

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سعد دحلب البليدة (1)

Université SAAD DAHLAB-Blida



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

Option Biologie et physiologie de la reproduction

Thème

Syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL)
et infertilité

Présenté par :

Soutenu le :06/07/2024

Melle MAHIOUS Chaimaa

Melle KADI Oumaima

Devant le jury :

M. BESSAAD Mohamed EL Amine	MCA /USDB1	Président
M. ALLAOUI Amine	MCB/USDB1	Promoteur
M. KROUK Younes	Maître-assistant//CHU-Blida	Co-promoteur
Mme BENZAOUZ Fella	MAA/USDB1	Examinatrice

Année universitaire 2023/2024

Avant tout, nous tenons à remercier DIEU le tout
puissant pour nous avoir guidé et donné le
courage, la volonté et la force pour accomplir ce
travail et nous avoir éclairé le chemin de la
réussite.

Remerciement

Nos remerciements vivement Monsieur **BESSAAD Mohamed El Amine** qui nous fait l'honneur de présider le jury de ce travail.

Nous exprimons nos profondes gratitude et respectueuses reconnaissances à Monsieur **ALLAOUI Amine** pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, ses précieux conseils et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire. Nous lui sommes très reconnaissantes.

Nos remerciements aussi pour notre Co-promoteur, le maître-assistant Docteur **KROUK Younes**, gynécologue au CHU HASSIBA BENBOUALI BLIDA d'avoir accepté de prendre en charge ce travail et ce que nous a aidé tout au long de notre travail.

Madame **BENAZOUZ Fella** qui nous fait l'honneur de nous faire part de son expérience en acceptant d'examiner ce travail.

Nous adressons nos sincères gratitude à tous les professeurs qui, par leurs conseils et leurs efforts durant toutes les années passées, nous ont permis d'arriver là où nous sommes. Nous leur adressons un grand remerciement pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont dispensée, et nous espérons que ce modeste travail reflète ne serait-ce qu'une partie de leurs efforts.

Nous souhaitons exprimer également nos remerciements aux membres du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital HASSIBA BEN BOUALI de Blida.

Et à la fin un grand merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail

A celui qui ne m'a laissé besoin de rien, a qui s'est assurée de mon confort et ma réussite et qui m'avait soutenu tout au long de ces longues années d'études. A l'homme le plus cher au monde, mon père **Ahmed**. Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont vous avez fait preuve, j'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme père.

À celle qui a cru en moi et en mes capacités, à celle à qui je dois tout, à la femme qui m'a comblé de son soutien et de son amour inconditionnel, à ma chère maman **Hafida**. Grâce à tes prières, tes bénédictions et tes efforts, j'ai pu tracer mon chemin et surmonter toutes les expériences difficiles que j'ai traversées tout au long de ma vie.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous donne une longue vie pleine de santé et de sérénité.

À ceux qui m'ont soutenu sans relâche lors de ma faiblesse et qui ont relevé mon moral lors de mes échecs, à mes frères **Mohammed** et **Islam** et ma sœur **Alaa**.

À ma merveilleuse **Manel**, compagne dans mes peines et mes joies, source de tendresse et de soutien, pour son amour et sa capacité à éclairer mes moments les plus sombres, merci d'être permet les rares dans ma vie.

À ma chère binôme **Oumaima**, à travers chaque défi surmonté, chaque projet réalisé, tu as été bien plus qu'une simple partenaire, tu as été mon alliée et ma complice. Ta détermination et ta gentillesse ont enrichi chaque étape de notre parcours ensemble.

Que Dieu vous garde toujours près de moi et accorde à chacun de vous une santé solide et de brillantes études

Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers les amis intimes et les collègues qui m'ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche.

Chaimaa

Dédicace

Je dédie ce travail avec une grande fierté à tous mes proches :

À l'homme qui m'a rendu tel que je suis, mon père **Sadek**, qui a toujours été à mes côtés et m'a toujours encouragé durant mon parcours scolaire, ta confiance m'a donné la volonté de passer toujours en avant.

À la lumière de ma vie ma mère **Hamida**, qui m'a transmis l'amour, la vie, la joie et le courage par son affection, sa patience et ses sacrifices. Que dieu vous garde pour nous.

À ma grande sœur **Ibtissem**, Leur soutien et leur aide précieuse ont été d'un grand réconfort pour moi pendant les moments les plus difficiles que j'ai traversés.

À mes chères frères **walid, islem** et **Anes**, que j'aime et je leur offre tous les bonheurs dans cette vie.

À mon mari **Akram**, qui a été un soutien inestimable à chaque étape. Merci pour votre présence, votre soutien moral, et surtout votre amour, Je suis reconnaissante que tu sois toujours à mes côtés.

À ma chère **Chaima**, mon âme sœur, ma partenaire de tous les instants. Ta compréhension et ta bienveillance m'accompagnent dans les hauts et les bas de la vie. Ta présence illumine mes journées d'une lumière précieuse. Merci d'être mon confident et mon inspiration. Que notre partenariat continue à s'épanouir, nourrie par notre complicité et notre confiance réciproque. Ensemble, nous sommes prêts à relever tous les défis et à célébrer chaque succès.

Bien entendu, je garderai toujours en mémoire la gentillesse infinie de **Manal**, qui m'a soutenu sans relâche. Je vous remercie du fond du cœur et vous souhaite tout le bonheur et la satisfaction dans ta vie.

Je suis profondément reconnaissant envers tous ceux qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours académique.

Oumaima

Résumé

Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est une manifestation clinico-biologique caractérisée par la persistance durable d'anticorps antiphospholipides, associée à la survenue de thromboses artérielles, veineuses et/ou de complications obstétricales. Il est défini par les conférences de Sapporo (actualisées à Sydney en 2005) et représente la principale cause d'infertilité d'origine auto-immune. Cette étude a pour objectif d'évaluer la fréquence des complications de la grossesse et les problèmes d'infertilité dans un échantillon de femmes de la région de Blida, ainsi que le pronostic de réussite de leur grossesse. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, Parmi 24660 dossiers de grossesse et 430 fiches techniques, nous avons sélectionné 114 de SAPL, répondant aux critères de Sapporo. Les résultats montrent que la prévalence du SAPL est de 0,5%, avec une majorité de cas dans sa forme primaire (98%). Les patientes les plus touchées sont celles dans la trentaine et souffrant de surpoids (32%) ou d'obésité modérée (35%), présentant d'avantage de complications de type mort *in utero* et prématurité avec un taux de 16% pour chacune, hématome rétroplacentaire 6%. Ceci s'est par un taux de réussite des grossesses significativement plus faible ($p < 0,001$). En conclusion, le SAPL est une maladie très rare, en partie en raison de la difficulté de son diagnostic. Nos résultats soulignent l'importance d'une prise en charge médicale spécialisée pour les femmes atteintes de SAPL, afin de minimiser les risques de complications et d'optimiser les résultats de grossesse.

Mots clés : syndrome des anticorps antiphospholipides, infertilité, complication de la grossesse, pronostic de réussite de la grossesse, obésité modérée.

Abstract

Antiphospholipid antibody syndrome (APS) is a clinical and biological manifestation characterized by the persistent presence of antiphospholipid antibodies, associated with the occurrence of arterial and venous thromboses and/or obstetric complications. It is defined by the Sapporo criteria (updated in Sydney in 2005) and represents the main cause of infertility of autoimmune origin. This study aims to evaluate the frequency of pregnancy complications and infertility problems in a sample of women from the Blida region, as well as the prognosis of their pregnancy success. This is a retrospective monocentric study. Among 24,660 pregnancy records and 430 technical sheets, we selected 114 APS cases meeting the Sapporo criteria. The results show that the prevalence of APS is 0.5%, with the majority of cases being in its primary form (98%). The most affected patients are those in their thirties and suffering from overweight (32%) or moderate obesity (35%), presenting more complications such as stillbirth and prematurity with a rate of 16% for each, retroplacental hematoma 6%. This resulted in a significantly lower pregnancy success rate ($p < 0.001$). In conclusion, APS is a very rare disease, partly due to the difficulty of its diagnosis. Our results highlight the importance of specialized medical care for women with APS to minimize the risks of complications and optimize pregnancy outcomes.

Keywords: Antiphospholipid syndrome, infertility, pregnancy complications, prognosis of their pregnancies, obesity.

ملخص

متلازمة الاجسام المضادة للفوسفوليبيدات هي مظهر سريري بيولوجي تتميز باستمرار طويل الامد للأجسام المضادة للفوسفوليبيدات مصاحبة لحدوث جلطات في الاوعية الشريانية، الوريدية و\او مضاعفات الحمل. تم تعريفها من خلال مؤتمرات سابورو (تحديث 2005) وتمثل السبب الرئيسي للعقم من أصل مناعي ذاتي. يهدف هذا البحث الى تقييم تكرار مضاعفات الحمل ومشاكل العقم في عينة من النساء في منطقة البلدة، بالإضافة الى تقييم نجاح الحمل لديهن. يعتبر البحث استعدايا احادي المركز، من بين 24,660 سجل حمل 430 ملف عقم، اخترنا 114 حالة ب متلازمة الاجسام المضادة للفوسفوليبيدات تتوافق مع معايير سابورو. تظهر نتائجنا ان معدل انتشار متلازمة الاجسام المضادة للفوسفوليبيدات هي 0,5%، مع وجود اغلب الحالات في شكله الاولي 98%. النساء الاكثر تضررا هن من في الثلاثينات من العمر واللواتي يعانين من زيادة الوزن(32%) والسمنة المعتدلة (35%) مما يتسبب في مضاعفات أكثر، بما في ذلك الوفاة داخل الرحم، الولادة المبكرة بنسبة 16% و الهمج الخلفي للمشيمة بنسبة 6%، وهو ما يترجم الى انخفاض معدل نجاح الحمل بشكل ملحوظ ($p<0.001$). في الختام، متلازمة الاجسام المضادة للفوسفوليبيدات هي مرض نادر جدا، ويرجع ذلك جزئيا الى صعوبة تشخيصه. تسلط نتائجنا الضوء على اهمية تقديم رعاية طبية متخصصة للنساء المصابات بالمتلازمة، لتقليل المخاطر وتحسين نتائج الحمل.

الكلمات المفتاحية: متلازمة الاجسام المضادة للفوسفوليبيدات, مضاعفات الحمل، عقم، تقييم نجاح، سمنة معتدلة.

Table de matière

Liste des figures	11
Liste des tableaux	12
Liste des abréviations	13
Glossaire	1
Introduction.....	1
<i>Revue bibliographique</i>	2
I. L'infertilité féminine	2
I.1 Rappel anatomique de l'appareil reproducteur féminin.....	2
I.2 Définition de L'infertilité	3
I.3 Classification de l'infertilité.....	3
I.4 Étiologie de l'infertilité	3
I.4.1 Troubles ovulatoires	3
I.4.2 Troubles cervicaux	3
I.4.3 Problèmes structuraux de l'appareil reproducteur	3
I.4.4 Problèmes d'origine auto-immune	4
I.5 Exploration de l'infertilité.....	4
I.5.1 L'anamnèse	4
I.5.2 Examen clinique.....	5
I.5.3 Bilan hormonal.....	5
I.6 Traitement de l'infertilité	5
II. Syndrome des anticorps anti-phospholipides	6
II.1 Définition	6
II.2 Épidémiologie.....	6
II.3 Physiopathologie.....	7
II.3.1 Les anticorps anti phospholipides	7
II.3.2 SAPL et hémostase.....	8
II.3.3 Diminution de la production de NO	8
II.3.4 Hyper-activation du complément	8
II.4 Manifestations obstétricales	9
II.5 Critères de classification	11
II.5.1 Critères cliniques.....	11
II.5.2 Critères biologiques.....	12
II.6 Traitement	12

III. Matériel et méthode.....	13
III.1 But de l'étude	13
III.2 Cadre d'étude	13
III.3 Type d'étude	13
III.4 Population d'étude.....	13
III.5 Critère d'inclusion	13
III.6 Critères d'exclusion	14
III.7 Recueil des données	14
III.8 Variables étudiées	14
III.9 Plan d'analyse des données.....	14
IV. Résultats.....	16
IV.1 Prévalence du SAPL, et caractéristiques généraux de la population d'étude	16
IV.2 Répartition des patientes selon les tranches d'âge.....	17
IV.3 Répartition des patientes selon l'IMC.....	17
IV.4 Répartition des patientes selon l'âge de ménarche	18
IV.5 Répartition des patientes selon le groupe sanguin	18
IV.6 Répartition des patientes selon les antécédents.....	19
IV.6.1 Antécédents familiaux	19
IV.6.2 Antécédents personnels (médicaux).....	20
IV.6.3 Antécédents gynécologiques et obstétricaux	21
IV.7 Répartition des patientes atteintes de SAPL selon l'utilisation des contraceptifs ..	22
IV.8 Complications obstétricales rencontrées et le terme d'accouchement	23
IV.9 Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le type d'accouchement	24
IV.10 Répartition des patientes selon le taux de réussite des grossesses et de traitement	25
Discussion	26
Références bibliographiques	32
Annexes	40

