



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Etude descriptive des récurrences thrombotiques au cours du SAPL

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 2014 à 18 heures
au Pôle Recherche
Par Tiphanie LORIC

JURY

Président :

Monsieur le Professeur HATRON Pierre-Yves

Assesseurs :

Madame le Professeur JUDE Brigitte

Monsieur le Docteur LAMBERT Marc

Monsieur le Docteur BAYEN Marc

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur LAMBERT Marc

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ACC	anticoagulant circulant de type lupique
aCL	anticorps anti cardiolipine
AntiB2GP1	anticorps antiBeta2Glycoprotéine 1
AVK	antivitamine K
AVC	accident vasculaire cérébral
AIT	accident ischémique transitoire
HELLP syndrome	Hemolysis, Elevated liver enzymes and Low Platelets syndrome
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
INR	International Normalized Ratio
LES	lupus érythémateux disséminé
SAPL	syndrome des antiphospholipides
TVP	thrombose veineuse profonde

Table des matières

Résumé	10
Introduction	11
Matériels et méthodes.....	13
Résultats	15
I.Caractéristiques de la population.....	15
II.Etude de la récurrence thrombotique.....	19
1) Etude des récurrences au cours du suivi.....	19
2) Etude de la première récurrence (R1).....	20
3) Etude de la deuxième récurrence (R2).....	24
4) Etude des récurrences chez les patientes présentant un SAPL obstétrical...	25
5) Etude des récurrences chez les patients présentant une endocardite de Liebman Sacks.....	26
Discussion.....	27
I. Résultats principaux.....	27
II. Incidence de récurrences.....	29
III. Analyse des traitements reçus.....	30
IV. Les facteurs prédictifs de récurrences.....	31
1) Antécédents artériels, veineux et obstétricaux.....	31
2) Les profils biologiques.....	31
3) Les facteurs de risques de thrombose associés.....	33
V. Validité interne.....	33
Conclusion.....	35
Références bibliographiques	36
Annexes	38

RESUME

Contexte : Le syndrome des antiphospholipides est une pathologie caractérisée par la survenue d'évènements thrombotiques récidivants associés à la présence de marqueurs biologiques. L'objectif de l'étude était de déterminer l'incidence des récurrences selon les profils cliniques et biologiques des patients suivis dans le service de médecine interne du CHRU de Lille.

Méthodes : Nous avons réalisé une description rétrospective de 106 patients. Le recueil des données des patients consécutifs, sur une durée 2010 à 2013, a été réalisé en utilisant le logiciel SILLAGE du CHRU de Lille.

Résultats : Quarante-deux patients (39,6%) ont présenté une première récurrence. Le territoire artériel était plus fréquemment concerné (53,7%). La présence d'un antécédent artériel était significativement prédictif de récurrence ($p=0,04$). Les patients ont présenté significativement moins de récurrences lorsqu'un antécédent veineux était présent au diagnostic. Le traitement par AVK réduisait significativement l'incidence des récurrences ($p=0,026$). Le taux de récurrence des patients triples positifs était de 44,2% avec une prédominance des récurrences veineuses. La présence d'un profil triple positif au diagnostic constituait un facteur de risque significatif de récurrence (OR=2,49, IC (95%): [1,21-5,12] ($p=0,01$)), notamment lorsqu'il existait un lupus associé.

Conclusion : La prise en charge des patients avec un SAPL doit être pondérée par les risques cardio-vasculaires, par la présence de pathologies prothrombogènes associées, mais également par la présence d'antécédents artériels, et par la présence d'une triple positivité au diagnostic.

INTRODUCTION

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est un syndrome clinico-biologique associant des thromboses vasculaires (veineuses, artérielles) et/ou des complications obstétricales (fausses couches précoces ou tardives, retard de croissance intra-utérin, pré-éclampsie, HELLP syndrome) lié à la présence d'anticorps antiphospholipides : anticoagulant circulant de type lupique (ACC) et/ou anticorps anticardiolipine (aCL) et/ou anticorps anti-béta2-glycoprotéine 1 (antiB2GP1) persistants à 12 semaines d'intervalle (1).

La classification révisée des critères diagnostiques du SAPL est définie par (1) :

- Des critères cliniques associant :
 - ❖ des thromboses vasculaires définies par un ou plusieurs épisodes de thromboses artérielle, veineuse ou de vaisseaux de petit calibre (hormis la thrombose veineuse superficielle) concernant tous les tissus et organes, les thromboses devant être confirmées par des critères objectifs et validés.
 - ❖ des accidents obstétricaux définis par
 - une ou plusieurs morts fœtales spontanées dès 10 semaines d'aménorrhée (avec morphologie fœtale normale documentée par une échographie ou par un examen macroscopique).
 - une ou plusieurs naissances prématurées avant 34 semaines d'aménorrhée en raison d'une éclampsie, d'une pré-éclampsie sévère, ou secondaires à une insuffisance placentaire.
 - au moins trois fausses couches spontanées consécutives et inexplicables avant 10 semaines d'aménorrhées (avec exclusion d'anomalies anatomiques ou hormonales maternelles, et d'anomalies chromosomiques maternelles ou paternelles).

- Des critères biologiques associant :
 - ❖ La présence d'un anticoagulant circulant de type lupique, détecté au moins à deux reprises à 12 semaines d'intervalle, selon les critères de détection définis par la Société Internationale de Thrombose et d'Hémostase.
 - ❖ La présence d'un anticorps anticardiolipine (type IgG et/ou IgM), présent à titre modéré à élevé (>40 GPL ou MGL, ou >99ème percentile)), détecté au moins à deux reprises, à 12 semaines d'intervalle, mesuré par standardisation ELISA.
 - ❖ La présence d'un anticorps antiBéta-2 glycoprotéine-1 (type IgG et/ou IgM dont le titre est supérieur au 99ème percentile), détecté au moins à deux reprises à 12 semaines d'intervalle, selon les recommandations admises.

Les critères de SAPL sont remplis si au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents.

La fréquence des anticorps antiphospholipides dans la population générale serait de 2 à 5 %. L'incidence du SAPL est estimée à 5 nouveaux cas/100000 personnes par an. La prévalence est estimée à 40-50 cas pour 100000 personnes (2).

Le SAPL peut être primaire, associé au lupus ou à d'autres pathologies prothrombogènes.

La problématique de la prise en charge du SAPL réside en l'évaluation du risque de récurrence thrombotique et en l'adaptation adéquate du traitement anticoagulant.

L'estimation du risque de récurrence thrombotique est variable entre les études, pouvant s'approcher de 16,6% sur une période de 5 ans, malgré l'instauration d'un traitement efficace (3). Le taux de mortalité est estimé à 5,3% sur une période de 5 ans d'après « l'Euro-Phospholipid project » (4).

Nous nous sommes intéressés à décrire l'incidence des récurrences thrombotiques, artérielles et veineuses, des patients suivis pour un SAPL par le service de médecine interne du CHRU de Lille, afin de déterminer les profils cliniques et biologiques à risque de récurrence.

MATERIELS ET METHODES

A partir du fichier source des consultations de médecine interne recueillant 410 patients, nous avons sélectionné, de manière rétrospective et descriptive, les patients dont le diagnostic de SAPL a été confirmé cliniquement et biologiquement.

Le recueil des patients a été réalisé par l'analyse des courriers de consultation et d'hospitalisation des années 2010 à 2013 présents dans le logiciel SILLAGE du CHRU de Lille.

Pour affirmer le diagnostic de SAPL, nous avons appliqué des critères de sélection suivants :

- La présence d'antécédent thrombotique artériel, et/ou veineux, et/ou obstétrical inexpliqué.
- La confirmation biologique de la présence d'anticorps antiphospholipides avec la détermination du type d'anticorps présents.

