

Nouvelle classification du SaPL: ordre ou désordre?

Dr Alessandro Casini, angiologie-hémostase

L'orateur a participé dans la formation de cette nouvelle classification du syndrome des anticorps anti-phospholipides (aPL), qui, bien qu'il ne soit pas si fréquent, touche de nombreuses spécialités.

Cas cliniques: s'agit-il d'un syndrome des anticorps anti-phospholipides? (réponses à la fin)

- A: Homme de 45 ans avec un AVC ischémique, HTA, hyperlipidémie, tabagisme. Sans atteinte cutanée ni immunologique, sans thrombopénie. Le bilan thrombophilique montre des anticorps anticardiolipine (aCL IgM) à titre faible.
- B: Femme de 24 ans, 3G0P, ayant fait 3 fausses couches entre 8 et 10 semaines d'amenorrhée, sans livedo, ni troubles immunologique ni thrombopénie. Elle présente toutefois des anticorps anti- β 2GP1 IgG qui sont persistants à 12 semaines.

Définition: maladie auto-immune systémique induisant un état procoagulant, une morbidité obstétricale et des manifestations non-thrombotiques.

Clinique: AVC, MTEV, EP...mais aussi d'autres atteintes, pulmonaires, néphrologiques, neurologiques...le diagnostic peut être complexe.

Epidémiologie

les données à disposition sont relativement médiocres, et surtout rétrospectives:

- 9% des fausses couches tardives, 10% des MTEV, 11% des infarctus du myocarde, 14% des AVC, 17% des AVC < 50ans...
- La prévalence est estimée entre 6-50 pour 100 000 personnes
- Mais le fait de posséder des anticorps antiphospholipides ne veut pas forcément dire syndrome, puisque 5% de la population en possède.

Physiopathologie

les β 2GP+ se lient à la surface de l'endothélium lorsqu'il est abîmé, et accrochent alors les anticorps aPL, qui activent de nombreuses voies: activation du complément, activation d'un état-pro-coagulant, athérosclérose, Hyperplasie intinale...

Quand chercher un SaPL?

- maladie thromboembolique veineuse non provoquée < 50ans
- AVC < 50 ans
- Thrombose artérielle inexplicée
- Récidive d'événement cardiovasculaire malgré anticoagulation
- Complications obstétricales précoces récidivantes ou tardives sans autres explications

Le risque thrombotique augmente plus le titre est élevé et plus il y a d'aPL différents en circulation (3x plus lors de triple positivité).

Critères de classification: ancien vs nouveau

Les précédents critères, de Sapporo révisé, sont utilisés depuis 2006. Le volet clinique comporte des événements thrombotiques veineux, artériels, ou des atteintes de la microcirculation.

Au niveau biologique, c'est la présence d'anticorps aPL, soit les anti- β 2GP1, Lupus Anticoagulant (LA) et les anticardiolipines (aCL)

Seulement, de nombreuses manifestations non thrombotiques et non obstétricales ne sont pas incluses, bien que fréquentes: livedo, atteinte des valves cardiaques, néphropathie, atteintes neurologiques....

Ces anciens critères ne donnent pas non plus de classification de risque selon le profil d'aPL et ne tiennent pas en compte les facteurs de risque thrombotiques classiques.

Un consortium international est formé en 2015 pour y remédier, qui [publie](#) une nouvelle [classification](#) en 2023.

Pour confirmer un SaPL, il faut au moins un critère clinique + un test positif pour les aPL dans les 3 ans de l'événement clinique.