Liste des figures

Figure 1. Anatomie de l'appareil reproducteur féminin (Martorell, 2021).	2
Figure 2. Structure du complexe anti- β_2 GPI (Svenungsson et Antovic, 2020).	8
Figure 3. Physiopathologie du SAPL (Hanly, 2003).	9
Figure 4. Répartition des patientes selon le type du SAPL.	16
Figure 5. Répartition des patientes selon les tranches d'âge.	17
Figure 6. Répartition des patientes selon l'IMC.	18
Figure 7. Répartition des patientes selon l'âge de ménarche.....	18
Figure 8. Répartition des patientes selon le groupe sanguin.	19
Figure 9. Répartition des patientes selon le Rhésus.	19
Figure 10. Répartitions des patientes selon les antécédents familiaux.....	20
Figure 11. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon les antécédents médicaux.	21
Figure 12. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon pathologies sous-jacentes	21
Figure 13. Répartition des patientes selon les antécédents gynécologiques et obstétricale	22
Figure 14. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon l'utilisation des contraceptifs...22	
Figure 15. Répartition des patientes selon l'âge gestationnel.	24
Figure 16. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le type d'accouchement.....	24
Figure 17. Répartition des patientes selon le taux de réussite des grossesses.	25
Figure 18. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le traitement.	25

Liste des tableaux

Tableau 1. Classes de l'indice de masse corporelle (OMS, 2007).....	17
Tableau 2. Age moyen des patientes SAPL et témoins.....	16
Tableau 3. Répartition des patientes selon les complications de grossesse.....	23
Tableau 4. Répartition des patientes selon l'âge.....	41
Tableau 5. Répartition des patientes selon l'IMC.....	41
Tableau 6. Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche.....	41
Tableau 7. Répartition des patientes selon le groupe sanguin.....	41
Tableau 8. Répartition des patientes selon le Rhésus.....	42
Tableau 9. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux.....	42
Tableau 10. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon les antécédents personnels	42
Tableau 11. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon les antécédents gynécologiques et obstétricale.....	42
Tableau 12. Répartition des patientes selon l'âge gestationnel.....	43
Tableau 13. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le taux de réussite des grossesses.....	43

Liste des abréviations

aCL	Anti-cardiolipines.
ADP	Adénosine diphosphate.
AMH	<i>Antimüllerian Hormone.</i>
aPL	Anti-phospholipides.
APS	<i>Anti-Phospholipid Syndrome.</i>
β_2 GPI	Bêta 2 glycoprotéine I.
DPPIN	Décollement prématuré du placenta normalement inséré.
ELISA	<i>Enzyme linked Immunosorbent Assay.</i>
EULAE	<i>European League against Rheumatism.</i>
FCS	Fausses couches spontanée.
FIV	Fécondation <i>in vitro</i> .
FIVETE	Fécondation <i>in vitro</i> avec transfert d'embryon.
FSH	<i>Follicle Stimulating Hormone.</i>
ICSI	<i>Intracytoplasmic Sperm Injection.</i>
Ig	Immunoglobuline.
IVG	Interruption volontaire de grossesse.
ISTH	<i>International society on thrombosis and hemostasis.</i>
GEU	Grossesse extra-utérine.
HELLP	<i>Hemolysis elevated liver enzymes low platelet count.</i>
HRP	Hématome rétro-placentaire.
LA	Lupus anticoagulant.
LED	Lupus érythémateux disséminé.
LH	<i>Luteinizing Hormone.</i>
MFIU	Mort fœtale <i>in utero</i> .
MTEV	Maladie thromboembolique veineuse.
NO	Monoxyde d'azote.
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase.</i>
PL	Phospholipides.
PMA	Procréation médicalement assistée.
RCIU	Retard de croissance intra-utérin.
SAPL	Syndrome des anti-phospholipides.
SCAP	Syndrome catastrophique des anti-phospholipides.
SFNMI	Société nationale française de médecine interne.
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques.
TSH	<i>Thyroid Stimulating Hormone.</i>
TEV	Thrombo-embolie veineuse.
TV	Thrombose veineuse.

Glossaire

Coagulation sanguine: Est un mécanisme complexe qui résulte dans la formation de caillots de sang.

Contraception: C'est une méthode qui consiste à prévenir, de manière temporaire et réversible, la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde.

Éclampsie: Il s'agit de crises convulsives graves, pouvant être mortelles, déclenchées par une hypertension artérielle intracrânienne chez la mère.

Fécondation in vitro (FIV): Consiste à reproduire en laboratoire ce qui se passe naturellement dans les trompes de l'utérus.

Fibrome utérin: Est une tumeur bénigne qui s'installe sur la paroi de l'utérus. C'est une petite excroissance bénigne qui touche une grande majorité des femmes après la ménopause

HTA: Maladie chronique correspond à une pression trop élevée dans les vaisseaux sanguins

Hématome: Se forme lorsque du sang s'accumule sous la peau ou dans un organe, généralement à la suite d'un choc violent ou de coups répétés.

Hypothyroïdie: Est une maladie se caractérisant par l'incapacité de la glande thyroïde à produire suffisamment certaines hormones thyroïdienne.

Infertilité : Est définie comme l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception.

Insémination artificielle: Est un traitement de fertilité qui augmente les possibilités de fécondation d'un ovule.

Ischémie placentaire: Réduit le flux sanguin vers le placenta, limitant l'oxygène et les nutriments pour le fœtus, ce qui peut entraîner des complications graves comme le retard de croissance, la prééclampsie, et des issues défavorables.

Kyste ovarienne: Correspond à une tuméfaction renfermant du liquide et se développant sur les ovaires

Macrosomie fœtale: Une affection médicale définie par un poids d'un bébé à terme de plus de 4 kg.

Ménarch: C'est la période des premières menstruations correspond au moment où une femme a ses règles pour la première fois dans son cycle ovulatoire.

Métrorragie: Saignement vaginal survenant en dehors des menstruations

Mort in utéro: Est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque à partir de 14 SA.

Oligohydramnios: Correspond à un volume de liquide amniotique inférieur aux attentes selon l'âge gestationnel.

Prééclampsie: Une mauvaise perfusion placentaire, souvent due à une hypoperfusion et à des phénomènes d'hypoxie-réoxygénation, conduit à une dysfonction placentaire. Cela entraîne la libération de facteurs trophoblastiques dans la circulation maternelle, provoquant des dommages aux cellules endothéliales observés chez les femmes atteintes de prééclampsie.

Prématurité: Est une naissance survenant avant les 8 mois de grossesse.

Retard de croissance intra-utérin: Anomalies de la dynamique de croissance, caractérisée par un arrêt ou infléchissement de la croissance fœtale.

Stimulation de l'ovulation: Implique des traitements hormonaux, par comprimés ou injections de FSH, une hormone cérébrale qui favorise la croissance des follicules ovariens et des ovocytes qu'ils contiennent.

Syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL): Est une maladie auto-immune systémique définie par la survenue d'événements thrombotiques ou obstétricaux associés à la positivité persistante (au moins 12 semaines) d'anticorps antiphospholipides (aPL).

Syndrome HELLP: Complication caractérisée par une diminution accélérée des globules rouges, des anomalies du bilan hépatique et une thrombopénie.

Thrombose vasculaire: Une condition médicale où un caillot de sang se forme dans un vaisseau sanguin, ce qui peut obstruer le flux sanguin.

Trouble ovulatoires: Un trouble ovulatoire se manifeste lorsque l'ovulation ne se déroule pas de manière normale.

Introduction

Le SAPL est un état d'hypercoagulabilité acquis, liée à la présence des auto-anticorps (lupus anticoagulant, anticorps anti-cardiolipine IgG et/ou IgM, anticorps anti- β 2-glycoprotéine-I IgG et/ou IgM) (**Streiff, 2023**), dirigés contre les phospholipides, des composants des membranes cellulaires (**Nathalie *et al.*, 2014**). Il est caractérisé par la survenue de manifestations thrombotiques artérielles, veineuses et / ou complications obstétricales pour la mère et le fœtus, notamment la survenue des fausses couches spontanées consécutives, de mort fœtale ou naissance prématurée, de prééclampsie ou éclampsie, ainsi d'un insuffisance placentaire sévère (retard de croissance intra-utérin, oligohydramnios) (**Lambert, 2022**). Pendant la grossesse, le SAPL peut également entraîner des hématomes rétroplacentaires, un syndrome HELLP (**Leguern *et al.*, 2012**).

Les femmes souffrant de ce syndrome peuvent également développer une certaine forme d'infertilité primaire, ou suite aux avortements à répétition (**Hugon-Rodin, 2020**). En effet, le SAPL représente la première cause d'infertilité d'origine auto-immune. Même si le pronostic de la réussite de la grossesse s'est beaucoup amélioré avec ce syndrome, les données statistiques en Algérie restent très discrètes, d'où le but de réaliser une étude rétrospective afin d'évaluer le pronostic quant à la réussite de la grossesse au sein d'un échantillon de femmes blidiennes présentant ce syndrome.

Dans ce contexte, une étude rétrospective a été envisagée afin d'évaluer, d'une part, les taux de réussite de la grossesse chez des femmes traitées pour un SAPL au CHU de Blida, et d'autre part, rechercher s'il existe une amélioration de la prise en charge de ces patientes au cours de la grossesse en analysant les complications éventuelles chez ce groupe de femme en comparaison avec un groupe témoin. Elle vise également à combler, en partie, le manque de données locales et à fournir des informations précieuses pour améliorer la prise en charge des femmes atteintes de SAPL en Algérie.

Revue bibliographique

I. L'infertilité féminine

I.1 Rappel anatomique de l'appareil reproducteur féminin

Le système reproducteur féminin, crucial pour la fécondation et le développement embryonnaire, est divisé en organes génitaux internes (utérus, trompes de Fallope, ovaires et vagin) dans les deux tiers supérieurs (figure 1). Le tiers inférieur du vagin regroupe les organes génitaux externes, notamment la vulve (vestibule, petites et grandes lèvres, et le clitoris) (Ammar Khodja et Khodja, 2021).

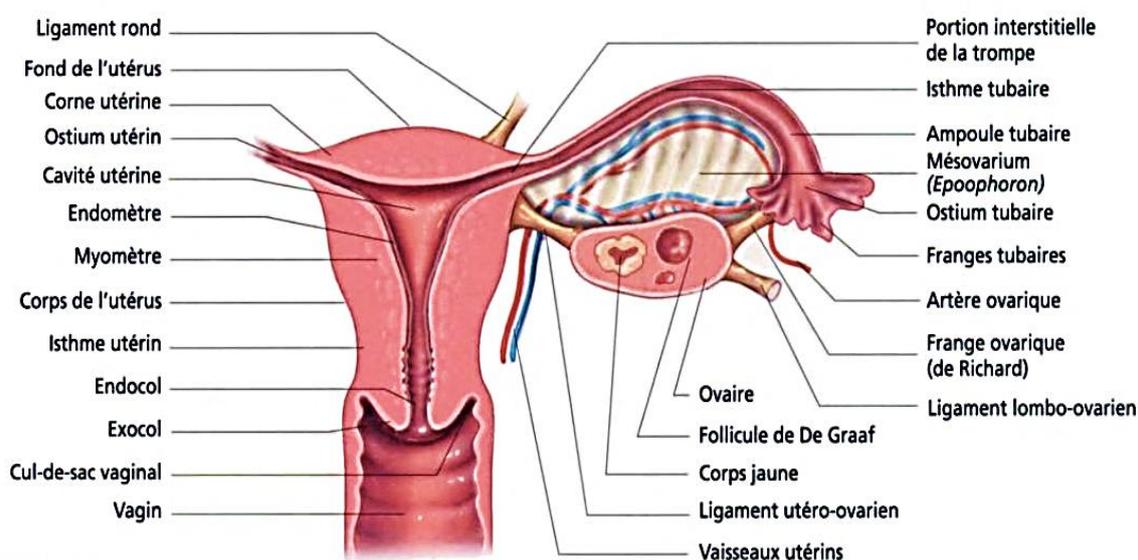


Figure 1. Anatomie de l'appareil reproducteur féminin (Martorell, 2021).

Les organes génitaux internes comprennent :

- L'utérus ; le lieu de nidation et de développement de l'embryon, et responsable de l'expulsion du fœtus lors de l'accouchement.
- Les trompes de Fallope qui servent de voie de passage des gamètes et de site de fécondation.
- Les ovaires responsables de la production des ovocytes et des hormones régulant le développement des caractères sexuels et la gestation.
- Le vagin ; un organe de copulation et une voie de passage des gamètes mâles et du fœtus (Sanogo, 2023).

I.2 Définition de L'infertilité

L'infertilité se définit comme l'incapacité de concevoir après 12 mois de rapports sexuels normaux, réguliers et non protégés. Environ 15% des couples cherchant à avoir un enfant font face à ce défi à l'échelle mondiale. Dans 30% des cas, l'origine de l'infertilité est féminine (**Lepage, 2018**).