En fonction du nombre de marqueurs biologiques du SAPL présents chez un patient, il était qualifié de simple positif (1 des 3 marqueurs positif) jusque triple positif (3 marqueurs présents).

L'objectif principal de l'étude était d'analyser l'incidence des récurrences thrombotiques des patients présentant un SAPL en fonction des profils cliniques et biologiques au diagnostic.

La description de ces profils précisait :

- Le sexe.
- L'âge à la date de confirmation diagnostique du SAPL.
- La proportion de SAPL primaire et de SAPL associé à un lupus érythémateux systématisé (LES).
- L'analyse des antécédents thrombotiques et leurs relations avec les territoires des récurrences.
- L'incidence des récurrences des patientes présentant un SAPL obstétrical (défini par la présence d'événements thrombotiques obstétricaux et une confirmation biologique des marqueurs).

- Des signes mineurs de SAPL tels qu'un livédo pathologique, un souffle valvulaire et/ou une endocardite de Liebman-Sacks.
- Le type de traitement entrepris au long cours, à partir de la confirmation diagnostique :
 - antiagrégants plaquettaires seuls (aspirine).
 - anticoagulants seuls (anti-vitamine K (AVK)).
 - Association d'antiagrégants plaquettaires et d'anticoagulants (aspirine+AVK ou aspirine+HBPM).
 - abstention thérapeutique.

Parmi les thérapeutiques introduites après le diagnostic, les patients sous clopidogrel ont été assimilés aux patients sous aspirine afin d'harmoniser l'analyse des données. L'objectif principal de notre étude a été défini par la présence d'une récurrence thrombotique artérielle ou veineuse après le diagnostic. Le recueil des récurrences a été réalisé selon les déclarations de survenue de thromboses dans les courriers des praticiens, plus rarement étayées par la confirmation diagnostique précisée dans les courriers d'hospitalisation.

Analyse statistique :

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec leur écart-type et en médiane avec les extrêmes de distribution.

Les variables qualitatives ont été exprimées en chiffres associés au pourcentage correspondant.

L'analyse statistique a été réalisée par utilisation du logiciel SPSS utilisant le test du Chi2. Les courbes de survie ont été réalisées avec le logiciel SAS en limitant le suivi à 120 mois et ajustement du traitement anticoagulant.

Les résultats de probabilité (p) inférieur à 0,05 ont été considérés comme statistiquement significatifs.

RESULTATS

Nous avons identifié 106 patients correspondants aux critères de sélection.

I. Caractéristiques de la population :

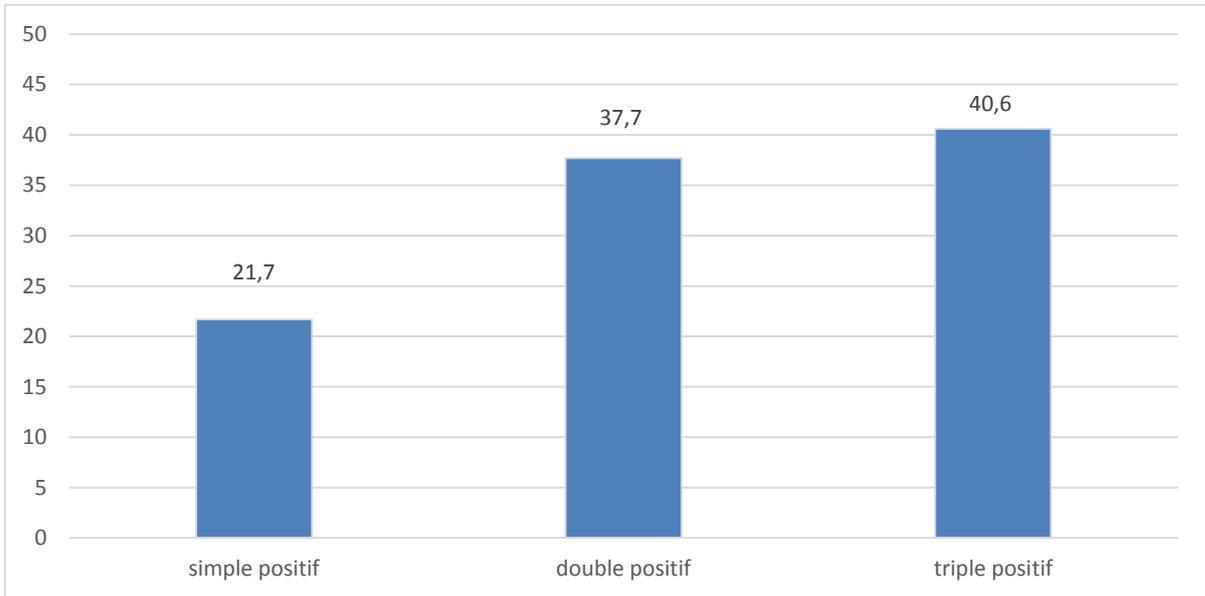
La population était composée de 77 femmes et de 29 hommes, soit 72,6% de femmes et 27,4% d'hommes. L'âge moyen au diagnostic était de 38 ans [24-51], 37 ans pour les femmes et 39 ans pour les hommes. L'âge médian était de 33 ans (16-77).

La durée moyenne de suivi était de 137,7 mois [60-215,5].

Tableau 1 : Répartition des caractéristiques cliniques, des profils biologiques et des traitements des patients étudiés. [XX-YY] : écart-type

	Population (n= 106)
Caractéristiques cliniques	
Hommes n (%)	29 (27,4)
Femmes n (%)	77 (72,6)
Age moyen au diagnostic (années)	38 [24-51]
Médiane (années)	33 (16-77)
Suivi moyen de la population (mois)	137,7 [60-215,5]
Récidivants	157,6 [79-236,3]
Non récidivants	124,7 [49,7-199,6]
Délai de récurrence depuis le diagnostic (mois)	
Première récurrence	54,6 [0-114,9]
Deuxième récurrence	121,4 [6-236,9]
Antécédents (n moyen/patient)	1,7 [0,6-2,8]
Artériel	1,44 [0,5-2,4]
Veineux	2 [0,8-3,2]
Obstétrical	2,1 [0,7-3,4]
Profil biologique n (%)	
ACC	67 (63,2)
aCL	95 (89,6)
antiB2GP1	70 (66)
Simple positif	23 (21,7)
Double positif	40 (37,7)
Triple positif	43 (40,6)
SAPL associé au LED	20 (18,9)
SAPL obstétrical	17 (16%)
Traitements initiés au diagnostic n (%)	
Aspirine	42 (39,6)
AVK	56 (52,8)
Aspirine + anticoagulants (AVK ou HBPM)	6 (5,6)
Pas de traitement	2 (1,9)

Figure 1 : Répartition des profils biologiques (en %)



Notre population était majoritairement représentée par des patients de profil triple positif (40,6%). Les hommes étaient plus fréquemment de profil triple positif par rapport aux femmes 44,8% (13/29) vs 39% (30/77).

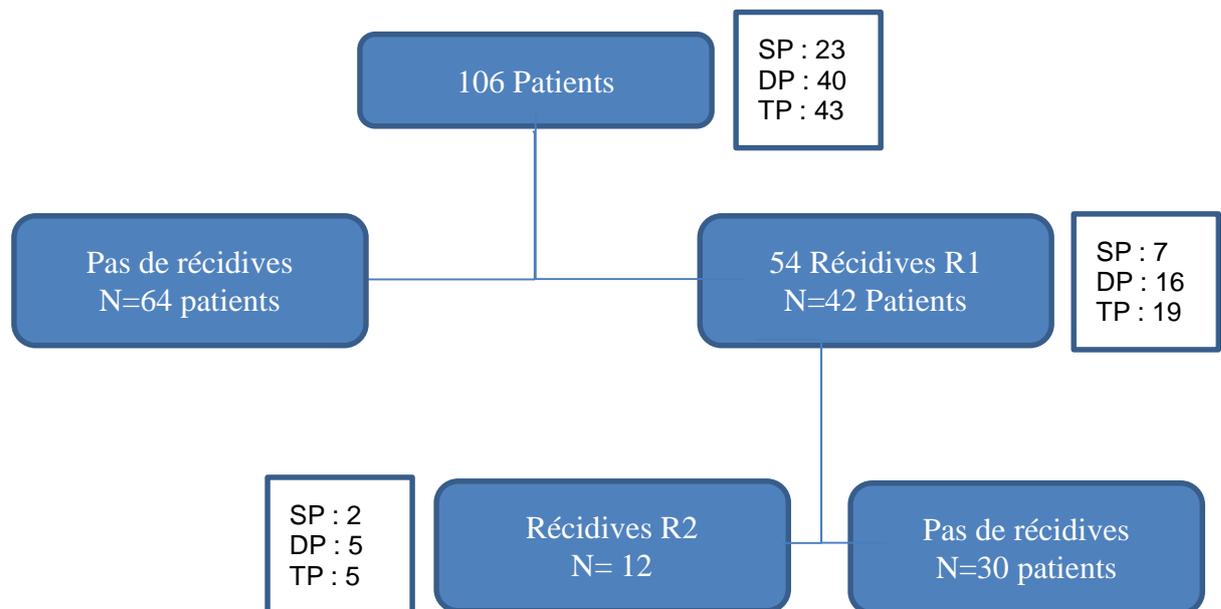
Selon le traitement mis en œuvre et la présence de marqueurs biologiques, nous avons observé une majorité de patients doubles positifs lorsqu'ils étaient traités par aspirine (57,5%), une majorité de patients triples positifs lorsqu'ils étaient traités par AVK (69,8%).

Tableau 2: Répartition des traitements selon le profil biologique

	simple positif	double positif	triple positif
Traitement			
aspirine (n=42)	9 (39,1)	23 (57,5)	10 (23,3)
AVK (n=56)	12 (52,8)	14 (35)	30 (69,8)
aspirine + (AVK+HBPM)	1 (4,3)	2 (5)	3 (7)
pas de traitement	1 (4,3)	1 (2,5)	0
total	23 (21,7)	40 (37,7)	43 (40,6)

Concernant le traitement instauré au diagnostic, les patients sous aspirine+anticoagulant correspondaient à une catégorie cliniquement à risque de récurrence de par la gravité de leurs antécédents (une ischémie digestive et jambière chez un patient double positif, un infarctus du myocarde et un AVC chez un patient double positif, deux AVC chez un patient triple positif, deux patientes présentant un SAPL obstétrical associé à une triple positivité durant leur grossesse ou le post-partum, et une patiente avec un antécédent de TVP dans un contexte de SAPL obstétrical, de profil simple positif).

Figure 2 : Profil de l'étude



R1 : première récurrence
R2 : deuxième récurrence

SP : simple positif
DP : double positif
TP : triple positif

II. Etude de la récurrence thrombotique :

1) Etude des récurrences au cours du suivi :

Nous avons observé 54 récurrences thrombotiques : 29 événements artériels et 25 événements veineux

Tableau 3: Caractéristiques des récurrences

Age (années)	Patients récidivants (n=42)	Récurrences globales (n=54)		
		Artérielle (n=29)	Veineuse (n= 25)	Total
Age moyen	42,1	47,9	36,8	42,7
(Ecart type)	[28,2-56]	[34,1-61,7]	[25-48,5]	[28,8 -56,5]
Age médian	41,5	47,9	33,2	41,7
(Extreme)	(16,8-76)	(16,8-76)	(20,7-60,4)	(16,8-76)
Caractéristiques n(%)				
Homme	12 (28,6)	12 (22,2)	5 (9,2)	17 (31,5)
Femme	30 (71,4)	17 (31,5)	20 (37)	37 (68,5)
Simple positif	7 (16,7)	2 (3,7)	7 (13)	9 (16,7)
Double positif	16 (38)	16 (29,6)	5 (9,3)	21 (38,9)
Triple positif	19 (45,2)	11 (20,4)	13 (24)	24 (44,4)

Le taux de patients récidivants était de 39,6%.

La récurrence était majoritairement artérielle dans 53,7% (29/54) des cas. Les récurrences veineuses représentaient 46,3% (25/54) des cas.

Les femmes ont présenté 1,3 thromboses/femme au cours du suivi. Le taux de femmes récidivantes est de 39% (30/77). Les hommes ont présenté 1,4 thromboses/homme au cours du suivi. Le taux d'hommes récidivants est de 41,4% (12/29).

En dissociant les premières des deuxièmes récurrences, nous avons observé :

- 42 premières récurrences dont 23 événements artériels et 19 événements veineux.
- 30 récurrences uniques.
- 12 patients ont présenté une 2^{ème} récurrence.

2) Etude de la première récurrence (R1):

Quarante-deux patients ont présenté une première récurrence.

Tableau 4 : Caractéristiques des patients, de leurs profils biologiques, de la nature des récurrences et des leurs antécédents thrombotiques.

	1ere récurrence (n=42)		
	Artérielle (n=23)	Veineuse (n=19)	Total (n=42)
Age moyen (années)	46,5 [32,2-60,8]	36,8 [25-48,5]	42,1 [28,2-56]
Age médian (années)	46,9 (16,8-76)	32,7 (20,7-60,4)	41,5 (16,8-76)
Délai moyen de récurrence (mois)	49 [0-110,5]	61 [0-121,3]	55 [0-115]
caractéristiques cliniques n (%)			
Homme	8 (34,8)	4 (21,1)	12 (28,6)
Femme	15 (65,2)	15 (78,9)	30 (71,4)
Antécédent artériel	16 (69,6)	6 (31,6)	22 (52,4)
Antécédent veineux	6 (26)	10 (52,6)	16 (38,1)
Antécédent obstétrical	4 (17,4)	6 (31,6)	10 (23,8)
Profils biologiques n (%)			
ACC	15 (65,2)	12 (63,1)	27 (64,3)
aCL	22 (95,7)	18 (94,7)	40 (95,2)
antiB2GP1	16 (69,5)	13 (68,4)	29 (69)
Simple positif	2 (8,7)	5 (26,3)	7 (16,7)
Double positif	12 (52,2)	4 (21,1)	16 (38,1)
Triple positif	9 (39,1)	10 (52,6)	19 (45,2)
traitement n (%)			
aspirine	11 (47,8)	11 (57,9)	22 (52,4)
AVK	9 (39,1)	6 (31,6)	15 (35,7)
aspirine + anticoagulants (HBPM ou AVK)	2 (8,7)	1 (5,3)	3 (7,1)
pas de traitement	1 (4,3)	1 (5,3)	2 (4,8)

