

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE



ANNEE 2019

N° 19

**Fréquence et signification clinique du syndrome
des anticorps antiphospholipides au cours des
connectivites :
Etude multicentrique portant sur 60 malades sur
une période de 12mois**

**MEMOIRE
POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES EN DERMATOLOGIE-
VENEREOLOGIE
(DIPLOME D'ETAT)**

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT LE 05 Février 2019

PAR :

Docteur Rtimi Houda

Née le 21 Juin 1987 à Meknès /Maroc

MEMBRES DU JURY

PRÉSIDENTE :	Mme	Fatimata	LY	Professeur Titulaire
MEMBRES :	Mme	Awa Oumar	TOURE	Professeur Titulaire
	M.	Moussa	DIALLO	Professeur Titulaire
DIRECTEUR DE MEMOIRE :	M.	Moussa	DIALLO	Professeur Titulaire
CO-DIRECTEUR DE MEMOIRE :	M.	Saër	DIADIE	Maitre de Conférences Assimilé



DEDICACES

Ce travail est spécialement dédié à ma regrettée Maman Bahia

Tu voulais tant que ce jour arrive et qu'on puisse enfin nous réunir, malheureusement le destin en a décidé autrement .Tu es partie si tôt et brutalement mais tes encouragements, ton soutien et ton optimisme continuent de m'accompagner et me prodiguent motivation et force pour aller de l'avant.

J'aurais aimé te voir présente à mes côtés en ce jour mémorable, sentir ta fierté et bénéficier de tes encouragements et tes prières. A mon tour de prier pour toi que le Dieu tout puissant t'accepte dans son paradis et que tu sois récompensée de tes bienfaits.

Cette recherche a été ponctuée de nombreux moments d'enthousiasme et de joie, mais également de nombreuses périodes de doute et de découragement. L'achèvement de ce travail n'aurait pas été possible sans la précieuse contribution de nombreuses personnes que je veux remercier ici, c'est ainsi que je dédie ce travail à :

Mon adorable papa :

Cette thèse représente l'aboutissement de ton soutien sans faille et de tes encouragements tout au long de mes études, elle t'est légitimement dédiée.

Aucune dédicace, aucune phrase, ne peut te montrer l'affection et l'amour inconditionnel que je te porte. Ta tendresse, ta bonté et grandeur d'âme, ta compréhension et ta considération pour tes enfants font de toi un ami et confident avant d'être un papa remarquable.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain, et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

J'espère que tu trouveras dans ce travail le fruit de tes efforts et de tes sacrifices, ainsi que l'expression de ma profonde gratitude.

Tu as déployé tant d'efforts pour me combler, que Dieu le tout puissant te procure santé, bonheur et longue vie pour que je puisse te combler à mon tour.

Ma très chère petite sœur Maha :

Plus qu'une sœur, tu es pour moi une amie et une complice. Par ta présence pendant ce long parcours, tes conseils et ton écoute, tu m'as aidée et tu m'as soutenue. Même une fois éloignée par la distance, ton soutien et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

J'espère que tu trouveras dans ce travail le témoignage de mes sincères remerciements.

Mes très chers frères Yassir et Tarik :

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Bien qu'étant très loin de vous, votre présence et votre affection m'ont toujours accompagnée.

Puissent notre amour et fraternité durent à jamais.

Trouvez dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Mon cher mari, mon meilleur ami, mon collègue : Nazih

Merci de m'avoir sans cesse encouragé et valorisé, mais par-dessus tout, merci pour ton amour. Je suis heureuse d'avoir parcouru tout ce chemin avec toi, rempli de hauts et de bas certes, mais qui nous a mené vers la réussite.

En ce jour mémorable pour nous deux, je te dédie ce travail qui sans toi n'aurait pas été possible, et te renouvelle mon soutien irréprochable.

Tu es la meilleure chose qui ne me soit jamais arrivée, que le bon Dieu nous garde ensemble et te donne longue et heureuse vie.

Ma petite Samar :

Quatre ans que tu nous accompagnes et nous comble de bonheur et joie de vivre.

Tu as été présente durant l'élaboration de ce travail, et tu l'es en ce jour si important. Que le bon Dieu te garde en bonne santé, et te procure longue et heureuse vie pour que je puisse être à mon tour, présente lors de tes réussites.

Mes beaux-parents :

Vos encouragements et votre soutien m'ont été d'une aide précieuse pour l'aboutissement de ce travail. Veuillez y trouver le témoignage de mon profond respect et de mes remerciements les plus sincères. Que Dieu vous accorde longue vie et santé.

Mes beaux-frères et belles sœurs : Reda et Anass et Mohammed, mes belles sœurs, Rabab, Souad et Sara et mes petites nièces Camilia , Lilia et Nada :

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma grande estime et de mes sentiments les plus sincères. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de succès. Que Dieu vous garde et illumine votre chemin.

Une famille qui compte beaucoup pour moi :

Mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines : malgré la distance, vous avez toujours gardé votre place dans mon cœur. Trouvez dans ce travail le témoignage de mon affection, mon attachement et mes remerciements les plus sincères.

Mon amie d'enfance et de toujours : Monia Fdail

Tu as toujours cru en moi et m'as toujours encouragée, et ce malgré la distance imposée. Puisse ce travail témoigner de tout l'amour que je te porte.

Mes amis de Dakar : Sara abdelouafi ,Bouchra taouabit ,Marouane boulouha, Loubna elharrar, Hatim essahli, Lamyae elfaize,Zineb adib dokkali, Mehdi bricha, Imane el akroud, Abdessamad el akroud, Mehdi berrada, Yasmine louanji, Fadwa tayabi, Rita cherkaoui, Yasmine touil,

Je vous dédie ce travail en souvenir des dures expériences qu'on a su surmonter et des moments inoubliables qu'on a partagé.

Mes amis du Maroc : Lamiae benali, Soukaina bartal, Sarah khlil, Zeinab bennani, Samia lahya.

Merci pour votre présence et vos encouragements, je vous souhaite beaucoup de réussite et de succès

A mes camarades de promotion du DES de dermatologie

Plus que des camarades, une famille.

A tous mes enseignants, A tous ceux qui ont participé à notre formation et notre encadrement :

Nos maîtres ; le professeur Assane Kane, le professeur Mame Thierno Dieng, le professeur Fatimata Ly, le professeur Suzanne Oumou Niang, le professeur Moussa Diallo et le professeur Maodo Ndiaye. Nous sommes fiers d'être vos élèves. Veuillez trouver, dans ce travail, l'expression notre profonde reconnaissance.

Nos assistants : Dr Assane Diop , Dr Boubacar Ahy Diatta ,Dr Saer Diadie et Dr Mame Téning :Accessibles et toujours disponibles, vous nous avez encadré, aidé et conseillé. Nous vous témoignons notre grand respect et notre profonde gratitude.

Aux internes du service de dermatologie : Dr Biram, Dr Aminata et Dr Khadim Dr Ndiaré.

A l'ensemble du personnel de la clinique dermatologique du centre hospitalier Aristide Le Dantec et en particulier les gentilles Madame ASTOU, Madame YACINE et Madame Aida.

A tout le personnel de l'IHS en particulier Mme Sène,Mr Assane, Fily, Counta.

A tout le personnel médical et paramédical du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

A tout le personnel administratif de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontologie de Dakar :

Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse tout au long de mon cursus universitaire.

A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à rendre mon séjour agréable, au Sénégal, Pays de la Téranga et de la chaleur humaine où j'ai passé les plus beaux moments de ma vie d'étudiante.

Au Maroc, mon Pays natal et terre des Hommes et auquel je suis fière d'appartenir.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer par oubli, que ce travail soit le vôtre.



A NOS MAITRES ET JUGES

A Notre Maître et Présidente De Jury : Pr Fatimata LY

Vous nous faites un réel honneur de nous accorder de votre temps précieux et d'accepter la présidence de ce jury, ceci ne peut que confirmer vos immenses qualités appréciées de tous.

Votre dévouement, votre sagesse, vos efforts déployés pour l'encadrement et la formation de vos étudiants font de vous une femme admirable et un maître exemplaire.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde gratitude et notre immense estime.

A notre Maître et directeur de mémoire : Professeur Moussa Diallo

Votre disponibilité, votre modestie, votre rigueur scientifique et votre gentillesse sans égal font de vous un modèle à suivre dans l'exercice de notre profession. Tout l'honneur est pour nous aujourd'hui de vous avoir comme directeur de mémoire.

Nous avons eu la chance et le privilège de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Nous garderons de vous le souvenir d'un grand maître doué d'une richesse du savoir, d'une rigueur de la pensée et d'immenses qualités humaines.

Pendant ces quatre années, vous étiez pour nous le maître et l'exemple.

Nous vous prions, cher maître, d'accepter l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A Notre Maître et Juge : Pr Awa Oumar TOURE

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre disponibilité, vos qualités humaines et scientifiques ainsi que la spontanéité avec laquelle vous avez répondu à notre sollicitation nous ont beaucoup marqué.

Vous nous donnez l'opportunité aujourd'hui de vous écouter et de profiter de vos connaissances scientifiques pour améliorer ce travail.

Recevez-y, cher maitre, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre grande admiration.

A Notre Maître et co-directeur de mémoire : Dr Saer Diadie

Cher maitre, l'occasion nous est enfin offerte de vous témoigner toute notre reconnaissance, pour la confiance que vous nous avez accordée en nous confiant ce travail et en acceptant de l'encadrer, pour vos multiples conseils, pour votre patience et toutes les heures précieuses consacrées à diriger cette étude.

Pendant ces quatre années vous avez toujours accepté, avec chaleur et spontanéité, de nous aider, nous guider et nous transmettre votre savoir. Nous vous en serons éternellement reconnaissants.

Nous vous prions d'accepter par ce travail, l'expression de notre profond respect et notre sincère admiration.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
Acc Obs	: Accidents obstétricaux
ACL	: Anticardiolipine
ACR	: American college of Rheumatology
Anti CCP	: Anti peptides cycliques citrullinés
Anti ECT	: Anti antigènes nucléaires solubles
APL	: Anticorps antiphospholipides
AVC	: Accident vasculaire cérébral
B2GP1	: Béta2glycoprotéine 1
CMD	: Cardiomyopathie
DES	: Diplôme d'études spécialisées
DM	: Dermatomyosite
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
EULAR	: European league against rheumatism
GS	: Gougerot-Sjögren
HALD	: Hôpital Aristide Le Dantec
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IHS	: Institut d'Hygiène Sociale
LA	: Lupus anticoagulant
OR	: Odds ratio
ORL	: Oto-rhino-laryngologie

PR : Polyarthrite rhumatoïde
SAPL : Syndrome des anticorps antiphospholipides
TCA : Temps de céphaline activé
TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay
VDRL : Venereal Disease Research Laboratory

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Critères de Sydney pour le SAPL.....	9
Figure 2: Répartition des malades selon les tranches d'âge.....	13
Figure 3: Répartition des malades selon l'ethnie	14
Figure 4: Répartition des malades selon les diagnostics.....	15
Figure 5: Répartition des ulcères digitaux selon les connectivites	17
Figure 6: Ulcères digitaux au cours d'une sclérodemie systémique associée à un lupus	18
Figure 7: Lésions ulcéro nécrotiques et croûteuses au cours d'une dermatomyosite paranéoplasique	19
Figure 8: Ulcères multiples de la jambe au cours d'une sclérodemie systémique isolée	19
Figure 9: Fréquence des anticorps antiphospholipides	22
Figure 10: Répartition APL par connectivite	23
Figure 11: Fréquence des contrôles positifs par connectivite	25

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patients par service	12
Tableau II: Répartition selon les antécédents	16
Tableau III: Répartition des cas d'HTAP selon la connectivite	21
Tableau IV: Age et Anticorps au premier dosage et contrôle	22
Tableau V: Associations entre APL et accidents gynéco-obstétricaux	26
Tableau VI: Associations entre APL et avortements.....	27
Tableau VII: Associations entre APL et phénomène de Raynaud	27
Tableau VIII: Associations entre APL et céphalées.....	28
Tableau IX: Associations entre APL et troubles psychiatriques	28
Tableau X: Associations entre APL et ulcérations cutanées	29
Tableau XI: Associations entre APL et ulcères digitaux.....	29
Tableau XII: Associations entre APL et test de coombs direct.....	30
Tableau XIII: Associations entre APL et HTAP au cours de la sclérodemie.....	31
Tableau XIV: Associations entre APL, HTAP et Raynaud.....	32
Tableau XV: Associations entre APL et fibrose au cours de la sclérodemie.....	32
Tableau XVI: Lien entre âge et APL	34
Tableau XVII: Lien entre les APL et les connectivites	34
Tableau XVIII: Lien entre les APL et les accidents obstétricaux	35
Tableau XIX: Lien entre les APL et les avortements	35
Tableau XX: Lien entre APL et phénomène de Raynaud.....	36
Tableau XXI: Lien entre APL et ulcérations cutanées	36
Tableau XXII: Lien entre APL et ulcères digitaux	37
Tableau XXIII: lien entre APL et céphalées	37
Tableau XXIV: Lien entre APL et troubles psychiatriques.....	38
Tableau XXV: Lien entre APL et test de coombs	38

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
MÉTHODOLOGIE	4
2- Malades et méthode	5
2.1- Cadre d'étude	5
2.2- Type d'étude	6
2.3 - Population d'étude	6
2.4 – Critères d'inclusion	6
2.5- Critères d'exclusion	6
2.6 - Echantillon de l'étude	6
2.7- Procédure de l'étude.....	7
2.7- Variables et collecte des données	9
2.8- Considérations éthiques	10
2.9-Analyses statistiques	10
2.10- Limites de l'étude.....	10
RESULTATS	11
I -Etude descriptive	11
1- Aspects épidémiologiques	12
1-1-Taille de l'échantillon.....	12
1-2- Répartition selon le sexe.....	12
1-3- Répartition selon l'âge.....	13
1.4- Répartition selon l'ethnie.....	13
2- Aspects cliniques.....	14
2-1- Répartition selon les diagnostics	14
2.2- Répartition selon les antécédents.....	15
2.3- Répartition selon les signes cutanés évocateurs du SAPL.....	16
2-4- Répartition selon les signes extra cutanés évocateurs du SAPL	20
3-Aspects paracliniques.....	20
3-1- Répartition selon le Test de coombs direct.....	20
3-1-1-Test de Coombs et diagnostic	20
3-2- Répartition selon la sérologie syphilitique : TPHA-VDRL	20
3-3- Répartition selon l'HTAP	21
3-4- Répartition selon la fibrose pulmonaire	21
4- Fréquence des anticorps antiphospholipides.....	21
4.1-Les différents types d'anticorps	22
4.2-Répartition des APL par connectivite.....	23
4-3- Répartition des APL par diagnostic retenu.....	23
4.4-Persistance des APL au contrôle.....	24