| Clinical domains and criteria | Weight | Weight | |
|--|--------|---|---|
| D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE]) | | D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT]) | |
| VTE with a high-risk VTE profile ^(c) | 1 | AT with a high-risk CVD profile ^(c) | 2 |
| VTE without a high-risk VTE profile ^(c) | 3 | AT without a high-risk CVD profile ^(c) | 4 |
| D3. Microvascular | | D4. Obstetric | |
| Suspected (one or more of the following) | 2 | ≥ 3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths | 1 |
| Livedo racemosa (exam) | | Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features | 1 |
| Livedoid vasculopathy lesions (exam) | | PEC with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death | 3 |
| Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab) | | PEC with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death | 4 |
| Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging) | | | |
| Established (one of more of the following) | 5 | | |
| Livedoid vasculopathy (pathology ^(d)) | | | |
| Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology ^(d)) | | | |
| Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology ^(d)) | | | |
| Myocardial disease (imaging or pathology) | | | |
| Adrenal hemorrhage (imaging or pathology) | | | |
| D5. Cardiac Valve | | D6. Hematology | |
| Thickening | 2 | Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 ⁹ /L) | 2 |
| Vegetation | 4 | | |
| Laboratory (aPL) domains and criteria ^(e) | Weight | | |
| D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC]) | | D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β₂-glycoprotein-I antibody [aβ₂GPI] ELISA [persistent]) | |
| Positive LAC (single – one time) | 1 | Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or a β ₂ GPI) | 1 |
| Positive LAC (persistent) | 5 | Moderate positive (IgG) (aCL and/or a β ₂ GPI) | 4 |
| | | High positive (IgG) (aCL <u>or</u> a β ₂ GPI) | 5 |
| | | High positive (IgG) (aCL <u>and</u> a β ₂ GPI) | 7 |

Parmi les différents domaines (D1, D2...), ne compter que la manifestation qui vaut le plus de points. Le diagnostic est validé s' il y a 3 points côté clinique et 3 points côté biologique.

Différences principale avec l'ancienne classification:

- Les facteurs de risque thrombotiques classiques sont considérés (D1, D2) → en cas de thrombose lors de haut risque de thrombose, le patient reçoit moins de points.
- Les définitions des différentes complications sont mises à jours
- MINOCA: infarctus du myocarde à coronaires saines, fait maintenant partie du spectre du syndrome des anticorps anti-phospholipides.
- Diverses pathologies pulmonaires, rénales, surrénaliennes, cutanées valent suffisamment de points pour un diagnostic.
- Moins de poids est donné aux fausses couches, et plus à la vasculopathie placentaire. Des fausses couches consécutives ne sont plus un critère suffisant.

Volet biologique:

- isotype IgM à faible titre n'est plus considéré comme étant pathologique
- Gros problème... Le critère titre (D8) dépend d'un test ELISA, alors qu'en pratique, la plupart des laboratoires, y compris aux HUG, utilisent d'autres tests... Les dosages utilisés ne sont donc pas applicables à cette classification.

Le but de ces nouveaux critères, c'est donc d'instaurer plus de clarté pour la recherche, en augmentant la spécificité (de 86 à 99%), aux dépens de la sensibilité (de 99% à 84%).

Les critères de classification ne sont pas des critères diagnostiques. C'est établi dans les critères de Sapporo comme dans les nouveaux. Ils sont mis en place pour l'utilisation dans la recherche scientifique, pour permettre une population homogène dans les études. Cependant, ils sont bien utilisés dans la pratique comme des critères diagnostiques...

En gros, soit le diagnostic est clairement tranché, comme défini par les critères stricts de la classification, soit le diagnostic est probable et doit être posé selon des critères diagnostiques plus larges, l'expérience clinique, les diagnostics différentiels...

Cas clinique A: Selon la nouvelle classification, ni les critères cliniques, ni les critères biologiques ne sont remplis. Selon les anciens critères cependant, c'est un SaPL. En tant qu'expert, l'orateur ne pense pas qu'il s'agisse d'un SaPL.

Cas clinique B: Pas selon les nouveaux critères, mais oui selon les anciens. Cette fois cependant, l'orateur la considère comme un SAPL et la traiterai comme tel.

Conclusions

- Le SaPL est un syndrome très hétérogène avec des manifestations cliniques variées et des profils de risques différents
- La classification ACR/EULAR 2023 favorise l'identification de patients avec une très grande probabilité de SaPL en tenant compte des facteurs de risques thrombotiques, de nouvelles manifestations cliniques et des profils des aPL
- Le diagnostic du SaPL ne doit pas se baser sur des critères de classification mais sur l'expertise médicale et le contexte clinique du patient...
- hemoconsultations@hug.ch → En cas de questions pour un.e patient.e



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch