



## Grossesses après syndrome catastrophique des antiphospholipides: une tolérance clinique inattendue

### Pregnancies after catastrophic antiphospholipid syndrome: an unanticipated clinical tolerance

R RANDRIAMAHAVONJY<sup>(1)\*</sup>, S.T RAKOTOARIVONY<sup>(2)</sup>, H RAKOTOMAHENINA<sup>(3)</sup>, S.D RAKOTOMENA<sup>(4)</sup>, A PESSONIER<sup>(5)</sup>, D DALLAY<sup>(6)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Gynécologie-Obstétrique. CENHOSOA, 101 Antananarivo, Madagascar

<sup>(2)</sup> Service de Réanimation Chirurgicale. CHUA-JRA, 101 Antananarivo, Madagascar

<sup>(3)</sup> Pavillon Sainte Fleur HJRA, 101 Antananarivo, Madagascar

<sup>(4)</sup> Service de Chirurgie Viscérale. CH Layné, 40000, Mont-de-Marsan, France

<sup>(5)</sup> Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier de Pau, France

<sup>(6)</sup> Maternité, Groupe Hospitalier Pellegrin, CHU Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

#### Résumé

La survenue d'un Syndrome Catastrophique des Antiphospholipides (SCAPL) contre-indique toute grossesse ultérieure. L'évolution spontanée d'une grossesse chez un terrain ayant un syndrome des antiphospholipides (SAPL) présente un taux d'échec entre 75% et 90%. La mortalité materno-fœtale par SCAPL est de 50%. La contraception définitive par ligature des trompes est alors obligatoire. Pourtant, les auteurs rapportent le cas d'une patiente qui a encore pu bien mener trois grossesses après la survenue d'un SCAPL. Le suivi d'un protocole d'anticoagulation a été exceptionnellement bénéfique.

**Mots clés :** Syndrome catastrophique des antiphospholipides ; Grossesse ; Anticoagulation.

#### Summary

Catastrophic antiphospholipid syndrome is an absolute contraindication of all ulterior pregnancies. Pregnancies' spontaneous evolution with antiphospholipid syndrome dooms to failure at 75% to 90%. The maternal and foetus's prognosis ends up fatal in half of the cases. So, the definitive contraception by salpynx's ligature and section is essential. Nevertheless, authors report the case of a patient who genders three children by three pregnancies after a several and catastrophic antiphospholipid syndrome's episode. Anticoagulation's protocol's following was exceptionally efficient.

**Keywords:** Catastrophic antiphospholipid syndrome; Pregnancy; Anticoagulation.

#### Introduction

La survenue d'un syndrome Catastrophique des antiphospholipides (SCAPL) contre-indique toute grossesse ultérieure [1,2]. L'évolution spontanée d'une grossesse chez un terrain ayant un SAPL présente un taux d'échec entre 75% et 90% [3,4]. La mortalité materno-fœtale est de 50% [5]. La contraception définitive par ligature des trompes est alors obligatoire. Pourtant, nous rapportons le cas d'une patiente qui a encore pu bien mener trois grossesses après la survenue d'un SCAPL.

#### Observation

En Avril 1998, une parturiente de 24 ans, a été admise aux urgences à 27 semaines d'aménorrhée, pour céphalée et douleur de l'hypochondre droit, hypertension artérielle à 180/120 mmHg, polygnée, tachycardie. Dans son antécédent, on notait la présence de trois fausses couches spontanées et précoces. La biologie à l'entrée montrait une thrombopénie à 51 000/mm<sup>3</sup>, une cytolysse hépatique (ASAT=782 UI/l et ALAT=1012 UI/l), une hyperleucocytose à 20 800 /mm<sup>3</sup>, une schizocytose, une protéinurie ++++. Le bilan de collagénose était négatif. L'échographie obstétricale

et hépatique montrait un placenta praevia antérieur avec plusieurs zones hypoéchogènes et un fœtus vivant avec retard de croissance, et une hépatomégalie avec multiples zones hétérogènes d'infarctus hépatique. Devant ce tableau de HELLP syndrome sévère, une césarienne en urgence a été réalisée avec extraction d'un fœtus de 680 g rapidement décédé malgré la réanimation. Un traitement par héparine à bas poids moléculaire (HBPM) à type de fraxiparine 0,3 ml/24h était démarré. Une semaine après, la patiente présentait un tableau de défaillance multi viscérale, probablement d'origine thrombotique (embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, thrombophlébite cérébrale), compliqué d'arrêt cardio-respiratoire, ayant

Du Service de Gynécologie et Obstétrique, Centre Hospitalier de Pau, & de l'Université Victor Segalen de Boreaux2, France.