4-5- Répartition des contrôles positifs par connectivite.....	24
4.6- Répartition des contrôles positifs par diagnostic retenu	25
5- ASSOCIATIONS DES APL.....	26
5-1- Positivité des APL	26
5.2- Les SAPL	33
II- Étude analytique	34
1-Corrélation entre les APL et l'âge	34
2-Corrélation entre les anticorps antiphospholipides et les différentes connectivites	34
3-Corrélation entre les accidents obstétricaux et les APL	35
3.1- Corrélacion entre les avortements et les APL	35
4-Corrélation entre Raynaud et APL.....	36
5-Corrélation entre les ulcérations cutanées et APL	36
5.1- Corrélacion entre ulcères digitaux et APL	37
6-Corrélation entre céphalées et APL	37
7-Corrélation entre troubles psychiatriques et APL.....	38
8-Corrélation entre le test de coombs direct positif et APL.....	38
DISCUSSION	39
I-Biais, validité et extrapolabilité	40
I-1Biais	40
I-2 Validité	40
I-3 Extrapolabilité	40
I-4 Limites et contraintes	41
II-Fréquence des APL au cours des connectivites	41
III-Signification des APL	46
III.1-SAPL	46
III.2-Positivité des APL	47
CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	48
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	48
ANNEXES	



INTRODUCTION

Les connectivites constituent une cause fréquente de syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) [27]. Cependant les anticorps peuvent être retrouvés au cours de ces pathologies sans traduction clinique [4]. Chez les populations caucasiennes, leur prévalence dans la population générale peut atteindre 55% au cours du lupus et 57,5% au cours de la sclérodemie systémique où ils seraient fortement impliqués dans la survenue de l'hypertension artérielle pulmonaire [44]. En Afrique noire, très peu d'études ont été menées sur la prévalence des anti phospholipides au cours des connectivites. Au Sénégal, seuls trois travaux ont été réalisés . Il s'agissait de l'étude de M. Diallo ayant porté sur le syndrome des anti phospholipides où le lupus était la principale cause et celles de Samba et al et O. Touré et qui avaient étudié leur prévalence au cours de la sclérodemie systémique [20,54,64]. Cependant leurs études étaient limitées par le faible échantillonnage soit 11,35 et 40 malades respectivement.

En outre, les anti phospholipides ne sont recherchés dans notre pratique quotidienne que lorsqu'il existe des antécédents d'avortement ou de phénomène thrombotique alors que la traduction clinique de ces anticorps est polymorphe.

Au vue de ces constats, nous avons jugé opportun de réaliser cette étude dont le but principal était de déterminer la fréquence et l'impact des APL au cours des connectivites.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Déterminer la fréquence des antiphospholipides au cours des connectivites.
- Déterminer la fréquence du SAPL au cours des connectivites.
- Déterminer les manifestations cliniques et paracliniques du SAPL.
- Préciser l'association entre la présence des APL et la survenue de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Pour ce faire, nous aborderons dans un premier temps la méthodologie de la recherche, ensuite nous présenterons nos résultats obtenus que nous discuterons avant de conclure et formuler des recommandations.



MÉTHODOLOGIE

2- Malades et méthode

2.1- Cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude multicentrique sur trois sites : le service de Dermatologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD), le service de Médecine interne du même hôpital et celui de Dermatologie de l'Institut d'Hygiène Social (IHS).

Le Service de Dermatologie-Vénérologie de l'HALD, constitue le centre de référence en Dermatologie à Dakar et même au Sénégal. Les ressources humaines sont constituées de : 7 dermatologues dont 2 professeurs titulaires et 1 professeur agrégé, 1 maître-assistant, 1 assistant, 4 internes et 40 médecins en cours de formation pour l'obtention du DES en dermatologie-vénérologie. Le service reçoit en moyenne 7000 patients par an en consultation avec environ 250 hospitalisations annuelles.

Le service de médecine interne de l'hôpital Aristide Le Dantec comporte :

- Pour l'unité de consultation externe : 03 lits d'observation et deux bureaux de consultations
- Pour l'unité hospitalisation : trois divisions femmes, hommes et mixtes comportant respectivement 15 lits, 20 lits et 14 lits d'hospitalisation.

Le Service de Dermatologie-Vénérologie de l'IHS est le premier centre de référence des maladies sexuellement transmissibles et le 2ème centre de référence en Dermatologie au Sénégal. Les ressources humaines sont constituées par des médecins dermatologues dont un professeur Titulaire, un maître assistant, deux anciens internes et du personnel paramédical. Il comporte 4 salles de consultations et une salle de soins. Le service reçoit en moyenne 15660 patients par an en consultation avec environ 158 hospitalisations annuelles.

Le laboratoire d'Hématologie et d'Immunologie de l'HALD est constitué de 4 unités : cytologie, hémostase, immuno-sérologie et banque de sang sous la supervision de 4 biologistes dont 1 Professeur titulaire, 4 internes et 4 techniciens supérieurs.

2.2- Type d'étude

Il s'agissait d'une étude multicentrique, descriptive avec recrutement prospectif allant du 15 Août 2017 au 30 août 2018.

2.3 - Population d'étude

Elle était représentée par tous les patients reçus en consultation externe ou hospitalisés et présentant une connectivite confirmée.

2.4 – Critères d'inclusion

Ont été inclus les malades :

- Qui présentaient une ou plusieurs connectivites.
- Qui ont consenti leur participation à l'étude.

2.5- Critères d'exclusion

Les malades atteints de connectivite suivis pendant la période d'étude non joignables, n'ayant pas donné leur accord ou n'ayant pas été prélevés.

2.6 - Echantillon de l'étude

La taille de l'échantillon a été retenue au terme de notre période d'étude, après avoir appliqué les critères de sélection.

2.7- Procédure de l'étude

La première étape de ce travail consistait à établir le diagnostic de la connectivite. Au terme d'un premier examen physique qui a permis de mettre en évidence des manifestations cutanées et extra dermatologiques, des investigations para cliniques ont été faites notamment la numération formule sanguine, le test de Coombs direct, les enzymes musculaires. Un bilan auto immun avait été également demandé dont les anticorps anti nucléaires, anti DNA natifs, anti ECT et les anti CCP.

Le diagnostic de connectivite était posé selon les critères de :

- l'ACR pour le lupus systémique
- l'EULAR pour la sclérodermie systémique
- Bohan et Peter pour la dermatomyosite
- l'ACR modifiés par Liao pour la polyarthrite rhumatoïde
- Américano-européens pour le syndrome de Sjogren

Ensuite l'interrogatoire et l'examen clinique étaient orientés à la recherche de signes cliniques de SAPL. Puis les prélèvements sanguins ont été réalisés pour le dosage des APL (l'anticorps anticoagulant lupique, l'anticorps anti cardiolipine, et l'anti β_2 glycoprotéine 1) et des sérologies syphilitiques (TPHA, VDRL).

Un contrôle à 12 semaines a été réalisé chez tous les patients dont les APL étaient détectés.

Technique de dosage des APL : la recherche des APL a été faite par 2 méthodes :

- Méthode de coagulation pour le dépistage du LA.
- Méthodes immunologiques pour les ACL, les anti β_2 GP I.

Etape 1 : Test de dépistage

- Allongement d'un test de coagulation impliquant les phospholipides
- Test de choix est le TCA : temps de céphaline (=phospholipide) + activateur
- Importance du choix de la céphaline commerciale : les céphalines sont plus ou moins sensible à l'anticoagulant lupique

-Les anticoagulants lupiques ont une activité anticoagulante immédiate.

-Sensibilisation du test par une incubation 15 minutes à 37°C.

Étape 2 : Mise en évidence de l'effet inhibiteur de l'anticoagulant lupique

-Principe : l'activité anticoagulante du plasma à tester allonge le TCA d'un plasma témoin (incubé 15 minutes à 37°).

Calcul du Ratio TCA : si ratio $\geq 1.2 \Rightarrow$ présence Anticoagulant lupique (LA+)

Étape 3 : test de confirmation : Caractériser l'inhibiteur et affirmer sa nature antiphospholipidique par deux approches :

-Diluer le phospholipide (thromboplastine ou céphaline) : augmente l'effet de l'anticoagulant.

-Concentrer le phospholipide : neutralise l'effet inhibiteur.

Recherche des aCL et des B2GP1 : Dosage immuno enzymatique par ELISA

Dans notre travail ont été définis :

APLI+ : les patients ayant eu au moins un anticorps positif au premier dosage

APLI- : les patients négatifs dès le premier dosage

C+ : les patients ayant eu au moins un anticorps positif au contrôle des 12semaines

C- : les patients négatifs au contrôle.

Le diagnostic de SAPL était retenu grâce aux critères revisités de SAPPORO (critères de Sydney 2006) (figure1) [43,39].

Le diagnostic de SAPL nécessite la présence d'au moins un des deux critères cliniques et d'au moins un des critères biologiques.

Critères cliniques

- *Thromboses vasculaires* : Un ou plusieurs épisodes cliniques de thromboses veineuses, artérielles ou microvasculaires dans tout tissu ou organe documenté par l'imagerie, le Doppler ou l'histologie.
- *Complications de la grossesse* :
 - o Au moins une mort fœtale (dès 10 semaines de gestation) inexpliquée sans anomalies morphologiques fœtales décelables par échographie ou examen direct.
 - o Au moins une naissance prématurée (< 34 semaines de gestation) d'un nouveau-né morphologiquement normal, liée à une pré-éclampsie ou une insuffisance placentaire sévère.
 - o Au moins 3 avortements précoces (< 10 semaines de gestation) spontanés consécutifs inexpliqués non liés à une anomalie maternelle ou hormonale ou chromosomique parentale.

Critères biologiques

- Présence d'un anticoagulant circulant (lupus anticoagulant, LA), à 2 reprises au moins à 12 semaines d'intervalle, mis en évidence en suivant les recommandations de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis.
- Anticorps anticardiolipines (aCL) d'isotypes IgG ou IgM dans le sérum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 UGPL ou UMPL, ou > 99^e percentile), présents à 2 reprises à 12 semaines d'intervalle au moins, par ELISA standardisé.
- Anticorps anti-β2GPI de type IgG ou IgM dans le sérum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 99^e percentile), présents à 2 reprises à 12 semaines d'intervalle au moins, par ELISA standardisé.

Figure 1: Critères de Sydney pour le SAPL [43,39]

2.7- Variables et collecte des données

Une fiche d'enquête préétablie et validée a été utilisée pour chaque patient. Les principales variables recueillies étaient les suivantes :

- Les données sociodémographiques : âge, ethnie, lieu de résidence, situation matrimoniale, profession, niveau socio-économique, numéro de téléphone
- Les données cliniques : antécédents et mode de vie, histoire de la maladie, signes fonctionnels, généraux et physiques.
- Les examens paracliniques.

2.8- Considérations éthiques

Les patients étaient libres de participer ou non, et également de demander leur retrait de l'étude à tout moment. Le refus n'entravait pas la prise en charge du patient. Les malades qui présentaient une persistance des APL ont été tous pris en charge.

Le respect de la confidentialité des patients était assuré par l'attribution d'un numéro au sein de l'étude, numéro figurant sur tous les documents et base de données.

L'autorisation des chefs de services pour l'exploitation des données des dossiers et pour la réalisation des prélèvements était requise.

2.9-Analyses statistiques

La précision et la qualité des données étaient surveillées tout au cours de l'enquête. Les analyses étaient conduites par un statisticien en utilisant les procédures standardisées du logiciel statistique Epi info 7.2 et Microsoft Excel 1. Les tests utilisés pour les études bivariée et analytique étaient le khi 2 et le test de Fisher exact ; $p < 0,05$.

2.10- Limites de l'étude

- Réticences des patients de se soumettre à l'enquête.
- Non-respect des rendez-vous de contrôle pour certains cas.
- Budget insuffisant pour l'achat de réactifs supplémentaires.



RESULTATS

I -Etude descriptive

1- Aspects épidémiologiques

1-1-Taille de l'échantillon

Au terme de notre étude nous avons recensé 245 malades présentant une connectivite. Parmi eux, seuls 60 malades ont répondu aux critères d'inclusion et ont constitué l'échantillon de notre étude.

Quarante-cinq malades étaient recrutés au service de Dermatologie de l'HALD, 7 au service de dermatologie de l'IHS et 8 au service de Médecine interne de l'HALD (tableau I).

Tableau I: Répartition des patients par service

Services	Effectifs	%
Dermatologie HALD	45	75,0
Dermatologie IHS	7	11,7
Service de Médecine Interne HALD	8	13,3
Total	60	100,0

Trente-six patients étaient positifs aux APL au premier test. Trente ont pu être contrôlés dont 10 positifs. Parmi ces derniers ,5 avaient un SAPL.

1-2- Répartition selon le sexe

Le sexe féminin représentait 90% (n=54) de la population d'étude soit un sexe ratio de 0,11.

1-3- Répartition selon l'âge

L'âge moyen était de 41,15 avec des extrêmes de 18 et 71 ans et une médiane de 42,5. La répartition selon les tranches d'âge est mentionnée sur la figure 2.

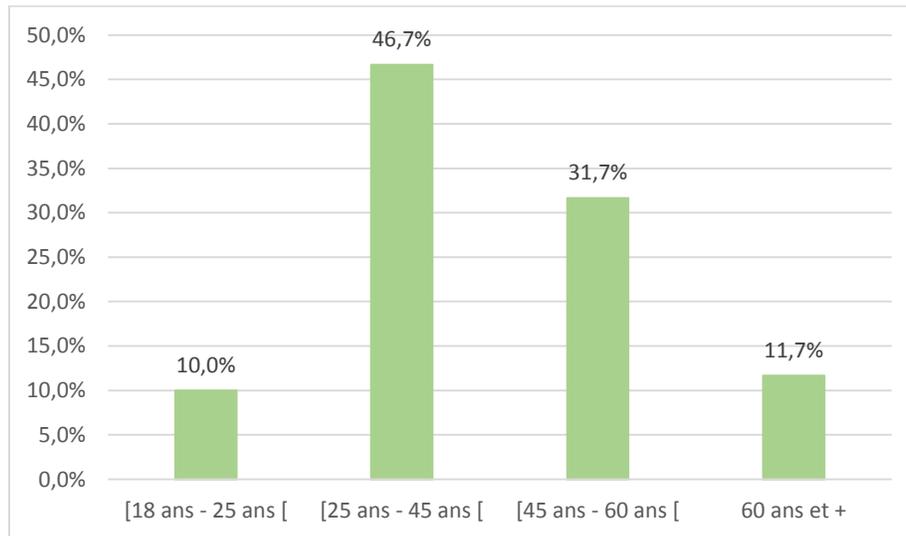


Figure 2: Répartition des malades selon les tranches d'âge

1.4- Répartition selon l'ethnie

Vingt-six patients étaient d'ethnie Wolof soit 43,3%. Les Peulh/toucouleur représentaient 21,7% (n=13). Neuf patients étaient Sérère soit 15%. Les Djiolas étaient au nombre de 4 soit 6,7%. Les Manding /Saraxoulé représentaient 5% de l'échantillon (n=3). Les autres ethnies étaient réparties entre : Bambara (n=1), Maure (n=1). L'ethnie n'a pas été précisée chez trois patients (figure 3).