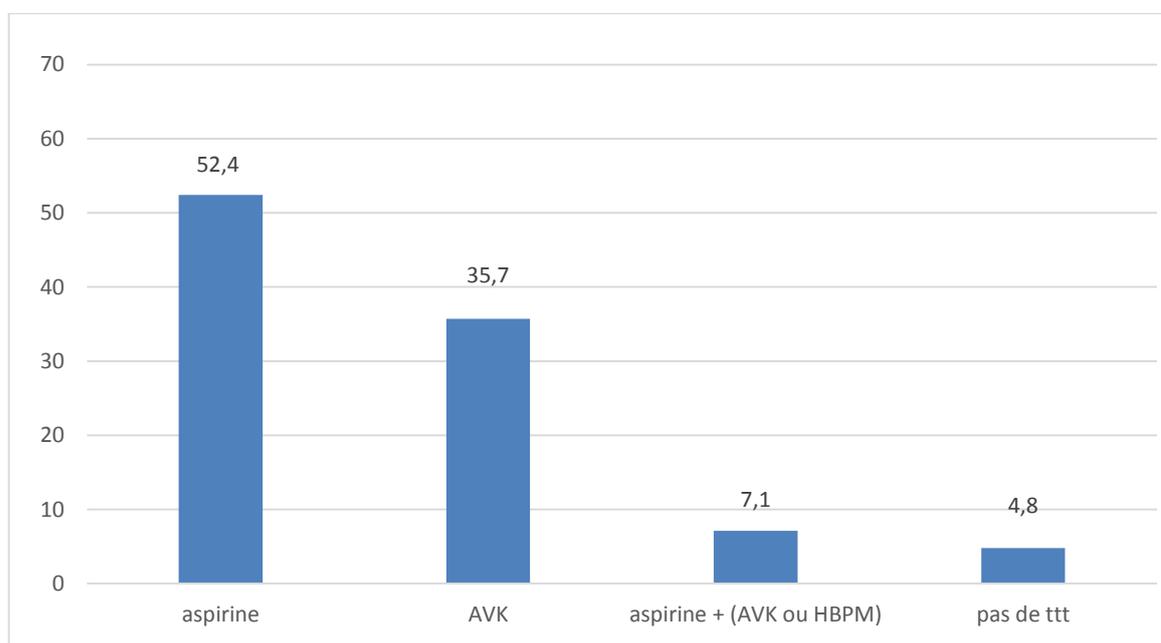
Ces récurrences prédominaient dans le territoire artériel dans 54,8% (23/42) des cas et concernaient les femmes à 65,2%.

Le territoire des récurrences était le plus souvent similaire à celui de l'antécédent thrombotique : 69,6% des récurrences artérielles étaient précédées d'un antécédent de thrombose artérielle et 52,6% des récurrences veineuses étaient précédées d'un antécédent de thrombose veineuse.

Parmi les patients traités par aspirine au long cours, 31% avaient présenté des épisodes antérieurs d'AIT ou d'AVC.

Les patients traités par aspirine ont récidivé dans 52,4% des cas, constituant la majorité des récurrences observées contre 35,7% des patients sous AVK. Les patients sous aspirine+anticoagulant (5,6% de la population) ont récidivé dans 7,1% des cas, ceux sans traitement au long cours (1,9% de la population) ont récidivé dans 4,8% des cas.

Figure 3 : Incidence des récurrences selon le traitement reçu (en %)



Comparaison de l'incidence des récurrences des patients présentant un SAPL primaire et un SAPL associé au LES :

L'incidence des récurrences des patients présentant un SAPL primaire était de 35,9% (32/89) contre 58,8% (10/17) des patients présentant un SAPL associé au LES. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,08$).

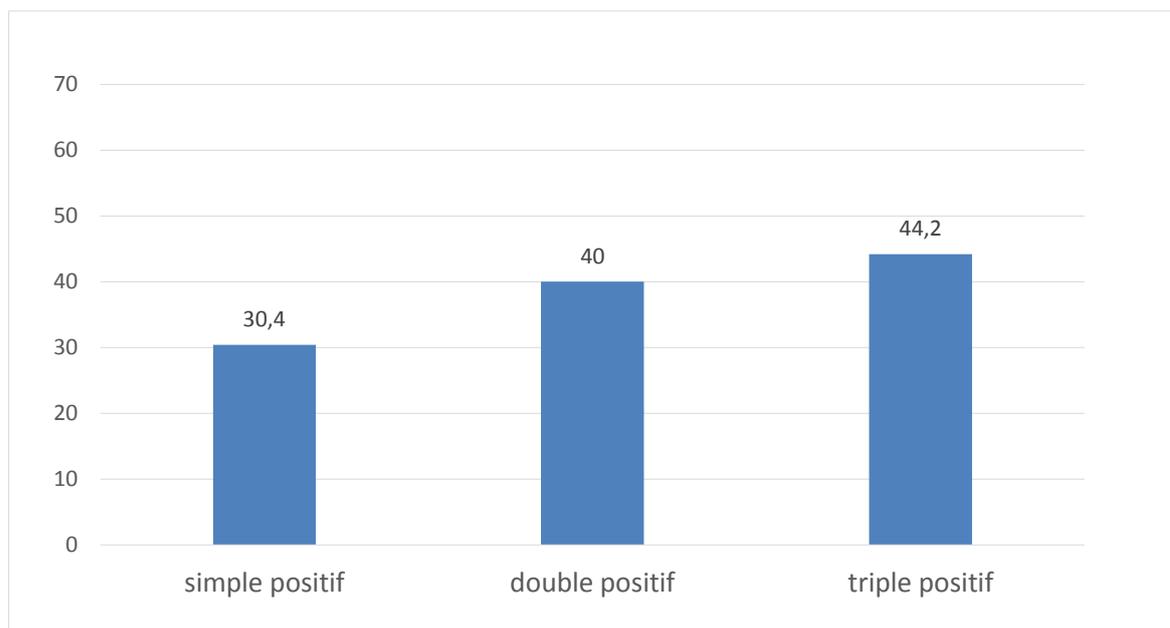
Les profils triples positifs étaient prédominants : 52,9 % de profils triples positifs, 41,2% de doubles positifs, et 5,9% de simples positifs.

Analyse de la relation entre la première récurrence et le profil biologique au diagnostic :

Les patients présentant une triple positivité de leurs marqueurs ont représenté la majorité des récidivants à 45,2%.

Rapporté à la population totale, le taux de patients récidivistes triples positifs était de 44,2% (19/43), de 40% (16/40) pour les doubles positifs et de 30,4% (7/23) pour les simples positifs.

Figure 4 : Taux des premières récurrences selon le profil biologique (en %)



Analyse des facteurs de risques prédictifs des premières récurrences :

Les éléments cliniques et/ou biologiques rapportés au moment du diagnostic ont été analysés pour mettre en évidence des facteurs de risques de récurrences (Tableau 5).

Tableau 5 : Fréquence des caractéristiques cliniques et biologiques dans les groupes de patients récidivistes (R+) et non récidivistes (R-) :

	R+ (n=42)	R- (n=64)	p
Caractéristiques cliniques (en %)			
Sexe féminin	71,4	73,4	0,49
livedo	23,6	10,5	0,077
thrombopénie	21,4	10,9	0,12
Antécédent artériel	52,3	25	0,004
Antécédent veineux	38,1	59,3	0,026
Antécédent obstétrical	23,8	25	0,54
Traitement par AVK	29	54,5	0,008
Caractéristiques biologiques (en %)			
Triple positif	45,2	37,5	0,4
ACC	64,3	66,6	0,55
aCL	95,2	85,9	0,11
antiBeta2GPI	69	70,6	0,43

Les patients récidivistes étaient moins souvent traités par AVK au long cours ($p=0,008$). Un antécédent de thrombose artérielle était significativement associé au risque de récurrence ($p=0,004$). Les patients récidivistes ont présenté significativement moins de thrombose lorsqu'un antécédent de thrombose veineuse était connu ($p=0,026$).