\*Auteur correspondant:

Dr. RANDRIAMAHAVONJY Romuald

Mail: [vonjyrom@yahoo.fr](mailto:vonjyrom@yahoo.fr)

Tel: +261 33 11 017 97

Adresse: Service de Gynécologie - Obstétrique  
Centre Hospitalier de Soavinandriana

BP 6 bis, rue Docteur Moss, Soavinandriana  
101 Antananarivo, Madagascar

Fax : +261-20-23-645-69 ; mail : [cenhosoa@moov.mg](mailto:cenhosoa@moov.mg)

requis une réanimation cardio-respiratoire d'urgence. Après stabilisation des fonctions vitales, la biologie montrait des anticorps antiphospholipides de type lupique, de type IgG à 44 UI/mL. Les HBPM étaient relayés par des anti-vitamines K (AVK), sous surveillance régulière des D-dimères et de l'INR.

En Mai 1999, une première grossesse après le SCAPL est arrivée malgré la réticence de l'équipe médicale. Les AVK étaient remplacés par de l'Aspégic® 100mg/24h associé avec de la fraxiparine 0,6ml/24h, pendant toute la grossesse. Ce protocole a permis une tolérance clinique remarquable jusqu'au moment de la césarienne à 35 semaines. L'enfant était en bonne santé. La suite opératoire était simple. L'AVK était repris, jusqu'aux deux prochaines grossesses dont les protocoles de prise en charge et l'évolution étaient identiques à ceux de cette première grossesse. Une ligature a été réalisée au moment de la dernière césarienne. L'évolution sous AVK était bonne après un recul de un mois.

### Discussion

La réussite d'une grossesse après SCAPL est exceptionnelle. Aucun cas n'a été décrit dans la littérature avant le nôtre. Le SAPL et le SCAPL comprend des phénomènes de thrombose artérielles et/ou veineuses diffuses [6,7], et se compliquent ainsi d'ischémie multi viscérale, y compris la circulation foeto-placentaire. Cette thrombose est la conséquence de deux mécanismes [6]. Le premier étant l'activation endothéliale après fixation des anticorps antiphospholipides (APL) sur les récepteurs bêta-2 glycoprotéine-1 (B2-GP1) des cellules endothéliales [6]. Le second mécanisme est l'apoptose, qui libère les phospholipides anioniques cellulaires. Ces phospholipides libérés sont fortement liés à des B2-GP1, une cible préférentielle de APL [8,9].

Les manifestations cliniques, pour les SAPL primaires et secondaires, sont liés à la formation des thromboses artérielles et veineuses qui atteignent toutes les territoires [6,8,10,11]. Selon l'organe atteint, le SAPL peut se manifester par une coronaropathie obstructive, une ischémie cérébrale obstructive, une embolie pulmonaire, des infarctus mésentériques, hépatiques ou spléniques, une phlébite superficielle, ou un purpura nécrotique cutané [12]. La complication obstétricale peut se manifester en premier. Il s'agit d'une fausse couche spontanée précoce (avant 10 semaines d'aménorrhée) à répétition, d'une mort fœtale in utero après la dixième semaine, d'un accouchement prématuré, d'un décès du nouveau-né dans un contexte d'éclampsie sévère ou d'insuffisance placentaire [1,13]. Chez notre patient, on notait la présence de trois fausses couches spontanées et précoces dans les antécédents. La défaillance multi viscérale est arrivée après la quatrième grossesse qui nécessitait un accouchement prématuré d'urgence par césarienne à cause d'un HELLP syndrome.

Biologiquement, trois anticorps APL sont à rechercher : l'anticoagulant circulant de type lupique,

l'anticorps anticardiolipine, et les anticorps anti-B2-GP1 [6,7]. Une thrombopénie peut être observée [7], de même qu'une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), une anémie hémolytique, une leucopénie, et une schizocytose [1]. Tous ces signes biologiques étaient observés chez notre patiente. Mais plus particulièrement, l'anticorps antiphospholipide était de nature lupique.

Le diagnostic de SAPL est retenu s'il existe au moins un critère clinique et un critère biologique parmi les suivants [6,8]. Les critères cliniques sont une thrombose artérielle ou veineuse ou micro vasculaire, une morbidité gravidique (au moins 3 avortements précoces avant 10 semaines sans cause évidente, au moins une mort fœtale au-delà de 10 semaines sans cause évidente, un accouchement prématuré avant 34 semaines d'un enfant morphologiquement normal, lié à une pré éclampsie ou une insuffisance placentaire). Les critères biologiques sont la présence d'anticorps anticardiolipine (ACL) de type IgM ou IgG à titre moyen ou élevé au test ELISA standardisé dépendant de la B2-GP1, ou la présence d'anticoagulant lupique (LAC), les deux étant retrouvés au moins à 2 dosages espacés de plus de 6 semaines. Notre patiente avait des APL de type IgG à 44 UI/mL, mais pas d'anticorps anti-B2-GP1.