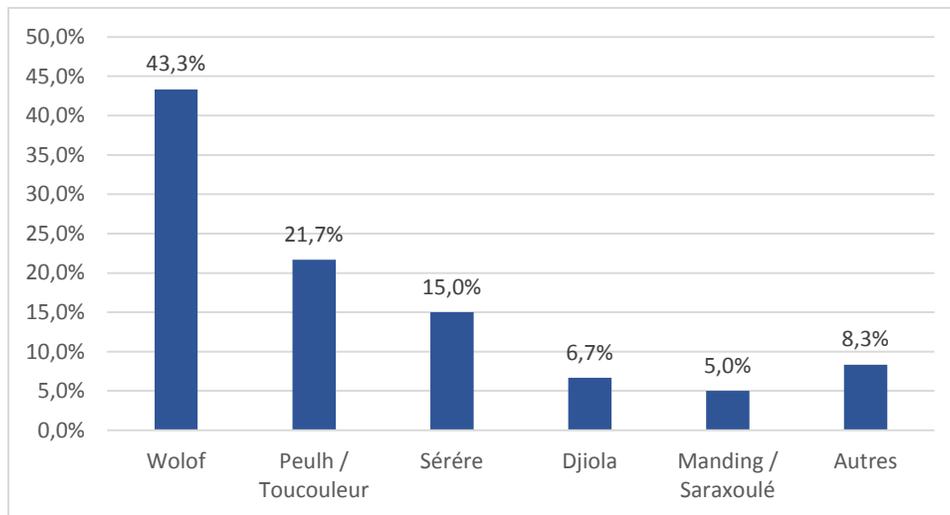


Figure 3: Répartition des malades selon l'ethnie

2- Aspects cliniques

2-1- Répartition selon les diagnostics

Le lupus, la sclérodermie et la dermatomyosite étaient isolés chez 21 (31.8%) ,15 (22.7%) et 8 malades (12%) respectivement. Une DM paranéoplasique était observée chez 3 patients. La néoplasie sous-jacente était ovarienne, ORL, et vésicale. Un patient présentait une polyarthrite rhumatoïde isolée (1,7%).

La connectivite était mixte chez 15 malades dont 4 cas de lupus associé à une dermatomyosite (6,1%), 3 cas de sclérodermatomyosite (4,5%) et deux cas de lupus associé à une sclérodermie (3%).

Le reste des associations est illustré sur le graphique (figure 4).

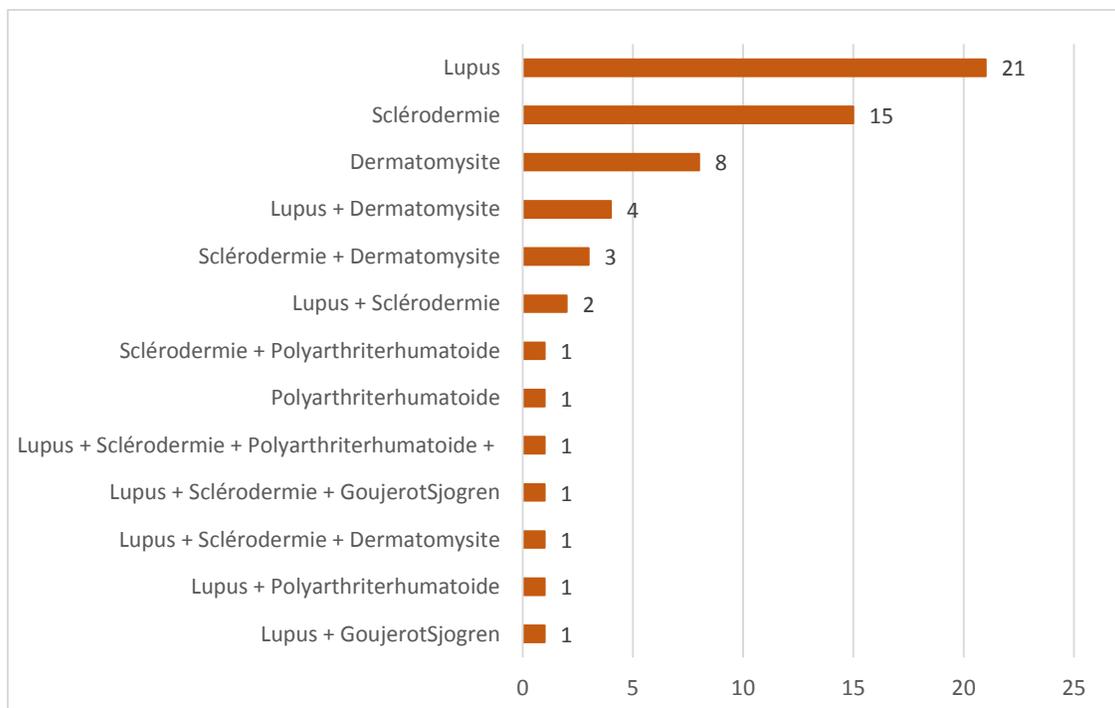


Figure 4: Répartition des malades selon les diagnostics

2.2- Répartition selon les antécédents

Dix-neuf cas d'avortement ont été retrouvés chez nos patientes (35%) dont 15 précoces (<3mois) (78%) et 4 tardifs (> 3mois) (22%).

Sept patientes avaient présenté un mort-né dans leurs antécédents (12,9%). Une prématurité et une pré éclampsie étaient retrouvées chez 2 malades respectivement (3,7%).

Les patientes ayant eu recours à la contraception étaient au nombre de 13 (24%). La période de prise n'a pas été recherchée. Elle était de type oestroprogestative dans 4 cas. Le type n'a pas été précisé chez les 9 patientes.

Deux de nos patientes avaient présenté un AVC ischémique. Leurs âges étaient de 44 ans et 41 ans respectivement. La première était hypertendue et obèse, la deuxième ne présentait pas de facteurs de risque cardiovasculaires.

Un seul de nos patients était alcoolique tabagique. Nous n'avons pas noté d'antécédent de thrombose des membres inférieurs (tableau II).

Tableau II: Répartition selon les antécédents

		Effectifs		%
Antécédents gynéco-obstétricaux	Avortement précoce	15	19	78
	Avortement tardif	4		22
	Mort-né	7		12,90
	Pré-Eclampsie	2		3,70
	Prématuré	2		3,70
	AVC	2		3,30
	Tabac/ Alcool	1		1,70

2.3- Répartition selon les signes cutanés évocateurs du SAPL

Les ulcérations cutanées étaient au nombre de 28 dont 19 de topographie digitale et 9 extra digitale. Sous le terme « ulcération cutanée » était regroupée toute ulcération digitale, de jambe, ulcération du corps et nécrose cutanée.

Ces ulcérations cutanées étaient majoritairement retrouvées dans les cas de lupus associés à d'autres connectivites plutôt que dans les cas de lupus isolés.

Les ulcères digitaux étaient retrouvés chez 66,7% des sclérodermies (n=16), 15,6% des cas de lupus (n=5) et 18,8% des cas de dermatomyosite (n=3). Ils étaient notés également chez un cas de polyarthrite rhumatoïde (25%) et un cas de Goujerot Sjogren (50%) (figure 6). Dans les cas de sclérodermie, les ulcères digitaux étaient associés chez 15malades à un phénomène de Raynaud.

Concernant les ulcères extra digitaux, 2 étaient localisés sur la jambe. Le reste correspondait à des ulcérations nécrotiques du corps dans le cadre d'un lupus (n=3), d'une dermatomyosite isolée (n=1), d'un lupus associé à une DM (n=3), d'une DM paranéoplasique (n=2) et d'une sclérodémie (n=1).

Les hémorragies en flammèche sous unguéales étaient observées dans 5% (n=3) des cas. Aucun cas de livédo n'a été objectivé.

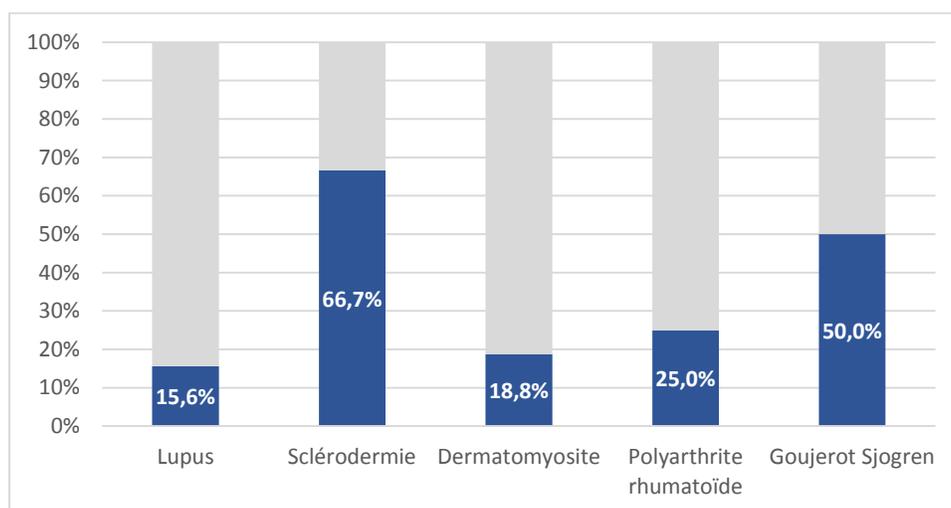


Figure 5: Répartition des ulcères digitaux selon les connectivites



Figure 6: Ulcères digitaux au cours d'une sclérodémie systémique associée à un lupus (HALD)



Figure 7: Lésions ulcero nécrotiques et croûteuses au cours d'une dermatomyosite paranéoplasique (HALD)



Figure 8: Ulcères multiples de la jambe au cours d'une sclérodermie systémique isolée (HALD)

2-4- Répartition selon les signes extra cutanés évocateurs du SAPL

Dix-sept patients présentaient des céphalées persistantes (28,3%) dont 3 étaient associées à une HTA.

Une embolie pulmonaire était suspectée chez 6 malades devant l'association dyspnée/ douleur thoracique (10%). Les D-dimères n'étaient pas réalisés.

Des troubles psychiatriques étaient notés chez 3 patients (5%). Il s'agissait de : bouffées délirantes, d'hallucinations visuelles et de dépression.

3-Aspects paracliniques

3-1- Répartition selon le Test de Coombs direct

Il a été réalisé chez 16 de nos patients : 9 étaient positifs (56,3%).

3-1-1-Test de Coombs et diagnostic

Chez les 32 patients ayant au moins un lupus, le test de coombs était réalisé chez 13 d'entre eux. Neuf étaient positifs (28,1%) dont 6 patients présentant un lupus systémique isolé, 4 étaient négatifs (12,5%).

Parmi les 24 patients présentant au moins une sclérodermie, un seul avait un test de Coombs positif (4,2%) contre deux négatifs (8,3%) et vingt et un patients non testés (87,5%).

Parmi les 16 patients ayant au moins une dermatomyosite, 3 avaient un test de coombs positif (18,8%), deux négatifs (12,5%) contre 11 patients non testés (68,8%).

3-2- Répartition selon la sérologie syphilitique : TPHA-VDRL

Elle a été réalisée chez 10 des malades avec une négativité des deux tests.

Aucune dissociation TPHA-VDRL n'a été retrouvée.

3-3- Répartition selon l'HTAP

Chez les 20 patients ayant réalisé l'échodoppler ,10 avaient une HTAP dépistée.
Aucun cas de végétations valvulaires n'a été objectivé.

Tableau III: Répartition des cas d'HTAP selon la connectivite

	HTAP	Normal
Lupus	2	4
Sclérodermie	10	7
Dermatomyosite	2	3
Polyarthrite rhumatoïde	1	0

3-4- Répartition selon la fibrose pulmonaire

Six patients présentaient une fibrose pulmonaire au scanner thoracique soit 10% : 3 dans le cadre d'une sclérodermie systémique isolée, un au cours d'une dermatomyosite isolée et deux au cours d'une connectivite mixte (sclérodermie et lupus, sclérodermie et polyarthrite rhumatoïde).

4- Fréquence des anticorps antiphospholipides

Au premier dosage, les anticorps étaient positifs chez 36 malades soit 60 % de l'effectif. Il s'agissait de 32 femmes et 4 hommes soit un sexe ratio de 0,13. Leur âge moyen était de 42 ans avec des extrêmes de 18 et 71 ans.

Les patients dont l'âge était inférieur à 45ans et positifs initialement étaient au nombre de 19, dont 4 contrôlés positifs

Les patients dont l'âge était supérieur à 45ans et positifs initialement étaient au nombre de 17, dont 5 contrôlés positifs. (Tableau IV).

Tableau IV: Age et Anticorps au premier dosage et contrôle

Prélèvement	Age	Anticorps Positif	Anticorps Négatif	Total
Premier dosage	< 45 ans	19	15	34
	> = 45 ans	17	9	26
Contrôle	< 45 ans	4	12	16
	> = 45 ans	5	8	13

4.1-Les différents types d'anticorps

Le lupus anticoagulant était présent chez 35 patients (58,3%). L'anticorps anti cardiolipine était noté chez deux patients (3,3%). L'anticorps anti bêta 2 glycoprotéine était absent. Un de nos patients était simultanément positif aux deux anticorps (figure 10).