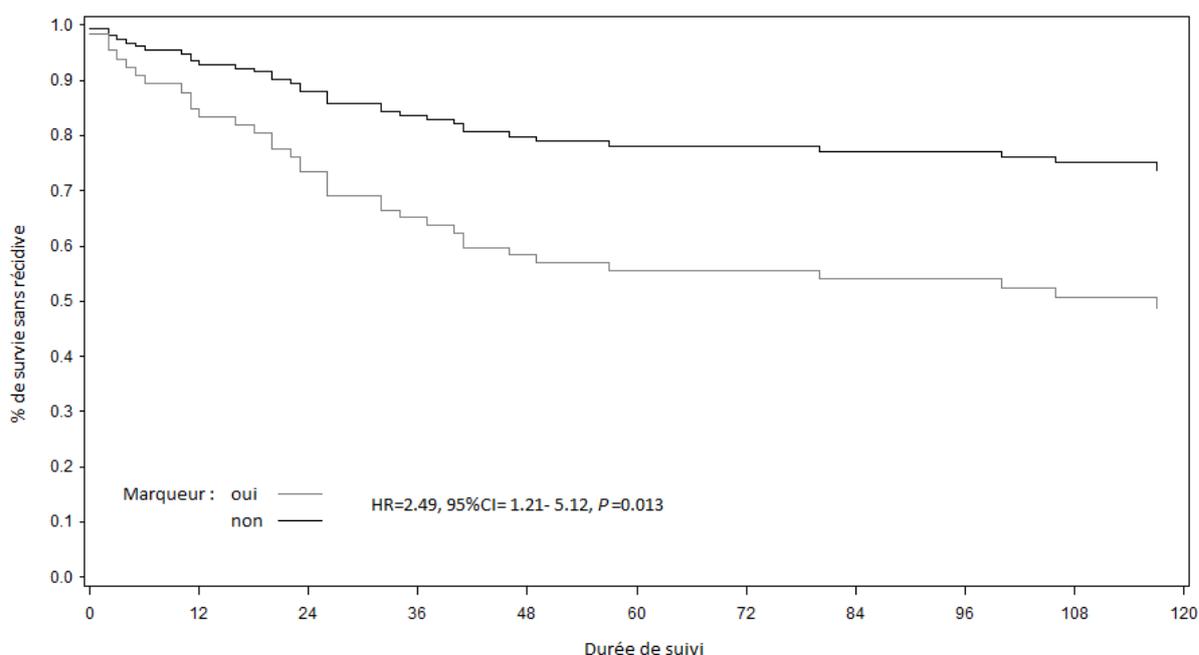
La triple positivité au diagnostic n'apparaissait pas comme un facteur de risque de récurrence thrombotique en analyse univariée. L'analyse des résultats a révélé que les patients triples positifs étaient plus souvent traités par des anticoagulants (77% vs. 46%, $p=0,0016$).

Les anticoagulants protégeant de la récurrence ($p=0,008$), ils représentaient un facteur de confusion important à prendre en compte. Il était donc justifié de présenter les résultats ajustés sur la prise d'anticoagulant.

En ajustant sur l'utilisation ou non d'un traitement anticoagulant, nous avons retrouvé un risque de récurrence multiplié par 2,49 en présence d'une triple positivité (Odds ratio;

OR=2,49, IC 95% : [1,21- 5,12] (p=0,013)). L'influence de la triple positivité a été représentée sous forme d'une courbe de survie dans la figure 4.

Figure 5 : Courbe de survie sans récurrence des patients triples positifs, ajusté à la prise d'anticoagulants : marqueur = triple positif



3) Etude de la deuxième récurrence (R2) :

Nous avons observé 12 deuxièmes récurrences, soit 22% des récurrences totales (12/54) (dont 6 artérielles et 6 veineuses) parmi 5 hommes et 7 femmes. La proportion de patients ayant présenté deux récurrences représentait 11,3% de la population analysée.

L'âge moyen était de 44,6 ans [30,7-58,5], l'âge médian de 43,2 ans (24,4 – 73,9).

Le délai moyen de survenue d'une deuxième récurrence était de 121,4 mois [6-236,9] par rapport à la date diagnostique, et de 60,8 mois [0-124,6] par rapport à la première récurrence.

Après un premier épisode thrombotique, les praticiens ont adapté les traitements afin de réduire le risque de récurrences. Après la première récurrence, nous avons retrouvé une plus grande proportion de patients sous AVK (66,7% après une première récurrence contre 35,7% au diagnostic) ou sous une intensification de l'anticoagulation par aspirine+AVK (16,7% après une première récurrence contre 7,1% au diagnostic).

Tableau 6 Corrélation entre les traitements instaurés après la première récurrence (n=42) et la deuxième récurrence (n=12)

Traitement après la 1 ^{ère} récurrence n (%)	2 ^{ème} récurrence (n=12)		
	Artérielle (n=6)	Veineuse (n=6)	Total (n=12)
aspirine (n= 7)	0	1 (16,7)	1 (8,3)
AVK (n=28)	4 (66,7)	4 (66,7)	8 (66,7)
aspirine+ anticoagulant (HBPM ou AVK) (n=7)	2 (33,3)	1 (16,7)	3 (25)

Le taux de deuxième récurrence des patients sous aspirine était de 14,3% (1/7), sous AVK de 28,6% (8/28), sous association aspirine et anticoagulant de 42,9% (3/7).

La deuxième récurrence artérielle survenait dans 75% des cas après une première récurrence artérielle. La deuxième récurrence veineuse survenait dans 100% des cas après une première récurrence veineuse.

Ces événements ont été corrélés aux profils biologiques des patients ayant présenté une première récurrence :

- 8 patients porteurs d'un ACC
- 12 patients porteurs d'un aCL
- 7 patients porteurs d'un anticorps antiB2GP1
- 2 patients sur les 7 patients récidivants R1 simple positif, soit 28,6%
- 5 patients sur les 16 patients récidivants R1 doubles positifs, soit 31,2%
- 5 patients sur les 19 patients récidivants R1 triples positifs, soit 26,3%

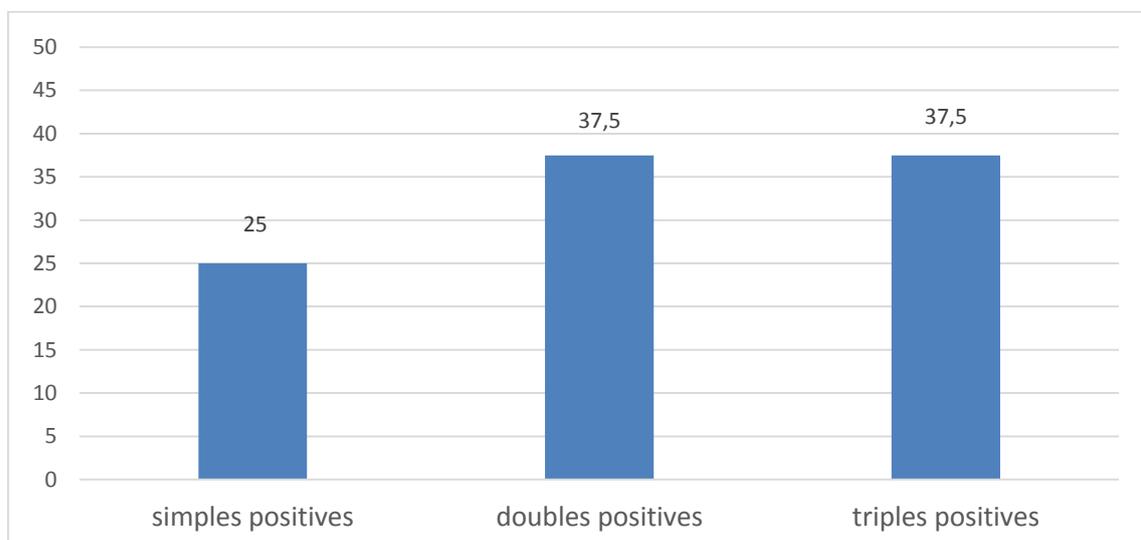
4) Etude des récurrences des patientes présentant un SAPL obstétrical

Parmi les 20 patientes, 13 étaient traitées par aspirine et 4 par AVK en dehors de leur grossesse ; 3 patientes par une association d'aspirine et d'HBPM pendant leurs grossesses.

Le taux de récurrence des patientes présentant un SAPL obstétrical était de 30% (6 patientes présentant 6 récurrences veineuses et 2 récurrences artérielles). Les récurrences des patientes obstétricales représentaient 14,8% (8/54) des récurrences globales.

Trois patientes simples positives ont récidivé 2 fois (soit 25% (2/8)), 10 patientes doubles positives, 3 fois (37,5% (3/8)) et 7 triples positives, 3 fois (soit 37,5% (3/8)).

Figure 6 : Incidence des récurrences des patientes présentant un SAPL obstétrical (en %)



5) Etude des récurrences des patients présentant une endocardite de Liebman-Sachs :

La présence d'une endocardite de Liebman-Sachs, complication connue du syndrome des antiphospholipides, a été retrouvée chez 7 patients (3 hommes, 4 femmes). Sa faible prévalence a limité toute analyse. Toutefois, les récurrences thrombotiques dans ce sous-groupe apparaissent graves : 3 AVC, 1 syndrome catastrophique du SAPL et 1 thrombophlébite cérébrale. Un deuxième événement thrombotique a été observé pour 4 patients (2 thromboses artérielles et 2 thromboses veineuses).

DISCUSSION

I. Résultats principaux

Nous avons observé 50,9% de récurrences thrombotiques, concernant 42 patients, soit 39,6% de patients récidivistes.

La récurrence artérielle était prédominante à 53,7 %.

Le délai moyen de première récurrence était de 55 mois [0-115] et de deuxième récurrence de 121,4 mois [6-236,9].

La présence d'un antécédent artériel constituait un facteur de risque significatif de récurrence ($p=0,04$). Les patients avec un antécédent de thrombose veineuse ont significativement moins récidivé ($p=0,026$).

Nous avons retrouvé une tendance à la récurrence thrombotique dans le même territoire que l'antécédent. Un antécédent artériel était retrouvé dans 69,6% des premières récurrences artérielles et un antécédent veineux dans 52,6% des premières récurrences veineuses. Les deuxièmes récurrences artérielles étaient précédées d'une récurrence dans le même territoire dans 75% des cas. Les deuxièmes récurrences veineuses survenaient dans 100% des cas après une première récurrence veineuse.

L'incidence de récurrence du SAPL primaire était de 35,9% contre 58,8% pour le SAPL secondaire au LES. La tendance à un sur-risque de récurrence chez les patientes LES classiquement connue (5)(6)(7), mais n'a pas été retrouvée dans notre étude. Ceci peut être expliqué par le manque de puissance lié au faible effectif de patientes LES.

Les patients avec un profil triple positif représentaient 40,6% de la population. Chez les hommes, le profil triple positif était plus fréquent que chez les femmes (44,8% vs 39%). Les patients triples positifs étaient traités par AVK dans 69,8%. Ils ont représenté la majorité des récidivistes (45,2%) avec des récurrences veineuses dans 24% des cas.

La présence d'une triple positivité au diagnostic constituait un facteur de risque significatif de récurrences (OR=2,49 (Intervalle de confiance à 95% : 1,21 – 5,12] ($p=0,01$)).

Les patientes présentant un SAPL obstétrical au diagnostic représentaient 18,9% de la population étudiée et ont récidivé dans 30% des cas. Les récurrences étaient plus fréquentes chez les patientes doubles ou triples positives.

Notre population était comparable aux populations décrites dans la littérature concernant :

- Le sex-ratio :

Les femmes représentaient la majorité des patients suivis (72,6% contre 27,4% d'hommes), ce qui correspondait à la prévalence féminine du SAPL, dont la population est similaire à l'étude rétrospective de Magy *et al* (62% de femmes et 38% d'hommes) (8) ou encore comparable à l'étude de Pengo V et Ruffatti A *et al* (70,6% de femmes et 29,4% d'hommes) (9).

D'après l'étude « EuroPhospholipid project », il était retrouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 5/1 ; prépondérant chez les patients présentant un SAPL associé au LES (7/1) en comparaison aux patients présentant un SAPL primaire (3,5/1) (4).

- L'âge moyen au diagnostic était de 38 ans [24-51] , comparable à l'âge moyen de l'étude de « l'Euro-Phospholipid project » (âge moyen au diagnostic 34 +/- 13 ans [0-81], âge médian 31) (4).

- Le type de thrombose :

Les récurrences thrombotiques artérielles étaient prédominantes à 53,7%, les récurrences veineuses étaient de 46,3%.

Le profil triple positif au diagnostic représentait 40,6% de la population, proportion comparable à l'étude de Tincani A *et al* retrouvant 35% de triples positifs (10).

La proportion de récurrence artérielle était plus élevée dans notre population en comparaison à l'étude de Pengo V, Ruffatti A *et al*, retrouvant 43,1% de récurrences artérielles chez les patients triples positifs, mais comparable pour les récurrences veineuses (47,5%) (9).

- Les patients présentant un SAPL associé au LES représentaient 16% de la population. Cette proportion était inférieure à celle observée dans l'étude de « l'Euro-Phospholipid project » : 36% de patients présentaient un SAPL associé au LES et 5%, un syndrome lupus-like (4).

II. Incidence de récurrence

Nous avons observé un taux élevé de récurrences dans notre analyse (39,6%) contrastant avec des études similaires :

- D'après l'étude de « l'Euro-Phospholipid project », il était observé une récurrence de 16,6% sur une période de 5 ans avec un taux de récurrence de 3,3% patients/an (4).
- D'après l'étude de cohorte rétrospective de patients sous anticoagulation de Ruiz-Irastorza G *et al*, le taux de récurrence était de 9,1% /an, avec un suivi de 12 mois. 37% des patients présentaient un INR entre 3 et 4 durant l'étude. (11)
- D'après l'analyse de Gomez-Puerta, un événement thrombotique était observé chez un quart des patients présentant un SAPL après une évolution moyenne de la maladie sur 10 ans (2).
- D'après l'étude rétrospective de Pengo *et al*, il a été décrit 34,4% de récidivistes parmi les patients triples positifs sur une période de suivi de plus de 5 ans. Le taux de récurrences était de 5,2% patients/an. Le taux de récurrence le plus élevé était retrouvé durant la première année (12,2%), et était significativement plus élevé chez les patients non anticoagulés (9).
- D'après l'étude WAPS, le taux de récurrence était de 11,1% pour les patients sous anticoagulation intensive (INR: 3,0-4,0) et de 5,5% pour les patients sous anticoagulation classique (INR : 2,0-3,0) ou aspirine seule. Il n'a pas été observé de différence significative avec une anticoagulation intensive (HR :1,97, IC(95%) : 0,49-7,89) (12).

Les hommes ont récidivé plus fréquemment que les femmes (1,4 thromboses/homme contre 1,3 thrombose/femme). Ils représentaient 30,2% des patients triples positifs, correspondant aux mêmes proportions que l'étude de Pengo *et al* (29%) (5). Néanmoins, le sexe n'apparaît pas être un facteur significatif de récurrence dans notre analyse (sexe féminin, $p=0,49$), de même que dans l'étude de Munther A Khamashta *et al* comparant la prévalence de première récurrence selon le sexe ($p= 0,204$) (13).

Les profils d'événements entre hommes et femmes étaient également similaires dans l'étude de « l'Euro-Phospholipid project »(4).

III. Analyse des traitements reçus

La majorité des patients recevait un traitement par AVK au long cours (52,8%) ou une association d'aspirine+anticoagulant (5,6%), soit un total de 58,4%. La seconde partie de la population recevait un traitement par aspirine (39,6%) ou ne recevait pas de traitement (1,9%).

