

SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES ANTICOAGULANTS LUPIQUES

Les anticoagulants lupiques ont ainsi dénommés car ils ont été découverts chez un patient atteint de LED; ils appartiennent à la grande famille des Ac antiphospholipides. Ils sont dirigés contre une phase de la coagulation, et ils exposent à un risque thrombotique plus élevé. Le risque de thrombose veineuse est multiplié par un facteur de 6 à 12.

Les Ac antiphospholipides (APL) constituent un groupe hétérogène d'Ac, reconnaissant des phospholipides anioniques (cardiolipine, phosphatidylsérine), des phospholipides neutres (phosphatidyléthanolamine) et des protéines plasmatiques se liant aux phospholipides (Bêta 2 glycoprotéine I et prothrombine).

Leur cible des APL avait, au départ, été identifiée comme étant des Ag de nature phospholipidiques (cardiolipine, phosphatidylsérine). Ils sont en réalité dirigés contre des complexes de protéines associées aux phospholipides, principalement la Bêta 2 glycoprotéine 1 et la prothrombine. Les Ac anti prothrombine sont retrouvés chez de nombreux patients atteints d'un syndrome des APL, ils ne sont pas spécifiques et ne sont pas recherchés en routine.

Leur mise en évidence se fait :

- Des tests de coagulation « phospholipides dépendants »
- Des tests ELISA pour les Ac anticardiolipine et les Ac anti Bêta 2 glycoprotéine I

Les Ac pathogènes sont persistants

(mis en évidence pendant plus de 3 mois) Ils ne doivent pas être confondus avec des Ac non spécifiques, transitoires, parfois retrouvés chez les patients porteurs d'une infection intercurrente.

Recherche APL, dosages :

- Test de dépistage : Allongement du temps de céphaline.
 - Mise en évidence d'un effet inhibiteur (càd absence de correction de l'allongement du temps de céphaline après ajout d'un plasma témoin). Ce résultat est exprimé par l'indice de Rosner. (REMQ : En cas de déficit d'un facteur de coagulation, l'allongement du temps de céphaline est corrigé par l'ajout d'un plasma témoin)
 - Normalisation des tests par un excès de phospholipides (confirmation de la dépendance en phospholipides de l'inhibiteur)
 - Exclusion d'une autre anomalie de la coagulation
- Si positif, recherche des AC anticardiolipine et anti Bêta 2 glycoprotéine I

Quand les rechercher ?

- Allongement inexplicable du temps de céphaline
- Bilan étiologique de thrombose veineuse ou artérielle
- Bilan de pathologies obstétricales inexplicables (FC à répétition)
- Surveillance des maladies auto-immunes, notamment le LED

Diagnostic : Associations de critères cliniques et biologiques.

Critères cliniques (défini à Sapporo en 1999 par un groupe d'experts) :

- Thromboses vasculaires : un ou plusieurs épisodes de thrombose vasculaire, quel que soit l'organe ou le tissu, confirmé(s) par Doppler, imagerie ou histopathologie (qui ne doit pas révéler de vascularite)
- Manifestations obstétricales
 - Une ou plusieurs morts fœtales inexplicables (>10 Sem)
 - Un ou plusieurs prématurés (< 34 Sem) suite à éclampsie ou insuffisance placentaire
 - Au moins 3 avortements spontanés (<10 Sem) sans cause anatomique, hormonale ou génétique

Critères biologiques (définis à Sapporo en 1999 et amendés à Sydney en 2005) :

- Persistance depuis plus de 12 semaines
- Titre d'Ac anticardiolipine par méthode ELISA standardisée > 99ième percentile
- Titre d'Ac anti Bêta 2 glycoprotéine I par méthode ELISA standardisée > 99ième percentile
- Le délai entre la détection des APL et les 1ères manifestations cliniques ne doit pas excéder 5 ans

Syndrome des APL, associations biologiques :

Un patient atteint du syndrome des APL peut avoir : un test de Coombs direct positif, une thrombopénie, un taux de C4 abaissé

Le syndrome des APL peut être primaire ou secondaire.

Le syndrome secondaire associe les critères précédents à une maladie autoimmune.

Le syndrome catastrophique des APL

est rare. Il affecte de multiples organes (au moins 3) dans un délai très court.

Prélèvement

Tube citraté pour temps de céphaline et sérum (ou plasma) pour la recherche d'Ac par technique ELISA

Dr Edmond Renard
Médecin biologiste