I.3 Classification de l'infertilité On distingue deux types importants d'infertilité : primaire et secondaire. Un couple est diagnostiqué avec une infertilité primaire s'il n'a jamais réussi à concevoir malgré une activité sexuelle régulière sans contraception pendant au moins un an. En revanche, si cette infertilité se manifeste après une grossesse ou une naissance précédente, dans ce cas elle est qualifiée de secondaire (**Doukara, 2023**).

I.4 Étiologie de l'infertilité

I.4.1 Troubles ovulatoires

Les troubles ovulatoires sont responsables de 25 % des cas d'infertilité féminine (**Walker et Tobler, 2024**). Elle peut avoir plusieurs origines, dont les plus importantes sont endocriniennes (ex. aménorrhée hypothalamique), pathologiques (ex. syndrome de l'ovaire polykystique) et fonctionnelles (ex. insuffisance ovarienne prématurée) (**Christin-Maitre et Braham, 2008; Genazzani et al., 2010; March et al., 2010**).

I.4.2 Troubles cervicaux

La glaire cervicale peut bloquer l'accès des spermatozoïdes à la cavité utérine, ce phénomène pouvant résulter de facteurs tels qu'un déséquilibre hormonal, une inflammation, la présence d'anticorps anti-spermatozoïdes ou une acidité excessive de la glaire (**Kone, 2023**).

I.4.3 Problèmes structuraux de l'appareil reproducteur

Les problèmes structuraux de l'appareil reproducteur de la femme peuvent contribuer à l'infertilité. Ces problèmes peuvent inclure des anomalies congénitales telles que des malformations utérines, des adhérences ou des blocages dans les trompes de Fallope, des fibromes utérins, des kystes ovariennes ou des anomalies du col de l'utérus. Ces conditions peuvent entraver la capacité de la femme à concevoir naturellement ou à mener une grossesse à terme (**Abdoulaye et al., 2014; Rouanet De Vigne-Lavit et al., 2009**).

I.4.4 Problèmes d'origine auto-immune

Les maladies auto-immunes chez les femmes en âge de procréer n'ont généralement pas d'impact sur la fertilité, bien que certaines comme les maladies rhumatismales, syndrome des anticorps anti-phospholipides puissent causer des symptômes comme la sécheresse vaginale, des troubles de cycle menstruel et des dyspareunies douloureuses, formation des caillots de sang dans les vaisseaux. Cependant, les médicaments utilisés pour les traiter peuvent altérer la réserve ovarienne et présenter des risques pour le fœtus pendant la grossesse. L'infertilité d'origine immunologique, touchant environ 5% des femmes (**Frydman, 1994; Hugon-Rodin, 2020**).

I.5 Exploration de l'infertilité

I.5.1 L'anamnèse

L'anamnèse gynécologique requiert une exploration complète et méthodique du motif de consultation, impliquant une description approfondie du problème en question (**Dechanet et al., 2009**). Il est essentiel de questionner la femme sur :

- Les antécédents familiaux : Vu l'implication de la génétique, des antécédents comme l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité et les cancers gynécologiques et du sein doivent être exploré.
- Les antécédents chirurgicaux : Une chirurgie pelvienne, abdominale et périnéale, les comptes rendus opératoires antérieurs peuvent tous être utiles dans l'interprétation et l'exploration de l'infertilité.
- Les antécédents obstétricaux : Le nombre des grossesses, d'accouchements et des avortements, le déroulement des grossesses et des accouchements, ainsi que l'état de santé des nouveaux nés constituent également des paramètres utiles dans l'orientation et le diagnostic du problème.
- Les antécédents médicaux : La présence des problèmes sous-jacents, en particulier cardiovasculaires, et pathologie thrombo-embolique, ainsi que les traitements à long terme (**Renolleau et Sebban, 1996**).
- Les antécédents gynécologiques :
 - ✓ Physiologique : Il est important de décrire les étapes de la vie sexuelle féminine, de la puberté à la ménopause (ex. la ménarche, les troubles menstruelles, interruption volontaire de grossesse, fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine...) (**Frydman et al., 2023**).

- ✓ Pathologique : Ils se réfèrent à tout l'historique médical lié à des problèmes gynécologiques chez une personne (ex. les fibromes utérins, les infections génitales...) (**Blanc et al., 2004**).

I.5.2 Examen clinique

En clinique, la femme doit être examinée pour rechercher toute cause physique ou structurale qui pourrait interférer avec une bonne fécondité. Ces examens peuvent être physiques ou gynécologiques. L'examen gynécologique est de très grande importance, car il permet de détecter les anomalies morphologiques ou fonctionnelles, notamment la glaire cervicale. Il inclut la mise à jour des tests de dépistage et l'identification de contre-indications potentielles pour les traitements inducteurs d'ovulation (**Forti et Krausz, 1998; Laure, 2014**).

I.5.3 Bilan hormonal

L'évaluation de la réserve ovarienne et la détection de dysfonction ovulatoire se font à travers un bilan hormonal réalisé au début du cycle menstruel (J2-J3). Ce bilan inclut la mesure plasmatique de FSH, LH, progestérone, prolactine et d'œstradiol, avec ajout éventuel de l'AMH en cas de réserve ovarienne diminuée. En cas des symptômes de dysthyroïdie, un dosage de TSH peut également être envisagé (**Chapron et al., 2023**).

I.6 Traitement de l'infertilité

Le traitement de l'infertilité féminine dépend de la cause de l'infertilité. Le traitement médical de l'infertilité vise généralement à stimuler l'ovulation, ou à éliminer la cause de l'infertilité (**Coulibaly, 2023**). Les interventions chirurgicales, quant à elles, sont prescrites en cas de complications importantes ou d'inefficacité thérapeutique (**Frydman et al., 2023**).

Parallèlement, la procréation médicalement assistée (PMA) englobe diverses procédures, notamment la stimulation de l'ovulation, les inséminations artificielles, la fécondation *in vitro* avec micro-injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI) et la fécondation *in vitro* avec transfert d'embryon (FIVET ou FIV) (**Coulibaly, 2023**).

II. Syndrome des anticorps anti-phospholipides

II.1 Définition

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL), aussi connu sous le nom de syndrome de Hughes, « *est une maladie auto-immune systémique caractérisée par la survenue de manifestations thrombotiques artérielles, veineuses et/ou de complications obstétricales, liée à la présence durable d'anticorps anti-phospholipides (lupus anticoagulant, anticorps anti-cardiolipine IgG et/ou IgM, anticorps anti- β_2 -glycoprotéine- I IgG et/ou IgM)* » (**Lambert, 2022**).

Il peut se manifester de manière indépendante, défini alors comme primaire, ou être associé à une maladie auto-immune, le qualifiant de SAPL secondaire, le plus fréquent étant le lupus érythémateux disséminé (LED) (**Doms et al., 2020**). En cas d'aggravation, il peut évoluer en syndrome catastrophique des anti-phospholipides (SCAP), caractérisé par l'infarctus de plusieurs organes en moins d'une semaine (**Taouti, 1990**). Cependant, la présence d'aPL n'indique pas nécessairement la présence du SAPL et peut être seulement temporaire (**Pacini, 2015**), ce qui nécessite une précaution dans le diagnostic du syndrome.

II.2 Épidémiologie

La prévalence du SAPL dans la population générale est faible en précisant qu'elle est difficile à estimer précisément (**Murarasu, 2021**). Cependant, elle peut atteindre jusqu'à 40% dans la population des patients lupique (**Moliné, 2009**). D'après des statistiques de 2008, rapportées par **Pelissier (2018)**, la prévalence du SAPL semble être similaire à celle du lupus (1/2400 personnes). De plus, il est rapporté qu'environ 20 à 30% des patientes atteintes de lupus développent un SAPL secondaire (soit une prévalence de 1/12000 à 1/8000 environ).

En 2014, la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI) a indiqué que la prévalence du SAPL primaire est estimée à environ 0,5% de la population générale. De plus, les patientes souffrant de lupus présentent un risque évalué entre 20 et 40% de développer un SAPL associé (**Pelissier, 2018**). Certaines études estiment que les femmes sont plus touchées par rapport aux hommes. Pour la forme SCAP du SAPL, les femmes seront aussi les plus atteintes (69% vs.31%) (**Billoir, 2016**).

II.3 Physiopathologie

La physiopathologie du syndrome des antiphospholipides implique une production anormale d'anticorps dirigés contre les phospholipides, des composants des membranes cellulaires (Nathalie Morel *et al.*, 2014).

II.3.1 Les anticorps anti phospholipides

Les anticorps anti phospholipides constituent une famille diverse d'auto-anticorps, reconnaissant à la fois les phospholipides anioniques ou neutres et/ou les protéines associées, qu'elles soient endothéliales ou plasmatiques (Godeau et Piette, 2004). Ce groupe hétérogène d'immunoglobulines est principalement dirigé contre les protéines de liaison aux phospholipides, bien qu'il existe également des aPL ciblant directement les phospholipides eux-mêmes.

II.3.1.1 Anticorps anti-cardiolipines (aCL)

La cardiolipine est un phospholipide membranaire présent dans la paroi des mitochondries. Son rôle est de rendre cette membrane imperméable aux ions (Schlame, 2007). Les anti-cardiolipines sont des auto-anticorps du système immunitaire ciblant les phospholipides des plaquettes, cruciaux dans la formation des caillots sanguins. Leur présence, notamment celle de l'isotype IgA, identifie un sous-groupe de patientes atteintes de SAPL avec thrombocytopénie, ulcères cutanés ou lésions de vascularité. Cependant, leur utilité diagnostique est limitée comparée aux aCL d'isotypes IgG ou IgM, car les aCL d'isotype IgA sont rarement détectés de manière isolée (Miyara *et al.*, 2012).

II.3.1.2 Lupus anticoagulants (LA)

Les LA sont définis par leur capacité à prolonger certains tests de coagulation dépendants des PL, *in vitro*. Ils ciblent principalement la β_2 GPI, et leur présence est associée à des complications thrombotiques et à des pertes fœtales récurrentes. Ils agissent en tant qu'inhibiteurs de la coagulation *in vitro*, mais ont un effet pro-coagulant *in vivo*. Bien qu'ils soient souvent associés au syndrome des anti phospholipides, leur sensibilité n'est que de 60% par les technique immuno-enzymatiques (Arnoux *et al.*, 2008).

II.3.1.3 Anticorps anti β_2 - glycoprotéine I (anti- β_2 GPI)

La β_2 -glycoprotéine I, également désignée sous le nom d'apo-lipoprotéine H, est une glycoprotéine présente dans le plasma. Principalement synthétisée par le foie, elle est également produite par les cellules endothéliales et placentaires (Membre, 2008). Cette protéine adopte deux formes ; l'une circulaire dans le plasma et l'autre ouverte associée aux

phospholipides. La β_2 GPI agit comme un anticoagulant en régulant la formation de thrombine et en inhibant l'agrégation plaquettaire par l'ADP (Ağar *et al.*, 2010).

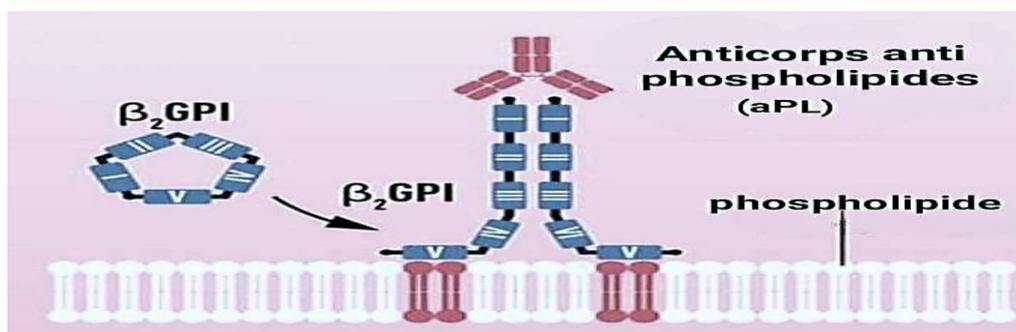


Figure 2. Structure du complexe anti- β_2 GPI (Svenungsson et Antovic, 2020).

II.3.2 SAPL et hémostasie

Les thromboses associées au SAPL se développent sur des parois vasculaires saines, affectant tous les types et les tailles des vaisseaux (Masliah-Planchon et Darnige, 2012). Parmi les mécanismes physiopathologiques par lesquels les aPL agissent sur l'hémostasie, selon (Billoir, 2021) :

- Activation de facteur tissulaire.
- Inhibition de l'activité de l'annexine A5.
- Inhibition de la protéine C activée.
- Inhibition du *tissue factor pathway inhibitor*.
- Inhibition de la fibrinolyse.

II.3.3 Diminution de la production de NO

Dans des études sur des cellules endothéliales humaines, l'aPL a entraîné une diminution du NO biodisponible et une augmentation de l'adhésion des monocytes, tout en bloquant l'activité de l'eNOS (Ramesh *et al.*, 2011; Sacharidou *et al.*, 2018).

