



HAL
open science

**Facteurs associés à la persistance des anticorps
antiphospholipides à 12 semaines : étude monocentrique
cas-témoin**

Vincent Gremain

► **To cite this version:**

Vincent Gremain. Facteurs associés à la persistance des anticorps antiphospholipides à 12 semaines : étude monocentrique cas-témoin. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02964103

HAL Id: dumas-02964103

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02964103>

Submitted on 12 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNEE : 2019-2020

N° :

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

Par

GREMAIN Vincent

NE le 21.04.1986 à PARIS XII

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/09/2020

**Facteurs associés à la persistance des anticorps
antiphospholipides à 12 semaines :
étude monocentrique cas-témoin**

PRESIDENT DE JURY : Pr LEVESQUE Hervé

DIRECTEUR DE THESE : Dr MIRANDA Sébastien

MEMBRES DU JURY :

Pr VITTECOQ Olivier

Dr GUEGAN MASSARDIER Evelyne

Dr JOUEN Fabienne

Dr LANGLOIS Vincent

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>sumombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque

Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>sumombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale

Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie

Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var **TAN** Immunologie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadapt

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbations.

Table des matières

Table des figures et des tableaux	19
Introduction :	20
Historique du SAPL et des critères de classifications :	20
SAPL secondaires :	23
Physiopathologie :	24
Traitements :	25
Problématique :	26
Matériel et Méthode :	27
Schéma de l'étude et population :	27
Tests biologiques :	28
Recueil de données :	29
Détermination de seuil et définitions :	29
Groupes de comparaison :	29
Statistiques :	29
Résultats :	31
Caractéristiques descriptives :	31
Facteurs pronostiques retrouvés associé à la présence d'une thrombose.....	31
Facteurs pronostiques de la persistance des aPL (biologique et thrombotique) (Tableau 3)	33
Facteurs pronostiques de la persistance des aPL devant au décours d'un épisode thrombotique. (Tableau 4).....	34
Facteurs pronostiques entre APL transitoire non thrombotique et APL persistant non thrombotique (biologique) :	38
Discussion :	40
Validité interne.....	40
Validité externe et représentativité de la population.....	41
Discussion des résultats	42
Biais et limites	43
Bibliographie.....	44
ANNEXE 1: Facteurs pronostiques entre APL transitoire et persistant devant une thrombose artérielle	47
ANNEXE 2 Facteurs pronostiques entre APL transitoire et persistant devant une thrombose veineuse	48

Table des figures et des tableaux

Figure 1: fréquence des manifestations cliniques associées au SAPL dans une cohorte de 667 patients lupiques (2).....	21
Figure 2: Probabilité d'un SAPL en fonction du nombre de manifestation clinique et du taux d'APL(2)	21
Figure 3: critère de classification du SAPL selon Alarcon(2)	21
Figure 4: Critères du SAPL de Sydney 2006(5,6)	22
Figure 5: algorithme diagnostique du SAPL selon la probabilité clinique pré test et le résultat de la sérologie APL(13).....	23
Figure 6: schéma de l'étude	32
Tableau 1: facteur de risque d'apparition d'un APL lors d'une infection (16).(8)(8)(8)(8)(8).....	24
Tableau 2:Description des populations positifs/nombre de cas pour lesquels les données ont pu être recueillie	33
Tableau 3: facteur pronostique entre APL transitoire et APL persistant (en gras les différences significative).....	36
Tableau 4: facteurs prédictifs d'un APL transitoire thrombotique par rapport à un APL thrombotique persistant.....	37
Tableau 5: facteur prédictif d'un APL transitoire ou biologique hors contexte thrombotique	39

Introduction :

Historique du SAPL et des critères de classifications :

En 1900 débute l'air de l'immunologie biologique avec l'apparition des tests sérologiques, notamment grâce à Jules Bordet et son beau-frère Octave Gengou. En 1906, August Wassermann, bactériologiste allemand, utilise le principe de réaction du complément pour le dépistage de la syphilis via des extraits d'organes de patients riches en tréponèmes. La technique évolue pour aboutir au Veneral Disease Research Laboratory Test (VDRL) en utilisant de l'extrait alcoolique de cœur de bœuf. En 1941, Mary Pangborn montre que le test réagit grâce à un phospholipide qu'elle nomme cardiolipine. Il s'agit du phosphatidylglycérol.

Les campagnes de dépistage via une utilisation large de ce test, permettent la mise en évidence de patient positifs sans manifestation clinique de syphilis. Cette constatation est faite par Moore et Mohr en 1952. Ils constatent également que ces patients sont le plus souvent atteints de maladies auto-immunes en particulier du lupus érythémateux systémique. Le test devient alors pour la première fois un critère de diagnostic du lupus.

La première description d'un syndrome vasculaire périphérique au cours du lupus a lieu en 1965 par Alarcon-Segovia. En 1977, apparait le terme de lupus anticoagulant (Feinstein et Rapaport).

En 1980, Soulier et Boffa(1) décrivent le syndrome primaire des antiphospholipides comprenant un tableau obstétrical et thrombotique mais en l'absence de lupus érythémateux disséminé. Il sera individualisé en 1988 par Asherson.

En 1992 la première détermination de critères de classification du SAPL et du syndrome catastrophique des antiphospholipide est faite par Alarcon-Segovia(2,3). Ces critères étaient essentiellement cliniques avec une place qui reste actuellement débattue.

Table 1: Frequency of Clinical Manifestations Associated With aPL* Applied to 667 SLE Patients

Manifestation	n†	%
Livedo reticularis (LR)	202	30
Thrombocytopenia (TC)	132	20
Recurrent fetal loss (RFL)	45‡	17
Venous thrombosis (VT)	76	11
Hemolytic anemia (HA)	59	9
Arterial occlusion (AO)	21	3
Leg ulcer (LU)	21	3
Pulmonary hypertension (PH)	11	2
Transverse myelitis (TM)	5	1

*As previously determined.²

†Number of patients with the clinical manifestation.

‡Out of 261 patients at risk.

Figure 1: fréquence des manifestations cliniques associées au SAPL dans une cohorte de 667 patients lupiques (2)

En se basant sur la présence isolée ou en association de ces manifestations clinico-biologiques et en les corrélant au taux d'aPL, Arlacon a déterminé des probabilités clinico-biologique du SAPL.

Table 2: Classification Groups and Categories of aPLs as Determined by Clinical and Serological Criteria in 667 Patients With SLE

aPL Level*	Number of Clinical Manifestations			Total
	≥2	1	0	
High (> 5 SD)	Definite	Probable	Doubtful	201 (30%)
	69 (10%)	71 (11%)	61 (9%)	
Low (> 2, ≤5 SD)	Probable	Doubtful	Negative	144 (22%)
	23 (3%)	65 (10%)	56 (8%)	
Negative (≤ 2 SD)	Doubtful	Negative	Negative	322 (48%)
	37 (6%)	107 (16%)	178 (27%)	
Total	129 (19%)	243 (36%)	295 (44%)	667 (100%)

*Highest level, regardless of isotype.

Figure 2: Probabilité d'un SAPL en fonction du nombre de manifestation clinique et du taux d'aPL(2)

Ceci s'est traduit sous la forme de critères de probabilité du SAPL en 1992.

Table 10: Classification Criteria for aPLS

Definite
≥ 2 of the following clinical manifestations*
RFL
VT
AO
LU
LR
HA
TC
High level of aPL (IgG or IgM > 5 SD)
Probable
One clinical manifestation and high level of aPL
OR
≥ 2 Clinical manifestations and low level of aPL (IgG or IgM > 2, ≤5 SD)

*Abbreviations as in Table 1.

Figure 3: critère de classification du SAPL selon Alarcon(2)

Ces critères ne tiennent pas complètement compte de leurs fréquences lors d'un SAPL. Ainsi le livedo reticularis (fréquence 30%) compte autant que les ulcères de jambes (fréquence 3%).

Depuis les critères de Sapporo(4), les seules manifestations cliniques retenues sont les thromboses et les manifestations obstétricales.

De même lors de la révision des critères du SAPL en 2006 à Sydney par Miyakis (5) cf Figure 4.

Critères cliniques

Thrombose vasculaire

Au moins un épisode de thrombose veineuse ou artérielle ou des petits vaisseaux dans n'importe quel tissu ou organe. La thrombose doit être confirmée par une méthode objective validée d'imagerie ou à l'examen histologique. En cas de confirmation histologique, la thrombose doit être présente sans signe inflammatoire de la paroi vasculaire

Morbidité gravidique

Survenue d'au moins une mort fœtale après la 10^e semaine d'aménorrhée, le fœtus étant morphologiquement normal sur les données échographiques ou de l'examen macroscopique

Survenue d'au moins une naissance prématurée d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34^e semaine d'aménorrhée suite à une éclampsie, une pré-éclampsie sévère ou une insuffisance placentaire documentée

Survenue d'au moins 3 fausses couches spontanées consécutives avant la 10^e semaine d'aménorrhée après exclusion de toutes les causes anatomiques ou hormonales maternelles et de toutes les causes chromosomiques d'origine parentale

Critères biologiques

Présence d'un lupus anticoagulant dans le plasma à au moins 2 déterminations espacées d'au moins 12 semaines, dépisté selon les recommandations de l'ISTH (26)

Présence d'anticorps anticardiolipine de type IgG et/ou IgM, dans le sérum ou le plasma à un taux intermédiaire ou élevé (> 40 unités GPL ou MPL ou > 99^e percentile) à deux occasions espacées d'au moins de 12 semaines, utilisant une méthode Elisa standardisée

Présence d'anticorps anti-β2GPI IgG ou IgM dans le sérum ou le plasma (taux > 99^e percentile) à deux occasions espacées d'au moins 12 semaines utilisant une méthode Elisa standardisée

Le SAPL est défini par la présence d'au moins un signe clinique et un critère biologique (le diagnostic ne peut être retenu s'il y a moins de 12 semaines ou plus de 5 ans entre les manifestations cliniques et la positivité des antiphospholipides)

ISTH : International Society on Thrombosis and Haemostasis ; UGPL : unit G phospholipid ; UMPL : unit M phospholipid.

Figure 4: Critères du SAPL de Sydney 2006(5,6)

La condition de délai pour le contrôle des anticorps du SAPL a été introduite et fixée à 12 semaines pour ne pas conclure à un SAPL à tort. En effet les anticorps du SAPL ne sont pas spécifiques et peuvent apparaître dans d'autres situation notamment en cas d'infection(7–10), de prise de médicaments ou de cancer(11).

Entre les formes au tableau classique de SAPL thrombotique ou obstétrical et le possible SAPL séronégatif(6) actuellement décrit, les phénotypes cliniques sont variés. Ce d'autant que sont inclus les faux positifs/négatifs des tests ainsi que les situations où les anticorps ne sont que temporairement présents.

Certains auteurs comme Alarcon en 1992 avaient mis en avant les caractéristiques cliniques dans leurs critères de classification. Critères qui sont encore aujourd'hui débattus lors des conférences de consensus(12).

Certains auteurs ont étudié la probabilité d'un « vrai » SAPL en se basant sur la probabilité clinique et les résultats des tests classiques du SAPL(13). Ressemblant à la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire une démarche diagnostique par probabilité clinique a été proposé par Noureldine (13) (cfFigure 5: algorithme diagnostique du SAPL selon la probabilité clinique pré test et le résultat de la sérologie APL(13) Figure 5).