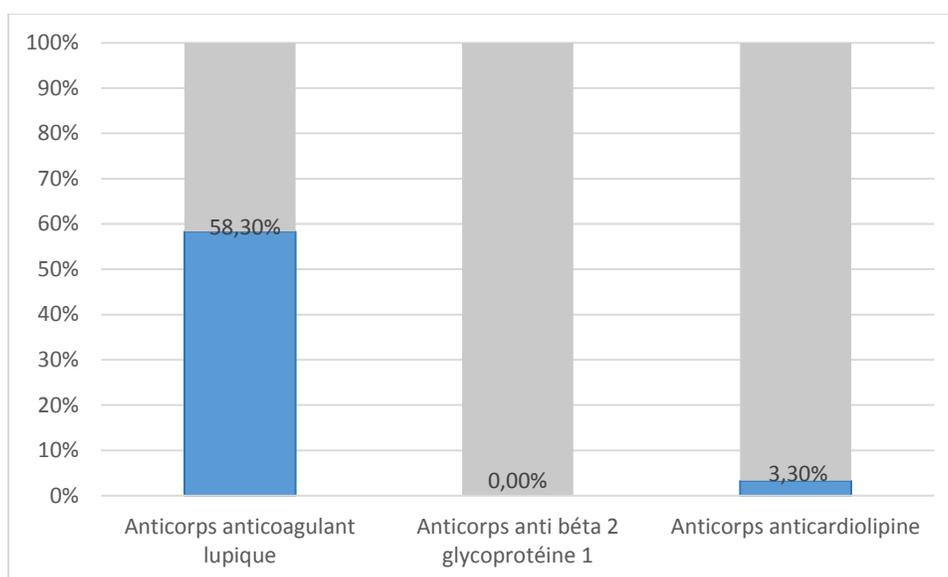


Figure 9:Fréquence des anticorps antiphospholipides

4.2-Répartition des APL par connectivite

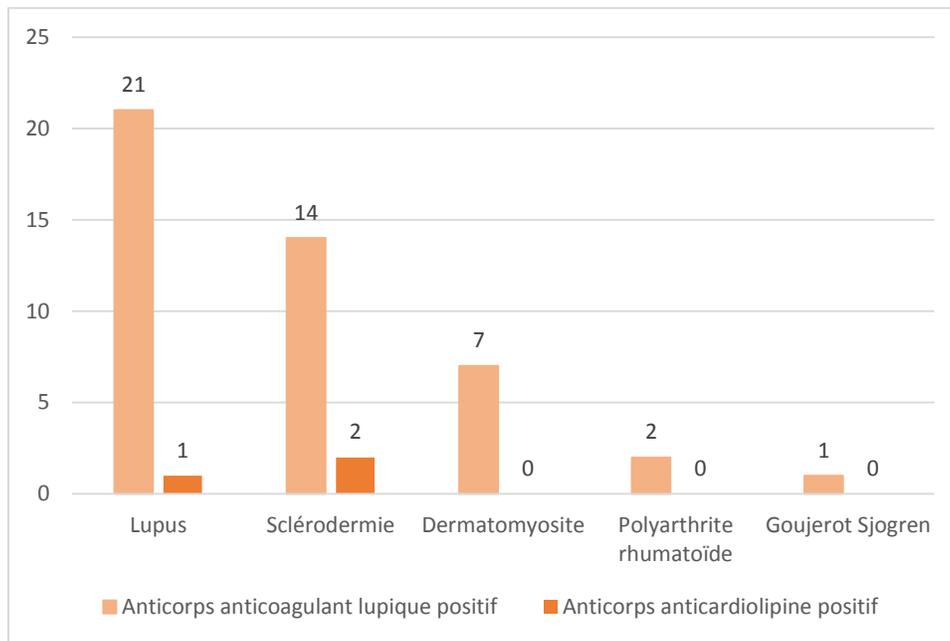


Figure 10: Répartition APL par connectivite

La répartition du LA selon la connectivite était comme suit : 21 cas de lupus (65,6%), 14 des patients présentant une sclérodermie (58,3%) et 7 cas de dermatomyosite (43,8%). Il était également positif chez deux patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde et un pour Gougerot-Sjögren .

L'anticorps anti cardiolipine était positif type IgM chez deux patientes. L'une au cours d'une sclérodermie, titré à 20ui/ml. L'autre dans le cadre d'un lupus, titré à 40UI/ml (figure 11).

4-3- Répartition des APL par diagnostic retenu

L'anticorps antioagulant lupique était positif chez 27 patients présentant une maladie de système isolée. Ces patients étaient répartis comme suit : 15 lupus (71,4%), 8 sclérodermies (53,3%) et 4 dermatomyosites (50%).

Il était positif également au cours des connectivites mixtes réparties comme suit :

- Deux patients présentant un lupus associé à une sclérodémie (100%),
- Deux cas de sclérodermatomyosite (66,7%),
- Un cas de lupus associé à un Goujerot Sjogren (100%),
- Un cas de lupus associé à une sclérodémie et à une polyarthrite rhumatoïde (100%)
- Un patient présentant un lupus et polyarthrite rhumatoïde (100%) et celui présentant un lupus associé à une sclérodémie et une dermatomyosite (100%).

L'anticorps anti cardiolipine était positif chez deux patients :

- L'un présentant une sclérodémie isolée
- L'autre dans le cadre d'une association lupus- sclérodémie

4.4-Persistance des APL au contrôle

Parmi les malades qui présentaient initialement des APL, 30 ont été contrôlés. Parmi ceux-ci, on a noté 10 cas de persistance des anticorps (33,4%) et 20 cas de négativité (66,6%). Ces malades contrôlés étaient pour la plupart sous corticoïdes et/ou hydroxychloroquine.

Les Ac positifs étaient de type LA dans 9 cas et type ACL dans un cas. La patiente qui présentait initialement une double positivité a été contrôlée positive que pour l'ACL (IgM), titré à 20UI/ml.

4-5- Répartition des contrôles positifs par connectivite

Les APL étaient persistants chez 7 cas de lupus, 4 cas de sclérodémie, 2 cas de dermatomyosite et un cas de Goujerot Sjogren (figure 12).

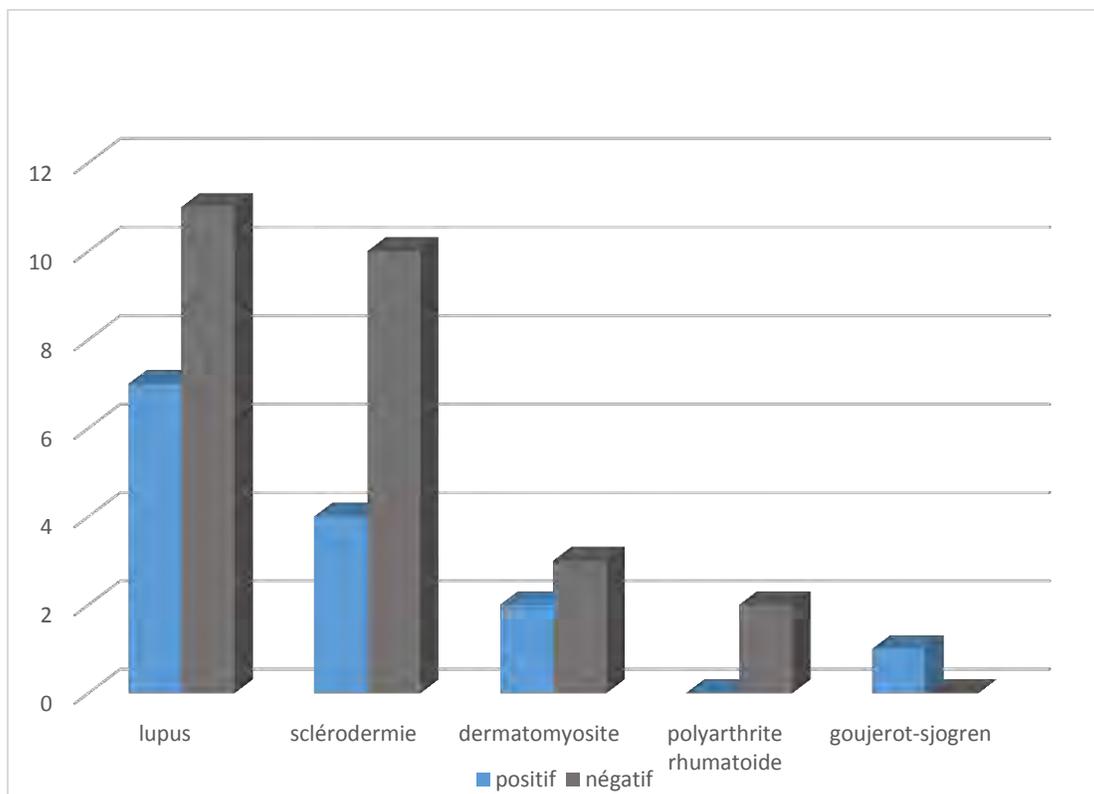


Figure 11: Fréquence des contrôles positifs par connectivite

4.6- Répartition des contrôles positifs par diagnostic retenu

La répartition des contrôles positifs en fonction des diagnostics retenus était faite comme suit : 5 cas de lupus isolés (41.7%) étaient positifs, 7 cas (58.3%) étaient négatifs.

Un cas de lupus associé à un Goujerot Sjogren était positif (100%), un autre associé à une sclérodémie et à une polyarthrite rhumatoïde était négatif. Pour les deux cas associés à une sclérodémie, le premier était positif pour ACL et négatif pour LA ; le deuxième était négatif.

Un cas de sclérodémie soit 12,5% était positif et 7 négatifs (87,5%).

Deux cas associés à une dermatomyosite étaient positifs (100%), un associé à une sclérodémie et à une dermatomyosite était négatif.

Aucun cas de dermatomyosite isolé et prélevé n'était positif.

5- ASSOCIATIONS DES APL

5-1- Positivité des APL

5-1-1- Accidents gynéco-obstétricaux et positivité des APL

Les APL étaient positifs chez 8 patientes ayant présenté des accidents gynéco-obstétricaux (avortement, mort-né, prématurité, pré -éclampsie). Le contrôle était positif que chez 4 patientes. Cependant, il n'existait pas d'antécédents obstétricaux chez 24 autres cas de positivité parmi lesquels 4 ont présenté une persistance des Ac. (Tableau V)

Tableau V: Associations entre APL et accidents gynéco-obstétricaux

	Anticorps		Contrôle	
Acc Ob	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	8	9	4	2
non	24	13	4	17
Total	32	22	8	19

5-1-1-1- Avortements et positivité des APL

Parmi les patientes initialement positives aux APL (n=32), 4 avaient présenté des avortements, parmi lesquelles les anticorps ont persisté que chez 2. (Tableau VI)

Tableau VI: Associations entre APL et avortements

	Anticorps		Contrôle	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Avortement				
oui	4	7	2	0
non	28	15	6	19
Total	32	22	8	19

5.1.2- Cardiomyopathie et positivité des APL

Il existait 3 patients qui présentaient une cardiomyopathie dilatée. Les APL était persistant chez un d'entre eux. Il présentait également un thrombus intraventriculaire gauche.

5.1.3- Phénomène de Raynaud et positivité des APL

Les patients initialement positifs aux APL avec un phénomène de Raynaud étaient au nombre de 13. Parmi eux, 4 étaient contrôlés positifs.

Ceux n'ayant pas présenté un phénomène de Raynaud et positifs au premier prélèvement étaient au nombre de 23. Six d'entre eux ont présenté une persistance des Ac.(Tableau VII)

Tableau VII: Associations entre APL et phénomène de Raynaud

	Anticorps		Contrôle	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Raynaud				
oui	13	10	4	8
non	23	14	6	12
Total	36	24	10	20

5.1.4- Céphalées et positivité des APL

Des céphalées sans HTA étaient notées chez 11 patients avec positivité des Ac au premier test. Le contrôle n'était positif que chez 4 d'entre eux.(Tableau VIII)

Tableau VIII: Associations entre APL et céphalées

	Anticorps		Contrôle	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Céphalées				
oui	11	3	4	7
non	25	21	6	13
Total	36	24	10	20

5.1.5- Troubles psychiatriques et positivité des APL

Trois malades présentaient des troubles psychiatriques et étaient tous positifs au premier prélèvement. La persistance des anticorps était notée chez deux d'entre eux.

Le reste des malades positifs ne présentait pas de troubles psychiatriques (n=33). Huit d'entre eux étaient positifs au contrôle. (Tableau IX)

Tableau IX: Associations entre APL et troubles psychiatriques

	Anticorps		Contrôle	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Troubles psychiatriques				
oui	3	0	2	1
non	33	24	8	19
Total	36	24	10	20

5.1.6- Ulcérations cutanées et positivité des APL

Une positivité initiale des APL a été retrouvée chez 15 malades avec présence d'ulcérations cutanées dont deux au contrôle.

Les ulcérations cutanées étaient absentes chez 21 patients positifs au premier prélèvement. Huit d'entre eux avaient une persistance des APL. (Tableau X)

Tableau X: Associations entre APL et ulcérations cutanées

Ulcérations cutanées	APL		Contrôle	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	15	13	2	9
non	21	11	8	11
Total	36	24	10	20

5.1.6.1- Ulcères digitaux et positivité des APL

Parmi les 9 patients présentant des ulcères digitaux et positifs aux APL, deux avaient une persistance des anticorps.

Les patients positifs initialement et n'ayant pas présenté d'ulcères digitaux étaient au nombre de 27. Huit parmi eux restaient positifs au contrôle.(Tableau XI)

Tableau XI: Associations entre APL et ulcères digitaux

Ulcères digitaux	APL		Contrôle	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Oui	9	10	2	5
Non	27	14	8	15
Total	36	24	10	20

5.1.7- Test de Coombs positif et positivité des APL

Les APL ont été détectés chez 80% des patients ayant présenté un test de coombs direct positif (n=9). Leur détection n'était que transitoire. Le contrôle était négatif parmi tous ces cas. Cependant la persistance des APL était notée chez deux malades dont le test de Coombs était négatif.(Tableau XII)

Tableau XII: Associations entre APL et test de coombs direct

	Anticorps		Contrôle	
test de Coombs direct	Positif	Négatif	Positif	Négatif
positif	4	5	0	4
négatif	4	3	2	1
Total	8	8	2	5

5.1.8- HTAP et positivité des APL

5.1.8.1- Association des APL et de l'HTAP au cours de la sclérodermie

Dans notre échantillon, les patients ayant une HTAP (n=10) avaient tous au moins une sclérodermie, 7 étaient positifs au premier prélèvement et 3 au contrôle.

Le reste des sclérodermies sans HTAP était positif dans 8 cas, dont 1 persistant au contrôle. (Tableau XIII)

Tableau XIII: Associations entre APL et HTAP au cours de la sclérodermie

		Anticorps		Contrôle	
Sclérodermie	HTAP	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Oui	Oui	7	3	3	4
	Non	8	6	1	6
Non	Oui	0	0	0	0
	Non	21	15	6	10
Total		36	24	10	20

5.1.8.2- Association des APL dans l'HTAP au cours du lupus

Une HTAP était notée au cours du lupus chez deux malades. La persistance des Ac n'a été observée que chez l'un des deux initialement positifs-

5.1.8.3-Associations entre HTAP et phénomène de Raynaud et positivité des APL

Tous les patients qui présentaient une HTAP (n=10) avaient un phénomène de Raynaud. Sept d'entre eux étaient positifs dont 3 au contrôle.