II.3.4 Hyper-activation du complément

Il existe un lien étroit entre l'activation de la coagulation et celle du complément au cours du syndrome des anti-phospholipides (SAPL); la voie classique et la voie alterne sont toutes deux activées au cours du SAPL primaire (Schmidt *et al.*, 2022).

Lorsqu'un événement thrombotique survient, une activation du complément était détectée, et un an plus tard, 68,5 % des patientes présentaient toujours une hyper-activation du complément. Cette hyper-activation est en accord avec la théorie du "two hit trigger" où une

atteinte endothéliale est combinée à une hypercoagulabilité induite par une réaction auto-immune (**Jourde-Chiche *et al.*, 2022**). Il semble que l'activation de la voie du complément joue un rôle crucial dans la physiopathologie de cette maladie, particulièrement dans les complications obstétricales (**Desender *et al.*, 2022**).

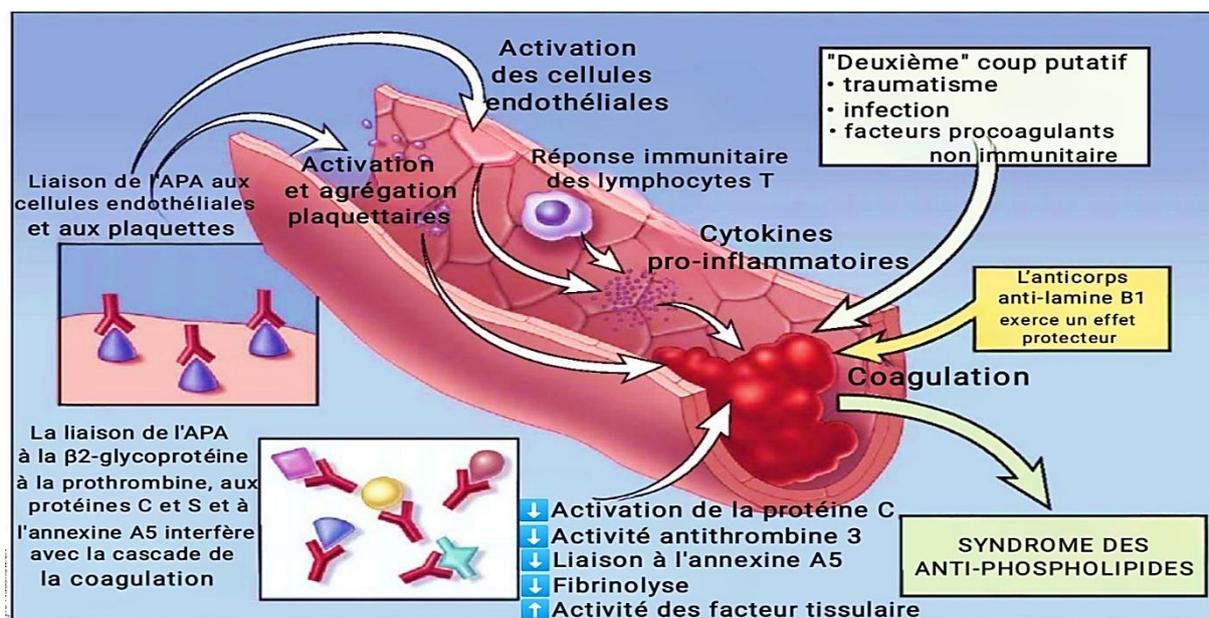


Figure 3 . Physiopathologie du SAPL (Hanly, 2003).

II.4 Manifestations obstétricales

Une définition plus précise des accidents obstétricaux qui sont une conséquence de l'ischémie placentaire par infarctus localisé, pouvant entrer dans le SAPL (le responsable dans sa forme obstétricale de complication à la fois maternelles et fœtales) a été rapportée par Branch et Silver en 1996 (**Carbonne *et al.*, 2000**).

Clinique

- Perte embryonnaire et avortement

D'après Massignon (2010), le syndrome des antiphospholipides représente le principal facteur de risque acquis d'avortement spontané, présent dans environ 15 % des cas. Pendant la grossesse, l'état d'hypercoagulabilité, amplifié par des facteurs de risque de thrombose, accroît le risque de thrombose dans les vaisseaux du placenta, pouvant entraîner des fausses couches spontanées et des morts fœtales in utéro (**Merviel *et al.*, 2012**).

- Prématurité

La prématurité correspond à une naissance entre 24 et 37 semaines d'aménorrhée. Ses conséquences sont significatives sur la mortalité néonatale et les handicaps chez l'enfant (**Dubuisson *et al.*, 2009**). Les femmes atteintes du SAPL présentent un risque accru de donner naissance à un enfant prématuré. On estime que le taux de prématurité chez celles traitées par aspirine et héparine pour ce syndrome se situe entre 20 et 30 %. Cette prématurité est principalement due aux complications obstétricales ou aux traitements administrés (**Lacroze, 2011; Marie-Laure, 2004**).

- L'hématome rétro-placentaire

L'hématome rétro-placentaire est défini comme un décollement prématuré du placenta normalement inséré (DPPIN). Il survient lorsque le placenta se sépare partiellement ou totalement de l'utérus avant l'accouchement. Ce décollement crée un hématome entre la plaque basale du placenta et la caduque maternelle, perturbant ainsi les échanges fœto-maternels et entraînant des troubles de la coagulation, des anomalies hémodynamique et une souffrance fœtale aiguë de gravité variable (**Cynober. E *et al.*, 2002**). D'après les études de **Mekinian *et al.* (2011)**, la fréquence de l'HRP chez les femmes atteintes du SAPL est de 7 %.

- Éclampsie

Elle représente l'une des complications graves de la grossesse. Elle est associée à une importante morbidité et mortalité maternelles. Elle peut survenir dans le post-partum, représentant 13 à 37 % de l'ensemble des cas d'éclampsie (**Sabiri *et al.*, 2007**). Elle se manifeste chez moins de 1 % des femmes atteintes d'une pré-éclampsie sévère. Cette dernière est définie par une hypertension artérielle gravidique (HTA) associée à une protéinurie supérieure ou égale à 300 mg/l. Elle affecte environ 3 à 7 % des femmes enceintes, pouvant entraîner des complications telles que le décollement de placenta, l'accouchement prématuré et un risque élevé de problèmes néonatales (**Dulay, 2022**).

- Syndrome HELLP.

Le syndrome HELLP, une complication plus sévère de la fin de grossesse, est également fréquent chez les patientes atteintes du SAPL. Il se caractérise par une diminution accélérée des globules rouges (hémolyse), des anomalies du bilan hépatique (cytolyse hépatique) et une thrombopénie (**Nathalie *et al.*, 2014**). Ce syndrome peut survenir dès le deuxième trimestre

de la grossesse ou au cours du post-partum. Il n'est pas toujours associé à une pré-éclampsie, mais peut révéler la présence du SAPL (**Guettrot-Imbert et al., 2015**).

- Retard de croissance intra-utérin

Le fœtus qui souffre d'un retard de croissance intra-utérin est défini par une anomalie de la dynamique de croissance, caractérisée par un arrêt ou un infléchissement de la croissance. La mortalité néonatale et la mauvaise adaptation à la vie extra-utérine sont plus fréquentes chez le nouveau-né qui souffre de retard de croissance (**Mitanchez et al., 2018**). D'après (**Cudeville et al., 2000**), la fréquence des aPL positifs est plus élevée chez les patientes ayant eu des complications de retard de croissance intra-utérin.

Signes indirects

- Anatomopathologie du placenta : vasculopathies thrombotique avec infarctus (**Sebire et al., 2003**).
- NOTCH (doppler d'artère utérin) pathologique (**Seror et al., 2010**).

II.5 Critères de classification

Le diagnostic du syndrome des antiphospholipides s'établit en se basant sur les critères définis par les conférences de Sapporo (1999, actualisés à Sidney en 2005). Il est confirmé lorsqu'au moins un symptôme clinique et un résultat biologique correspondant sont observés. Toutefois, cette classification n'est pas applicable si la période entre un test positif pour les antiphospholipides et une manifestation clinique est inférieure à 12 semaines ou dépasse 5 ans (**Rapoport, 2020**).

II.5.1 Critères cliniques

II.5.1.1 Thrombose vasculaire

- Un événement thrombotique clinique dans une artère, une veine ou de petits vaisseaux dans n'importe quel tissu ou organe doit être objectivé par imagerie, échographie Doppler ou histologie (**Billoir, 2016**). En cas de confirmation histologique, la thrombose doit être présente sans signe inflammatoire dans la paroi vasculaire (**Moliné, 2009**).

II.5.1.2 Morbidité obstétricale

- Au moins un décès inexplicable du fœtus survenu à partir de la 10^e semaine de grossesse, avec un fœtus présentant une morphologie normale confirmée par échographie et examen macroscopique.
- Au moins une naissance prématurée avant la 34^e semaine de grossesse d'un fœtus présentant une morphologie normale, causée par une éclampsie, une pré-éclampsie sévère ou une insuffisance placentaire.
- Au moins trois fausses couches spontanées consécutives survenues avant la 10^e semaine de grossesse, après avoir exclu toute cause anatomique ou hormonale maternelle et toute anomalie chromosomique paternelle (**Visseaux et al., 2011**).

II.5.2 Critères biologiques

- Lupus anticoagulant : Selon les recommandations de la Société Internationale de Thrombose et Hémostase (ISTH), la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique retrouvé sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalles (**Journaud, 2016**).
- Anticorps anticardiolipine IgG et/ou IgM : Présence à au moins 2 reprises, à un titre intermédiaire ou élevés (c'est-à-dire > 40 U GPL ou MPL, ou >99^e percentile), mesurées par une technique ELISA standardisée (**Giusti, 2010**).
- Anticorps anti-β₂GPI IgG ou IgM : Présents dans le sérum ou dans le plasma (à un titre >99^e percentile), à au moins 2 occasions espacées d'au moins 12 semaines d'intervalles, utilisant une méthode ELISA standardisée (**Joste et al., 2018**).

II.6 Traitement

Selon les recommandations de l'EULAR, les traitements pour le SAPL dépendent de la situation clinique. En ce qui concerne les cas obstétricaux :

- ❖ En dehors de la grossesse, chez les patientes ayant des antécédents de complications obstétricales sans thrombose, un traitement par aspirine est recommandé.
- ❖ Pendant la grossesse, en cas de forme obstétricale pure, un traitement avec l'héparine à dose iso-coagulante associée à l'aspirine est recommandé. Cependant, malgré le traitement par l'héparine et l'aspirine, il reste 25% des cas de SAPL obstétricaux réfractaires (**Mekinian et al., 2018**).

*Matériel
et méthodes*

III. Matériel et méthode

III.1 But de l'étude

La prévalence du SAPL dans la population générale est effectivement faible et difficile à estimer précisément (**Murarasu, 2021**), ce qui fait de ce syndrome une cause souvent négligée d'infertilité d'origine auto-immune. L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence des complications de la grossesse et les problèmes d'infertilité chez les femmes bliidiennes présentant ce syndrome, ainsi que le pronostic de réussite de leur grossesse.

III.2 Cadre d'étude

Cette étude a été effectuée dans le service de gynécologie obstétrique du centre hospitalo-universitaire de Blida, unité HASSIBA BEN BOUALI durant la période entre février et juin 2024.

III.3 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique, qui a fait l'objet d'analysé 24660 dossiers de patientes admises au service entre janvier 2022 à décembre 2023.

III.4 Population d'étude

L'étude a porté sur 114 femmes ayant des problèmes d'infertilité et/ou des complications de grossesse dues au syndrome de SAPL. Un groupe de 78 femmes étaient également recrutées pour former un groupe témoin.

III.5 Critère d'inclusion

Les femmes incluses dans cette étude sont des patientes suivies et ayant accouché à la maternité de l'unité HASSIBA BEN BOUALI et répondant aux critères cliniques du SAPL établis à la conférence de Sapporo (actualisés à Sidney en 2005), à savoir, la présence d'au moins un des deux critères suivants :

- Thrombose vasculaire.
- Morbidité obstétricale :

- Au moins un décès inexplicable du fœtus survenu à partir de la 10^e semaine de grossesse, avec un fœtus présentant une morphologie normale.
- Au moins trois fausses couches spontanées consécutives survenues avant la 10^e semaine de grossesse.
- Au moins une naissance prématurée.

III.6 Critères d'exclusion

Conformément au même consensus, des critères d'exclusion ont été établis. Toutes les femmes qui ne répondent pas aux critères de Sapporo ont été exclues de cette étude. Ainsi, les dossiers non complets ont été retiré de la base de données établie pour cette étude.

III.7 Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir de l'archive de service gynécologie obstétrique en consultant 24660 dossiers de grossesse et 430 fiches techniques d'infertilité. Une fiche technique (annexe 1), a été dûment remplie pour relever les informations nécessaires à notre étude.

III.8 Variables étudiées

Les données anthropométriques, les données biologiques, les complications obstétricales, les antécédents personnels et familiaux, le type d'accouchement ont été recueillis.