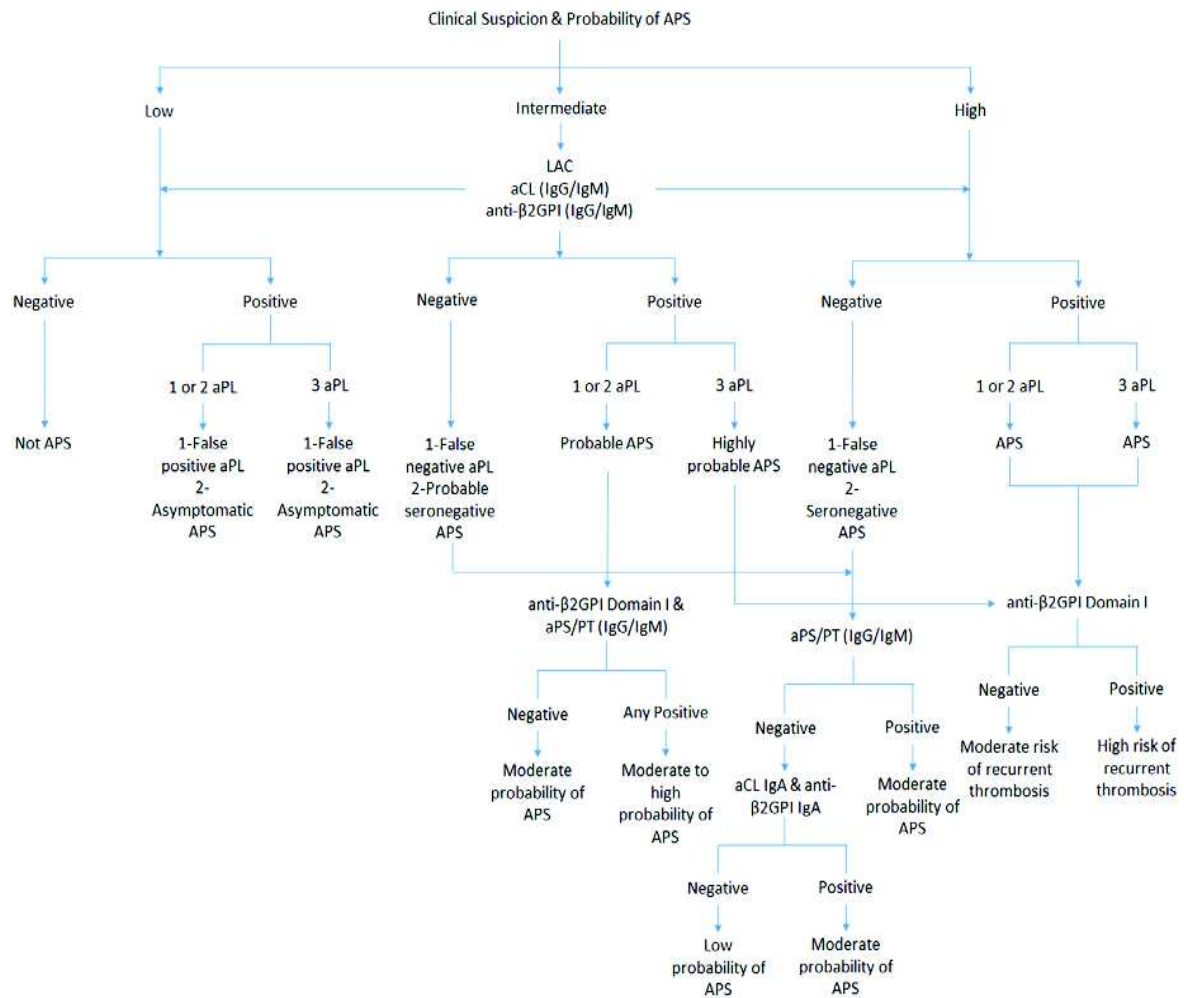


Fig. 2. Antiphospholipid syndrome (APS) diagnostic and risk assessment approach through Antiphospholipid antibodies (aPL) testing. The diagnostic probability of APS is modulated by two variables: (1) clinical pre-test probability and (2) presence of aPL. The spectrum lies between 'Not APS' for patients with low pre-test probability and seronegative aPL and 'APS with high risk of recurrent thrombosis' in patients with high pre-test probability and seropositive antibodies to Domain I of β 2-glycoprotein I (anti- β 2GPI DI). **Key:** aCL, anti-cardiolipin antibodies; anti- β 2GPI, anti- β 2-glycoprotein I antibodies; aPL, antiphospholipid antibodies; APS, Antiphospholipid syndrome; aPS/PT, anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibodies; Ig, immunoglobulin; LAC, lupus anticoagulant.

Figure 5: algorithme diagnostique du SAPL selon la probabilité clinique pré test et le résultat de la sérologie APL(13)

SAPL secondaires :

Les anticorps du SAPL ne sont pas exclusivement retrouvés dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipide. Il existe des cas où des affections immunologiques (notamment infectieuses(14) ou auto-immunes) peuvent conduire à la présence d'APL.

Certains auteurs avaient estimé que le syndrome primaire des antiphospholipides requérait des critères d'exclusion(15).

Les principales infections pouvant conduire à une formation d'APL sont présentées ci-après.

Tableau 1: facteur de risque d'apparition d'un APL lors d'une infection (16).(8)(8)(8)(8)(8)(8)(8)

Table 1 Risk of developing elevated anticardiolipin, lupus anticoagulant, or anti-β₂-glycoprotein I antiphospholipid antibodies between patients with viral infections and controls negative for infection, chronic, and autoimmune diseases.

<i>Infection type</i>	<i>No. of positive patients/total (%)</i>	<i>No. of positive controls/total (%)</i>	<i>RR (95% confidence interval)</i>
Anticardiolipin antibodies			
HIV + no OI (<i>n</i> = 19) ^{18,21,22,25,26,31,33,35,68-78}	840/1499 ^a (56)	41/832 (5)	10.5 (5.6–19.4)
HIV + all combined OI (<i>n</i> = 6) ^{28,31,43,45,76,79}	193/306 (63)	1/264 (<1)	37.3 (13.2–105.4)
Hepatitis C virus (<i>n</i> = 20) ^{19,23,27,29,30,32,34,36,38,40,80-89}	368/1785 (21)	40/1401 (3)	6.3 (3.9–10.1)
Hepatitis B virus (<i>n</i> = 9) ^{24,30,36,68,83,88-91}	93/483 (19)	63/714 (9)	4.2 (1.8–9.5)
Epstein-Barr virus (<i>n</i> = 4) ^{64,68,92,93}	68/137 (50)	8/203 (4)	10.9 (5.4–22.2)
Human T-lymphotropic virus type I (<i>n</i> = 3) ^{16,17,45}	31/191 (16)	2/98 (2)	6.4 (1.8–23.7)
Hepatitis A virus (<i>n</i> = 1) ⁶⁴	2/2 (100)	0/3	6.7 (0.47–93.6)
Human herpesvirus type 6 (<i>n</i> = 1) ³⁷	19/32 (59)	5/19 (26)	2.3 (1.0–5.1)
Lymphotropic viruses (<i>n</i> = 1) ⁷⁵	8/20 (40)	5/30 (17)	2.4 (0.92-6.3)
Parvovirus B19 (<i>n</i> = 1) ²⁰	8/60 (13)	1/60 (2)	8.0 (1.0-62.0)
Varicella zoster virus (<i>n</i> = 1) ⁶⁸	8/12 (67)	3/40 (8)	8.9 (2.8–28.3)
Lupus anticoagulant			
HIV (<i>n</i> = 4) ^{22,25,94,95}	11/594 (2)	1/243 (<1)	2.3 (0.50–10.4)
Hepatitis C virus (<i>n</i> = 2) ^{23,86}	2/252 (<1)	0/200	4.3 (0.21–89.0)
Hepatitis B virus (<i>n</i> = 1) ²⁴	2/143 (1)	0/32	1.2 (0.06–23.3)
Anti-β₂ glycoprotein-I antibodies			
HIV (<i>n</i> = 7) ^{22,25,33,35,41,70,77}	24/684 (3.5)	5/358 (1.4)	2.1 (0.81–5.2)
HIV + OI (<i>n</i> = 1) ⁴²	0/50	0/50	Not estimable
Hepatitis C virus (<i>n</i> = 7) ^{23,29,38,40,81,84,89}	44/580 (8)	6/715 (<1)	4.8 (1.0–22.3)
Hepatitis B virus (<i>n</i> = 2) ^{24,89}	4/193 (2)	0/299	4.6 (0.49-44.0)
Human T-lymphotropic virus type I (<i>n</i> = 1) ¹⁷	3/34 (9)	0/35	7.2 (0.39-134.4)

RR: risk ratio; HIV: human immunodeficiency virus; OI: opportunistic infection. Percentages are rounded to the nearest whole number.

^aOnly three patients had OIs, one with cytomegalovirus and two with mycobacterium avium, but there was no separate description of these cases.

Physiopathologie :

La physiopathologie du SAPL n'est pas encore parfaitement connue.

La formation du thrombus fait intervenir les lymphocytes B, les polynucléaires neutrophiles, les monocytes, les plaquettes et les cellules endothéliales. La présence d'un APL crée un état pro-coagulant (première étape) qui favorise la formation du thrombus lorsqu'il est associé à un élément déclenchant (deuxième étape), par exemple une infection

La fixation de l'APL sur le domaine I de la B2Gp1 va entraîner un état pro-inflammatoire et pro-coagulant. Ceci via l'activation de la protéine p83 puis de la voie MAPK-NFκB. Il en résulte la synthèse d'IL-1, IL-6, IL-18, TNFα, de facteur tissulaire et la synthèse de molécule d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1). La dysfonction endothéliale qui en résulte active la voie du phosphatidylinositol tri-phosphate et la voie des mTOR. Il existe également une diminution de la production de NO.

L'activation des plaquettes via le récepteur ApoER2 conduit à la production de PF4 et thromboxane B2 et donc une agrégation des plaquettes via l'augmentation de la synthèse du récepteur GpIIb/IIIa.

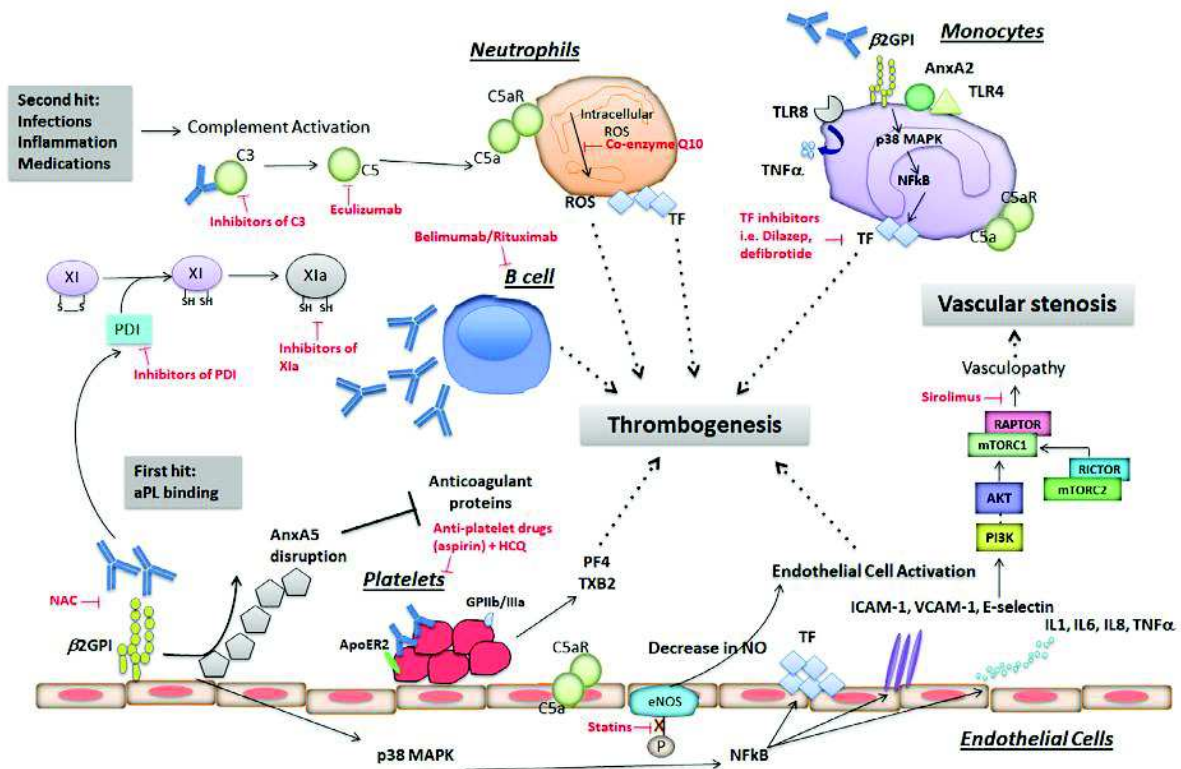
Les APL diminuent l'efficacité de l'Annexin V qui a un rôle d'anticoagulant circulant physiologique.