Six patients qui présentaient un phénomène de Raynaud sans HTAP dépistée étaient positifs initialement, dont un seul persistant au contrôle. (Tableau XIV)

Tableau XIV: Associations entre APL, HTAP et Raynaud

		Anticorps		Contrôle	
HTAP	Raynaud	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Oui	Oui	7	3	3	4
	Non	0	0	0	0
Non	Oui	6	7	1	4
	Non	23	14	6	12
Total		36	24	10	20

5.1.9- Fibrose pulmonaire et positivité des APL

5.1.9.1- Association des APL et de la fibrose pulmonaire au cours de la sclérodermie

Six malades avaient présenté une fibrose pulmonaire. Ils présentaient tous une sclérodermie sauf un cas. Il s'agissait d'une dermatomyosite dont les APL étaient négatifs.

Parmi les 5 malades ayant présenté une fibrose pulmonaire sur sclérodermie, les APL étaient positifs chez deux cas dont un seul contrôlé positif. (Tableau XV)

Tableau XV: Associations entre APL et fibrose au cours de la sclérodermie

		Anticorps		Contrôle	
Sclérodermie	Fibrose	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Oui	Oui	2	3	1	1
	Non	13	6	3	9
Non	Oui	0	1	0	0
	Non	21	14	6	10
Total		36	24	10	20

5.2- Les SAPL

Nous avons observé 5 cas de SAPL soit 8,4 % de notre échantillon. Il s'agissait tous de femmes avec un âge moyen de 45,5ans.

Patiente 1 : Il s'agissait d'une patiente âgée de 49 ans aux antécédents de deux avortements successifs et d'un mort-né, suivie pour un lupus systémique avec comme manifestations cutanées un lupus aigu et discoïde avec une notion de céphalées sans HTA. Le lupus anticoagulant était positif.

Patiente 2 : Il s'agissait d'une patiente âgée de 52ans aux antécédents de deux mort-nés, le troisième à la première heure de vie. Elle était suivie pour un lupus systémique avec comme manifestations cutanées un lupus aigu, sub aigu et discoïde. Il n'existait pas de céphalées. La positivité des Ac portait sur le LA.

Patiente 3 : Il s'agissait d'une patiente âgée de 35ans aux antécédents d'une mort fœtale à moins de 12 SA. Elle présentait un lupus systémique avec comme manifestations cutanées un lupus aigu. Il existait des troubles psychiatriques à type d'hallucinations visuelles. Le LA était positif.

Patiente 4 : Il s'agissait d'une patiente âgée de 66 ans. Suivie pour une sclérodermatomyosite avec CMD et thrombus apical intra ventriculaire gauche. On notait une HTAP. La positivité des Ac portait également sur le lupus anticoagulant.

Patiente 5 : Il s'agissait d'une patiente âgée de 46 ans aux antécédents d'un AVC ischémique il y'a 5ans sans facteur de risque cardiovasculaire retrouvé, aux antécédents d'une pré éclampsie.

Elle était suivie pour un lupus systémique associé à une sclérodermie. Elle présentait une HTAP et une fibrose pulmonaire. L'examen révélait des nécroses digitales. Le LA et les ACL IgM étaient positifs et seul le dernier a persisté.

II- Étude analytique

1-Corrélation entre les APL et l'âge

Il n'existait pas de lien significatif entre l'âge de nos patients et les APL. (Tableau XVI)

Tableau XVI: Lien entre âge et APL

Age	APL+	APL-	Total
< 45	19	15	34
> = 45	17	9	26
Total	36	24	60
P	0,46		

2-Corrélation entre les anticorps antiphospholipides et les différentes connectivites

Il n'existait pas de lien significatif entre les différentes connectivites et les APL (Tableau XVII).

Tableau XVII: Lien entre les APL et les connectivites

		positif	Négatif	total	p
Lupus	oui	7	11	18	0,233
	non	3	9	12	
Sclérodemie	oui	4	10	14	0,267
	non	6	10	16	
Dermatomyosite	oui	2	3	5	0,360
	non	8	17	25	
Polyarthrite rhumatoïde	oui	0	2	2	0,437
	non	10	18	28	
Goujerot Sjogren	oui	1	0	1	0,333
	non	9	20	29	

3-Corrélation entre les accidents obstétricaux et les APL

Les accidents obstétricaux étaient plus corrélés aux APL au contrôle ($p=0,04$) qu'au dosage primitif ($p=0,22$). (Tableau XVIII)

Tableau XVIII: Lien entre les APL et les accidents obstétricaux

	APL		Contrôle	
Acc Obs	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	8	9	4	2
non	24	13	4	17
Total	32	22	8	19
P	0,22		0,040	

3.1- Corrélacion entre les avortements et les APL

On n'a pas retrouvé d'association significative entre les avortements et les APL persistants (Tableau XIX).

Tableau XIX: Lien entre les APL et les avortements

	APL		Contrôle	
Avortement	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	4	7	2	0
non	28	15	6	19
Total	32	22	8	19
	0,064		0,0798	

4-Corrélation entre Raynaud et APL

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le phénomène de Raynaud et les APL (Tableau XX).

Tableau XX: Lien entre APL et phénomène de Raynaud

	APL		Contrôle	
Raynaud	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	13	10	4	8
non	23	14	6	12
Total	36	24	10	20
P	0,66		0,306	

5-Corrélation entre les ulcérations cutanées et APL

Aucune association statistique n'a été retrouvée entre la présence d'ulcérations cutanées et les APL (Tableau XXI).

Tableau XXI: Lien entre APL et ulcérations cutanées

	APL		Contrôle	
Ulcérations cutanées	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Oui	15	13	2	9
Non	21	11	8	11
Total	36	24	10	20
P	0,34		0,138	

5.1- Corrélation entre ulcères digitaux et APL

On n'a pas trouvé de corrélation entre la survenue d'ulcères digitaux et les APL (Tableau XXII).

Tableau XXII: Lien entre APL et ulcères digitaux

	APL		Contrôle	
Ulcères digitaux	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Oui	9	10	2	5
Non	27	14	8	15
Total	36	24	10	20
P	0,17		0,343	

6-Corrélation entre céphalées et APL

Les liens n'étaient pas significatifs entre la présence des céphalées et des APL (Tableau XXIII).

Tableau XXIII: lien entre APL et céphalées

	APL		Contrôle	
Céphalées	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	11	3	4	7
non	25	21	6	13
Total	36	24	10	20
P	0,070		0,298	

7-Corrélation entre troubles psychiatriques et APL

Association non significative entre troubles psychiatriques et positivité des APL (p=0,2) (Tableau XXIV).

Tableau XXIV: Lien entre APL et troubles psychiatriques

	APL		Contrôle	
Troubles psychiatriques	Positif	Négatif	Positif	Négatif
oui	3	0	2	1
non	33	24	8	19
Total	36	24	10	20
P	0,209		0,222	

8-Corrélation entre le test de coombs direct positif et APL

Le lien était non significatif entre un test de coombs positif et des APL positifs (Tableau XXV).

Tableau XXV: Lien entre APL et test de coombs

	APL		Contrôle	
Test coombs direct	Positif	Négatif	Positif	Négatif
positif	4	5	0	4
négatif	4	3	2	1
Total	8	8	2	5
P	0,343		0,143	



DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude sur la fréquence et la signification des APL au cours des connectivites. Ce travail était descriptif, multicentrique avec un recrutement prospectif sur une période de 12 mois. Les objectifs de l'étude étaient de déterminer la fréquence et les associations des APL au cours des connectivites.

Quelle est la validité de notre étude, a-t-elle pu être entachée de biais et enfin pourrait-t-on extrapoler les résultats à l'ensemble des patients suivis pour une connectivite dans les hôpitaux sénégalais ? telles sont les questions auxquelles nous tenterons de répondre avant de discuter les résultats.

I-Biais, validité et extrapolabilité :

I-1 Biais :

-Biais de sélection : Le recrutement était dans un seul service de médecine interne et deux de la dermatologie or les malades consultant pour une connectivite peuvent être reçus dans d'autres centres périphériques ou libéraux. Toutefois ces services sont représentatifs des services où sont suivis les patients présentant des connectivites au Sénégal.

-Biais de classement ne peuvent pas être tout à fait éliminés en raison des réponses subjectives au questionnaire ou du refus de répondre.

I-2 Validité :

-Interne : L'exploitation des données recueillies et l'étude des résultats étaient faites avec transparence, par exemple la prédominance féminine retrouvée.

-Externe : Nos résultats s'accordent avec les résultats d'autres études concernant les connectivites et le SAPL ; à titre d'exemple l'association significative retrouvée dans notre étude entre les APL et les accidents gynéco-obstétricaux.

I-3 Extrapolabilité :

Le recrutement a été réalisé dans les principaux centres de dermatologie et de médecine interne, de ce fait notre échantillon, quoique de petite taille, reste assez représentatif.

I-4 Limites et contraintes :

- La petite taille de l'échantillon en rapport d'une part avec la réticence de certains patients de participer à l'étude et d'autre part au budget limité pour l'achat de réactifs supplémentaires.
- Le non-respect des rendez-vous de contrôle pour certains cas de positivité du premier test.

II-Fréquence des APL au cours des connectivites

Nous avons recruté soixante patients présentant une connectivite. Leur âge moyen est de 41,1 ans avec une prédominance féminine (sexe ratio: 0,11).

Le lupus était la principale maladie de système observée soit 53,3% suivi de la sclérodermie (40%) et de la DM à 26,7%. La PR et le SGS étaient notés chez 4 et 2 malades respectivement. Ce profil épidémiologique des connectivites est en accord avec les constats initialement faits au Sénégal à travers l'étude de **Ndiaye et al** sur l'épidémiologie des maladies systémiques sur 129 cas à l'IHS. Celle-ci montrait une prévalence du lupus estimée à 24,8% suivi de la sclérodermie à 19,4% de la dermatomyosite à 17,8% puis de la PR chez un seul malade (n=1).[41].

Nous avons noté la présence d'APL chez 60% (n= 36) des patients présentant une connectivite. Quoiqu'une population témoin n'a pas été étudiée, ce qui nous permettrait de valider cette fréquence, elle reste tout de même élevée comparée aux études des APL sur certaines populations. **Juby et al** à travers une population jeune de 250 individus en bonne santé apparente et d'âge comparable à notre population a observé une prévalence de 1,2% [38, 30]. Au Sénégal, la prévalence était de 23% chez des sujets jeunes sans drépanocytose [22].

A travers une série de 1200 femmes enceintes sans maladies auto immunes, **Perez et al** ont rapporté une fréquence de 1,2% [38,48]. D'autres auteurs ont de même évalué la prévalence des APL chez cette même population mais elle était inférieure

à 4% [38,33,29,47]. Au Sénégal, Touré étudiant les APL au cours des avortements spontanés notait une présence des APL chez 21% [63].

Malgré un risque élevé de positivité des Ac chez les sujets âgés, la prévalence que nous avons observée chez notre population d'étude (âge moyen 41,1ans) est de loin plus élevée que chez les personnes âgées. **Charkravarty**, étudiant les APL chez des sujets âgés sans pathologies décelées n'a observé aucune présence d'Ac parmi 100 sujets d'âge moyen de 75,6 ans [18]. **Juby** de même n'avait observé aucun Ac dans sa cohorte de 63 personnes âgées de plus de 65 ans indemnes de toute maladie. Cependant dans son groupe de sujet de même âge souffrant de pathologies chroniques, 12,3% présentaient des APL [30].

Le taux de prévalence que nous avons observé est relativement identique aux résultats de **Diatta et al** qui, dans leur étude sur les APL au cours de la drépanocytose SS avait observé une prévalence de 64% [22].

La forte prévalence que nous avons noté peut être en rapport soit aux connectivites intrinsèquement ou secondaire à un autre facteur intercurrent notamment une infection surtout virale, une grossesse ou une prise d'oestroprogestatifs [37]. Ce type de contraceptions a été rapporté dans cette étude que chez 4 patientes tandis qu'aucun cas de grossesse n'a été notifié. Nous n'avons pas objectivé d'infection virale apparente mais qui aurait pu être présente dans notre de contexte de maladies de système.

Nous avons noté une persistance élevée des APL au cours des connectivites. Elle est estimée à 33,3% (n=10). Ce profil évolutif dissociant les premiers dosages et les contrôles n'a été étudié selon notre bibliographie que par une étude indienne incluant 1222 cas d'hypercoagulabilité sanguine sans autres facteurs de risque de thrombose ni de maladies de système. Les Ac ont persisté que chez 3,85% malgré l'existence de critères cliniques satisfaisants de SAPL [1]. Ce taux de persistance

des APL est dix fois moindre que ce que nous avons observé au cours des connectivites (33,3%).

La négativité de certains anticorps serait liée à l'involution de la maladie sous traitement car tous nos patients ont été au moins sous corticothérapie par voie orale. Selon certains auteurs, le risque de positivité est corrélé à l'évolutivité de la maladie auto-immune et non proportionnel au traitement par corticoïde et hydroxy chloroquine [38].

Les APL sont majoritairement observés chez les femmes (Sexe-ratio 0,11). Ceci serait en rapport à la population d'étude qui était constitué que des cas de connectivites dont la prédominance féminine est constante [41, 23, 55]. Au Liban, **Olga et al** avaient montré dans leur étude une prédominance féminine au cours du SAPL [43]. Ce même résultat a été obtenu par **Diallo et al** ainsi que **Touré et al** au Sénégal. [20, 64]. Cette prédominance féminine est de même constatée en Europe où le sexe ratio est de 0,34 (étude incluant 1000 patients) [17].

Le lupus est la connectivite la plus fréquemment associée aux APL mais la corrélation statistique n'a pas été établie dans notre série ($p=0.233$). Les patients lupiques présentant un APL représentaient 68,75% des malades présentant un lupus. Nos résultats sont identiques à ceux observés au Liban où la maladie lupique était la principale connectivite au cours du SAPL suivie des connectivites mixtes [43]. En Europe, à travers une étude multicentrique sur 13 pays et incluant 1000 patients présentant un SAPL, le lupus était la première cause secondaire du syndrome avec une prévalence de 36% [14].

Diallo et al étudiant les SAPL dans un service de Dermatologie en avait observé 11 cas dont 09 (82%) présentaient un lupus [20].

Une autre étude plus récente du dit auteur sur le lupus systémique au Sénégal ($n=340$) a retrouvé un SAPL dans 35% des cas [19]. Tandis que **Touré** et dans les mêmes contextes notaient 57% de positivité des APL au sein d'une cohorte de

malades qui présentaient une connectivite dont au moins une sclérodermie [64]. Cette prévalence est relativement identique à nos résultats où le pourcentage de malades ayant un APL au cours d'une sclérodermie était estimé à 62% mais sans lien statistique significatif ($p=0,267$). Elle est par contre plus importante que celle de **Gupta** en Inde où elle était estimée à 9% ainsi que de **Cervera** en Europe 0,7% [14,28].

Le LA est le principal Ac retrouvé au cours des maladies de système (58,3%). Il est suivi de l'anticorps anti cardiolipine (3,3%). Aucun cas de positivité de l'anticorps anti bêta2glycoprotéine n'avait été observé. Cependant dans l'étude de **Touré et al** une fréquence de 50% a été notée [64].

Des fréquences de LA à 25% et ACL à 18,8% ont été retrouvées à l'issue d'une étude menée par **Sobanski et al** sur la prévalence des APL au cours de la sclérodermie. Ceci ne concernait qu'une seule maladie de système et pourrait expliquer le taux bas par rapport à notre série. [59]

Kanon et al ont dosé les APL chez 74 patients ayant présenté des accidents thrombotiques ou obstétricaux. Le LA était prédominant à 79% suivi de l'ACL à 26% [31].

Inversement **Touré et al**, lors d'une étude sur les APL au cours des sclérodermies avaient retrouvé une prévalence plus faible du LA à 5% [64].

Cervera et al ont observé un taux d' ACL à 87% et du LA à 53,6% sur leur série de 1000 malades définis SAPL[14].

Le lupus anticoagulant a été associé au lupus dans 65,6% des cas.

Les fréquences variaient selon les études. **Pétri** a rapporté via une revue une fréquence du LA allant de 11 à 30% au cours du lupus [38,15,35,66,16]. Des études évaluant les APL sur grossesses lupiques en Italie, en Amérique et en Corée du nord ont enregistré des taux élevés du LA à 53%, 55,9% et 25% respectivement

[36,10, 46,65]. Une autre étude coréenne affirme la fréquente association du LA au lupus en retrouvant un taux de LA plus élevé que les autres APL. [32].

L'association avec la sclérodermie a été notée dans 58,3% des cas. Dans la littérature peu d'études se sont concentrées sur le LA au cours des sclérodermies [57]. **Sobanski et al** , sur 16 sclérodermies, ont enregistré une prévalence du LA plus élevée que celle de l'ACL (25%); alors qu' elle était inférieure chez **Gupta et al** et **Samar et al** .[59,28,53].Ce dernier auteur en comparant les sclérodermies isolées et associées au lupus avait retrouvé un taux moins élevé de LA comparé à l'ACL dans le groupe des sclérodermies isolées[53].

Le LA est associé à la dermatomyosite dans 43,8% des cas. Globalement l'association DM-APL est rarement rapportée dans la littérature et serait corrélée à une sévérité de la maladie sans spécifier le type d'anticorps incriminé. [12,58].

Deux cas de polyarthrite rhumatoïde et un cas de SGS étaient associés au lupus anticoagulant. Selon certains auteurs, les associations s'observent surtout avec les ACL [50 ,45]. Les résultats restent controversés concernant SGS et type d'APL [51 ,26].

L'anticardiolipine était positif dans deux cas de sclérodermies, dont une était isolée et une autre associée à un lupus. Au Sénégal **Touré et al** ont rapporté une prévalence des ACL plus élevée au cours des sclérodermies (17,5% comparé au LA à 5%). En Italie, **G sanna** objectivait une prévalence élevée des ACL au cours des sclérodermies en comparaison avec des témoins (24% VS 5%) [64,57].

Diallo et al au Sénégal avaient dosé seulement l'ACL chez des patients essentiellement lupiques, la prévalence était estimée à 82% [20] .De même **Axtens et al** en Australie ont retrouvé une prévalence des ACL à 24% chez 127 patients au cours du lupus [6,38].

III-Signification des APL

III.1-SAPL

Au terme de notre travail, cinq cas de SAPL ont été identifiés, soit la moitié des patients chez qui les APL avaient persisté. Ils représentent 8,4% de l'échantillon et constituaient toutes de femmes. Le LA est le principal Ac morbide.

La prévalence du SAPL au cours de la persistance des APL reste controversée mais relativement faible. Ceci a été rapporté par plusieurs auteurs. C'est ainsi que **Mecacci et al** avaient noté 8 SAPL sur 20 cas de persistance des APL [36]. **Gupta et al** ont retrouvé un seul cas de SAPL parmi 7 APL persistants [28]. **Myriam et al** en France ont défini 4 SAPL sur 7 cas de persistance des Anti corps. **Pyo et al**, sur 99 cas de persistance des APL, ont défini 46 SAPL [40,49].

Le SAPL est une maladie de la femme. Tous nos cas de SAPL sont constitués que de femmes dont l'âge moyen était de 45,5ans. **Olga et al** avaient montré dans leur étude sur les SAPL que le sexe féminin était prédominant. L'âge moyen était de 43+/-17ans [43]. Diallo a rapporté un âge moyen de 31,1ans [20].

La positivité des Ac portait essentiellement sur le LA. **Erdogan et al** en Turquie ont observé une positivité du LA dans 87% des cas de leur SAPL avec atteinte cardiaque (n=31)[24]. En Tunisie, **Bensalem** montrait par contre une prédominance des ACL et B2GP1 [7]. De même que **Allaoui** au Maroc où leurs résultats étaient similaires aux précédents travaux suscités [3]. Il n'existait pas dans ces études de liens statistiques entre ces Ac et leurs morbidités. Cependant ce lien a été établi au Canada avec le LA au sein d'une population pédiatrique lupique ($p < 0.001$) [34].

Ce présent travail montre que le lupus est la principale maladie de système pourvoyeuse de SAPL. Ceci corrobore les résultats de certains auteurs. **Allaoui et al**, à l'issue de leur enquête étiologique sur les AVC ischémiques chez les jeunes au Maroc montraient une fréquence élevée du lupus chez ceux présentant un SAPL (80%)[3]. **Olga** établissait les mêmes conclusions avec le lupus qui était la

première cause secondaire de SAPL [43]. La cohorte européenne de 1000 cas de SAPL confirme de même ce constat. [14].

Les accidents obstétricaux ont constitué les principales morbidités dans notre étude. Il existe une corrélation statistique entre les accidents obstétricaux et la persistance des APL ($p=0,04$). Nos résultats confirment ceux de la série sénégalaise de **Diallo et al**, et de la série française de **Boffa et al**. [20,8].

A contrario de ce que nous avons observé, **Cervera** en Europe, **Bensalem** en Tunisie et **Kanon** en Thailand avaient noté une prédominance des accidents thrombotiques [14,7,31]. Dans notre série, les accidents thrombotiques étaient retrouvés chez deux patientes sur 5. Il s'agissait d'un thrombus intracardiaque et d'un AVC ischémique. Les thrombus intracardiaques restent une manifestation rare du SAPL et intéressent surtout les cavités droites [68]. Cette rareté a été décrite par **Erdogan et al** [24]. **Diallo et al** avaient noté des accidents thrombotiques chez 2/11 de leur échantillon [20].

Allaoui et al dans leur recherche étiologique des AVC ischémiques chez le jeune, avaient constaté que le SAPL et le lupus étaient les causes les plus retrouvées [3].

III.2-Positivité des APL :

En dehors de ces patients remplissant les critères de SAPL, nous avons observé 5 patients dont le contrôle a été positif mais ne répondant pas aux critères revisités de Sapporo. Chez ces derniers, aucun accident thrombotique ou obstétrical spécifique au SAPL n'a été retrouvé. Dans la littérature, ce type de patients est étiqueté SAPL probable ou pré-APS ou APS asymptomatique [60]. Des facteurs de risque de transition d'un « SAPL asymptomatique » à un vrai SAPL ont été identifiés. Il s'agirait d'un antécédent de thrombose, présence du lupus anticoagulant et un titre élevé d'ACL IgG [60].

Les avortements ont été retrouvés chez 11 de nos patientes avec une moyenne de 1,7 avortement /femme. Ce qui est inférieur à celle retrouvée dans l'étude de **Touré et al** (2,17/femme) et de celle de **Diallo et al** (3/femme). [63, 20]

Si le lien a été établi entre les accidents obstétricaux et les APL, dans notre série, il n'a cependant pas été le cas avec les avortements ($p=0.079$). Il est par contre significatif selon **Arfaj et al** ($p<0.001$) [2]. **Touré** étudiant la prévalence des APL chez 96 cas d'avortements spontanés à répétition notait 21% ($n=20$) de positivité des APL dont le lupus fût la seule connectivite sous-jacente [63].

Les ulcérations cutanées étaient observées autant chez les APL+ que chez le APL-. De ce fait nous n'avons pas observé de corrélation significative ($p=0,34$). Ceci rejoint les constats de l'étude de **Touré et al** ($p=0,17$). Dans sa série, tous les patients positifs aux APL présentaient des ulcérations cutanées [64]. **D'autres auteurs** observaient plus de nécroses distales chez les patients SAPL que ceux qui étaient négatifs mais sans lien établi [20].

Les ulcères digitaux étaient au nombre de 19 dans notre série (31%) principalement associés aux sclérodermies dans 66% des cas. Une corrélation n'a pas été trouvée entre les ulcères digitaux et les APL ($p=0,17$). L'étude de **Anjali et al** n'avait pas non plus retrouvé de lien significatif entre les ulcères digitaux et APL chez des patients présentant une sclérodermie [5]. Il en était ainsi que dans les résultats de **Myriam** parmi une cohorte de malades qui présentaient une sclérodermie [40].

Nous n'avons pas observé de lien entre le phénomène de Raynaud et les APL ($p=0,66$). Ceci rejoint les études de certains auteurs sur des sclérodermies où cette corrélation n'a pas été rapportée [5,64]. **Caccavo** n'avait pas non plus observé ce lien au sein d'une population de lupiques [11].

Nous avons étudié via une méthode multivariée, le rôle des APL sur la survenue de l'HTAP au cours de la sclérodermie. Quoique l'HTAP soit fréquemment présente au cours de la sclérodermie, nous n'avons pas trouvé de lien entre les APL et

l'HTAP au cours de la sclérodermie. Ceci a été initialement constaté par **Touré** avec un p-value à 0,51[64]. Aucun lien n'a été non plus observé par **Sobanski** (p=1)[59]. **Maboury et al** n'ont rapporté qu'un cas de SAPL parmi 12 malades présentant une HTAP au cours d'une sclérodermie [21].

Dans la littérature l'association HTAP et APL s'observe surtout dans les cas de lupus malgré qu'il existe des résultats contradictoires [65,70].

Zuily et al à travers une méta analyse de 4575 malades suivis pour lupus ont conclu à une fréquence élevée de l'HTAP chez les patients présentant un APL. Le risque cumulé d'HTAP était de 2,56 chez les patients lupiques avec APL+. Le risque d'HTAP associée aux APL était également augmenté (OR=3,06). Le lupus anticoagulant et l'anticardiolipine type IgG (2,33 et 3,12 respectivement) étaient les principaux Ac impliqués dans sa genèse [69]. Les résultats d'autres études en Amérique sont en défaveur de ce résultat. **Farzaneh** avait noté une prévalence supérieure dans le groupe des lupiques négatifs aux APL avec un p=0,87. De même aucun lien n'a été démontré dans l'étude canadienne de **Bourré tessier** [25, 9, 70].

Concernant notre étude, nous n'avons observé que deux malades ayant présenté une HTAP et un APL au cours du lupus. Concernant la fibrose pulmonaire, nous n'avons pas pu établir de lien avec les APL.

Les auteurs sont en désaccord sur l'influence des APL sur la survenue de fibrose pulmonaire au cours des connectivites. Pour **Anjali et al** les APL notamment les ACL sont fortement pourvoyeurs de fibrose (p=0,038) [5]. Les résultats de **Stojanovich et al** en Serbie confortent ce constat (p=0,002) [62,67]. Cependant cette association ne serait pas établie selon d'autres auteurs (p=0,3) [64].

Les céphalées constituent un signe d'appel neurologique très fréquent au cours des APL [52]. Dans la littérature les associations entre les APL et les céphalées varient de 0 à 30% [42]. Les migraines constituent une morbidité des APL selon des études. En Angleterre les céphalées étaient les manifestations neurologiques les

plus fréquentes (24%) selon **Sanna et al** avec une association significative avec les APL ($p=0,001$) [56]. En Italie une étude cas témoins s'est intéressée aux migraines spécifiquement et a observé une prévalence élevée des APL dans le groupe des migraineux, l'association a été significative avec l'ACL ($p=0,004$)[13].

Dans ce présent travail, les céphalées n'ont pas été typées. Ont été prises en compte celles qui n'étaient pas associées à une HTA. Elles étaient associées aux APL+ dans 78% des cas sans lien significatif ($p=0,07$).



**CONCLUSIONS ET
RECOMMANDATIONS**

Les connectivites constituent une cause fréquente de syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL). Les anticorps anti phospholipides (APL) peuvent cependant être retrouvés non seulement au cours de ces pathologies sans traduction clinique mais ne sont recherchés en pratique que lorsqu'il existe un antécédent d'avortement ou de thrombose. En Afrique noire, peu d'études ont été faites sur les APL et connectivites. C'est pourquoi nous avons jugé opportun de réaliser ce travail dont l'objectif principal était de préciser la fréquence et la signification clinique des anticorps antiphospholipides au cours des connectivites.

Pour ce faire nous avons mené une étude descriptive, multicentrique avec un recrutement prospectif sur une période de 12 mois. Nous avons inclus tout malade présentant une connectivite qui avait consenti à l'étude et qui a été prélevé à la recherche des APL au niveau du laboratoire d'Hématologie.

Au terme de notre travail, nous avons inclus 60 cas de connectivites, dont 54 femmes avec un sexe ratio de 0,11. L'âge moyen était de 41,15 avec des extrêmes de 18 et 71 ans. Les APL+ étaient présents au premier test chez 36 malades (60%). Parmi eux, les anticorps ont persisté chez 10 patients (33,3%) dont cinq ont présenté un SAPL soit 8,4% de l'échantillon.

Le LA était l'Ac le plus fréquent (58,3%), suivi de l'ACL à 3,3%. Aucun cas de positivité du B2GP1 n'a été observé.

Le lupus était la principale connectivite chez les patients présentant les APL sans corrélation statistique ($p= 0,233$).

Le SAPL a été défini chez 5 de nos malades selon les critères revisités de Sapporo. Ils étaient tous de sexe féminin. Leur âge moyen était de 45,5ans. Les accidents obstétricaux étaient prédominants avec un lien significatif ($p=0,04$).

La moitié des malades dont les APL avaient persisté sans critères diagnostiques suffisants pour un SAPL avaient présenté en majorité des antécédents gynéco obstétricaux et neuropsychiatriques sans lien statistique.

Les ulcérations cutanées et plus spécifiquement les ulcères digitaux étaient retrouvés autant chez les APL+ que les APL- sans corrélation statistique ($p=0,34$)
Nous n'avons pas mis en évidence de lien au cours du lupus et de la sclérodermie ;
entre les APL et la survenue de l'HTAP, de la fibrose ainsi que le phénomène de Raynaud.

Les céphalées sans HTA étaient associées aux APL+ dans 78% des cas sans lien statistique ($P=0,07$).