III.9 Plan d'analyse des données

L'analyse statistique des données, les tableaux et les graphiques ont été élaborés à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2007. La comparaison des variables qualitatives a fait appel aux tests statistiques *Khi2* de conformité et de dépendance. Les variables continues ont été analysées par le test de *Student*. Les résultats sont considérés significatifs à un $p < 0,05$.

Résultats

IV. Résultats

IV.1 Prévalence du SAPL, et caractéristiques généraux de la population d'étude

Sur les 24660 femmes admises au service de gynécologie obstétrique à l'unité HASSIBA BEN BOUALI de BLIDA pendant la période entre Janvier 2022 et Décembre 2023, 114 patientes présentaient un SAPL, avec une prévalence de 0,5%. Selon le tableau 2, ces femmes avaient un âge moyen de 33 ans avec des extrêmes allant de 20 à 45 ans. Le groupe témoin, formé de 78 patientes, avait une moyenne d'âge de 31 ans avec des extrêmes similaires.

Tableau 1. Age moyen des patientes SAPL et témoins.

	Effectif	Moyenne d'âge (ans)	Ecart-type
SAPL	114	33	5,8
Témoin	78	31	6

D'après la figure 4, la quasi-totalité des patientes ont un SAPL primaire, soit un taux de 98% et 2% qui ont un SAPL secondaire.

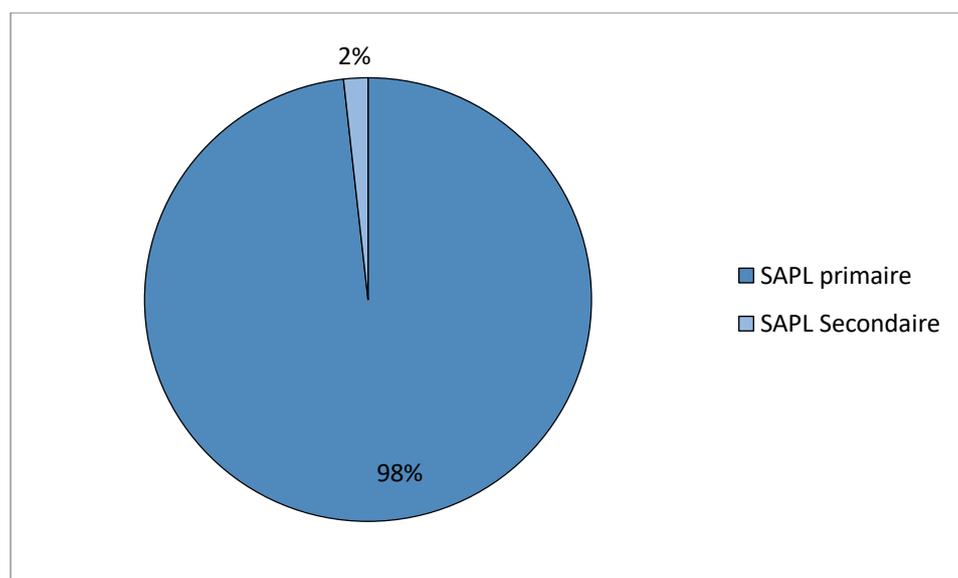


Figure 4. Répartition des patientes selon le type du SAPL.

IV.2 Répartition des patientes selon les tranches d'âge

La tranche d'âge la plus admise pour des complications de grossesse, selon la figure 6, est celle comprise entre 30 et 35 ans. Avant l'âge de 30 ans, les complications sont plus fréquentes chez les témoins que chez les patientes atteintes du SAPL (+5% et +9% chez les <25 ans et 25-30 ans, respectivement). Au-delà de 30 ans, les complications deviennent plus importantes chez le groupe SAPL vs. Témoin ($p=0,02$).

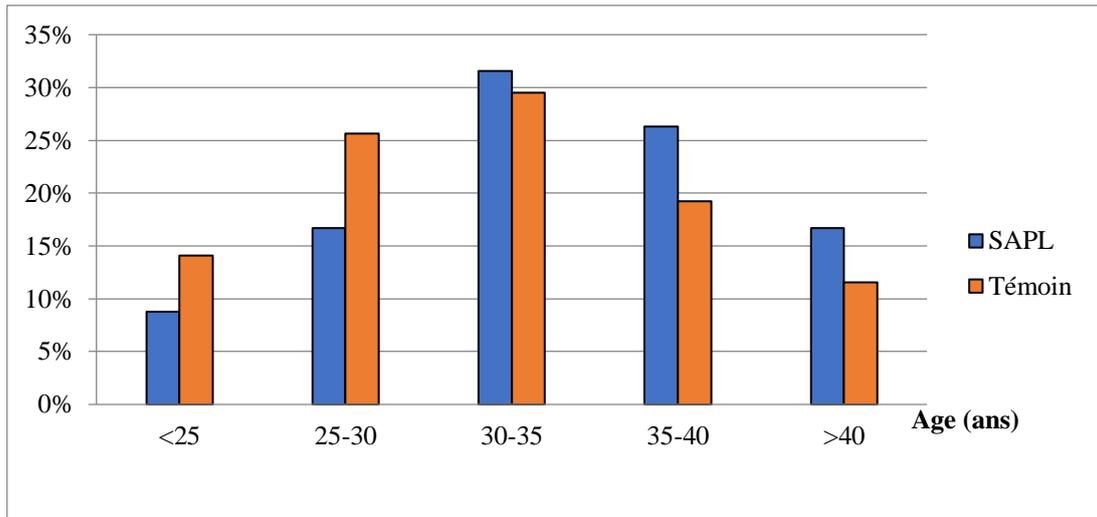


Figure 5. Répartition des patientes selon les tranches d'âge.

IV.3 Répartition des patientes selon l'IMC

Tableau 2. Classes de l'indice de masse corporelle (OMS, 2007).

IMC (kg/m ²)	18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-39,9	≥40
Classe	Normal	Surpoids	Obésité modéré	Obésité Sévère	Obésité massive

Les complications de grossesses sont plus rencontrées chez les SAPL en surpoids (32%) et en obésité modérée (35%, $p<0,001$). En comparaison avec le groupe témoin, les complications de la grossesse sont moins fréquentes chez les SAPL en surpoids (-32%). Tandis que 15% des femmes SAPL avec une obésité sévère ont développé des complications contre 3% seulement chez le groupe témoin (Figure 7).

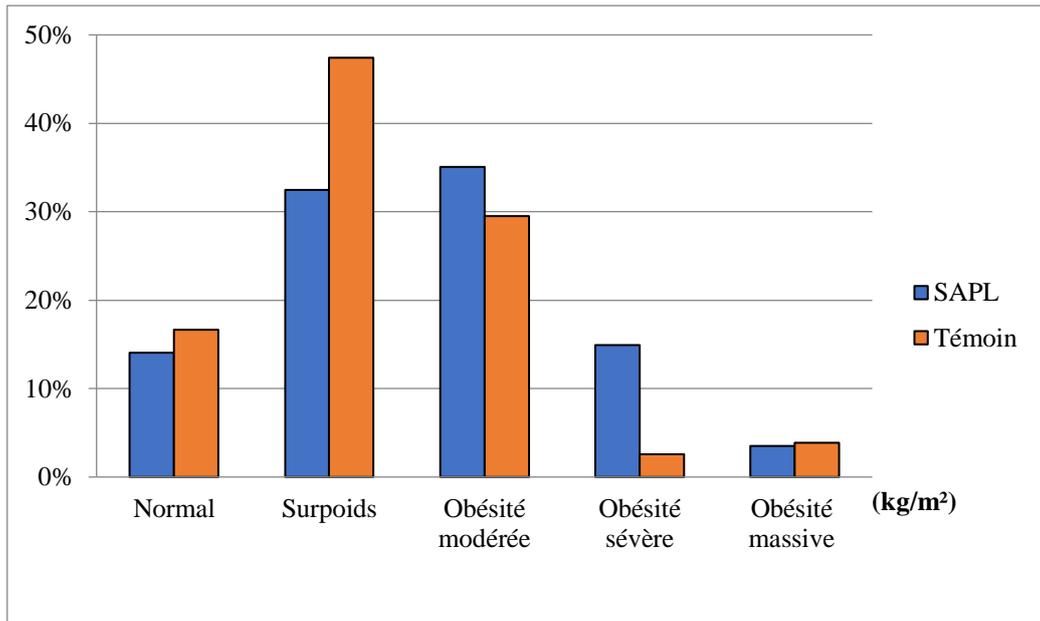


Figure 6. Répartition des patientes selon l'IMC.

IV.4 Répartition des patientes selon l'âge de ménarche

L'âge de la ménarche est compris entre 10 et 19 ans chez les deux groupes de l'étude, avec une moyenne de 13 ans. Les pics se situent entre 12 et 13 ans, avec 61% pour les patientes du SAPL et 63% témoin ($p=0,56$). Les résultats sont résumés dans la figure 8.

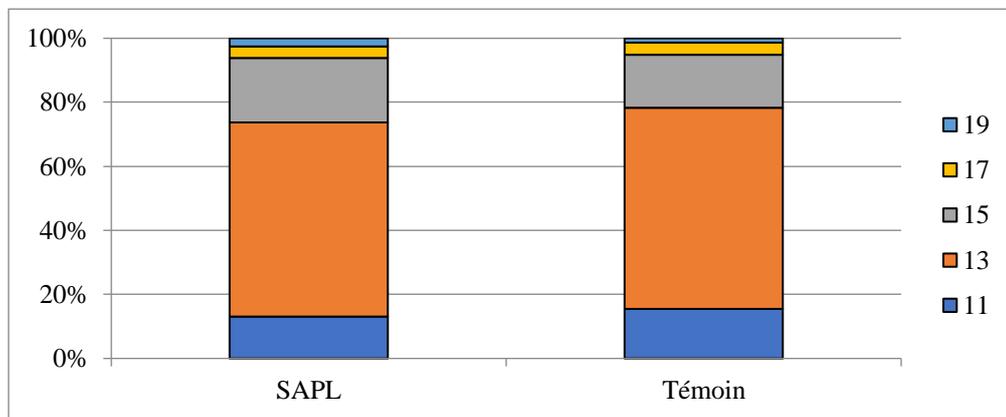


Figure 7. Répartition des patientes selon l'âge de ménarche.

IV.5 Répartition des patientes selon le groupe sanguin

Dans cette étude, les groupes sanguins prédominant sont le A et le O. La plus importante différence dans la fréquence des complications entre SAPL et Témoin est notée chez les femmes portant le phénotype A (40% contre 35%, $p=0,78$) (Figure 9). De même, la

répartition des complications de la grossesse est similaire chez les deux groupes (85% SAPL vs. 82% Témoin, $p=0,39$) (figure 10).

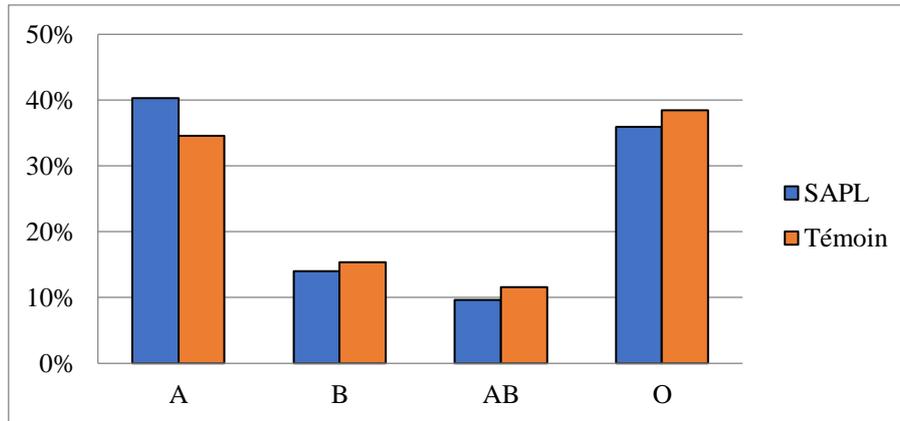


Figure 8. Répartition des patientes selon le groupe sanguin.

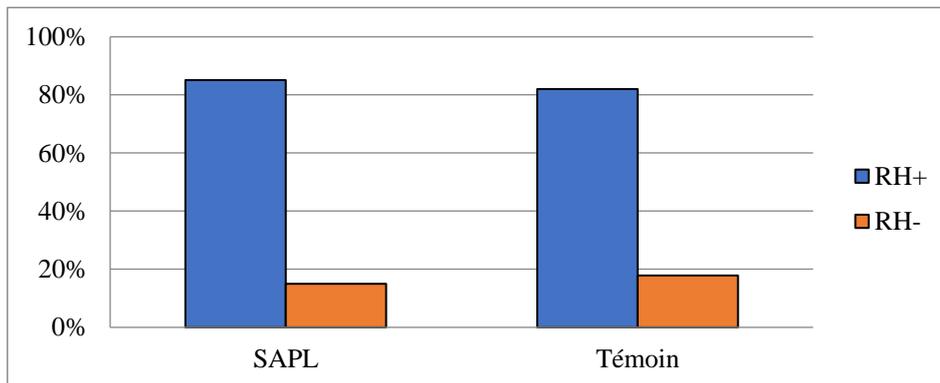


Figure 9. Répartition des patientes selon le Rhésus.