Au niveau des monocytes, la fixation de l'APL sur la B2Gp1 va entrainer la voie p38-MAPK-NFκB avec la libération de facteur tissulaire mais également l'activation de la voie des mTOR (via le récepteur TLR8) et ainsi à la production de TNF-α.

L'ensemble de ces mécanismes contribuent à la formation d'un état pro-inflammatoire, pro-coagulant et une sténose vasculaire ce qui conduit à la formation du thrombus.

862

M.H.A. Noureldine et al. / Seminars in Arthritis and Rheumatism 48 (2019) 860–866



Traitements :

Selon les recommandations de l'EULAR(17), les traitements pour le SAPL dépendent de la situation clinique.

En prévention primaire, un traitement par faible dose d'aspirine est recommandé :

- En cas de patient asymptomatique avec un APL à haut risque (présence d'ACL ou double ou triple positivité ou APL à haut titre).
- En cas de lupus avec un APL à haut risque

En prévention secondaire, il est recommandé :

- Un traitement par AVK lors d'une première thrombose veineuse (INR cible 2-3)

- Un traitement pour une durée prolongée en cas d'absence de facteur précipitant
- Le rivaroxaban n'est pas indiqué
- Lors d'une première thrombose artérielle, un traitement par AVK est recommandé par rapport à un antiagrégant plaquettaire.

Lors d'un SAPL obstétrical, il est recommandé :

- De considérer un traitement par aspirine durant la grossesse en cas d'APL à haut risque sans historique de thrombose
- Un traitement par aspirine faible dose et héparine durant la grossesse en cas d'antécédent de fausses couches répétées ou de perte fœtale,
- Un traitement par aspirine et héparine est recommandé pendant la grossesse en cas d'antécédent de SAPL thrombotique
- De discuter l'ajout d'hydroxychloroquine, de prednisone ou d'immunoglobuline polyvalente lors de la survenue de complication malgré un traitement bien conduit.

Dans le cadre d'un syndrome catastrophique des anti-phospholipides, est recommandé :

- Le traitement précoce des infections chez les patients avec un SAPL pour éviter le CAPS
- Le traitement comportant : héparine, glucocorticoïdes et échange plasmatiques ou IgIV.
- En cas d'échec, de discuter d'un traitement par RITUXIMAB ou ECULIZUMAB

Ainsi, la prise en charge d'un SAPL diffère des situations thrombotiques artérielles ou veineuses classique. Effectivement, l'utilisation des AOD (18) n'est pas recommandé contrairement au traitement des embolies ou thrombose veineuse profonde(19) en cas de SAPL. De même l'aspirine à faible dose n'est pas suffisante dans le cas d'un AVC.

Problématique :

Devant la survenue d'un évènement thrombotique qu'il soit artériel ou veineux la prise en charge thérapeutique diffère selon l'étiologie, aspirine pour les atteintes artérielles, AOD pour les atteintes veineuses sans SAPL, AVK pour le SAPL.

Toutefois le délai de 12 semaines entre les tests de confirmations du SAPL impose un temps d'errance diagnostique de 3 mois. Temps durant lequel il est licite d'hésiter entre les thérapeutiques.

Dans la ligne de la probabilité clinique pré-test, nous avons voulu savoir s'il existait, lors d'une première recherche d'anticorps du SAPL se révélant positive, des facteurs pronostiques cliniques et biologiques qui peuvent orienter entre un APL transitoire, un APL persistant sans manifestations thrombotique ou un APL persistant thrombotique (artériel ou veineux).

Matériel et Méthode :

Schéma de l'étude et population :

Le schéma d'étude choisi a été celui d'une étude monocentrique observationnelle de type cas témoins conduite au CHU de Rouen.

Le recueil de donnée a été effectué rétrospectivement à partir de la liste exhaustive et continue des demandes de test anti-cardiolipine et anti B2GP1 IgG, IgM, issus du laboratoire d'immunologie du CHU de Rouen entre le 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2019.

De même que pour la liste des prélèvements pour la recherche d'anti coagulant circulant. Toutefois cette dernière ne rapportait que les résultats positifs.

La population cible (cas) a été défini comme étant les patients ayant un SAPL transitoire selon les critères suivants :

- Age > 18 ans
- Une première recherche d'Ac du SAPL entre le 01/01/2017 et le 31/12/2019 positive
- Un test de confirmation à au moins 4 semaines revenant négatif
- Les deux recherches ayant été réalisé dans le laboratoire du CHU de Rouen

La population contrôle (témoins) a été divisé en deux groupes.

- Un groupe dit SAPL biologique avec les critères suivants :
 - Age > 18 ans
 - Une première recherche d'Ac du SAPL entre le 01/01/2017 et le 31/12/2019
 - Un test de confirmation à au moins 4 semaines
 - Les deux tests réalisés au CHU de Rouen
 - Les deux tests revenant positifs
 - Absence de manifestation clinique du SAPL
- Un deuxième groupe dit SAPL thrombotique qui correspond à la définition du SAPL selon la classification de Sydney avec les critères suivants :
 - Age > 18 ans
 - Une première recherche d'Ac du SAPL entre le 01/01/2017 et le 31/12/2019
 - Un test de confirmation à 12 semaines
 - Les deux tests réalisés au CHU de Rouen
 - Les deux tests revenant positifs
 - Présence de manifestation clinique du SAPL hors manifestation obstétricale

- Un troisième groupe dit SAPL obstétrical répondant aux critères suivants :
 - Age > 18 ans
 - Une première recherche d'Ac du SAPL entre le 01/01/2017 et le 31/12/2019
 - Un test de confirmation à au moins 4 semaines
 - Les deux tests réalisés au CHU de Rouen
 - Les deux tests revenant positifs
 - Présence de manifestation clinique du SAPL obstétricale

La liste des patients avec une recherche d'ACC ne contenant que les résultats positifs, tous les patients n'ayant qu'un seul test positif ont été observés afin de savoir si le test positif était unique ou s'il existait un deuxième test qui était négatif (et donc un patient témoin).

Le diagramme de flux est exposé dans le chapitre suivant (Cf Figure 6).

Tests biologiques :

Un résultat a été rendu positif en accord avec les normes du laboratoire et les recommandations internationales(5).

Ac anti-cardiolipine IgG et IgM ainsi que Ac anti B2Gp1 IgG et IgM :

Technique par chimiluminescence(20) (particules magnétiques recouvertes de complexe B2Gp1 ou cardiolipine permettant de fixer les Ac du sérum. Après lavage, un révélateur anti-IgG ou IgM humain avec un réactif de chimiluminescence permet de quantifier le taux d'Ac du patient).

Positivité pour un taux d'IgG supérieur à 100 GPL.

Positivité pour un taux d'IgM supérieur à 40 MPL.

Anticoagulant circulant (en l'absence de traitement anticoagulant, notamment l'héparine)(21,22) :

Technique Rosner : après dépistage, étude du TCA avec correction par du sérum de témoins :
 $IR = \frac{[(\text{Malade} + \text{Témoins}) - \text{Témoins}]}{\text{Malade}} \times 100$. >15% signe la présence d'un ACC dont il faut confirmer la dépendance en phospholipide

Technique du venin de la vipère de Russel (dRVVT) : Le venin de la vipère de Russel (*Daboia russelii*) active la voie commune de la coagulation. Un anticoagulant circulant allonge le temps de coagulation. Un ratio M/T permet de détecter l'anticoagulant circulant. Ce ratio est ensuite normalisé pour tester la dépendance aux phospholipides. Un Ratio supérieur à 1.20 est considéré comme positif.

Les antiphospholipides rares du phénotype étendu (comme les antiphosphatidylsérine par exemple) n'ont pas été étudié car non retenu dans les derniers critères diagnostiques.

Recueil de données :

Les données d'intérêt ont été collectées via le logiciel de biologie du CHU de Rouen et les informations cliniques ont été colligées via le dossier informatique des patients.

Détermination de seuil et définitions :

Les seuils pour l'analyse de certains paramètres ont été choisis selon les définitions usuelles et de façon arbitraire pour certains. Les seuils retenus sont les suivants :

- Hémoglobine : <12g/dL
- Thrombopénie : < 150G/L
- Diminution du TP : < 80%
- Allongement du TCA : > 1.24
- Obésité : IMC > 30Kg/m²
- Age : <34ans (seuil correspondant à l'âge moyen de la cohorte Euro-phospholipid)
- Taux d'IgG : 100 UC
- Taux d'IgM : 30UC
- Indice de Rosner >15%
- DRVVT > 1.20
- La simple positivité : présence d'un seul Ac du SAPL
- La double positivité : présence simultanée de 2 Ac du SAPL
- La triple positivité : présence simultanée de 3 Ac du SAPL

Groupes de comparaison :

La recherche de facteurs pronostiques a été réalisée à partir des différents sous-groupes. Ceux-ci étaient :

- APL transitoire versus APL biologique et thrombotique.
- APL transitoire thrombotique versus APL persistant thrombotique
- APL transitoire avec thrombose artérielle versus APL persistant avec thrombose artérielle
- APL transitoire avec thrombose veineuse versus APL persistant avec thrombose veineuse
- APL transitoire non thrombotique versus APL persistant biologique

Statistiques :

L'analyse statistique a consisté dans le calcul des rapports de cotes (Odd Ratio) comme estimation du risque relatif (dans le cadre d'une étude cas témoins).

$$OR = \frac{R1/(1 - R1)}{R0/(1 - R0)}$$

- R1 est rapport entre le nombre de personne malades (ici les cas, SAPL transitoire) et exposées (ex : triple positivité) et l'ensemble des personnes exposées au facteur de risque.
- R0 est le rapport entre le nombre de personne malades (cas) et non exposées et l'ensemble des personnes exposées au facteur de risque.

La significativité a été étudié par un test du Chi deux (X^2) avec un test à 1 degré de liberté.

$$X^2 = \frac{(a \cdot d - b \cdot c)^2 \cdot N}{e_1 \cdot e_0 \cdot m_1 \cdot m_0}$$

- a, le nombre de personnes malades et exposées ;
- b, le nombre de personnes non-malades et exposées ;
- c, le nombre de personnes malades et non-exposées ;
- d, le nombre de personnes non-malades et non-exposées ;
- e_1 , l'ensemble des personnes exposées ;
- e_0 , l'ensemble des personnes non-exposées ;
- m_1 , l'ensemble des personnes malades ;
- m_0 , l'ensemble des personnes non-malades ;
- N, l'ensemble de toutes les personnes de l'étude.