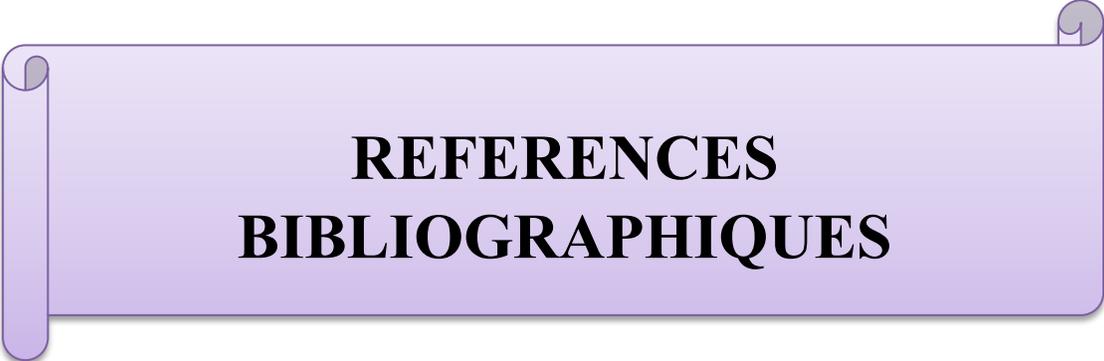
A l'issue de notre étude et au vu des résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux praticiens médicaux de

- Continuer cette étude en incluant des témoins avec un échantillon plus représentatif.
- Mieux interroger les patients sur leurs antécédents à la recherche de phénomènes évocateurs de SAPL
- Doser les APL en cas de céphalées persistantes au cours des connectivites

Aux décideurs de :

- Rendre accessible le dosage des APL par la réduction du coût des réactifs.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Ahluwalia J, Sreedharanunni S, Kumar N, Masih J, Bose SK, Varma N et al.

Thrombotic Primary Antiphospholipid Syndrome: the profile of antibody positivity in patients from North India.

Int J Rheum Dis. 2016;19(9):903-12.

2. Al Arfaj AS, Khalil N.

Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. Lupus. 2010;19(14):1665-73.

3. Allaoui A , Echchilali k, Moudatir M, Alaoui FZ, Elkabli H.

Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les jeunes: apport de l'interniste.

Pan Afr Med J. 2018; 30: 114.

4. Ames PR.

Antiphospholipid antibodies in systemic sclerosis: a double oxidative hit? Clin Rheumatol 2009;28:881-882.

5. Anjali Shetty , Suncica Volkov , Claudia Vergara and William Swedler(2014,november)

Antiphospholipid Antibodies in Systemic Sclerosis :Prevalence and Clinical Significance? Communication presented at ARHP Annual Meeting ,Chicago.

On line <https://acrabstracts.org/abstract/antiphospholipid-antibodies-in-systemicsclerosis-prevalence-and-clinical-significance/>

6. Axtens RS, Miller MH, Little john GO, Topliss DJ, Morand EF.

Single anticardiolipin measurement in the routine management of patients with systemic lupus erythematosus.

J. Rheumatol.1994; 21: 91-93.

- 7. Ben Salem T, Bensalem w , Ben Ghorbel I , Khanfir M , Said F , Hamzaoui A et al.**
Syndrome des anticorps antiphospholipides : à propos de 51 cas.
La Revue de médecine interne 36S 2015 : A76–A185.
- 8. Boffa MC, Boinot C, De Carolis S, Rovere-Querini P, Aurousseau MH, Allegri F, et al.**
Laboratory criteria of the obstetrical antiphospholipid syndrome. Data from a multicentric prospective European women cohort.
Thromb Haemost. 2009 Jul;102(1):25-8.
- 9. Bourré-Tessier J, Huynh T, Clarke AE, Bernatsky S, Joseph L, Belisle P, et al.**
Features associated with cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus.
Lupus. 2011;20(14):1518-25.
- 10. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al.**
Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients with Lupus: A Cohort Study.
Ann Intern Med 2015; 163: 153-63.
- 11. Caccavo D, Del Porto F, Garzi P, Mitterhofer AP, Galluzzo S, Rigon A et al.**
Raynaud's phenomenon and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: is there an association?
Ann Rheum Dis 2003;62:1003–1005
- 12. Carlos de Souza FH, Levy-Neto M, Katsuyuki Shinjo S.**
Antiphospholipid syndrome and dermatomyositis/polymyositis: a rare association.
Rev Bras Reumatol 2012;52(4):639-644 .

13.Cavestro C, Micca G, Molinari F, Bazzan M, DI Pietrantonj C, Aloï R, et al.

Migraineurs show a high prevalence of antiphospholipid antibodies.

J Thromb Haemost. 2011;9(7):1350–4.

14.Cervera R et al.

Antiphospholipid Syndrome Clinical and Immunologic Manifestations and Patterns of Disease Expression in a Cohort of 1,000 Patients.

Arthritis Rheum. 2002 ;46(4):1019-27

15.Cervera R, Font J, Lopez-Soto A, Casals F, Pallare L, Bove A, et al.

Isotype distribution of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 100 patients.

Ann. Rheum. Dis. 1990; 49: 109-113.

16.Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.

Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients.

Medicine 1993; 72: 113-124.

17.Cervera R.

Antiphospholipid syndrome.

Thromb Res. 2017;151(1):S43-S47.

18.Chakravarty KK, Al-Hillawi AH, Byron MA, Durkin CJ .

Anticardiolipin antibody associated ischemic strokes in elderly patients without systemic lupus erythematosus.

Age Ageing 1990; 19: 114-118.

19.Diallo M, Diatta BA, Diop A et al.

Lupus erythematosus in Senegal : study of 340 Cases.

Dermatol case rep. 2017,2:3.

20. Diallo M, Niang SO, Kane A, Dieng MT, Ndiaye B.

Antiphospholipid antibodies syndrome in dermatology in Dakar: 11 case.

Dakar Med. 2007;52(1):41-5.

21. Diao M, Ndiaye MB , Kane A, Bodian M, Tchintchui NC, Mbaye A et al.

Hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie: à propos de 12 cas.

Pan African Medical Journal. 2012; 11:9.

22. Diatta A, Touré-Fall AO, Sarr NG, Diallo F, Diagne I, Lopez-Sall P et al.

Prevalence of antiphospholipid antibodies in patients with sickle cell disease.

Ann Biol Clin. 2004;62(3):291-4.

23. Dioussé P, Berthé A, Dione H , Touré PS , Bammo M , Seck F, et al.

Profil épidémio-clinique des maladies auto-immunes systémiques dans un service de Dermatologie.

RAFMI 2017 ; 4 (2) : 18-21.

24. Erdogan D, Goren MT, Diz-Kucukkaya R, Inanc M.

Assessment of cardiac structure and left atrial appendage functions in primary antiphospholipid syndrome: a transesophageal echocardiographic study.

Stroke. 2005 Mar;36(3):592-6.

25. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin MD, Devereux RB, Paget SA, Crow MK, et al.

Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus.

Arthritis Rheum. 2006;54:3918-25.

26.Fauchais AL, Lambert M, Launay D, et al.

Antiphospholipid antibodies in primary Sjögren's syndrome and clinical significance in a series of 74 patients.

Lupus 2004; 13: 245-8.

27.Fort JG, Cowchock FS, Abruzzo JL, Smith JB.

Anticardiolipin antibodies in patients with rheumatic diseases.

Arthritis Rheum. 1987 Jul;30(7):752-60.

28.Gupta R, Thabah MM, Gupta S, Shankar S, Kumar A.

Clinical significance of antiphospholipid antibodies in Indian scleroderma patients.

Rheumatol Int. 2009 ;30(2):277-9.

29.Infante-Rivard C, David M, Gauthier R, Rivard GE.

Lupus anticoagulants, anticardiolipin antibodies, and fetal loss. A case-control study.

N. Engl. J. Med1991 ;325: 1063-1066.

30.Juby AG, Davis P.

Prevalence and disease associations of certain autoantibodies in elderly patients.

Clin. Invest. Med1998; 21: 4-11.

31.Kanon J, Bhoopat L, Hanvivadhanakul P.

Clinical and immunological characteristics of antiphospholipid syndrome in an Asian population: a retrospective study.

Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology 2018

32.Kwang-Sook W, Kyung-Eun K, Jeong MK, Jin-Yeong H, Won-Tae C, Kyeong-Hee K.

Prevalence and Clinical Associations of Lupus Anticoagulant, Anticardiolipin Antibodies, and Anti-beta2-glycoprotein I Antibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.

Korean J Lab Med 2010;30:38-44.

33.Lockwood CJ, Romero R, Feinberg RF, Clyne LP, Coster BS, Hobbins JC.

The prevalence and biologic significance of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a general obstetric population.

Am. J. Obstet. Gynecol 1989; 161: 369-373.

34.Male C, Foulon D, Hoogendoorn H, Vegh P, Silverman E, David M, et al.

Predictive value of persistent versus transient antiphospholipid antibody subtypes for the risk of thrombotic events in pediatric patients with systemic lupus erythematosus.

Blood. 2005;106(13):4152-8.

35.Mayumi T, Nagasawa K, Inoguchi T , Yamauchi Y ,Ishii Y, Tada Y, et al.

Haemostatic factors associated with vascular thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus and the lupus anticoagulant.

Ann. Rheum. Dis.1991; 50: 543-547.

36.Mecacci F, Bianchi B, Pieralli A, Mangani B, Moretti A, Cioni R, et al.

Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus complicated by anti-phospholipid antibodies.

Rheumatology 2009; 48: 246-9.

37.Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Cervera R.

Role of Infectious Diseases in the Antiphospholipid Syndrome (Including Its Catastrophic Variant).

Current Rheumatology Reports 2018 ; (20) :62.

38.Michelle Petri.

Epidemiology of the Antiphospholipid Antibody Syndrome :Review Article.

Journal of Autoimmunity 2000; 15, 145-151.

39.Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera et al.

International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).

J Thromb Haemost 2006 ;4:295-306.

40.Myriam S, Sobanski V, Lemaire A, et al

Clinical manifestations of persistent antiphospholipid antibodies in systemic sclerosis patients.

Annals of the Rheumatic Diseases 2018;77:761.

41.Ndiaye.Asta

Profil épidmiologique, clinique, et immunologique des maladies systémiques à l'IHS :Etude rétrospective portant sur 129 cas durant une période de 6ans(janvier 2012-décembre2017).

Thèse Méd ;Dakar :

**42.Noureldine MH , Haydar AA , Berjawi A, Elnawar R, Munther AS
Khamashta A**

Antiphospholipid syndrome (APS) revisited: Would migraine headaches be included in future classification criteria?

Immunol res 2017 ;65(1):230-241

43.Olga N , Serhal L, Germanos M, Abou Nakad S, Maalouly G,Haddad F et al.

Syndrome des antiphospholipides: A propos de 30 cas.

J Med Liban 2016 ; 64 (2) : 78-83.

44.Ostrowski R, Robinson JA .

Antiphospholipid antibodies syndrom and auto immune disease.

Hematol oncol clin N Am 22 ;2008 : 53-65.

45.Palomo I, Pinochet C, Alarcon M, et al.

Prevalence of antiphospholipid antibodies in Chilean patients with rheumatoid arthritis.

J Clin Lab Anal 2006 ; 20:190–194.

46.Park EJ, Jung H, Hwang J, Kim H, Lee J, Ahn JK, et al.

Pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective review of 62 pregnancies at a single tertiary center in South Korea.

Int J Rheum Dis 2014; 17: 887-97.

47.Pattison NS,C hamley LW, Mac Key EJ, Liggins GC.

Antiphospholipid antibodies in pregnancy: prevalence and clinical associations.

British Journal of Obstetrics and Gynecology 1993, (100):909-913.

48.Perez MC, Wilson WA, Brown HL, Scopelitis E.

Anticardiolipin antibodies in unselected pregnant women in relationship to fetal outcome.

J Perinatol.1991;11(1):33-6.

49.Pyo JY, Jung SM , Lee SW, Song JJ, Lee SK, Park YB.

Subsequent thrombotic outcomes in patients with ischemic stroke with antiphospholipid antibody positivity.

Yonsei Med J 2017 ;58(6):1128-1134

50.Radosław J, Majdan M, Targońska-Stepniak B, Dryglewska M.

Prevalence of antiphospholipid antibodies in rheumatoid arthritis patients and relationship with disease activity.

Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2012; 122(10):480-486.

51.Ramos-Casals M, Nardi N, Brito-Zeron P, Aguilo S, Gil V, DelgadoG, et al.

Atypical autoantibodies in patients with primary Sjogren syndrome: clinical characteristics and follow-up of 82 cases.

Semin Arthritis Rheum 2006;35:312-21.

52.Rodrigues C, Carvalho J, Shoenfeld Y.

Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome.

Eur J Clin Invest.2010;40(4):350–9.

53.Samar A, Zareen A, Bookman AA, Zahi Touma Z, Sanchez-Guerrero J, Mitsakakis N, et al.

Epidemiology and Survival of Systemic Sclerosis- Systemic Lupus Erythematosus Overlap Syndrome.

J Rheumatol. 2018 Oct;45(10):1406-1410.

54.Samba.adji aminata

Association sclérodermie systémique et syndrome des anticorps antiphospholipides à propos de 35 cas à Dakar

Thèse Méd ;Dakar : 2013 ;50

55.Sangaré et al.

Dermatological Manifestations of Connective Tissue Diseases in Black People.

J Clin Exp Dermatol Res 2015, 6:2

56.Sanna G, Bertolaccini M, Cuadrado M, Laing H, Khamashta M, Mathieu A, et al.

Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies.

J Rheumatol. 2003;30(5):985-92.

57.Sanna G, Bertolaccini ML, Mameli A , Hughes GR, Khamashta MA, Mathieu A.

Antiphospholipid antibodies in patients with scleroderma:prevalence and clinical significance.

Ann Rheum Dis 2005;64:1795-1796.

58.Sherer Y, Livneh A, Shoenfeld Y, Langevitz P.

Dermatomyositis and polymyositis associated with antiphospholipid syndrome- a novel overlap syndrome.

Lupus 2000; 9: 2-6.

59.Sobanski V , Lemaire-Olivier A , Giovannelli J , Dauchet L , Simon M, Lopez B et al.

Prevalence and Clinical Associations of Antiphospholipid Antibodies in Systemic Sclerosis: New Data from a french cross-sectional study, systematic review, and meta-analysis.

Front immunol 2018; 9: 2457.

60.Sridevi and Raju.

Antiphospholipid antibody syndrome: an overview

Journal of Indian College of Cardiology 2011; 1(2): 79-97.

61.Stojanovich L et al.

Pulmonary events in antiphospholipid syndrome: Influence of antiphospholipid antibody type and levels.

Scand J Rheumatol. 2012;41(3): 223-6.

62.Stojanovich L, Kontic M, Smiljanic D, Djokovic A, Stamenkovic B, Marisavljevic D.