IV.6 Répartition des patientes selon les antécédents

IV.6.1 Antécédents familiaux

Parmi les patientes incluses dans l'étude, 40% des cas de SAPL et 54% des témoins n'ont signalé aucun antécédent familial. De plus, l'association de l'HTA avec le diabète présente une incidence plus élevée que lorsqu'elles sont signalées séparément. Chez les patientes atteintes du SAPL, cette coexistence se manifeste avec une prévalence de 21%, tandis que chez les témoins, elle est de 28%. La cardiopathie n'est retrouvée que chez les femmes atteintes de SAPL à un taux de 4% (Figure 11).

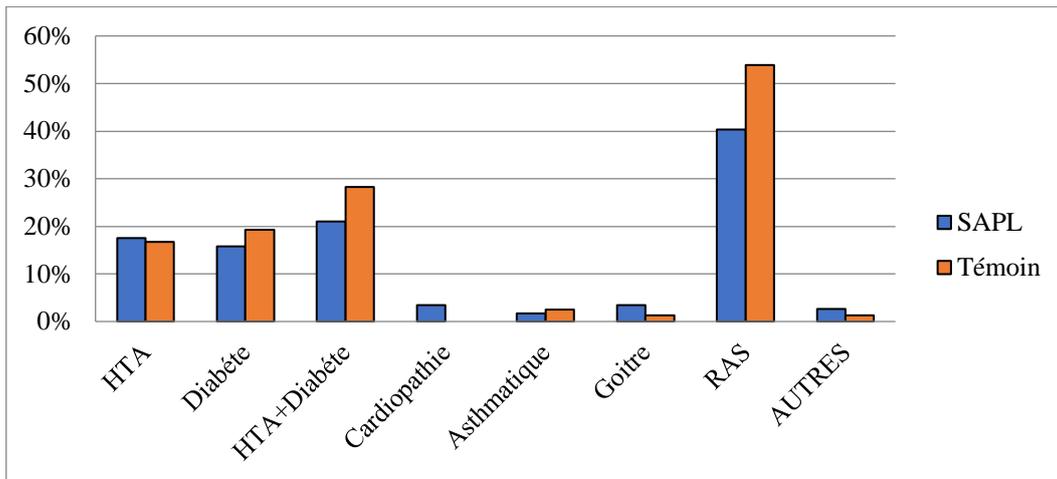


Figure 10. Répartitions des patientes selon les antécédents familiaux.
*RAS : Rien à signaler (pas d'antécédents familiaux) ; HTA : Hypertension artérielle ;
 Autres : Embolie pulmonaire, Maladie de parkinson et Rhumatisme.*

IV.6.2 Antécédents personnels (médicaux)

D'après la figure 12, la plupart des patientes de cette étude sont indemnes de toutes autres maladies. Un faible pourcentage de patientes souffre de diabète et d'HTA avec des taux respectifs de 8% et 6%. On note également la présence d'anémie et d'hypothyroïdie avec 5% pour chacun. Le lupus et la thrombose veineuse sont les moins présentés avec la même fréquence de deux pourcent.

La répartition de SAPL est plus élevée, à 77%, chez les patientes qui présentant un seule facteur, suivie de 17% des patientes ayant deux facteurs, alors que les patientes présentant au moins trois facteurs leur proportion est de 6%, les résultats sont résumés dans les figures 12 et 13.

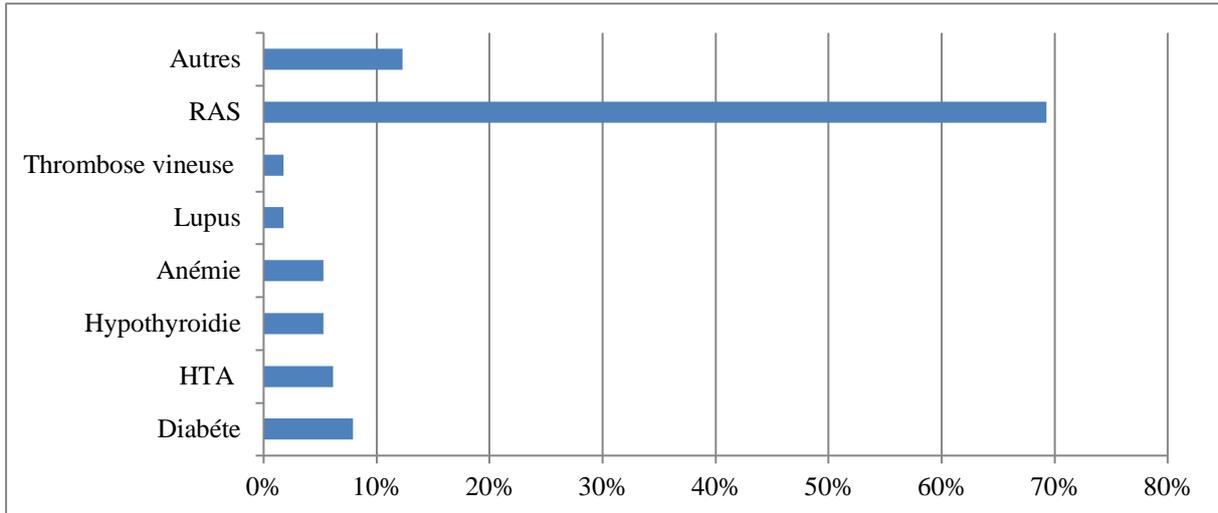


Figure 11. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon les antécédents médicaux.

RAS : Rien à signaler (pas d'antécédents familiaux) ; HTA : Hypertension artérielle ; Autres : Polyarthrite rhumatoïde, Néphropathie allergique, Bloc de branche droit incomplète, Angoisse, Cœliaque, Méningite, Rectocolite ulcéro-hémorragique, Maladie de Basedow, Ischémie, Accident vasculaire cérébral et Hernie discal

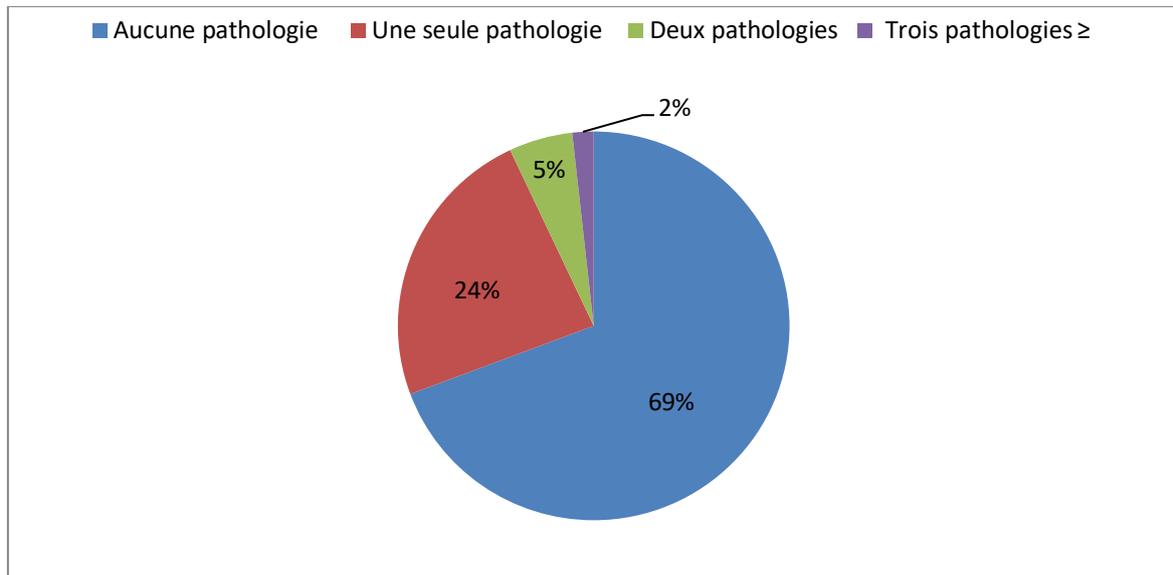


Figure 12. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon pathologies sous-jacentes

IV.6.3 Antécédents gynécologiques et obstétricaux

Selon la figure 14, on constate que 4% des femmes atteintes du SAPL ont des antécédents gynécologiques et 22% ont un antécédent obstétrical.

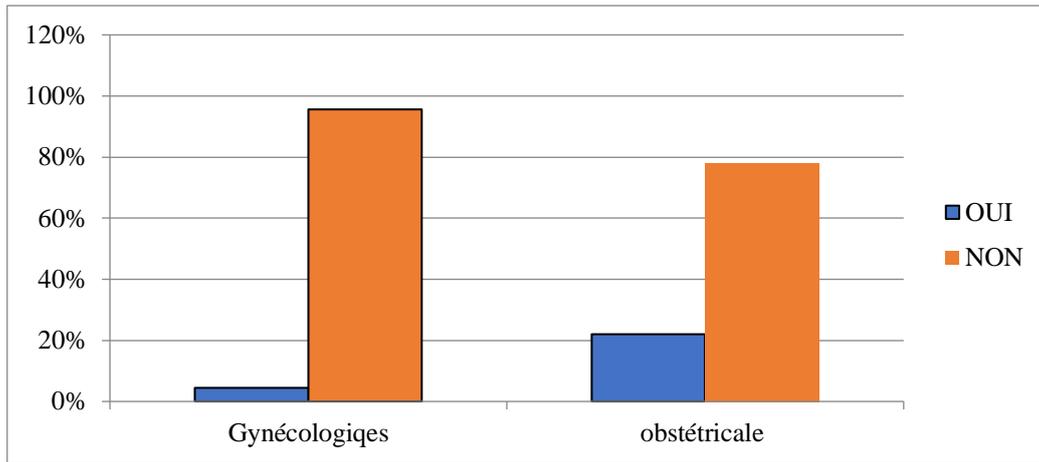


Figure 13. Répartition des patientes selon les antécédents gynécologiques et obstétricale

*Antécédents gynécologiques : SOPK, Endométriose, grossesse extra-utérine ;
Antécédent obstétricale : utérus cicatriciel.*

IV.7 Répartition des patientes atteintes de SAPL selon l'utilisation des contraceptifs

L'utilisation des contraceptifs a été indiquée chez 42 patientes, soit un pourcentage de 37% (Figure 15).

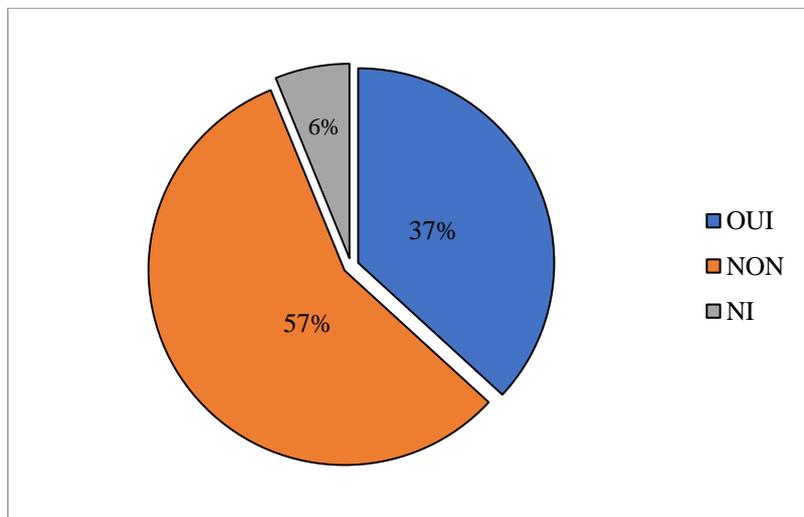


Figure 14. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon l'utilisation des contraceptifs.

NI : non indiqué

IV.8 Complications obstétricales rencontrées et le terme d'accouchement

Parmi les complications obstétricales de la grossesse, le diabète gestationnel est observé chez 3% de plus des cas du SAPL que chez les témoins. Chez les patientes atteintes du SAPL, la pré-éclampsie, l'HTA gravidique et l'HRP sont présentes chacune à 6%. En revanche, chez les témoins, la pré-éclampsie et l'HTA sont notées respectivement chez 9% et 3%, avec une absence totale d'HRP. La prévalence du RCIU et de l'anémie dans notre série est de 3%, alors qu'elle atteint 5% et 8% chez le groupe témoin. En revanche, la macrosomie fœtale est notablement présente à un taux élevé de 14% chez les témoins, par rapport à seulement 1% chez les patientes du SAPL. Dans les deux groupes, une métrorragie a été indiquée chez 1% des cas, ainsi l'oligohydroamniose est signalée chez (1%) des SAPL contre (5%) Témoin.

On constate également une incidence de MIU et de prématurité à 16% chacune chez le groupe SAPL, contre 4% et 13% chez les témoins. Cela a été confirmé par les résultats de la figure 16, qui montre que le taux des naissances prématurées chez les patientes atteintes de SAPL est supérieur de 3% à celui du groupe témoin, mais dont la différence reste non significative ($p=0.36$).

Tableau 3. Répartition des patientes selon les complications de grossesse

	SAPL	Témoin
Diabète gestationnel	36%	33%
HTA G	6%	9%
Prééclampsie	6%	3%
MIU	16%	4%
RCIU	3%	5%
Macrosomie Fœtal	1%	14%
Oligohydroamniose	1%	5%
HRP	6%	0%
Métrorragie	1%	1%
Anémie	3%	8%
Prématurité	16%	13%
AUTRES	6%	5%

HTA G : Hypertension artérielle gravidique, MIU : Mort intra-utérin, RCIU : Retard de croissance intra utérin, HRP: Hématome rétro-placentaire, Autres : Double circulation du cordon, Placenta praevia, Thrombose veineuse, Thrombopénie, Hernie ombilical.

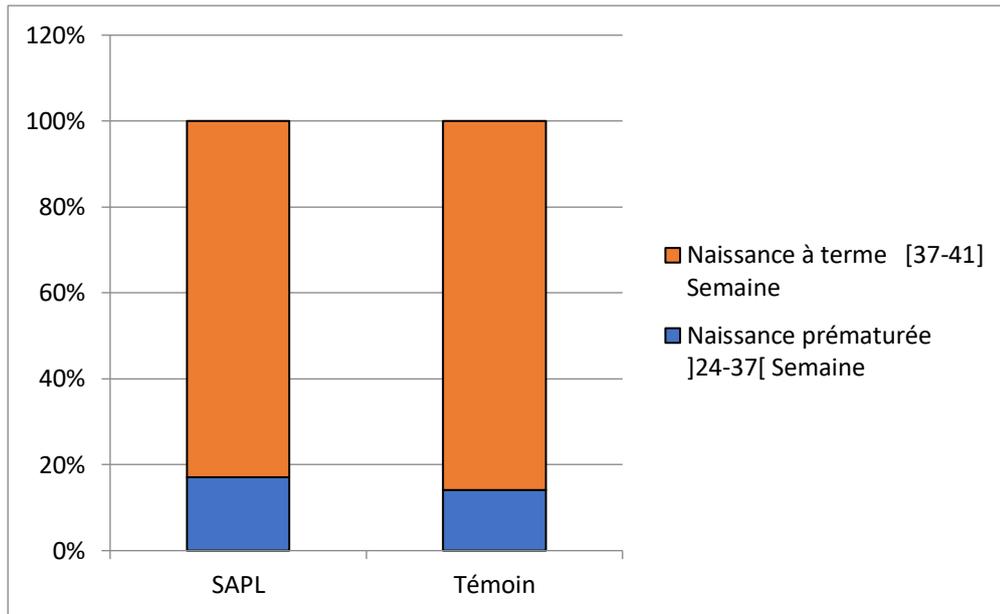


Figure 15. Répartition des patientes selon l'âge gestationnel.

IV.9 Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le type d'accouchement

D'après les résultats de la figure 17, la majorité des patientes ont accouché par césarienne, avec une fréquence de 57% contre 40% ayant accouchées par voie basse.

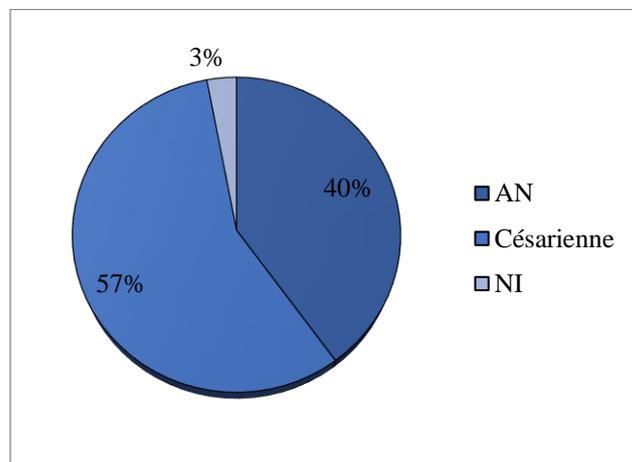


Figure 16. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le type d'accouchement.

AN : Accouchement normal ; NI : Non indiqué

IV.10 Répartition des patientes selon le taux de réussite des grossesses et de traitement

Dans la figure 17, le taux moyen de réussite des grossesses en présence de complications est nettement plus élevé chez le groupe témoin, par rapport au groupe SAPL ($p < 0,001$).

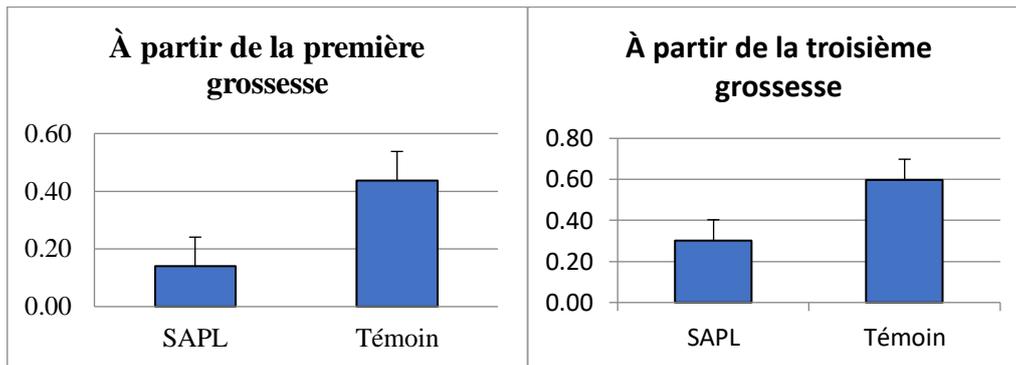


Figure 17. Répartition des patientes selon le taux de réussite des grossesses.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type.

Selon la figure 18 toutes les patientes présentes dans cette étude ont sous traitement anticoagulant. 94% suivent un traitement avec LOVENOX seul, et 6% le prenaient en association avec ASPEGIC.

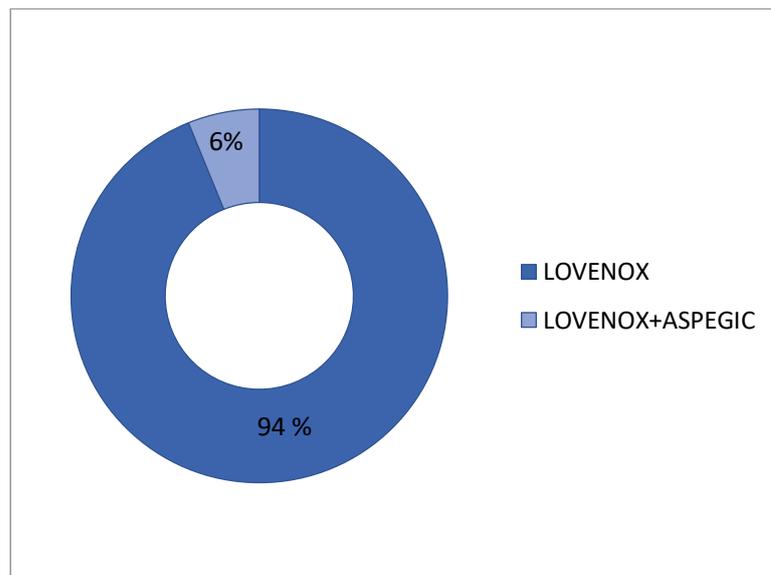


Figure 18. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le traitement.

Discussion

Discussion

Le SAPL représente la principale cause d'infertilité auto-immune. Bien que les chances de réussite des grossesses se sont beaucoup améliorées pour les femmes souffrant de ce syndrome, les données statistiques en Algérie restent limitées. Dans ce sens, nous visons à réaliser une étude rétrospective pour évaluer le pronostic de réussite des grossesses chez un échantillon de femmes de Blida atteintes de ce syndrome.

Dans cette étude, la prévalence du SAPL a été estimée à 0,5%. C'est la même fréquence rapporté par la Société Nationale Française de Médecine Interne pour SAPL primaire dans la population générale en 2014 (**Nathalie et al., 2014**). Des recherches menées aux États-Unis, d'après **Durcan et Petri (2017)**, indiquent une incidence d'environ 5 nouveaux cas pour 100000 personnes par an, et une prévalence d'environ 40 à 50 cas pour 100000 personnes. Par ailleurs, dans le même pays, une étude de **Yelnik et al. (2017)** incluant 264 grossesses (chez 204 patientes), 51% des grossesses présentaient une forme thrombotique du SAPL. D'autres études (**Pellegrin et al., 2010; Somogyi et al., 2001**) ont montré que le SAPL affecte 5 à 10 % de la population mondiale, avec une prédominance féminine dans 80% des cas (**Roy, 2016**). Il est constaté que dans l'échantillon étudié, le SAPL primaire est plus fréquent que le secondaire. En effet, près de 98% des patientes présentent un SAPL primaire, tandis que seulement 2% ont un SAPL secondaire. Ces résultats sont conformes à ceux de **Bellakhal et al. (2012)**.

L'âge moyen des patientes est de 33 ans, ce qui est inférieur aux résultats de diverses études menées au Maroc (36 ans) (**Taouti, 2018**), Amérique latine (37,4 ans) (**Galarza et al., 2007**), Qatar (39,5 ans) (**Abdulla et al., 2020**), Tunisie (40,6 ans) (**Bellakhal et al., 2012**), Asie (41 ans) (**Shi et al., 2017**), Europe (42 ans) (**Cervera, 2017**) ainsi que dans une étude nationale au CHU de Tizi-Ouzou (39 ans) (**Chabane et al., 2022**). Cette différence reviendrait surtout au mariage à l'âge tardif dans ces pays.

Les femmes avec un SAPL développent souvent des complications qui conditionnent leurs grossesses. La tranche d'âge la plus sujette aux complications de grossesse est celle comprise entre 30 et 35 ans. Ceci pourrait s'expliquer par une susceptibilité de développer diverses maladies à cette tranche d'âge ; telles que le diabète et l'hypertension artérielle qui, à leur tours, pourraient compliquer une pathologie déjà installée (**Saucedo et Deneux-tharoux, 2017**), à l'exemple du SAPL dans cette étude.

Etonnamment, les femmes témoins en surpoids ont plus de complications que les patientes SAPL. En revanche, il est constaté que la prévalence des complications augmente chez les femmes obèses avec un SAPL. Une valeur de $p < 0,001$ indique une forte signification statistique. L'obésité n'a pas de rôle causal direct dans le développement du SAPL, mais elle est plutôt une conséquence de l'insulino-résistance, qui peut elle-même favoriser l'apparition du SAPL (**Uddin et al., 2022**). Des complications cardiovasculaires et métaboliques peuvent être associées à l'obésité et l'insulino-résistance, cette dernière étant un facteur de risque pour le diabète de type 2 (**Fève et al., 2006**), compliquant ainsi le syndrome. D'autre part, l'obésité est associée à une inflammation chronique de bas grade, ce qui peut exacerber les réponses auto-immunes et augmenter le risque de complications dans le SAPL (**Clément et Vignes, 2009**). L'obésité aggrave la stase veineuse et a été identifiée comme un facteur de risque dans les décès maternels (**Andra et al., 2006**). La plupart des méta-analyses considèrent l'obésité comme un facteur de risque indépendant de thrombose (**Benhamou, 2010**).

Nous n'avons trouvé aucune différence significative selon les groupes sanguins ($p=0,78$), ainsi qu'avec le Rhésus ($p=0,39$). Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Scott et ses collègues menée aux États-Unis (**Scott et al., 1976**) et, plus récemment, avec ceux de Witsenburg et de Clark (**Witsenburg et al., 2005**); (**Clark et al., 2007**) dans deux études portant respectivement sur des femmes néerlandaises et écossaises. Par contre, l'étude de (**Franchini et al., 2016**) suggère que les femmes enceintes des groupes sanguins A, B et AB ont une incidence accrue de TEV par rapport aux femmes de groupe sanguin O.

De plus, l'association de l'HTA avec le diabète présente une incidence plus élevée que lorsqu'elles sont signalées séparément dans les antécédents familiaux. Dans ce contexte, nous n'avons constaté aucun lien entre les antécédents familiaux et le SAPL.

Dans notre série, nous observons que toutes les patientes rencontrent des complications pendant leur grossesse, tandis que d'autres études menées en Asie (**Shi et al., 2017**), au Maroc (**Taouti, 2018**), au Qatar (**Abdulla et al., 2020**), en Europe (**Cervera, 2017**) et en Amérique latine montrent des prévalences variant de 33% à 68,7% (**Galarza et al., 2007**). Ces chiffres sont inférieurs à ceux observés dans notre étude. Le diabète gestationnel est diagnostiqué chez 36% des femmes comparé à 33% témoin. Cette prévalence est supérieure à celle retrouvée dans l'étude réalisée par (**Hou et al., 2024**), où la prévalence était de 18,5%. Ceci suggère que d'autres paramètres pourraient être responsables de la hausse du taux des complications chez les patientes avec SAPL.