L'intervalle de confiance a été calculé par la méthode de Miettinen :

$$[OR_i - OR_s] = OR^{+/-1.96/\sqrt{X^2}}$$

Dans les analyses suivantes, les valeurs « NC » correspondent aux paramètres pour lesquels le nombre de cas dans au moins une catégorie (cas ou témoins) était nul. Un rapport de cote ne peut être calculé en cas de valeur nulle. Toutefois, le test du Chi² peut néanmoins être calculé.

Résultats :

Caractéristiques descriptives :

La population d'intérêt a été identifiée parmi 5811 prélèvements Ac antiB2Gp1 ou Ac anti-cardiolipine et 362 prélèvements positifs d'ACC. En excluant les patients n'ayant bénéficié que d'un test au CHU, les tests négatifs, les données manquantes (autres centres notamment le centre de lutte contre le cancer Henri Becquerel, les dossiers sans codes d'accès informatique) et les patients déjà connus pour un SAPL, la population s'est établie à 71 patients (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

Dans cette étude, 70 paramètres ont été recueillis pour 71 patients soit un total de 4970 données. Le nombre de données manquantes était de 274 soit 5.5% des données.

L'âge moyen de notre population était en moyenne de 53.83 ans. Le sexe ratio (M/F) était de 0.82.

Parmi les 71 patients inclus dans l'étude, 19 (25.7%) avaient un test APL positif négatif sur un prélèvement à 12 semaines (APL transitoire). Parmi les 55 patients restants, 25(45%) patients n'avaient pas de manifestations thrombotiques ou obstétricales, 27 (49%) avaient au moins un antécédent thrombotique et 3(5%) patientes avec une forme obstétricale pure de la maladie.

Au vu du faible effectif, le phénotype « SAPL obstétrical » a été exclu secondairement de l'analyse.

Les manifestations thrombotiques étaient dans 17% des cas des thromboses artérielles qui comprenaient 8 AVC, 2 syndromes coronariens aigus, une thrombose d'artère rénale, un AVC hémorragique et une ischémie digitale. Parmi les 22 patients avec un antécédent de thrombose veineuse était retrouvé, 12 EP, 9 TVP proximales 1 TVP distale, 3 thromboses veineuses cérébrales, 2 thromboses veineuses mésentériques et 1 thrombose porte.

Parmi les autres manifestations cliniques étaient retrouvés des manifestations neurologiques notamment à type de NORB (n=1), méningoradiculite (n=1), clonies (n=2), diplopie (n=1), vertige (n=1), céphalées (n=1), troubles cognitifs(n=2).

Facteurs pronostiques retrouvés associé à la présence d'une thrombose

Les facteurs prédictifs d'une histoire de thrombose artérielle ou veineuse ont été étudiés dans notre population. Aucune des variables étudiées n'étaient associées de manière significative à la présence d'un antécédent thrombotique. Ainsi, la persistance des APL étaient retrouvés dans 77.7% des patients avec thromboses et dans 68.6% des patients sans histoire thrombotique.

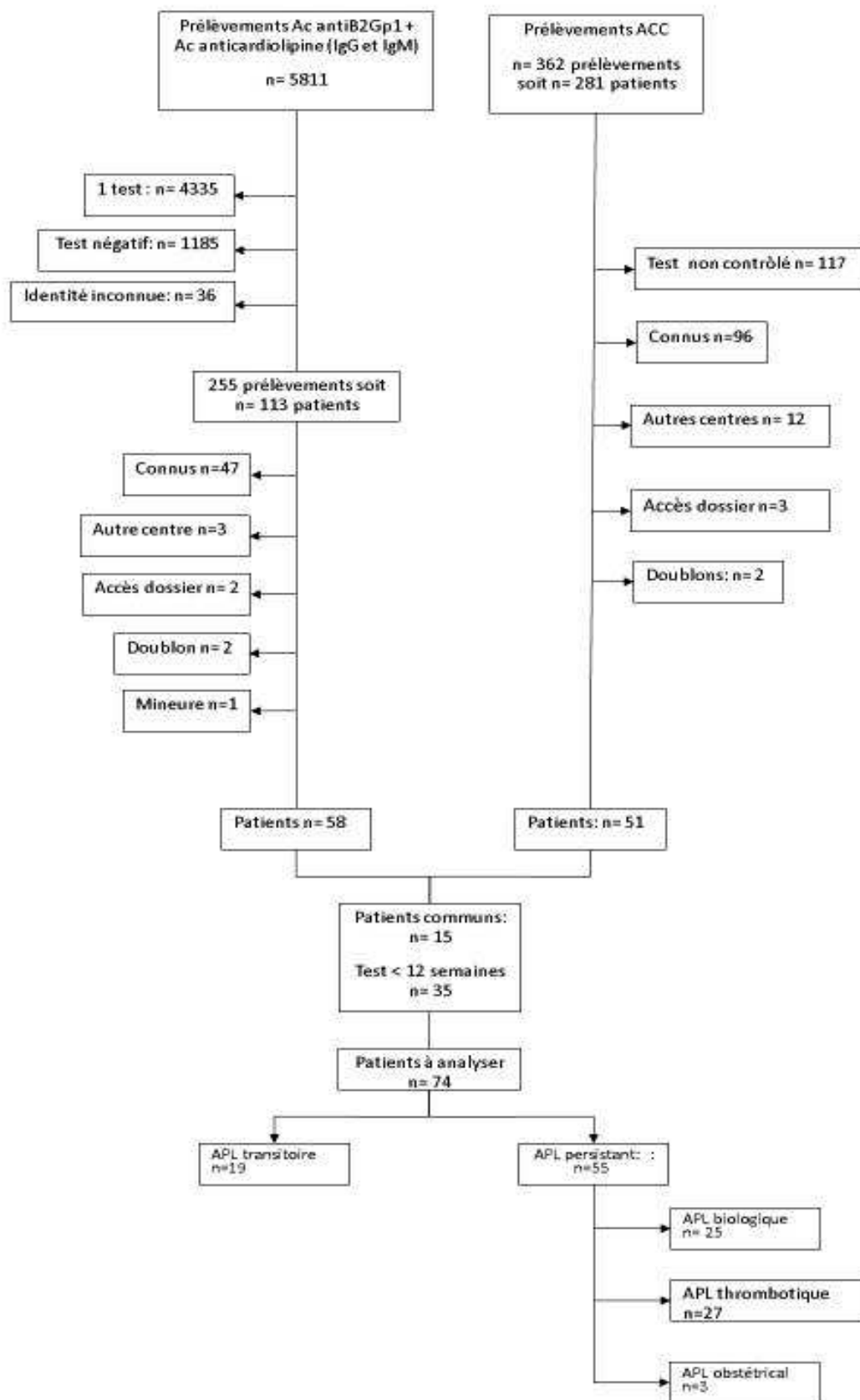


Figure 6: schéma de l'étude

Tableau 2:Description des populations positifs/nombre de cas pour lesquels les données ont pu être recueillie

		population totale n=71		APL transitoire n=19		APL biologique n= 25		APL thrombotique n=27	
Clinique	sexe (femme)	39/71	55%	9/19	47%	17/25	68%	13/27	48%
	Age <34 ans	12/71	17%	4/19	21%	3/25	12%	5/27	19%
	IMC>30	14/45	31%	5/13	38%	5/12	42%	4/17	24%
	souffle cardiaque	3/66	5%	2/17	12%	1/23	4%	0/26	0%
	livedo	3/66	5%	0/17	0%	3/23	13%	0/26	0%
Antécédents	HTA	21/65	32%	4/18	22%	8/23	35%	9/24	38%
	diabète	6/66	9%	3/18	17%	1/23	4%	2/25	8%
	HCT	11/65	17%	1/18	6%	5/23	22%	5/24	21%
	tabac	23/63	37%	10/18	56%	2/21	10%	11/24	46%
	insuffisance rénale	6/66	9%	3/18	17%	0/21	0%	3/25	12%
	AVC/AIT	2/66	3%	1/18	6%	0/23	0%	1/25	4%
	SCA	0/66	0%	0/18	0%	0/23	0%	0/25	0%
	TVP	7/67	10%	2/18	11%	1/23	4%	4/26	15%
	EP	3/67	4%	1/18	6%	1/23	4%	1/26	4%
	obstétricaux	4/35	11%	1/6	17%	4/16	25%	0/13	0%
	grossesses à terme	23/29	79%	3/5	60%	13/13	100%	7/11	64%
	chir	1/33	3%	0/10	0%	1/12	8%	0/11	0%
	MAI	11/68	16%	4/18	22%	5/24	21%	2/26	8%
Lupus	3/69	4%	1/18	6%	1/25	4%	1/26	4%	
Motif du test	Toutes Thromboses artères	12/71	17%	2/19	11%	0/25	0%	10/27	37%
	AVC	8/71	11%	1/19	5%	0/25	0%	7/27	26%
	SCA	2/70	3%	1/19	5%	0/25	0%	1/27	4%
	ischémie de membre	0/71	0%	0/19	0%	0/25	0%	0/27	0%
	Autres thromboses artérielles	3/70	4%	0/19	0%	0/25	0%	3/27	11%
	Toutes Thrombose Veine	22/71	34%	6/19	32%	0/25	0%	18/27	67%
	EP	12/71	17%	4/19	21%	0/25	0%	8/27	30%
	TVP	9/71	13%	1/19	5%	0/25	0%	8/27	30%
	Autres thromboses veineuses	7/71	10%	1/19	5%	0/25	0%	6/27	22%
	Manifestations cliniques autres	24/68	35%	8/19	42%	15/24	63%	1/25	4%
	dépistage maladie auto immune bilan TCA allongé	7/71	10%	4/19	21%	3/25	12%	0/27	0%
Biologie	DFG <60	4/34	12%	1/11	9%	1/12	8%	2/15	13%
	Hb <10	7/68	10%	5/18	28%	1/24	4%	1/26	4%
	Hb < 12	16/68	24%	6/18	33%	4/24	17%	6/26	23%
	Plaquettes<150	8/68	12%	2/18	11%	3/24	13%	3/26	12%
	TP <80%	20/68	29%	6/18	33%	6/23	26%	8/27	30%
	TCA>1,24	41/68	60%	8/18	44%	16/23	70%	17/27	63%
	anticardiopline IgG (titre)>100	10/66	15%	4/18	22%	2/21	10%	4/27	15%
	anticardiopline IgM (titre)>30	28/66	42%	4/18	22%	12/21	57%	12/27	44%
	antiB2Gp1 IgG (titre)>100	11/66	17%	1/18	6%	4/21	19%	6/27	22%
	anti B2GP1 IgM (titre)>30	12/66	18%	0/18	0%	6/21	29%	6/27	22%
	rosner	27/56	48%	5/17	29%	16/21	76%	6/18	33%
	DRVVT	33/56	59%	9/17	53%	13/21	62%	11/20	55%
	ACC OU Ac	71/71	100%	19/19	100%	25/25	100%	27/27	100%
	ACC ET Ac	9/71	13%	1/19	5%	6/25	24%	2/27	7%
	simple	51/71	72%	18/19	95%	14/25	56%	19/27	70%
	double	16/71	23%	1/19	5%	8/25	32%	7/27	26%
triple	4/71	6%	0/19	0%	3/25	12%	1/27	4%	

Facteurs pronostiques de la persistance des aPL (biologique et thrombotique) (Erreur ! Source du renvoi introuvable.)

