

## REVIEW ARTICLE



# Obstetric antiphospholipid syndrome

Lamya-Nawel BENAMER

Obstetrics and Gynecology Department, Kouba public Hospital and Faculty of Medicine,  
University of Algiers – Algeria

### ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome (APS) is a clinico-biological entity affecting essentially females with multiple facets. It can be associated with an autoimmune disease, mainly lupus, worsening the prognosis. Obstetric APS can present with maternal and fetal extremely serious complications: pre-eclampsia, eclampsia, HELLP syndrome (Hemolysis-Elevated Liver enzymes-Low Platelet count), thrombo-arterial and/or venous event, abortive disease (beyond 10 weeks), In utero fetal death (MFIU), Small weight for gestational age (PPAG) and often induced prematurity. The new ACR/EULAR 2023 classification criteria have modified certain points for the search for Obstetric APS and refines the diagnostic criteria. Biologically, there are 3 types of antiphospholipid antibodies with certain high-risk profiles. Management is improved by a preconception consultation; multidisciplinary monitoring and treatment adapted to feelings and biological profile.

### ARTICLE HISTORY

Received 24 Mar 2024  
Accepted 05 Apr 2024

### KEYWORDS

Antiphospholipid syndrome,  
Pregnancy, Antiphospholipid  
antibodies, Lupus anticoagulant

### CORRESPONDING AUTHOR

Lamya-Nawel BENAMER  
Inbenamer@hotmail.com

## 1. INTRODUCTION

Le SAPL est une pathologie auto-immune responsable d'un état d'hypercoagulation acquis. C'est une entité clinico-biologique définie par l'association de manifestations cliniques et à la présence d'anticorps antiphospholipides persistants à plus de 12 semaines, après l'événement clinique. (entre 12 semaines et 5 ans après l'événement clinique) [1]. La prévalence du SAPL est de 40 à 50 cas pour 100 000 personnes. C'est une pathologie essentiellement féminine avec un ratio d'un homme pour cinq femmes, avec un âge moyen au diagnostic de 42 ans. Les manifestations cliniques peuvent être thrombotiques (artérielles, veineuses, microcirculatoires) et/ou obstétricales pures (maternelles et/ou fœtales).

Le SAPL peut être isolé (SAPL primaire) ou associé à une autre maladie auto-immune (SAPL secondaire) ; l'association la plus fréquente étant le lupus systémique dans 18% des cas avec risque de complications obstétricales dans 19% des cas [2]. Le SAPL obstétrical peut se présenter par des complications maternelles : prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome (Hemolysis-Elevated Liver enzymes-Low Platelet count)

évènement thrombo-artériel et /ou veineux, syndrome catastrophique des anti phospholipides (CAPS), hémorragies secondaires aux traitements anti-agrégants et/ou anticoagulants, mais aussi par des complications fœtales : maladie abortive (au-delà de 10 SA , Mort fœtale in utéro (MFIU) , Petit Poids pour l'âge gestationnel (PPAG) et prématurité souvent induite. Le risque de complications est augmenté par un antécédent de thrombose ; l'association à un lupus systémique ou autres maladie auto-immune, une complication au cours d'une grossesse antérieure ; présence ACC , anti-PS/PT+ [3].

Sur le plan biologique il existe 3 types d'anti-corps anti phospholipides : l'anti-coagulant circulant (ACC) , les anticorps anti-cardiolipine (ACL) et les anticorps anti microglobuline (anti-βGP1) [4].

## 2. CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SAPL

Les critères diagnostiques du SAPL dits « de Sapporo » élaborés lors du 8<sup>e</sup> symposium international sur les anticorps antiphospholipides de 1998 (ISAPA) ont été remplacés par ceux de Sidney (11eISAPA) publiés en 2006 . Un travail commun mené

par l'American College of Rheumatology (ACR) et l'European League Against Rheumatism (EULAR) ont révisé cette classification de nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2023 [5] ont été publiés (tableau 1). Cette nouvelle classification introduit un système de points et un patient peut être classé comme porteur d'un SAPL lorsqu'il remplit au moins trois points issus des six domaines cliniques et au moins trois points issus des deux domaines biologiques. Dans chaque domaine, apparaît la notion de stratification, et seul le critère de poids le plus élevé dans chaque domaine doit être pris en compte pour le score total.

**Tableau 1.** Classification ACR/EULAR 2023.

antib le ID			
I	Thrombose veineuse	Profil à risque	1
		Absence de profil à risque	3
	Thrombose artérielle	Profil à risque	2
		Absence de profil à risque	4
	Thrombose microvasculaire	Suspectée <sup>c</sup>	2
Confirmée <sup>d</sup>		5	
IV	Obstétrique	≥3 fcs e consécutives (<10 sa) et/ou perte fœtale précoce e (10-15+6j)	1
		Mfiu isolée (16-33sa+6j) en l'absence de pe Ou signes d'ip sévères -	1
		Pe (<34) sa ou signes ip sévères (<34 sa) Avec/ sans mfiu	3
		Po (<34) sa et signes ip sévères (<34 sa) Avec/ sans mfiu	4
V	Valve cardiaque	Epaississement vasculaire	2
		Présence de végétation	4
VI	Hématologie	Thrombopénie (20-130000/ mm <sup>3</sup> ) répétée confirmée sur frottis sans autre explication	2
VII a (IgG)	Anti-coagulant circulant <sup>f</sup>	Présent une seule fois	1
		Persistent	5
		Taux modéré <sup>g</sup> ou élevé <sup>h</sup> d'IgM isolées (actet/ou β2gp1)	1
		Taux modéré <sup>g</sup> d'IgG (actet/ou β2gp1)	4
		Taux élevé <sup>h</sup> d'IgG (actet/ou β2gp1)	5
		Taux élevé d'IgM (actet et β2gp1)	7

**Critère d'entrée :** Au moins un événement clinique documenté listé ci-dessous  
**ET** Un anticorps anti phospholipides (anticoagulant circulant, anticorps anti cardiopline ou anti-β2GP1(IgG ou IgM) à taux modéré<sup>a</sup> ou élevé<sup>b</sup> dans les trois ans après l'évènement clinique classant.

**Si critère d'entrée présent appliquer les critères suivants** et ne pas retenir de signes cliniques s'il existe une autre explication que le SAPL. Retenir uniquement le critère avec le score le plus élevé dans chaque domaine

<sup>a</sup> Un taux modéré d'anticorps est compris entre 40 et 79 UI (Elisa).

<sup>b</sup> Un taux élevé d'anticorps est supérieur à 80 UI (Elisa)

<sup>c</sup> Thrombose microvasculaire suspectée devant un diagnostic clinique de livedo racemosa, une vasculopathie lividoïde, un diagnostic clinique ou biologique de néphropathie aiguë ou chronique rapportée aux anticorps antiphospholipides, un diagnostic clinique ou radiologique d'hémorragie intra-alvéolaire.

<sup>d</sup> Thrombose microvasculaire confirmée devant un diagnostic histologique de vasculopathie lividoïde, de néphropathie aiguë ou chronique rapportée aux anticorps anti-phospholipides, une atteinte myocardique en imagerie ou confirmée histologiquement, un diagnostic d'hémorragie alvéolaire au lavage bronchoalvéolaire ou en histologie, une hémorragie desurrénales à l'imagerie ou confirmée histologiquement.

<sup>e</sup>Perte foetale sans explication autre que le SAPL.

<sup>f</sup>Diagnostic selon les critères de l'ISTH

SAPL : syndrome des antiphospholipides ; FCS : fausse couche spontanée ; SA : semaines d'aménorrhée ; MFIU : mort foetale in utero ; PE : pré-éclampsie ; IP : insuffisance placentaire ; aCL : anticorps anti-cardiolipine ; anti-b2GP1 : anticorps anti-b2GP1. Perte foetale sans explication autre que le SAPL. §

### 3. NOUVAUTES SAPL ET GROSSESSE

Il n'est pas nécessaire de rechercher une biologie APL chez une femme avec des fausses couches précoces répétées ou une mort fœtale survenue avant 34 SA sans dysfonctionnement placentaire en effet, les fausses couches précoces sont fréquentes dans la population générale et les chiffres des aPL sont ceux attendu dans la population générale.

Il y a une augmentation du risque thrombotique et hémorragique maternel avec insuffisance placentaire surtout si chez les profil à haut risque antécédent de thrombose : aPL fort et ACC . Sur le plan biologique la présence d'anticorps aCL ou aβ2GPI en IgM uniquement ou à un taux faible (< 40 unités en Elisa) ne permettent plus à eux seuls le diagnostic de SAPL. Sur le plan biologique on distingue des profils à risque basés sur le biologique (Tableau 2).

**Tableau 2.** profils biologiques et risque de thromboses EULAR 2019

Haut risque	Faible risque
Triple positivité des marqueurs biologiques(ACC+, a β2GPI+, aCL+	Titres intermittents et isolés d'aCLou β2GPI à taux faible ou moyen.
La présence d'un ACC à au moins 12 sem	
La persistance d'aCL à taux moyens ou élevés	

Récemment, les anticorps antiphosphatidylsérine/prothrombine (aPS/PT) IgG et/ou IgM identifient les patients SAPL avec le plus haut risque de thromboses présents chez les patients triples positifs ils deviennent tétra positifs avec un risque clinique encore majoré [6].

### 4. INDICATIONS DE RECHERCHE DE SAPL

Les principales indications pour rechercher un SAPL Obstétrical sont : un Lupus connu, des antécédents de Pertes fœtales après 10 SA ou d'insuffisance placentaire, de thrombose veineuse ou artérielle de chorée, de migraines, de livedo pathologique, ou d'une valvulopathie cardiaque mal expliquée, et la présence d'une thrombopénie périphérique, TCA spontanément allongé.

### 5. PRISE ENCHARGE SAPL ET GROSSESSE

La consultation pré conceptionnelle est recommandée. Un rapport sFlt1/PI GF et un doppler obstétrical au deuxième trimestre peuvent prédire certaines complications (tableau 3).