Nous avons retrouvé moins de récurrence chez les patients sous AVK au long cours ($p=0,008$). Nous avons observé 52,4% de patients récidivants sous aspirine au long cours. Comme le rappelle l'étude de Pengo V, Ruffati A *et al*, pour les patients asymptomatiques dont le profil biologique est à haut risque de récurrence (triple positif), l'aspirine n'a pas démontré d'efficacité en prévention primaire et a été significativement moins efficace que les AVK en prévention secondaire ($p=0,002$) (9).

Le taux élevé de récurrence observé dans notre population doit être pondéré par la présence d'un traitement insuffisant pour 41,5% des patients (39,6% sous aspirine et 1,9% sans traitement) selon les recommandations internationales (14). L'initiation d'un traitement antiagrégant plaquettaire était influencé par la nature de l'antécédent, notamment pour la réduction du risque de récurrence après un antécédent d'AIT ou d'AVC, qui concernait 31% des patients.

Les autres situations relevant d'un traitement par aspirine dans cette étude, étaient des patientes présentant un SAPL obstétrical, ou des patients avec un antécédent de thrombose (superficielle ou profonde distale) avec un relais par aspirine après un traitement curatif par AVK.

L'indication du traitement par aspirine au long cours des patients avec un SAPL et présentant un AVC ou un AIT a été précisée dans les recommandations de l'American Stroke Association (2014) : les patients présentant des anticorps antiphospholipides, sans confirmation des critères du SAPL et ceux pour qui l'anticoagulation n'a pu être commencée, doivent bénéficier d'un traitement par aspirine (recommandations respectivement de grade B et A) (15).

La diminution significative des récurrences sous AVK au long cours est décrite et reconnue depuis de longues années, comme l'ont décrit les auteurs Khamashta MA *et al*, suggérant une meilleure prévention des récurrences avec un objectif d'INR au-delà de 3,0 (13). Cependant, d'après une étude prospective, une anticoagulation efficace (INR : 2-3) réduirait de manière significative et suffisante les récurrences tout en limitant

les effets secondaires des AVK (16).

L'adaptation de l'INR selon la nature des événements thrombotiques est encore discutée. Pour la prévention des récurrences veineuses, il est établi qu'un INR compris entre 2 et 3 est suffisant, pour la prévention des récurrences artérielles, l'équipe de Saadoun et al (17) recommande un objectif d'INR compris entre 3 et 3,5, surtout lorsqu'il y a une atteinte microvasculaire associée. L'adjonction d'aspirine peut être envisagée sous anticoagulation bien conduite lors d'une seconde récurrence. Cette proposition de prise en charge s'est appuyée sur les recommandations du 13^{ème} congrès international des anticorps antiphospholipides (les patients présentant un SAPL et des thromboses artérielles doivent être traités par warfarine (INR > 3,0) ou avec une association AVK et antiagrégants plaquettaires (recommandations professionnelles) (14).

IV. Les facteurs prédictifs de récurrences

1) Antécédent artériel, veineux et obstétrical

Notre étude a démontré que la présence d'antécédent de thrombose artérielle au diagnostic était significativement plus fréquente ($p=0,04$).

La prévalence d'une récurrence artérielle dans le même territoire que l'antécédent a été démontrée dans l'étude de Neville C avec un risque multiplié par 5.7 (hazard ratio [HR] IC (95%): [2.7-12.0]) (18).

Nous avons retrouvé une tendance à la récurrence dans les territoires veineux après un antécédent veineux. De la même manière, les auteurs Rosove MH *et al* ont démontré la susceptibilité de récurrences dans le même territoire après un premier événement thrombotique (19).

Nous n'avons pas réussi à confirmer la significativité du risque de récurrence lors de la présence d'un antécédent obstétrical au diagnostic ($p=0,54$).

2) Les profils biologiques

Dans notre étude, les patients triples positifs au diagnostic ont récidivé dans 44,2% des cas, plus fréquemment dans le territoire veineux (52,6%).

Les patients triples positifs représentaient 45,2% des patients récidivistes. Nous avons mis en évidence un risque de récurrence multiplié par 2,49 pour les patients triples positifs

multiplié par 2,49 (Odds ratio ; OR= 2,49) (IC 95% : [1,21 – 5,12], p=0,01).

D'après l'étude de Pengo *et al*, incluant 106 patients, sans antécédents de thromboses et avec une triple positivité, l'incidence d'évènements thromboemboliques était de 5,3%/an, l'incidence cumulée de 9,8% à 2ans (IC 95% : [3,7-15,9]), de 27,3% à 5 ans (IC 95% : [17,1-37,5]) et de 37,1% à 10 ans (IC 95% : [19,9-54,3]). La triple positivité exposait à un risque d'évènement thromboembolique veineux (HR=3,3 ; IC 95% : 1,3-8,5, p= 0,01) (20).

La présence de marqueurs biologiques au diagnostic est déterminante dans l'évaluation du risque de récurrence thrombotique, notamment concernant la présence d'un ACC et d'une triple positivité (9).

Dans cette étude, la présence d'un ACC ou d'un antiB2GP1 isolés au diagnostic n'a pas constitué un facteur de risque significatif de récurrence en analyse univariée (respectivement p=0,55 et p=0,43).

Malgré la révision des critères diagnostiques du SAPL en 2006 (1), le rôle des anticorps antiphospholipides dans le risque de récurrence est encore imprécis, lié à la difficulté de déterminer pour chacun leur puissance thrombogène. Comme le démontre l'étude de Pengo *et al*, le risque de récurrence est plus important chez les patients présentant un profil triple positif, avec des récurrences artérielles dans 43,1% des cas. La proportion d'hommes était de 29%, l'analyse des récurrences de ces patients à haut risque thrombotique, confirmait l'efficacité des anticoagulants oraux (9). Cette tendance est également retrouvée par l'étude de Pengo V et Biasiolo A *et al* par une mise en évidence du profil triple positif comme facteur de risque indépendant de récurrence (OR= 33,3, IC (95%) : [7,0-157,6]) (21).

Les caractéristiques cliniques et biologiques restent difficiles à préciser car, comme le soulignent les recommandations du 13eme congrès international des anticorps antiphospholipides, les risques cardiovasculaires individuels doivent être strictement contrôlés, notamment chez les patients avec un profil d'antiphospholipides à haut risque (recommandations sans niveau de preuve) (14).

3) Les facteurs de risque de thrombose associés

Dans notre population, 16% de patients présentait un SAPL associé au LES. Ils ont présenté un taux de récurrence élevé de 58,8%, en comparaison à « l'Euro-Phospholipid project » décrivant 42% de patients récidivistes avec un SAPL associé au LES contre 53% avec un SAPL primaire (4).

Nous n'avons pas analysé les autres pathologies prothrombogènes (syndrome myéloprolifératif, cancer solide, autre maladie inflammatoire associée) par manque d'exhaustivité des données du recueil.

L'évaluation des risques de récurrences est complexe car des facteurs environnementaux s'ajoutent aux risques intrinsèques des antiphospholipides. L'élaboration d'échelle de risques, comme la GAPSS (Cf Annexe), pondérée par la puissance prothrombogène d'éléments associés (risques cardiovasculaire, pathologies auto-immunes, pathologies cancéreuses...) reste à développer afin de prévenir les récurrences thrombotiques.

V. Validité interne

Notre analyse était descriptive et rétrospective, avec un suivi des patients consécutifs entre 2010 et 2013, quelque soit la date initiale du diagnostic.

La population étudiée était composée de patients consécutifs hospitalisés et/ou suivis en consultation par un praticien de Médecine Interne. Le recrutement monocentrique de la population étudiée constituait un biais de sélection.

Une représentation « type » de la population présentant un SAPL n'était pas envisageable au vu du nombre de patients inclus. Cependant, nous avons retrouvé des distributions similaires de femmes et d'hommes selon les études comparatives (4,6).