La comparaison des groupes de patients qui avaient une persistance ou une disparition de tu test APL a permis de mettre en évidence que le tabagisme actif était en faveur d'un test APL transitoire à raison d'un OR de 3 ($p=0.05$). De même, une anémie inférieure à 10g/dl était fortement prédictive de la disparition des APL transitoire avec un OR de 9.23 ($p=0.005$). La simple positivité orientait également vers un APL transitoire (OR : 10.36 ; $p=0.01$). Au contraire, la double positivité au moment du premier test était associée à la persistance des APL (OR : 0.14 ; $p=0.05$).

L'étude en fonction du type de test a montré que la présence d'Ac anticardiolipine en IgM et les Ac antiB2Gp1 en IgM était associé à la persistance et donc au diagnostic de SAPL selon les classifications en vigueur avec respectivement des OR de 0.29 ($p=0.05$) et OR : 0 ($p=0.02$).

En analyse multivariée seul le tabagisme et l'anémie avec un seuil de 10g/dl ressortaient comme facteur prédictif du caractère transitoire des aPLs. Avec respectivement un OR= 0.25 ; 95%IC (0.07-0.92) $P = 0.037$ et OR= 0.1 95%IC (0.01-0.598) $P = 0.012$.

Facteurs pronostiques de la persistance des aPL devant au décours d'un épisode thrombotique. (Tableau 4).

L'analyse suivante correspond à la recherche d'éléments prédictifs de la persistance d'un test aPL positif à 12 semaines dans le sous-groupe des patients qui ont une histoire de thrombose. Cette analyse est particulièrement importante puisqu'elle conduit à identifier quels éléments vont permettre de prédire le diagnostic de syndrome des antiphospholipides selon la classification de Sydney.

Dans le sous-groupe des patients avec ATCD de thrombose artérielle et/ ou veineuse seule l'anémie inférieure à 10g/dl (OR :10 ; $p=0.05$) était associée à un APL transitoire. La présence d'une double et ou d'une triple positivité antiphospholipides n'était pas significativement associée à la persistance des APL dans notre cohorte (respectivement OR : 0,41 ; $p>0,1$ et OR :0 ; $p>0,1$). De même, l'existence d'un maladie auto immune n'était prédictive du diagnostic final de SAPL (OR :0 ; $p>0,1$).

La symptomatologie et traitements entre thrombose artérielle et veineuse étant différents, des analyses de facteurs pronostiques ont été effectués dans ces deux sous-groupes. Les résultats devant une thrombose artérielle sont présentés en ANNEXE 1 et ceux devant une thrombose veineuse en ANNEXE 2.

L'étude du sous-groupe thrombose artérielle n'a pas permis de mettre en évidence de facteur qui puissent être prédictif d'un SAPL transitoire ou persistant ($n= 2$ patients dans le groupe APL transitoire

artériel et n= 10 dans le groupe APL persistant artériel). L'allongement du TCA n'était pas prédictif de la persistance d'un APL. Toutefois cet allongement du TCA était plus souvent retrouvé dans le bilan étiologique d'un AVC. En effet 7 AVC (sur 8) étaient dans le groupe aPL persistant artériel dont 3 avec un allongement du TCA contre aucun allongement du TCA dans le groupe aPL transitoire artériel.

Dans le sous-groupe thrombose veineuse, un antécédent de diabète était retrouvé significatif $p=0.02$ mais sans OR calculable. En effet 2/5 patients présentaient un diabète dans le groupe SAPL transitoire contre 0/17 dans le groupe SAPL thrombotique. L'OR n'était pas calculable devant un groupe à 0 patient. Toutefois la différence reste significative et en faveur d'un aPL transitoire.

De manière étonnante la présence d'un d'anticorps antiB2Gp1 en IgG > 100 était également significative ($p=0.02$) en faveur d'un SAPL transitoire (OR :12 ; $p=0.02$).

Tableau 3: facteur pronostique entre APL transitoire et APL persistant (en gras les différences significative)

		APL transitoire n= 19	APL persistant n= 52	OR	p
Clinique	Sexe (femme)	9/19 (47%)	30/52 (58%)	1,52 (0,53-4,34)	>0,1
	Age <34 ans	4/19 (21%)	8/52 (15%)	1,47 (0,39-5,55)	>0,1
	IMC>30	5/13 (38%)	9/32 (28%)	1,60 (0,41-6,17)	>0,1
	Souffle cardiaque	2/17 (12%)	1/49 (02%)	6,40 (0,71-57,40)	0,1
	Livedo	0/17 (00%)	3/49 (06%)	0,00 (0,00-0,00)	>0,1
Antécédents	HTA	4/18 (22%)	17/47 (36%)	0,50 (0,14-1,76)	>0,1
	diabète	3/18 (17%)	3/48 (06%)	3,00 (0,58-15,50)	>0,1
	HCT	1/18 (06%)	10/47 (21%)	0,22 (0,03-1,57)	>0,1
	Tabac	10/18 (56%)	13/45 (29%)	3,08 (1,01-9,33)	0,05
	Insuffisance rénale	3/18 (17%)	3/48 (06%)	3,00 (0,58-15,50)	>0,1
	AVC/AIT	1/18 (06%)	1/48 (02%)	2,76 (0,18-41,96)	>0,1
	SCA	0/18 (00%)	0/48 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	2/18 (11%)	5/49 (10%)	1,10 (0,19-6,24)	>0,1
	EP	1/18 (06%)	2/49 (04%)	1,38 (0,12-16,09)	>0,1
	Obstétricaux	0/6 (00%)	4/29 (14%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Grossesses à terme	3/5 (60%)	20/24 (83%)	0,30 (0,04-2,25)	>0,1
	Chirurgie	0/10 (00%)	1/23 (04%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	MAI	4/18 (22%)	7/50 (14%)	1,76 (0,45-6,82)	>0,1
Lupus	1/18 (06%)	2/51 (04%)	1,44 (0,12-16,72)	>0,1	
Motif du test	Toutes Thromboses artères	2/19 (11%)	10/52 (19%)	0,50 (0,10-2,50)	>0,1
	AVC	1/19 (05%)	7/52 (13%)	0,36 (0,04-2,88)	>0,1
	SCA	1/19 (05%)	1/52 (02%)	2,83 (0,19-42,61)	>0,1
	Autres thromboses artérielles	0/19 (00%)	3/52 (06%)	0,86 (0,24-3,05)	>0,1
	Toutes Thrombose Veine	6/19 (32%)	18/52 (35%)	0,75 (0,32-1,78)	>0,1
	EP	4/19 (21%)	8/52 (15%)	1,47 (0,39-5,55)	>0,1
	TVP	1/19 (05%)	8/52 (15%)	0,31 (0,04-2,37)	>0,1
	Autres thromboses veineuses	1/19 (05%)	6/52 (11%)	0,41 (0,05-3,43)	>0,1
	Manifestations cliniques autres	8/19 (42%)	14/49 (29%)	1,81 (0,61-5,43)	>0,1
	Dépistage maladie auto immune	4/19 (21%)	3/52 (06%)	4,35 (0,96-19,67)	0,1
Bilan TCA allongé	3/19 (16%)	19/52 (37%)	0,32 (0,08-1,21)	0,10	
Biologie	DFG <60	1/11 (09%)	3/24 (13%)	0,70 (0,07-7,53)	>0,1
	Hb <10	5/18 (28%)	2/50 (04%)	9,23 (2,00-42,64)	0,005
	Hb < 12	6/18 (33%)	10/50 (20%)	2,00 (0,61-6,56)	>0,1
	Plaquettes <150	2/18 (11%)	6/50 (12%)	0,92 (0,17-5,01)	>0,1
	TP <80%	6/18 (33%)	14/50 (28%)	1,29 (0,40-4,09)	>0,1
	TCA>1,24	8/18 (44%)	33/50 (66%)	0,41 (0,14-1,22)	>0,1
	Anticardiolipine IgG (titre)>100	4/18 (22%)	6/48 (13%)	2,00 (0,50-7,99)	>0,1
	Anticardiolipine IgM (titre)>30	4/18 (22%)	24/48 (50%)	0,29 (0,09-0,96)	0,05
	AntiB2Gp1 IgG (titre)>100	1/18 (06%)	10/48 (21%)	0,22 (0,03-1,62)	>0,1
	Anti B2GP1 IgM (titre)>30	0/18 (00%)	12/48 (25%)	0,00 (0,00-0,00)	0,02
	Rosner	5/17 (29%)	22/39 (56%)	0,32 (0,10-1,06)	0,1
	DRVVT	9/17 (53%)	24/39 (62%)	0,70 (0,22-2,22)	>0,1
	ACC OU Ac	19/19 (100%)	52/52 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	ACC ET Ac	1/19 (05%)	8/52 (15%)	0,31 (0,04-2,37)	>0,1
	Simple positivité	18/19 (95%)	33/52 (63%)	10,36 (1,77-60,66)	0,01
	Double positivité	1/19 (05%)	15/52 (29%)	0,14 (0,02-0,87)	0,05
	Triple positivité	0/19 (00%)	4/52 (08%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1

Tableau 4: facteurs prédictifs d'un APL transitoire thrombotique par rapport à un APL thrombotique persistant

		APL transitoire thrombotique n= 8	APL persistant thrombotique n=27	OR	p
Clinique	Sexe (femme)	5/8 (62%)	13/27 (48%)	0,56 (0,11-2,78)	>0,1
	Age <34 ans	1/8 (13%)	5/27 (19%)	0,63 (0,06-6,23)	>0,1
	IMC>30	2/5 (40%)	4/17 (24%)	2,17 (0,27-17,43)	>0,1
	Souffle cardiaque	1/7 (14%)	0/26 (00%)	NC (NC-NC)	0,1
	Livedo	0/7 (00%)	0/26 (00%)	0,00 (0,00-0,00)	>0,1
Antécédents	HTA	2/7 (29%)	9/24 (38%)	0,67 (0,11-4,15)	>0,1
	diabète	2/7 (29%)	2/25 (08%)	4,60 (0,59-35,96)	>0,1
	HCT	1/7 (14%)	5/24 (21%)	0,63 (0,06-6,45)	>0,1
	Tabac	3/7 (43%)	11/24 (46%)	0,89 (0,16-4,84)	>0,1
	Insuffisance rénale	2/7 (29%)	3/25 (12%)	2,93 (0,41-21,17)	>0,1
	AVC/AIT	1/7 (14%)	1/25 (04%)	4,00 (0,26-61,60)	>0,1
	SCA	0/7 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	2/7 (29%)	4/26 (15%)	2,20 (0,32-15,08)	>0,1
	EP	1/7 (14%)	1/26 (04%)	4,17 (0,27-63,40)	>0,1
	Obstétricaux	0/3 (00%)	0/13 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Grossesses à terme	2/3 (67%)	7/11 (64%)	1,14 (0,08-16,93)	>0,1
	Chirurgie	0/3 (00%)	0/11 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	MAI	2/7 (29%)	2/26 (08%)	4,80 (0,62-37,15)	>0,1
	Lupus	0/7 (00%)	1/26 (04%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
Motif du test	Toutes Thromboses artères	2/8 (25%)	10/27 (37%)	0,57 (0,10-3,32)	>0,1
	AVC	1/8 (13%)	7/27 (26%)	0,41 (0,04-3,73)	>0,1
	SCA	1/8 (13%)	1/27 (04%)	3,71 (0,24-57,06)	>0,1
	Autres thromboses artérielles	0/8 (00%)	3/27 (11%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Toutes Thrombose Veine	4/8 (50%)	18/27 (67%)	0,50 (0,10-2,44)	>0,1
	EP	4/8 (50%)	8/27 (30%)	2,38 (0,48-11,65)	>0,1
	TVP	1/8 (13%)	8/27 (30%)	0,34 (0,04-2,99)	>0,1
	Autres thromboses veineuses	1/8 (13%)	6/27 (22%)	0,00 (0,00-NC)	>0,1
	Manifestations cliniques autres	0/8 (00%)	6/25 (24%)	NC (NC-NC)	0,1
	Dépistage maladie auto immune	1/8 (13%)	0/27 (00%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
Bilan TCA allongé	0/8 (00%)	6/27 (22%)	0,50 (0,05-4,74)	>0,1	
Biologie	DFG <60	0/4 (00%)	2/15 (13%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Hb <10	2/7 (29%)	1/26 (04%)	10,00 (1,07-93,41)	0,05
	Hb < 12	3/7 (43%)	6/26 (23%)	2,50 (0,45-13,99)	>0,1
	Plaquettes<150	0/7 (00%)	3/26 (12%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	TP <80%	3/7 (43%)	8/27 (30%)	1,78 (0,33-9,73)	>0,1
	TCA>1,24	4/8 (50%)	17/27 (63%)	0,59 (0,12-2,86)	>0,1
	Anticardiolipine IgG (titre)>100	3/7 (43%)	4/27 (15%)	4,31 (0,75-24,86)	>0,1
	Anticardiolipine IgM (titre)>30	1/7 (14%)	12/27 (44%)	0,21 (0,03-1,70)	>0,1
	AntiB2Gp1 IgG (titre)>100	0/7 (00%)	6/27 (22%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Anti B2GP1 IgM (titre)>30	0/7 (00%)	6/27 (22%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Rosner	2/7 (29%)	6/18 (33%)	0,80 (0,12-5,39)	>0,1
	DRVVT	4/7 (57%)	11/20 (55%)	1,09 (0,19-6,19)	>0,1
	ACC OU Ac	8/8 (100%)	27/27 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	ACC ET Ac	1/8 (13%)	2/27 (07%)	1,79 (0,14-22,08)	>0,1
	Simple positivité	7/8 (88%)	19/27 (70%)	2,95 (0,33-25,97)	>0,1
	Double positivité	1/8 (13%)	7/27 (26%)	0,41 (0,04-3,73)	>0,1
	Triple positivité	0/8 (00%)	1/27 (04%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1

Facteurs pronostiques entre APL transitoire non thrombotique et APL persistant non thrombotique (biologique) :

Dans le cadre d'une recherche d'APL sans manifestation thrombotique les résultats présentés ci-après (Tableau 5) montrent les facteurs orientant entre une sérologie APL transitoire ou persistante (et donc d'une SAPL biologique). Lors d'une recherche de sérologie APL sans contexte thrombotique, trois éléments étaient prédictifs d'un APL transitoire. Était retrouvé, le tabagisme avec un OR de 16.63 ($p=0.005$), l'anémie inférieure à 10g/dl avec un OR de 8.63 ($p=0.05$) et la simple positivité ($p=0.01$). A noter que l'OR n'est dans ce dernier cas pas calculable.

Les facteurs prédictifs d'un APL persistant étaient au nombre de quatre, un anamnestique et trois biologiques. L'antécédent de grossesse à terme (OR : 0 ; $p=0.01$). Toutes les femmes (13/13) du groupes APL biologique (dont l'information était connue 13/17) avaient déjà mené à terme au moins une grossesse contre 1/2 dans le groupe APL transitoire (pour 4 femmes).

Le test de Rosner positif (OR : 0.13 ; $p=0.02$), un taux d'anticorps antiB2Gp1 IgM (l'OR non calculable ; $p=0.05$) et la double positivité (OR non calculable ; $p=0.05$) étaient prédictifs d'un APL non thrombotique persistant. De manière intéressante la présence d'un DRVVT positive était toujours persistante dans le temps avec une sensibilité estimée à 62% et une spécificité de 100%. A l'inverse le Rosner était significativement plus souvent transitoire.

Tableau 5: facteur prédictif d'un APL transitoire ou biologique hors contexte thrombotique

		APL transitoire non thrombotique n=11	APL transitoire bio n= 25	OR	p
Clinique	Sexe (femme)	4/11 (36%)	17/25 (68%)	3,72 (0,87-15,88)	0,1
	Age <34 ans	3/11 (27%)	3/25 (12%)	2,75 (0,48-15,83)	>0,1
	IMC>30	3/8 (38%)	5/12 (42%)	0,96 (0,16-5,90)	>0,1
	Souffle cardiaque	1/10 (10%)	1/23 (04%)	2,44 (0,15-40,25)	>0,1
	Livedo	0/10 (00%)	3/23 (13%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
Antécédents	HTA	2/11 (18%)	8/23 (35%)	0,42 (0,07-2,34)	>0,1
	diabète	1/11 (09%)	1/23 (04%)	2,20 (0,13-36,56)	>0,1
	HCT	0/11 (00%)	5/23 (22%)	0,00 (NC-0,00)	0,1
	Tabac	7/11 (64%)	2/21 (10%)	16,63 (3,03-91,35)	0,005
	Insuffisance rénale	1/11 (09%)	0/21 (00%)	NC (NC-NC)	>0,1
	AVC/AIT	0/11 (00%)	0/23 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	SCA	0/11 (00%)	0/23 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	0/11 (00%)	1/23 (04%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	EP	0/11 (00%)	1/23 (04%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Obstétricaux	0/3 (00%)	4/16 (25%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Grossesses à terme	1/2 (50%)	13/13 (100%)	0,00 (0,00-0,00)	0,01
	Chirurgie	0/7 (00%)	1/12 (08%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	MAI	2/11 (18%)	5/24 (21%)	0,84 (0,14-5,21)	>0,1
Lupus	1/11 (09%)	1/25 (04%)	2,40 (0,15-39,21)	>0,1	
Motif du test	Toutes Thromboses artères	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	AVC	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	SCA	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Autres thromboses artérielles	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Toutes Thrombose Veine	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	EP	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Autres thromboses veineuses	0/11 (00%)	0/25 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Manifestations cliniques autres	8/11 (73%)	15/24 (63%)	1,60 (0,34-7,59)	>0,1
Dépistage maladie auto immune	3/11 (27%)	3/25 (12%)	2,75 (0,48-15,83)	>0,1	
Bilan TCA allongé	3/11 (27%)	13/25 (52%)	0,35 (0,08-1,57)	>0,1	
Biologie	DFG <60	1/7 (14%)	1/12 (08%)	1,33 (0,07-25,74)	>0,1
	Hb <10	3/11 (27%)	1/24 (04%)	8,63 (1,04-71,66)	0,05
	Hb < 12	3/11 (27%)	4/24 (17%)	1,88 (0,35-10,18)	>0,1
	Plaquettes <150	2/11 (18%)	3/24 (13%)	1,56 (0,22-10,85)	>0,1
	TP <80%	3/11 (27%)	6/23 (26%)	1,06 (0,21-5,37)	>0,1
	TCA>1,24	4/10 (40%)	16/23 (70%)	0,29 (0,06-1,32)	>0,1
	Anticardiolipine IgG (titre)>100	1/11 (09%)	2/21 (10%)	0,95 (0,08-11,80)	>0,1
	Anticardiolipine IgM (titre)>30	3/11 (00%)	12/21 (57%)	0,28 (0,06-1,32)	>0,1
	AntiB2Gp1 IgG (titre)>100	1/10 (30%)	4/21 (19%)	0,43 (0,04-4,14)	>0,1
	Anti B2GP1 IgM (titre)>30	0/10 (50%)	6/21 (29%)	0,00 (0,00-0,00)	0,05
	Rosner	3/11 (27%)	16/21 (76%)	0,13 (0,03-0,66)	0,02
	DRVVT	5/11 (45%)	13/21 (62%)	0,46 (0,10-2,20)	>0,1
	ACC OU Ac	11/11 (100%)	25/25 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	ACC ET Ac	0/11 (00%)	6/25 (24%)	0,00 (NC-0,00)	0,1
	Simple positivité	11/11 (100%)	14/25 (56%)	NC (NC-NC)	0,01
	Double positivité	0/11 (26%)	8/25 (32%)	0,00 (0,00-0,00)	0,05
Triple positivité	0/11 (04%)	3/25 (12%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1	

Discussion :

Dans ce travail nous avons pu identifier que 74% (55/74) des patients qui avaient un premier test positif évalué par chimiluminescence ou par technique d'hémostase était confirmé à au moins 12 semaines. Les tests étaient demandés dans 50% des cas chez des patients avec une histoire thrombotique et dans 34% des cas pour des manifestations cliniques atypiques. Dans les deux situations le taux de confirmation des tests était proche à 73% et 75% respectivement. Le principal facteur associé au caractère transitoire du test était l'anémie avec un seuil $<10\text{g/dl}$. Il s'agit du seul facteur retrouvé en analyse multivariée dans ce groupe. De plus ce paramètre était également significatif dans le sous-groupe des patients avec thromboses et particulièrement en cas de thromboses artérielles. Dans le sous-groupe des patients avec thrombose veineuses en revanche était retrouvé le diabète et la présence d'un taux d'IgG anticardiolipine à un titre $>$ à 100 unités.

Validité interne

Le choix d'un schéma d'étude de type cas témoins est celui qui nous paraissait répondre au mieux à la question « quels sont les facteurs pronostiques d'un SAPL transitoire » de façon rétrospective. Le calcul de l'Odd Ratio permet d'estimer un risque relatif. Bien que cette méthode soit moins précise qu'un calcul de risque relatif (étude de cohorte prospective) nous avons pu mettre en évidence une approximation de ce risque. En ce sens, ce travail répond à sa fonction première. Certes il s'agit d'une approximation et dont l'interprétation est à faire avec les précautions et réserves inhérentes à ce type de travail.

Nous avons réussi à garder une population de cas et de témoins cohérente avec une définition qui aurait pu être celle utilisée dans une étude prospective de cohorte. Toutefois il faut garder à l'esprit que ce n'en est pas un équivalent. Ainsi le taux de perdus de vue est très important. En effet, nous pouvons constater que la majorité des patients ayant eu une recherche de SAPL n'ont pas été contrôlés dans le même laboratoire (ici celui du CHU de Rouen). De ce fait ils n'étaient pas éligibles à cette étude. Un travail de cohorte prospectif permettrait de diminuer fortement ce nombre de perdus de vue et *de facto* le biais de sélection associé. Nous avons choisi les différents paramètres testés d'après notre sens de clinicien aidé de la littérature. Ainsi la présence d'un livedo ou d'une thrombopénie nous a paru importante à étudier car proposés et non retenus dans les critères du SAPL (5).

Le choix de la période d'étude a été motivé par le changement de technique de mesure à partir de début 2017 des anticorps antiphospholipides. Ainsi, la technique ELISA a été remplacé par la chimiluminescence ce qui exposait au risque de négativation des tests du fait d'un biais lié au changement de technique.

Validité externe et représentativité de la population.

Une étude cas témoin ne permet pas d'estimer un taux d'incidence, cependant il est intéressant de noter que sur cette période de 2 ans nous avons identifiés 27 nouveaux patients au CHU de Rouen qui répondent aux critères de classification du SAPL. Si l'on considère que le bassin de population Rouennais comprend 547120 habitants il est possible d'estimer une incidence de 2,5/100 000 habitants (bassin de vie Rouennais de 547120 habitants en 2014 INSEE). L'incidence décrite dans la littérature est estimée à 5/100 000(23). Ce taux paraît faible notamment en tenant compte du biais de sélection d'un centre comme un CHU. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'une part des nouveaux patients SAPL n'ont pas eu de test de contrôle au CHU. Les principaux services impliqués dans la recherche de SAPL étaient par ailleurs les services de médecine interne, de neurologie et d'hématologie. Il existe toutefois un nombre très faible de tests APL demandés devant des signes obstétricaux. Il est difficile d'expliquer ce faible taux à moins de penser qu'il s'agit d'une population dont la prévalence des taux transitoires d'APL est faible. Notre recueil de données a été fait directement auprès des données des laboratoires ce qui aurait dû permettre d'identifier ces patientes.