**Tableau 3.** Schéma thérapeutique en fonction du type du SAPL.

Asymptomatique avec ou sans LES/ Profil à haut risque	Aspirine faible dose
SAPL obstétrical avec ou sans LES	Aspirine faible dose HBPM prophylactique Si échec : HBPM thérapeutique Possible recours hydrochloroquine , prednisolone faible dose au T11
SAPL thrombotique	Aspirine faible dose HBPM thérapeutique

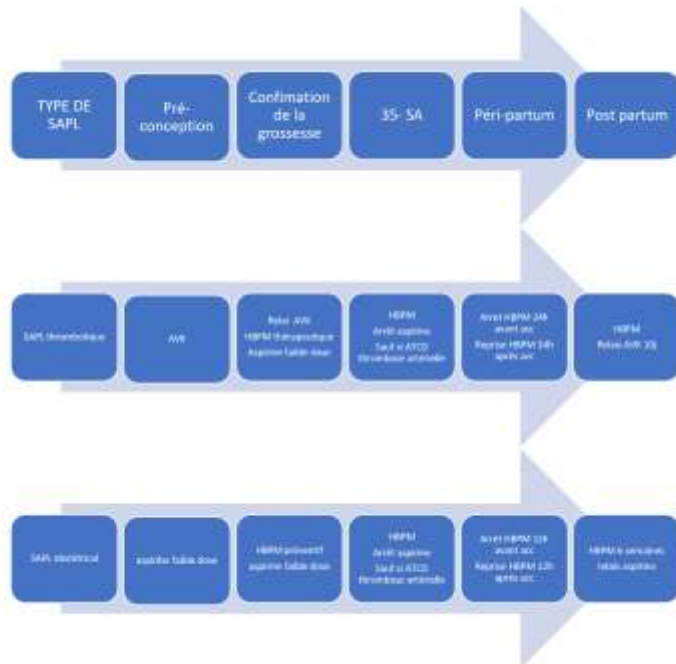
**Traitement**

*Objectif* : prévenir les complications à la fois fœtales et maternelles

*Armes thérapeutiques* : **Aspirine** à faible dose 100 mg/j parfois 160 mg en cas d'échec ou patientes obèses. **HBPM** à dose préventive (habituellement énoxaparine 4000 UI par jour en sous-cutané ou 6000 UI par jour chez les patientes obèses). A dose thérapeutique doubler la prise (injection toutes les 12h). **Hydrochloroquine** et corticoïdes en cours d'étude anti TNF alpha , perfusion intraveineuse d'immunoglobulines et statines

*Schema therapeutiques [9]* : Le tableau 3 résume le traitement du SAPL en fonction de son type, le diagramme le traitement du SAPL durant la grossesse. La figure 1 résume la prise en charge globale.

**Figure 1.** prise en charge thérapeutique du SAPL chez la femme gestante.



**Surveillance [10]**

Prise en charge multidisciplinaire : obstétricien, interniste. Surveillance clinique (prééclampsie, thrombose et poussée lupique) ; biologique (protéinurie et HELLP ; sFlt1/PIGF ; C3 ;C4) et radiologique (échographie et Doppler obstétrical) [8].

**6. CONCLUSION :**

Le SAPL obstétrical doit être évoqué devant certains antécédents, une consultation pré conceptionnelle est recommandée et l'amélioration du pronostic passe par un traitement adapté aux facteurs de risque et une surveillance multidisciplinaire étroite.

**Conflits d'intérêt :** aucun en rapport avec cet article.

**REFERENCES**

- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006;4:
- Duarte-García, A., Pham, M.M., Crowson, C.S., Aminet al. The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study. Arthritis Rheumatol 2019, 71: 1545-1552.
- Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:476-485.
- V. Joste, M.-A. Dragon-Durey, L. Darnige, Diagnostic biologique du syndrome des antiphospholipides : des critères à la pratique, La Revue de Médecine Interne. 2018,39 : 34-41.
- Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, ET al ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Ann Rheum Dis. 2023;82:1258-1270.
- Delarue, A., Dragon-Durey, M. A., & Al. . Apport de la détection des anticorps antiphosphatidylsérine/prothrombine (aPS/PT) dans le diagnostic et la prise en charge du syndrome des antiphospholipides (SAPL). La Revue de Médecine Interne, 2022 43, 545-551.
- Guettrot-Imbert, G., Murarasu A, Le Guern Vet al. Actualités dans la prise en charge de la grossesse chez les patientes ayant une biologie ou un syndrome des antiphospholipides, Revue du Rhumatisme, 2023 :90, 761-770
- Mineo C, Shaul PW, Bermas BL. The pathogenesis of obstetric APS: a 2023 update. Clinical Immunology. 2023;255:109745.
- ektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Annals of Rheumatic Disease. 2019;78
- Hoxha A, Simioni P. Obstetric Antiphospholipid Syndrome [Internet]. Antiphospholipid Syndrome - Recent Advances in Clinical and Basic Aspects. IntechOpen; 2022