Le recueil des résultats s'est effectué par l'intermédiaire du logiciel SILLAGE répertoriant les courriers de consultations et d'hospitalisations. La limite principale du recueil était la disponibilité des courriers dans le logiciel SILLAGE, mis en place au CHRU de Lille en 2005.

Concernant la population du fichier source, les patients présentant des anticorps antiphospholipides sans expression thrombotique antérieure, représentaient 8% des patients. Ils ont été exclus de l'analyse d'après les critères de sélection.

La présence de facteurs de risques cardiovasculaire, de pathologies cancéreuses ou autres pathologies prothrombogènes n'ont pas été prises en compte dans l'analyse. Seule la connaissance d'un SAPL associé au LES a été appréciée.

L'exhaustivité des données n'était pas totale dans notre étude. Si les patients les plus graves étaient certainement inclus dans notre population, il est vraisemblable que les patients avec faible risque de récurrence ont été perdus de vue, ou ont été suivis moins longtemps. Notre étude a analysé une population potentiellement plus grave que la moyenne.

CONCLUSION

Notre étude a retrouvé une incidence de récurrence élevée (39,6% des patients présentant un SAPL) et a confirmé l'efficacité des anticoagulants oraux en prévention secondaire. La présence d'antécédents thrombotiques artériels constituait un facteur de risque significatif de récurrence thrombotique.

Nous avons dégagé une tendance à la récurrence thrombotique chez les patients présentant un profil triple positif au diagnostic.

L'analyse de notre population a montré que tous les patients présentant un SAPL n'ont pas été traités par anticoagulant et que le taux de récurrence était élevé. La présence d'une triple positivité influençait vraisemblablement les choix thérapeutiques, favorisant l'utilisation des anticoagulants. Pour autant, cette triple positivité était associée au risque de récurrence thrombotique. Ce risque était, par ailleurs, augmenté par la présence d'un lupus associé.

Ces résultats confirmant les données de la littérature, ils doivent surtout nous sensibiliser au fait que la vigilance et une prise en charge rigoureuse de ces patients doivent rester de mise.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. 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.
2. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun*. mars 2014;48-49:20-25.
3. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, Cervera R, Shoenfeld Y, de Ramón E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*. 24 janv 2014;
4. 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):889-893.
5. Tektonidou MG, Laskari K, Panagiotakos DB, Moutsopoulos HM. Risk factors for thrombosis and primary thrombosis prevention in patients with systemic lupus erythematosus with or without antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum*. 15 janv 2009;61(1):29-36.
6. Danowski A, de Azevedo MNL, de Souza Papi JA, Petri M. Determinants of risk for venous and arterial thrombosis in primary antiphospholipid syndrome and in antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. juin 2009;36(6):1195-1199.
7. Somers E, Magder LS, Petri M. Antiphospholipid antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. déc 2002;29(12):2531-2536.
8. Magy N, Gil H, Racadot E, Dupond JL. Valeur relative des différents anticorps antiphospholipides détectés dans un service de médecine interne : étude rétrospective chez 124 patients. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues02488663v0023i0802006446](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/10385/resultatrecherche/5) [Internet]. [cité 30 mai 2014]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/10385/resultatrecherche/5>
9. 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):237-242.
10. Tincani A, Andreoli L, Casu C, Cattaneo R, Meroni P. Antiphospholipid antibody profile: implications for the evaluation and management of patients. *Lupus*. 4 janv 2010;19(4):432-435.

11. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hunt BJ, Escudero A, Cuadrado MJ, Hughes GRV. Bleeding and recurrent thrombosis in definite antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 66 patients treated with oral anticoagulation to a target international normalized ratio of 3.5. *Arch Intern Med.* 27 mai 2002;162(10):1164-1169.
12. Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, Schinco P, Wisloff F, Musial J, et al. A randomized clinical trial of high-intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). *J Thromb Haemost JTH.* mai 2005;3(5):848-853.
13. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med.* 13 avr 1995;332(15):993-997.
14. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, Brey R, Crowther M, Derksen R, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: Report of a Task Force at the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. *Lupus.* 1 févr 2011;20(2):206-218.
15. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 7 janv 2014;45(7):2160-2236.
16. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, Denburg J, Hirsh J, Douketis J, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Engl J Med.* 18 sept 2003;349(12):1133-1138.
17. Saadoun D, Piette J-C, Wahl D, Costedoat-Chalumeau N. Traitement du syndrome des anticorps antiphospholipides. *Rev Médecine Interne.* avr 2012;33(4):217-222.
18. Neville C, Rauch J, Kassis J, Solymoss S, Joseph L, Belisle P, et al. Antiphospholipid antibodies predict imminent vascular events independently from other risk factors in a prospective cohort. *Thromb Haemost.* janv 2009;101(1):100.
19. Rosove MH, Brewer PM. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med.* 15 août 1992;117(4):303-308.
20. 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):4714-4718.
21. Pengo V, Biasiolo A, Pegoraro C, Cucchini U, Noventa F, Iliceto S. antibody profile for diagnostic. *Thromb Haemost.* juin 2005;93(6):1147-1152.

ANNEXES

Score clinico-biologique du St Thomas Hospital «GAPSS » (2013) (Sciascia S.Rheumatol.,2013;52;1397-403)

« GAPSS » = Global AntiPhospholipid Syndrome Score

6 paramètres affectés d'un coefficient (maxi = 20)

1. Hyperlipidémie (coefficient 3)

2. HTA (Coefficient 1)

3. aCL-IgG/M (coefficient 5)

4. Anti-β2GPI G/M (coefficient 4)

5. Anti-PS/PT G/M (coefficient 3)

6. ACC (coefficient 4)

Seuil entre risque faible et risque élevé = 11

Sensibilité : 71% ; spécificité 79% chez les LE

AUTEUR : Nom : LORIC

Prénom : Tiphanie

Date de Soutenance : 09/07/2014

Titre de la Thèse : Etude descriptive des récurrences thrombotiques au cours du SAPL.

Thèse - Médecine - Lille 2014

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : Syndrome des antiphospholipides, récurrence thrombotique, AVK, profil triple positif.

Contexte : Le syndrome des antiphospholipides est une pathologie caractérisée par la survenue d'évènements thrombotiques récidivants associés à la présence de marqueurs biologiques. L'objectif de l'étude était de déterminer l'incidence des récurrences selon les profils cliniques et biologiques des patients suivis dans le service de médecine interne du CHRU de Lille.

Méthodes : Nous avons réalisé une description rétrospective de 106 patients. Le recueil des données des patients consécutifs, sur une durée 2010 à 2013, a été réalisé en utilisant le logiciel SILLAGE du CHRU de Lille.

Résultats : Quarante-deux patients (39,6%) ont présenté une première récurrence. Le territoire artériel était plus fréquemment concerné (53,7%). La présence d'un antécédent artériel était significativement prédictif de récurrence ($p=0,04$). Les patients ont présenté significativement moins de récurrences lorsqu'un antécédent veineux était présent au diagnostic. Le traitement par AVK réduisait significativement l'incidence des récurrences ($p=0,026$). Le taux de récurrence des patients triples positifs était de 44,2% avec une prédominance des récurrences veineuses. La présence d'un profil triple positif au diagnostic constituait un facteur de risque significatif de récurrence (OR=2,49, IC (95%): [1,21-5,12] ($p=0,01$)), notamment lorsqu'il existait un lupus associé.

Conclusion : La prise en charge des patients avec un SAPL doit être pondérée par les risques cardio-vasculaires, par la présence de pathologies prothrombogènes associées, mais également par la présence d'antécédents artériels, et par la présence d'une triple positivité au diagnostic.

Composition du Jury

Président : Pr Pierre-Yves HATRON

Assesseurs : Pr Brigitte JUDE, Dr Marc LAMBERT, Dr Marc BAYEN