L'âge moyen de nos patients était de 53,83 ans. Ceci est supérieur à ce qui avait été retrouvé dans la cohorte Euro-phospholipid (34+/-13 ans pour le début des symptômes ou 42 +/- 14 ans pour l'entrée dans l'étude)(24). De même, le sexe ratio de notre étude de 0,82 était différent de celui retrouvé dans la cohorte Euro-phospholipid où il était de 0,2. Ces deux différences peuvent traduire le biais de sélection de notre étude notamment induit par le nombre de perdus de vue. A noter toutefois que les critères du SAPL que nous avons utilisés sont ceux révisés de Sydney contrairement à la cohorte Euro-phospholipid qui utilisait les critères de Sapporo. En comparant notre cohorte à la cohorte de Duarte-Garçia(25) qui utilise les critères de Sydney, l'âge moyen de nos patients est équivalent (53,83 vs 54,2). Chez les patients de notre étude avec un SAPL, le taux de thrombose veineuse profonde était de 30% dans notre étude contre 42% pour Duarte-Garçia et de même pour l'embolie pulmonaire (30% vs 39%). De nouveau, cette différence, à la baisse est probablement induite par le nombre de perdus de vue. Il est intéressant de noter que dans les deux études, le syndrome coronarien n'est pas retrouvé associé au SAPL.

Contrairement aux études précédentes, le motif de recherche d'aPL n'a pas conduit à des diagnostics de maladies auto-immunes notamment de lupus érythémateux systémique. Une hypothèse serait que les patients de notre recueil ont été majoritairement pris en charge lors d'une hospitalisation. Il est possible que les patients présentant un dépistage dans le cadre de la découverte de lupus n'aient eu qu'un seul test au CHU et une confirmation en laboratoire de ville et suivis en consultation.

Discussion des résultats

Dans cette étude nous avons retrouvé un taux élevé de confirmation diagnostic à hauteur de 74% que ce soit sans le groupe des patients avec thrombose ou non. Dans la littérature, la persistance des anticorps dépend du moment entre la thrombose et le premier test. Ainsi un taux de 75% de persistance des anticardiolipine a été décrit lorsque la thrombose datait de plus de 1 mois alors que celui-ci était de 25% si le test était précoce après la thrombose. De manière intéressante, dans cette étude l'anticoagulant circulant était le test le plus influencé par ce critère temporel puisqu'il passe de 100% de persistance à 10% s'il était réalisé précocement(26). Dans notre étude, le délai entre le test initial et l'épisode thrombotique n'a pas été recueillis. Nous n'avons pas constaté d'influence du lupus anticoagulant sur la persistance du test. En revanche, il était retrouvé en analyse univariée que les antiB2IgM était souvent persistants. Il est probable que cette association soit fortuite puisque l'analyse multivariée ne mettait plus en évidence cette association. De plus, la littérature va à l'encontre de ce constat puisque la persistance des anti B2GP1 étaient estimés à seulement 25% dans une étude portant sur 418 patients(27).

Les facteurs les plus fortement associés au caractère transitoire des anticorps antiphospholipides on retrouve le tabagisme ainsi que l'anémie. Seul l'anémie ressortait dans le sous-groupe des patients avec une histoire thrombotique. L'analyse de la littérature n'a pas permis de retrouver de résultats similaires. L'anémie peut être aisément considérée comme un marqueur associé à un état morbide (inflammatoire, néoplasique, infectieux) qui peut d'une part favoriser la thrombose mais aussi favoriser l'émergence d'APL réactionnels non liés à la thrombose. Il serait intéressant de vérifier sur un recueil plus large chez des patients avec thrombose artérielle et ou veineuse si l'anémie était moins souvent associée au diagnostic final de SAPL. Concernant le tabagisme on retrouve dans la littérature plutôt une association positive entre APL et tabac avec une hypothèse émise que les lésions gingivales favorisée par le tabac favoriserait l'émergence d'aPL (28,29). Le rôle particulier de ces anticorps dans l'induction de thrombose n'est pas parfaitement élucidé. La simple positivité était également prédictive du caractère transitoire contrairement à la double positivité. Ceci parait cohérent avec le fait qu'une double ou triple positivité sont associés à un plus haut risque de persistance dans la littérature(30,31).

Dans notre cohorte il n'a pas été mis en évidence de facteurs associés à une histoire thrombotique. En effet, bien qu'il soit établi que la présence d'une triple positivité augmente le risque thrombotique, celle-ci n'a pas été retrouvé(32) . Ce résultat peu s'expliquer par la faible représentation du groupe de patient avec triple positivité moins de 10% de la cohorte.

La recherche d'APL dans le cadre d'un dépistage en lien avec des maladies auto-immunes n'a été significative dans aucune des groupes et sous-groupes. Ceci est peut-être en parti dû au fait que les

patients proviennent en majorité des services de médecine interne et de neurologie à l'occasion d'une hospitalisation. Or les patients présentant des maladies auto-immunes sont principalement suivis en consultations avec un contrôle probablement plus fréquemment fait en laboratoire de ville. De même l'association spécifique avec le lupus n'a pas été retrouvé.

D'autre part la persistance des anticorps n'était pas non plus associé à une histoire thrombotique contrairement à ce qui est décrit (31). Ceci est probablement lié à un biais de sélection puisque notre étude comprend une part importante de patients adressé pour un bilan d'allongement du TCA il s'agit de patients avec découverte fortuite de perturbation de test d'hémostase en dehors de toute histoire thrombotique. De manière, logique ces patients avaient une fréquence élevée de persistance d'aPL.

Biais et limites

Le principal biais de cette étude est son recueil rétrospectif. Le principal biais provoqué par un travail rétrospectif est le biais induit par les données manquantes. Si pour les données biologiques, nous avons eu relativement peu de données manquantes, le recueil de données cliniques s'est heurté à un principal obstacle. Il s'agit du manque de description de l'examen clinique où nous avons notamment dû supposer que si un signe n'était pas décrit, il était supposé absent. Toutefois nous ne pouvons avoir la certitude que ce signe ait bien été recherché. Ceci est d'autant plus vrai que les descriptions récupérées dans un compte rendu d'hospitalisation de médecine vasculaire ou de neurologie ou un compte rendu de consultation d'hémostase ne sont pas orientées de la même façon.

Cette étude est monocentrique au CHU de Rouen. Ceci implique un biais de sélection évident. Cependant ce choix nous a paru être le plus pertinent. Premièrement pour garantir des résultats techniques identiques et ne pas être soumis aux différences entre les laboratoires. Deuxièmement pour avoir une population plus homogène. En effet les patients du CHU ne sont pas ceux d'un centre de cancérologie notamment d'hématologie maligne.

Enfin l'étude en sous-groupe (thrombose artérielle et veineuse) réalisée pour plus de cohérence clinique est fortement limitée par le manque d'effectif dans chaque sous-groupe et par conséquent conduit à un manque de puissance.

Bibliographie

1. SOULIER J.P., BOFFA M.C. Avortements à répétition, thrombose et anticoagulants circulants anti-thromboplastines. *Nouv. Presse Mdd.*, 9 : 859-864, 1980.
2. Alarcón-Segovia D, Pérez-Vázquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* avr 1992;21(5):275-86.
3. Alarcón-Segovia D. Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol.* nov 1992;19(11):1778-81.
4. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum.* juill 1999;42(7):1309-11.
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost JTH.* févr 2006;4(2):295-306.
6. Salle V. Syndrome des antiphospholipides « séronégatif » : mythe ou réalité ? *Rev Médecine Interne.* 1 avr 2020;41(4):265-74.
7. Uthman IW, Gharavi AE. Viral infections and antiphospholipid antibodies. *Semin Arthritis Rheum.* févr 2002;31(4):256-63.
8. Sène D, Piette J-C, Cacoub P. Antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome and infections. *Autoimmun Rev.* 1 févr 2008;7(4):272-7.
9. Tanizawa K, Nakatsuka D, Tanaka E, Inoue T, Sakuramoto M, Minakuchi M, et al. Pulmonary thrombosis with transient antiphospholipid syndrome after mononucleosis-like illness. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2009;48(14):1231-4.
10. Asano Y, Sarukawa M, Idezuki T, Harada S, Kaji K, Nakasu I, et al. Multiple small pulmonary emboli associated with transient antiphospholipid syndrome in human Parvovirus B19 infection. *Clin Rheumatol.* juill 2006;25(4):585-7.
11. Gómez-Puerta JA, Espinosa G, Cervera R. Antiphospholipid Antibodies: From General Concepts to Its Relation with Malignancies. *Antibodies Basel Switz.* 2 août 2016;5(3).
12. Abreu MM, Danowski A, Wahl DG, Amigo M-C, Tektonidou M, Pacheco MS, et al. The relevance of « non-criteria » clinical manifestations of antiphospholipid syndrome: 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Technical Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Clinical Features. *Autoimmun Rev.* mai 2015;14(5):401-14.
13. Noureldine MHA, Nour-Eldine W, Khamashta MA, Uthman I. Insights into the diagnosis and pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(5):860-6.
14. Dalekos GN, Zachou K, Liaskos C. The antiphospholipid syndrome and infection. *Curr Rheumatol Rep.* août 2001;3(4):277-85.

15. Piette JC. 1996 diagnostic and classification criteria for the antiphospholipid/cofactors syndrome: a "mission impossible"? *Lupus*. oct 1996;5(5):354-63.
16. Abdel-Wahab N, Talathi S, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. Risk of developing antiphospholipid antibodies following viral infection: a systematic review and meta-analysis. *Lupus*. avr 2018;27(4):572-83.
17. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(10):1296-304.
18. Osteresch R, Fach A, Hambrecht R, Wienbergen H. [ESC guidelines 2019 on diagnostics and management of acute pulmonary embolism]. *Herz*. déc 2019;44(8):696-700.
19. Pengo V, Banzato A, Bison E, Zoppellaro G, Padayattil Jose S, Denas G. Efficacy and safety of rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome: Rationale and design of the Trial on Rivaroxaban in AntiPhospholipid Syndrome (TRAPS) trial. *Lupus*. mars 2016;25(3):301-6.
20. Persijn L, Decavele A-S, Schouwers S, Devreese K. Evaluation of a new set of automated chemiluminescence assays for anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I antibodies in the laboratory diagnosis of the antiphospholipid syndrome. *Thromb Res*. déc 2011;128(6):565-9.
21. Brandt JT, Barna LK, Triplett DA. Laboratory identification of lupus anticoagulants: results of the Second International Workshop for Identification of Lupus Anticoagulants. On behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulants/Antiphospholipid Antibodies of the ISTH. *Thromb Haemost*. déc 1995;74(6):1597-603.
22. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost JTH*. oct 2009;7(10):1737-40.
23. Durcan L, Petri M. Epidemiology of the Antiphospholipid Syndrome. In:Cervera R, Espinosa, Khamashta MA (eds), *Antiphospholipid syndrome insystemic autoimmune diseases*, 2nd edition. Elsevier, Amsterdam, 2016; 17–30. In.
24. Cervera R, Boffa M-C, Khamashta MA, Hughes GRV. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus*. sept 2009;18(10):889-93.
25. Duarte-García A, Pham MM, Crowson CS, Amin S, Moder KG, Pruthi RK, et al. The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2019;71(9):1545-52.
26. Paramsothy K, Wells PS. Prevalence of Antiphospholipid Anitbodies in Idiopathic Venous Thromboembolism. *Blood*. 16 nov 2004;104(11):529-529.
27. Danowski A, Kickler TS, Petri M. Anti-beta2-glycoprotein I: prevalence, clinical correlations, and importance of persistent positivity in patients with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. sept 2006;33(9):1775-9.
28. Binder SR, Litwin CM. Anti-phospholipid Antibodies and Smoking: An Overview. *Clin Rev Allergy Immunol*. août 2017;53(1):1-13.

29. Yadalam PK, Rajapandian K, Ravishankar PL, Vartharajan K, Subramaniam S, Dinakar M. Evaluation of anticardiolipin antibodies in tobacco users and non-tobacco users with severe chronic periodontal disease. *J Int Soc Prev Community Dent.* juin 2016;6(3):256-60.
30. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Gresele P, Barcellona D, Erba N, et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost JTH.* févr 2010;8(2):237-42.
31. Ruffatti A, Tonello M, Cavazzana A, Bagatella P, Pengo V. Laboratory classification categories and pregnancy outcome in patients with primary antiphospholipid syndrome prescribed antithrombotic therapy. *Thromb Res.* 2009;123(3):482-7.
32. 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.* 27 oct 2011;118(17):4714-8.

ANNEXE 1: Facteurs pronostiques entre APL transitoire et persistant devant une thrombose artérielle

		APL transitoire art n=2	APL persistant art n=6	OR	p
Clinique	Sexe (femme)	1/2 (50%)	4/10 (40%)	0,67 (0,03-13,87)	>0,1
	Age <34 ans	0/2 (00%)	2/10 (20%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	IMC>30	0/1 (00%)	1/10 (10%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Souffle cardiaque	0/2 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Livedo	0/2 (00%)	0/10 (00%)	0,00 (0,00-0,00)	>0,1
Antécédents	HTA	0/2 (00%)	5/8 (63%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	diabète	0/2 (00%)	2/9 (22%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	HCT	0/2 (00%)	4/8 (50%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Tabac	2/2 (100%)	8/10 (80%)	NC (NC-NC)	>0,1
	Insuffisance rénale	0/2 (00%)	3/9 (33%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	AVC/AIT	0/2 (00%)	1/9 (11%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	SCA	0/2 (00%)	0/9 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	0/2 (00%)	1/9 (11%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	EP	0/2 (00%)	0/9 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Obstétricaux	0/0 (00%)	0/3 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Grossesses à terme	0/0 (00%)	2/2 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	Chirurgie	0/2 (00%)	0/4 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	MAI	1/2 (50%)	1/10 (10%)	9,00 (0,40-201,38)	>0,1
Lupus	0/2 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC	
Motif du test	Toutes Thromboses artères	2/2 (100%)	10/10 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	AVC	1/2 (50%)	7/10 (70%)	0,43 (0,02-8,89)	>0,1
	SCA	1/2 (50%)	1/10 (10%)	9,00 (0,40-201,38)	>0,1
	Autres thromboses artérielles	0/2 (00%)	3/10 (30%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Toutes Thrombose Veine	0/2 (00%)	1/10 (10%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	EP	0/2 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	0/2 (00%)	1/10 (10%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Autres thromboses veineuses	0/2 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Manifestations cliniques autres	0/2 (00%)	1/9 (11%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Dépistage maladie auto immune	0/2 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC
Bilan TCA allongé	0/2 (00%)	4/10 (40%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1	
Biologie	DFG <60	0/1 (00%)	1/7 (14%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Hb <10	0/2 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Hb < 12	0/2 (00%)	3/10 (30%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Plaquettes <150	0/2 (00%)	2/10 (20%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	TP <80%	0/2 (00%)	2/10 (20%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	TCA>1,24	1/2 (50%)	5/10 (50%)	1,00 (NC-NC)	>0,1
	Anticardiolipine IgG (titre)>100	0/2 (00%)	2/10 (20%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Anticardiolipine IgM (titre)>30	1/2 (50%)	5/10 (50%)	1,00 (NC-NC)	>0,1
	Anti B2Gp1 IgG (titre)>100	0/2 (00%)	2/10 (20%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Anti B2GP1 IgM (titre)>30	0/2 (00%)	2/10 (20%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Rosner	1/2 (50%)	3/9 (33%)	2,00 (0,09-42,88)	>0,1
	DRVVT	1/2 (50%)	4/9 (44%)	1,25 (0,06-26,78)	>0,1
	ACC OU Ac	2/2 (100%)	10/10 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	ACC ET Ac	1/2 (50%)	1/10 (10%)	9,00 (0,40-201,38)	>0,1
	Simple positivité	1/2 (50%)	8/10 (80%)	0,25 (0,01-5,22)	>0,1
	Double positivité	1/2 (50%)	1/10 (10%)	9,00 (0,40-201,38)	>0,1
Triple positivité	0/2 (00%)	1/10 (10%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1	

ANNEXE 2 Facteurs pronostiques entre APL transitoire et persistant devant une thrombose veineuse

		APL transitoire veine n=6	APL persistant veine n=18	OR	p
Clinique	Sexe (femme)	4/6 (67%)	10/18 (54%)	0,63 (0,09-4,29)	>0,1
	Age <34 ans	1/6 (17%)	3/18 (17%)	1,00 (NC-NC)	>0,1
	IMC>30	2/4 (50%)	4/10 (40%)	NC (NC-NC)	NC
	Souffle cardiaque	1/5 (20%)	0/17 (00%)	1,50 (0,15-15,37)	>0,1
	Livedo	0/5 (00%)	0/17 (00%)	NC (NC-NC)	0,1
Antécédents	HTA	2/5 (40%)	5/17 (29%)	1,60 (0,20-12,57)	>0,1
	diabète	2/5 (40%)	0/17 (00%)	0,00 (NC-0,00)	0,01
	HCT	1/5 (20%)	2/17 (12%)	1,88 (0,14-25,55)	>0,1
	Tabac	1/5 (20%)	4/15 (27%)	0,69 (0,06-8,07)	>0,1
	Insuffisance rénale	2/5 (40%)	1/17 (06%)	10,67 (0,99-114,58)	0,1
	AVC/AIT	1/5 (20%)	1/17 (06%)	4,00 (0,24-66,76)	>0,1
	SCA	0/5 (00%)	0/17 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	2/5 (40%)	4/18 (22%)	2,33 (0,29-18,56)	>0,1
	EP	1/5 (20%)	1/18 (06%)	4,25 (0,26-69,66)	>0,1
	Obstétricaux	0/3 (00%)	0/10 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Grossesses à terme	2/3 (67%)	5/9 (56%)	1,60 (0,10-24,41)	>0,1
	Chirurgie	0/1 (00%)	0/8 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	MAI	1/5 (20%)	1/17 (06%)	4,00 (0,24-66,76)	>0,1
Lupus	0/5 (00%)	1/17 (06%)	0 (0-NC)	>0,1	
Motif du test	Toutes Thromboses artères	0/6 (00%)	1/18 (06%)	NC (NC-NC)	NC
	AVC	0/6 (00%)	1/18 (06%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	SCA	0/6 (00%)	0/18 (00%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Autres thromboses artérielles	0/6 (00%)	0/18 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Toutes Thrombose Veine	6/6 (100%)	18/18 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	EP	4/6 (67%)	8/18 (44%)	NC (NC-NC)	NC
	TVP	1/6 (17%)	8/18 (44%)	2,50 (0,37-16,80)	>0,1
	Autres thromboses veineuses	1/4 (25%)	6/8 (75%)	0,33 (0,04-2,50)	>0,1
	Manifestations cliniques autres	0/6 (00%)	0/18 (00%)	NC (NC-NC)	NC
	Dépistage maladie auto immune	1/6 (17%)	0/18 (00%)	NC (NC-NC)	0,10
Bilan TCA allongé	0/6 (00%)	2/18 (11%)	0 (0-NC)	>0,1	
Biologie	DFG <60	0/3 (00%)	2/9 (22%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Hb <10	2/5 (40%)	1/17 (06%)	10,67 (0,99-114,58)	0,1
	Hb < 12	3/5 (60%)	4/17 (24%)	4,88 (0,65-36,65)	>0,1
	Plaquettes <150	0/5 (00%)	1/17 (06%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	TP <80%	3/5 (60%)	7/18 (39%)	2,36 (0,32-17,33)	>0,1
	TCA>1,24	3/6 (50%)	13/18 (72%)	0,38 (0,059-2,50)	>0,1
	Anticardiolipine IgG (titre)>100	3/5 (60%)	2/18 (11%)	12,00 (1,50-95,79)	0,02
	Anticardiolipine IgM (titre)>30	0/5 (00%)	7/18 (39%)	0,00 (NC-0,00)	0,1
	AntiB2Gp1 IgG (titre)>100	0/5 (00%)	5/18 (28%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Anti B2GP1 IgM (titre)>30	0/5 (00%)	4/18 (22%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Rosner	1/5 (20%)	3/9 (33%)	0,50 (0,04-6,52)	>0,1
	DRVVT	3/5 (60%)	7/11 (64%)	0,86 (0,10-7,50)	>0,1
	ACC OU Ac	6/6 (100%)	18/18 (100%)	NC (NC-NC)	NC
	ACC ET Ac	0/6 (00%)	1/18 (06%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Simple positivité	6/6 (100%)	12/18 (67%)	NC (NC-NC)	>0,1
	Double positivité	0/6 (00%)	6/18 (33%)	0,00 (NC-0,00)	>0,1
	Triple positivité	0/6 (00%)	0/18 (00%)	NC (NC-NC)	NC

Résumé :

Introduction :

La présence d'anticorps dit antiphospholipides (aPL) dans le sérum d'un patient peut être transitoire et n'est pas spécifique du syndrome des antiphospholipides (SAPL). Le syndrome des antiphospholipides est une entité clinico-biologique dont la présentation clinique est polymorphe. Différentes formes ont été décrites de la forme thrombotique veineuse à la forme obstétricale en passant par le syndrome catastrophique des antiphospholipides. Chacune de ces formes ont leurs diagnostics différentiels pour lequel les traitements différents de celui du SAPL.

Matériel et Méthode :

Notre étude est une étude rétrospective, observationnelle de type cas-témoins. Les patients du CHU de Rouen ayant bénéficié d'une première sérologie aPL positive entre le 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2019 et avec une sérologie de contrôle à 12 semaines ont été inclus. Les patients ont été répartis selon le profil évolutif de l'aPL en sérologie transitoire (cas), biologique et thrombotique (témoins).

Résultats :

71 patients ont été inclus. La simple positivité était prédictive d'une aPL transitoire (OR : 10.36 p=0.01), la double positivité (OR : 0.14 ; p=0.05) et la présence d'Ac anticardiolipine en IgM (OR : 0.29 ; p=0.05) et d'Ac antiB2Gp1 en IgM (OR : 0 ; p=0.02) était prédictif d'un APL persistant. Aucun facteur clinique ou biologique n'était prédictif d'un aPL persistant en cas de thrombose artérielle ou veineuse initiale.

Discussion

L'absence de corrélation entre aPL persistant et maladies auto-immunes est probablement dû au fait que les ambulatoires avaient un test de confirmation en laboratoire de ville. Ceci conduit au principal biais de cette étude qui est le manque de puissance.

Mots clés :

Syndrome des antiphospholipides, Antiphospholipide transitoire