Le SCAPL est une complication grave du SAPL. Il est déclenché par une infection, un traumatisme, une grossesse ou une intervention chirurgicale dont obstétricale [1,5,6,8]. Une tempête thrombotique survient et entraîne une défaillance multi viscérale avec au moins 3 organes atteints [8]. Chez notre patiente, en l'espace de 10 jours, six organes ont été atteints (placenta, foie, poumons, cœur, cerveau et reins).

Le traitement a pour objectif de diminuer la production d'anticorps APL et d'assurer une bonne circulation sanguine permanente. Les corticoïdes sont indiqués pour leur propriété anti-inflammatoire. Clément et al propose le prednisolone à 0,5 à 1 mg/Kg/24h, avec un risque maternel de majoration de l'hypertension artérielle et de rupture prématuré des membranes [14], et un risque fœtal d'hypotrophie, d'insuffisance surrénalienne, de trouble du comportement, de retard psychomoteur et/ou de diminution de la taille du cerveau [15]. Pourtant, les 3 enfants vivants de notre patiente ne présentaient aucune de ces complications jusqu'à sa sortie de l'hôpital, en moyenne au 11<sup>ème</sup> jour après accouchement. Des études randomisées et contrôlées démontrent l'efficacité de l'association d'aspirine – héparine à bas poids moléculaire dans la prévention des accidents obstétricaux liés au SAPL [3]. Les anti-vitamine K (AVK) sont indiqués en dehors de grossesse [7,8,16], et doivent être relayés par une association d'aspirine et HBPM à chaque grossesse [14]. Ce protocole a été appliqué chez notre patiente. Et même si son SAPL était catastrophique, elle a pu encore bien mener 3 grossesses avec une tolérance clinique remarquable, et avoir ainsi 3 enfants vivants.

## Conclusion

Notre étude a justifié la valeur d'une observance thérapeutique par anticoagulants en dehors et pendant la grossesse chez une patiente avec antécédent de SCAPL désireuse d'enfant. Ce protocole, largement praticable dans tout pays en développement, devrait être largement prescrit, sous surveillance médicale stricte et multidisciplinaire.

## Références

1. Koenig M, Roy M, Baccot S, Cuilleron M, de Filippis JP, Cathébras P. Thrombotic microangiopathy with liver, gut, and bone infarction (catastrophic antiphospholipid syndrome) associated with HELLP syndrome. *Clin Rheumatol*. 2005;24(2):166-8.
2. Ortiz P, Castro A, Valles M, Coll E, Casas M, Mauri JM. Catastrophic antiphospholipid syndrome in the immediate puerperium. *Nefrologia*. 2003;23(5):459-62.
3. El Kouri D, Winer N, Sagot P, Hamidou M, Boog G, Barnier J. Grossesse dans le syndrome primaire des antiphospholipides. Proposition pour une prise en charge en inciste. *J Gynecol obstet Biol Reprod*. 1996;25:828-31.
4. Denis E, Dufour Ph, Vinatier D. Prise en charge obstétricale actuelle du syndrome des antiphospholipides : revue de la littérature à propos de 20 observations. *Contracept Fertil sex*. 1998;26(9):613-20.
5. Navarrete N; Macías P; Jaén F; Hidalgo C; Cáliz R; Jiménez-Alonso J Two cases of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2005;14(11):907-9.
6. Periard D, Bart PA, Deruaz CA, Spertini F, Leimgruber A. Le syndrome des antiphospholipides. *Med hyg* 2004;62:438-42.
7. Marai I, Zandman-Goddard G, Schoenfeld Y. The systemic nature of the antiphospholipid syndrome. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(6):365-72.
8. Godeau B, Piette J-C. Les anticorps antiphospholipides, signification et traitement. *La presse médicale* 2004;33:944-52.
9. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:752-63.
10. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J and al. The "Primary" Antiphospholipid Syndrome: Major Clinical and Serological Features. *Medicine* 1989;68:366-74.
11. Erkan D, Lockshin M. Antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18(3):242-8
12. Merrill JT, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:81-9.
13. Queyrel V, Bucloy-Bouthors A-S, Michon-Pasturel U, Hachulla E, Dubucquoi S, Caron C et al. Anticorps antiphospholipide au cours du syndrome HELLP: étude clinique et biologique à partir de 68 patientes. *La revue de Médecine interne* 2003;(24):156-164.
14. Clement D, Jacob D. Indications thérapeutiques dans les pathologies vasculaires placentaires (syndrome des antiphospholipides et thrombophilies) et effets secondaires des différents traitements employés. *Ann Med Int* 2003;154(5-6):371-7.
15. Mc Gee DC. Steroid use during pregnancy. *J Perinat Neonat Nurs* 2002;18:26-39.
16. Grover R, Kumar A. The antiphospholipid syndrome. *Natl Med J India*. 2003;16(6):311-6.