Association between non thrombotic neurological and cardiac manifestations in patients with antiphospholipid syndrome.

Clin Exp Rheumatol. 2013;31(5):756–60.

63.Touré .awa.omar

Prévalence des anticorps antiphospholipides chez les femmes consultant au CHU ARISTIDE LE DANTEC pour avortements spontanés répétés.

Thèse Med : Dakar :1997 ; 47.

64.Touré AO, Ly F, Sall A , Diatta A , Gadji M , Seck M et al.

Antiphospholipid antibodies and systemic scleroderma.

Turk J Hematol 2013;30:32-36.

65.Unlü O , Züly S, Erkan D.

The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus.

Eur J Rheumatol 2016 ; 3(2): 75-84.

66.Wong KL, Chan FY, Lee CP.

Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study.

Arch. Intern. Med 1991;.151: 269-273.

67.Yilmaz S, Yilmaz Z.

Antiphospholipid syndrome and the lungs.

EMJ. 2017;2(1):76-82.

68.Zinebi A, Kechna H, Eddou H, Moudden MK, El Baaj M.

Pseudotumeur cardiaque révélant un syndrome des antiphospholipides.

International Journal of Innovation and Applied Studies ISSN 2017; 20(4)

:1053-1056

69.Zuily S, Domingues V, Wahl D.

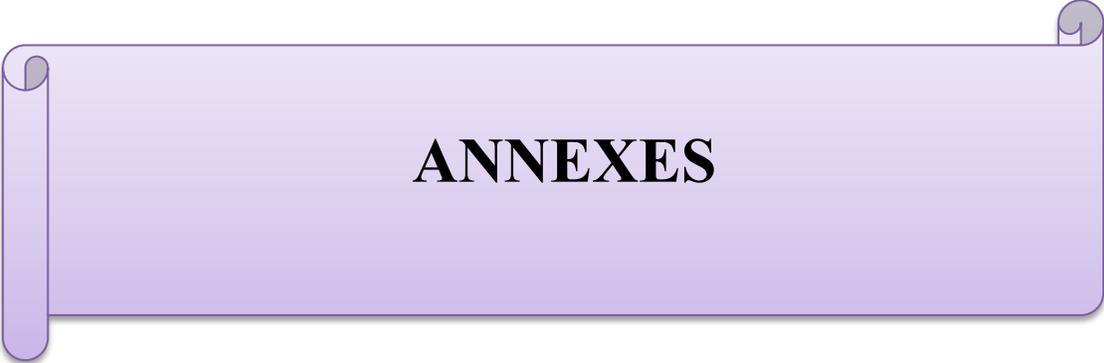
Increased risk for pulmonary hypertension associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of echocardiographic studies.

J Throm Haemost 2015; 13: 166-7.

70.Zuily S, Wahl D.

Pulmonary hypertension in antiphospholipid syndrome.

Curr Rheumatol Rep 2015; 17: 478.



ANNEXES

Annexe 1 :

Prévalence et morbidité des anticorps anti phospholipides au cours des maladies de système (Dr RTIMI Houda)

Fiche d'enquête

I-Identification du patient(e) :

N° dossier :

Nom et prénom :

Age :

Sexe :

Ethnie :

Profession :

Niveau socioéconomique :

Situation matrimoniale :

Résidence :

N° téléphone :

II- Diagnostic :

Lupus

Sclérodermie

Dermatomyosite

Polyarthrite rhumatoïde

Goujerot sjogren

III- Terrain :

HIV

Hépatite B

Diabète

HTA

Néoplasie

Epilepsie

Démence autre manifestation psychiatrique :

Autre terrain : si oui préciser

VI- Antécédents :

1-Gynéco-obstétricaux :

Grossesses : si oui nombre :.....

Avortements , si oui : nombre :.....

Précoce <3mois

Tardif > 3mois

Mort né

Pré éclampsie

Prématurité

Contraception : si oui : Oestroprogestatifs

Progestatifs

Autre : (préciser)

2-Thrombose (artérielle ou veineuse)

3-AVC

4-habitudes et mode de vie :

Tabac

Alcool

V- Clinique :

1-Signes généraux :

Etat général : bon assez bon mauvais

Muqueuses :normocolorées pales

Œdème des membres inférieurs

Constantes : TA..... FC T°

2-Signes dermatologiques :

2-1 Signes évocateurs de SAPL

Ulcères : digitaux

Jambe

Livédo

Nécroses cutanées

Hémorragies en flammèches sous unguéales

2-2 Signes évocateurs de lupus

Lupus aigu : érythème en vespertilio érythème zones photoexposées ulcérations buccales
alopécie non cicatricielle purpura

Lupus subaigu : lésions psoriasiformes lésions annulaires

Lupus chronique : discoïde panniculite autre :.....

2-3 Signes évocateurs de sclérodermie

Induration cutanée Phénomène de raynaud cicatrices stellaires hypochromie en
moucheture sclérodactylie faciés sclérodermique mélanodermie

2-4 dermatomyosite :

2-4-1 Signes évocateurs de dermatomyosite :

Erythroedème périorbitaire érythème face extension des membres papules gottron signe de
la manucure

2-4-2 Signes évocateurs de dermatomyosite paranéoplasique :

Nécrose ulcération

2-5 Signes évocateurs de polyarthrite rhumatoïde :

Nodules rhumatoïdes

3- signes extradermatologiques :

3-1 signes évocateurs de SAPL :

Embolie pulmonaire ? :Toux

dyspnée

douleur thoracique

Infarctus du myocarde ? douleur thoracique/rétrosternale

tachycardie

dyspnée

épigastralgies

Troubles psychiatriques :

Céphalées

Douleur membres inférieurs

Atteinte oculaire : Amaurose

Cécité uni oculaire

Cécité bi oculaire

3-2 Signes évocateurs de lupus :

Arthralgies inflammatoires non déformantes

Toux dyspnée

3-3 Signes évocateurs de sclérodémie :

RGO dysphagie dyspnée toux sèche arthralgies inflammatoires troubles transit

3-4- Signes évocateurs de dermatomyosite :

Myalgies déficit ceintures : tabouret foulard dysphagie assourdissement BDC

Trouble du rythme arthralgies inflammatoires

3-5 Signes évocateurs de polyarthrite rhumatoïde :

Arthralgies inflammatoires petites articulations déformantes ankylose synovites

3-6 Signes évocateurs de Goujerot-Sjogren :

Sécheresse buccale sécheresse oculaire sécheresse vaginale arthralgies inflammatoires parotidomégalie

VI- Paraclinique :

1-Hémogramme

Hémoglobine VGM CCMH

Test de coumbs direct : positif négatif

TCA allongé

TPHA positif négatif / VDRL positif négatif

Protéine C : < 1,5N < 2N < 3N < 4N

Protéine S : < 1,5N < 2N < 3N < 4N

Plaquettes si thrombopénie : contrôle (sur tube citraté) :

VS CRP

2-biochimie :

CPK : > 1,5N > 2N > 3N > 4N

LDH : > 1,5N > 2N > 3N > 4N

ASAT : > 1,5N > 2N > 3N > 4N

ALAT : > 1,5N > 2N > 3N > 4N

2-immunologie :

Anticorps anticoagulant lupique : positif négatif

Type : IgG IgM

Titration : 1^{ère} après 3 mois

Anticorps anti bêta2 glycoprotéine 1 : positif négatif

Type : IgG IgM

Titration : 1^{ère} après 3 mois

Anticorps anticardiopline : positif négatif

Type : IgG IgM

Titration : 1^{ère} après 3 mois

3-radiologie :

Echodoppler cardiaque :

HTAP

Végétations

Normale

Echodoppler des membres : thrombose

AngioTDM thoracique :.....

IRM cérébrale :.....

Angio IRM cérébrale :.....

Annexe 2 : Critères de diagnostic du lupus érythémateux systémique proposé par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997

1 - Eruption malaire en ailes de papillon

2 -Eruption de lupus discoïde

3 -Photosensibilité

4 -Ulcérations orales ou nasopharyngées

5 -Polyarthrite non érosive

6 -Pleurésie ou péricardite

7 -Atteinte rénale:

- protéinurie > 0.5g/24h
- ou - cylindres urinaires

8 -Atteinte neurologique

- convulsions
- ou - psychose

9 -Anomalies hématologiques:

- anémie hémolytique
- ou - leucopénie < 4000/mm³
- ou - lymphopénie < 4500/mm³
- ou - thrombopénie < 100 000/mm³

10 -Désordre immunologique

- présence de cellules LE
- ou - anticorps anti-ADN natif
- ou - anticorps anti-Sm
- fausse sérologie syphilitique

11 -Anticorps antinucléaires à taux anormal (en l'absence de médicaments inducteurs) :

- titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence,

ou - technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicaments inducteur de lupus.

* Un patient est considéré comme ayant un lupus érythémateux systémique si 4 des 11 critères sont présents, simultanément ou non, quel que soit l'intervalle de temps séparant les différentes observations

Annexe 3 : Critères de l'EULAR de classification de la sclérodermie systémique (2013)

Critère majeur	Sclérodermie proximale : modification sclérodermique typique de la peau (tendue, épaissie, indurée, ne prenant pas le godet), touchant la face, le cou, le tronc ou la partie proximale des membres supérieurs ou inférieurs
Critères mineurs	-Sclérodactylie -Cicatrice déprimée d'un doigt ou - ulcération de l'extrémité d'un doigt -Fibrose pulmonaire des bases

Le diagnostic de sclérodermie systémique est posé devant un critère majeur ou deux critères mineurs

Annexe 4 : Critères diagnostiques de Bohan et Peter de la dermatomyosite :

- 1) Déficit musculaire bilatéral et symétrique des ceintures scapulaire et pelvienne
- 2) Elévation du taux sérique des enzymes musculaires (créatinine-phosphokinase)
- 3) Triade caractéristique à l'électromyogramme : potentiel d'unité motrice court et polyphasique, fibrillation et décharge répétée à haute fréquence
- 4) Biopsie musculaire d'un muscle proximal : aspects caractéristiques avec nécrose des fibres musculaires, foyers de régénération et infiltrats inflammatoires mononucléés
- 5) Manifestations cutanées caractéristiques :

- Erythème péri-orbitaire en lunette prédominant sur les paupières supérieures

- Et/ou érythème douloureux, squameux de la sertissure des ongles ou de la face d'extension des articulations

Le diagnostic de polymyosite est affirmé avec certitude par la présence de 3 des 4 premiers critères, le diagnostic de dermatomyosite nécessite en plus la présence de signes cutanés.

Annexe 5 : Critères de l'ACR de la polyarthrite rhumatoïde modifiés par LIAO :

1a- Les critères ACR 1987

1. Raideur articulaire matinale supérieure à 1 heure
2. Arthrite d'au moins 3 groupes articulaires
3. Arthrite des articulations de la main
4. Arthrites symétriques

Les critères 1 à 4 doivent être présents depuis plus de 6 semaines pour être considérés comme présent

5. Nodules rhumatoïdes
 6. Facteur rhumatoïde sérique
 7. Modifications radiologiques typiques (érosions et/ou déminéralisation en bande) aux mains
-

1b- Les critères modifiés par Liao sont au nombre de trois

Critères ACR + anti-CCP (ACPA)

Critères ACR sans les nodules + anti-CCP (ACPA)

Critères ACR sans les nodules ni les érosions + anti-CCP (ACPA)

Annexe 6 : Critères du syndrome de Gougerot-Sjögren du groupe de consensus américano-européen 2002

I – Symptômes oculaires (au moins un des trois critères suivants)

- Sensation quotidienne, persistante et gênante des yeux secs depuis plus de 3 mois
- Sensation fréquente de «sable dans les yeux»
- Utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois/jour

II – Symptômes buccaux (au moins un des trois critères suivants)

- Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois
- A l'âge adulte, glandes salivaires enflées de manière répétée ou persistante
- Consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs

III – Signes cliniques ophtalmologiques (au moins un des deux tests suivants positif)

- Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 minutes
- Score de van Bijsterveld ≥ 4

IV – Atteintes des glandes salivaires (au moins un des trois tests suivants positif)

- Scintigraphie salivaire
- Sialographie parotidienne
- Flux salivaire sans stimulation $< 1,5$ ml/15 minutes

V – Histopathologie

Sialadénite de score > 1 sur biopsie(s) de glandes salivaires accessoires (foyer: > 50 cellules mononucléées agglomérées; score = nombre de foyers sur 4 mm^2 de tissu glandulaire)

VI – Autoanticorps

- Anti-Ro (SS-A)
- Anti-La (SS-B)

Critères d'exclusion

- Antécédent d'irradiation cervicale
- Infection par le VIH ou le VHC
- Lymphome préexistant
- Sarcoïdose
- Réaction du greffon contre l'hôte
- Utilisation de médicaments anticholinergiques (après une période dépassant 4 fois la demi-vie)

RESUME

INTRODUCTION :

Les connectivites constituent une cause fréquente du syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL). Cependant les anticorps peuvent être retrouvés au cours de ces pathologies sans traduction clinique. Chez les populations caucasiennes, leur prévalence dans la population générale est faible mais peut atteindre 55% au cours du lupus et 57,5% au cours de la sclérodermie systémique où ils seraient fortement impliqués dans la survenue de l'hypertension artérielle pulmonaire.

PATIENS ET METHODES :

Il s'agissait d'une étude descriptive, analytique et multicentrique avec recrutement prospectif de tout patient présentant une connectivite au niveau des services de dermatologie et de médecine interne de l'HALD , et du service de dermatologie de l'IHS ; et prélevé à la recherche d'anticorps antiphospholipides (APL). Les données socio-démographiques, cliniques et paracliniques ont été collectées. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Epi-info 7.2

RESULTATS :

Nous avons colligé 60 cas de connectivites dont 54 femmes (0,11) . L'âge moyen était de 41,15 ans. La fréquence des APL était de 60% (n=36) alors que leur persistance notée à 33,3% (n=10).Le LA était l'anticorps le plus fréquent (%) et le lupus systémique la maladie de système la plus associée aux APL. Aucun cas de positivité de l'Ac B2GP1 n'a été trouvé. Cinq cas de SAPL étaient identifiés soit 8,4% de l'échantillon, cependant 5 autres patients présentaient une persistance des APL sans critères satisfaisants de définition de SAPL. Les accidents obstétricaux prédominaient avec un lien statistique significatif $p=0,04$. Les ulcérations cutanées, digitales n'ont pas été corrélées de façon significative avec les APL ($p=0,34$; $p=0,17$). Les céphalées étaient associées dans 78 % aux APL+ mais sans qu'un lien ne soit établi. Il en était de même pour le phénomène de Raynaud, l'HTAP et la fibrose pulmonaire.

Mots-clés : maladie de système, APL, SAPL.