La prévalence de la prééclampsie représente 6% de l'ensemble des complications, comparée à 3% dans le groupe témoin. Cette valeur se rapproche de celle observé dans l'étude de **R. Serrano et al. (2014)** qui rapportent un taux de 6,4%. En revanche, (**Pannain et al., 2019**), (**Branch et al., 2012**), (**Bellakhal et al., 2012**), (**Jaume et al., 2014**) et (**Branch et al., 2012**) ont trouvé des résultats légèrement supérieurs, avec des pourcentages variant entre 8 et 17%. En contraste, l'étude de **Guettrot et al. (2017)** a révélé une prévalence très élevée de 58% pour la prééclampsie. Elle représente une complication majeure du SAPL qui se manifeste lorsqu'il y a une insuffisance utéroplacentaire (**Bats. et al., 2002**) Avec les risques de micro-thromboses dans le SAPL, ceci se produit plus fréquemment (**Carbillon et al., 2006**).

L'hématome rétroplacentaire figure également parmi les complications du SAPL et qui constitue une urgence obstétricale souvent imprévisible, caractérisée par un décollement partiel ou total du placenta. Selon **Sananes et al. (2012)** et (**Alijotas-Reig et al., 2015**), cette pathologie touche entre 0,4 % et 1 % des grossesses. Cependant, notre série a montré une incidence de 6 %, un taux proche de celui observé dans les études de (**Eszto, 2004**) (5 %) et (**Buonaiuto et al., 2015**) (8,3 %). **Sananes et al. (2012)** suggèrent que les femmes présentant un profil de risque plus élevé, tel que le SAPL, sont plus susceptibles de développer un HRP, ce qui pourrait expliquer les taux d'incidence plus élevés rapportés dans ces études.

Toujours dans les complications maternelles, la fréquence des métrorragies pendant la grossesse est faible, atteignant seulement 1% dans les deux groupes. **Eszto (2004)** rapporte un taux de 13%. La littérature rapporte des taux beaucoup plus élevés, environ 35% en l'absence de traitement.

Contrairement aux résultats précédents, l'HTA gravidique et l'anémie sont plus fréquentes chez les femmes témoins que chez celles atteintes du SAPL. Selon (**Doms et al., 2020**), ces dernières bénéficient d'une prise en charge plus intensive durant leur grossesse, avec un suivi médical plus rapproché, ce qui expliquerait en partie ces résultats. Cela permet de mieux dépister et traiter précocement toutes complications hypertensives. De plus, les traitements anti-thrombotiques prescrits aux patientes SAPL peuvent également avoir un effet bénéfique sur la prévention de l'HTA gravidique (**Mekinian et al., 2012**) ; (**Nathalie et al., 2014**). L'anémie semble très rare dans le SAPL primaire, mais plus fréquente dans la forme associée au lupus (**Junge et al., 2001**). L'anémie est présente chez 3% des cas de notre population, ce résultat est inférieur à la prévalence retrouvée dans d'autres études (**García et al., 2007**) (**Taouti, 2018**) (**Cervera, 2017**) dont la prévalence oscille entre 9,7 et 22%.

Une autre complication très fréquente dans le SAPL est le RCIU. La cause principale, mais non exclusive, est la pathologie vasculaire placentaire (PVP). D'autres causes, notamment malformative, génétiques et infectieuses sont possibles. Le RCIU représente 3% des complications des femmes SAPL. Ces résultats concordent avec ceux établis en France par **Jacob et al. (2003)**, dont les valeurs rapportées pour le RCIU et l'hypotrophie néonatale sont de 3 à 10%. Par ailleurs, nos résultats sont inférieures aux 41,7% de **Guettrot et al. (2017)**, 26,3% de **(Buonaiuto et al., 2015)**, **(Eszto, 2004; Serrano et al., 2013)**, 25% de **(Milliez et al., 1991)** et 10,6% de **(Thi Thuong et al., 2005)**. Cette différence pourrait être due à un traitement précoce ainsi qu'à un suivi médical régulier, ce qui peut réduire le risque de complications **(Jasovic et al., 2021)**.

En ce qui concerne la macrosomie fœtale au cours du SAPL, il y a peu d'études spécifiques sur ce sujet. Généralement, les femmes atteintes de SAPL ont un risque accru de complications liées à une mauvaise perfusion placentaire, ce qui tend à provoquer des retards de croissance plutôt qu'une croissance excessive du fœtus **(Prima et al., 2011)**. Dans notre étude, nous avons constaté une prévalence très faible de 1%. Cette valeur pourrait refléter ce risque réduit. Cela peut être dû aux complications thrombotiques et vasculaires associées au SAPL, qui limitent l'apport en nutriments et en oxygène au fœtus, réduisant ainsi la probabilité de croissance excessive **(Diaz et al., 2022)**.

De plus, la prématurité a atteint la plus haute fréquence parmi les complications du SAPL, touchant 19 patientes (soit 7%). Ces résultats sont en accord avec ceux de **(Bellakhal et al., 2012)** (6%) et de **(Bertero et al., 2012)** (7%). **Eszto (2004)** a indiqué une fréquence de (18,3%) et **(V. L. Guern et Goffinet, 2008)** une fréquence de (32%). Par ailleurs, **Jaume et al. (2014)** et **Cervera (2017)** ont trouvé des taux plus élevés que ceux de notre étude, avec des pourcentages respectifs de (47,3%) et (48,2%).

A partir de nos résultats, nous avons trouvé que la MIU représente 16% des complications obstétricales chez les SAPL comparé à 4% chez les témoins. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la MIU se définit par tout décès fœtal survenant à partir de 22 SA ou de 500 g **(Kangulu et al., 2016)**. Dans l'étude cas-témoin de **Santacruz et al. (2022)**, le taux de MIU est rapporté à 10%. En revanche, une autre étude menée par **Eszto (2004)** indique un taux de 2,5%, tandis que **Bertrand et al. (2001)** mentionne une fréquence de 8%.

Une prévalence de 1% a été observée d'oligohydramnios. Tandis que différentes études convergent pour montrer que le syndrome des antiphospholipides maternel est associé à un risque accru d'oligohydramnios pendant la grossesse. Ce désordre du liquide amniotique peut avoir des conséquences importantes sur le développement et l'issue de la grossesse. Parmi celles-ci, l'étude de **Yuke et al. (2024)** montre une prévalence supérieure à la nôtre, soit 19,4 %.

L'observation des différents modes d'accouchement révèle que les grossesses suivies sont particulièrement à risque. En effet, nous avons constaté un taux élevé de césariennes, atteignant 57% vs le seuil de 25% recommandé par l'OMS. Les médecins se voient souvent contraints de prendre des décisions interventionnelles, notamment en réalisant des césariennes. Cette approche est justifiée par de nombreux facteurs, souvent combinés chez ces patientes, tels que des antécédents obstétricaux lourds, des complications fréquentes pendant la grossesse, tant du côté maternel que fœtal, et des traitements nécessitant une préparation thérapeutique avant l'accouchement, comme l'administration de les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) (**Eszto, 2004**).

Au cours des deux dernières décennies, des améliorations significatives ont été réalisées dans les issues des grossesses liées au SAPL (**Fredi et al., 2018**). Des études ont montré que l'utilisation de protocoles de traitement plus adaptés, tels que la combinaison d'anticoagulants et d'aspirine (**Guillermo et al., 2010**), ainsi qu'une meilleure compréhension de la physiopathologie, ont contribué à des taux de réussite significativement meilleurs pour ces femmes (**Branche et al., 1992**). Cependant, un taux significativement faible a été observé dans cette étude ($p < 0,001$) concernant la réussite des grossesses, indiquant que le traitement du SAPL n'a pas eu l'effet bénéfique attendu dans notre échantillon. Ils sont cohérents avec ceux de (**Sacconé et al., 2017**), bien que les taux observés soient inférieurs à ceux des groupes témoins et d'autres études de la littérature, où le taux de réussite atteint les 72% (**Ramdani, 2022**) et 80% (**Guettrot et al., 2017**). Ces résultats soulignent la nécessité continue d'améliorer la prise en charge des grossesses chez ces femmes.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés principalement à évaluer la fréquence des complications de la grossesse et les problèmes d'infertilité, ainsi que le pronostic de réussite de grossesse d'une population atteinte du SAPL au service de gynécologiques obstétriques à l'unité HASSIBA BEN BOUALI de Blida.

L'étude a révélé que la prévalence de ce syndrome est de 0,5%, ainsi que la quasi-totalité des patientes ont un SAPL primaire, soit un taux de 98% par rapport à seulement 2% SAPL secondaire, alors que toutes les patientes ont ce traitement anticoagulant.

Il est vrai que le SAPL est fortement impliqué dans le développement de complications obstétricales, ce qui a été démontré dans ce travail, néanmoins, il n'y aurait pas de lien direct ni avec le groupe sanguin de la population, ni avec l'âge de ménarche. Par ailleurs, il s'avère qu'après les trentaines il les plus susceptibles de développer des complications obstétricales, d'autant plus en présence d'obésité.

Concernant les complications de grossesse, il est constaté que le SAPL augmente le risque des morts intra-utérines, des hématomes rétroplacentaires, de prééclampsie et des naissances prématurées. De plus, les accouchements sont souvent réalisés par césarienne en raison de la multiplicité des complications. De plus, le taux de réussite des grossesses était significativement plus faible chez les patientes atteintes de SAPL par rapport au groupe témoin, soulignant l'impact majeur de cette condition sur les issues de la grossesse et la fertilité. Ces résultats mettent en lumière la nécessité d'un suivi rigoureux et d'une prise en charge spécifique pour les femmes atteintes de SAPL afin de minimiser les complications et améliorer les résultats de la grossesse.

Références bibliographiques

- Abdoulaye, T., Diabaté, A., *et al.* (2014). Apport de l'hystéromètre dans le bilan d'infertilité féminine à Abidjan. *Journal Africain d'Imagerie Médicale*, 6(2).
- Abdulla, N., Alsaed, O., *et al.* (2020). *P1 Antiphospholipid syndrome in qatar: epidemiological, clinical, and immunological characteristics* (Vol. 7).
- Ağar, Ç., van Os, G. M. A., *et al.* (2010). La β 2 -Glycoprotéine I peut exister sous 2 conformations : implications pour notre compréhension du syndrome des antiphospholipides. *Blood*, 116(8), 1336-1343. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-12-260976>
- Alijotas-Reig, J., Ferrer-Oliveras, R., *et al.* (2015). Le Registre européen du syndrome obstétrical des antiphospholipides (EUROAPS) : une enquête sur 247 cas consécutifs. *Autoimmunity Reviews*, 14(5), 387-395. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.12.010>
- Ammar Khodja, C., et Khodja, S. (2021). *Normes et pratiques de l'AMP face à l'infertilité féminine réalisées au centre Hayet de fertilité Cheraga*. Université Mouloud Mammeri.
- Andra, James, M., *et al.* (2006). Anticoagulants pendant la grossesse. *OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL SURVEY* 61.
- Arnoux, D., Boutière, B., *et al.* (2008). Diagnostic biologique des anticoagulants circulants de type lupique (lupus anticoagulants). *Revue Française des Laboratoires*(293), 29-35. doi: [https://doi.org/10.1016/S0338-9898\(97\)80145-X](https://doi.org/10.1016/S0338-9898(97)80145-X)
- Bats., A.-S., E. Cynober, *et al.* (2002). Syndrome des antiphospholipides et accidents obstétricaux des 2^e et 3^e trimestres. *1090*(2), 125-223. doi: <http://dx.doi.org/JG-04-2002-31-2-0368-2315-101019-ART72>
- Bellakhal, A. Ben Hmid, *et al.* (2012). Positivité des anticorps antiphospholipides, dans quelles situations cliniques ? Étude rétrospective de 185 cas. *66ÈME CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE MÉDECINE INTERNE*, 33, 93. doi: 10.1016/j.revmed.2012.10.135
- Benhamou. (2010). Maladie thromboembolique veineuse et grossesse. *EXTRAIT de s Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique*, 39.
- Bertero, M Bazzan , *et al.* (2012). Syndrome des antiphospholipides dans le nord-ouest de l'Italie (cohorte APS Piémont) : caractéristiques démographiques, facteurs de risque, profil clinique et biologique. 21
- Bertrand, HUONG, D. L. T., *et al.* (2001). Une étude de 75 grossesses chez des patientes atteintes Syndrome des antiphospholipides. *Journal De Rhumatologie* 2025-2030.
- Billoir, P. (2016). *Intérêt du test de génération de thrombine dans le syndrome des antiphospholipides*. Retrieved from <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01496163>
- Billoir, P. (2021). *Apport du test de génération de thrombine dans différents modèles d'hypercoagulabilité et de dysfonction endothéliale*. Université de Normandie. Retrieved from <https://theses.hal.science/tel-03657057>
- Blanc, B., Sultan, C., *et al.* (2004). *Traité de gynécologie médicale*: Springer Science & Business Media.
- Branch, W., Holmgren, C., *et al.* (2012). Syndrome des antiphospholipides. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 120.

- Branche, Argent, R., *et al.* (1992). Résultat des grossesses traitées chez les femmes atteintes du syndrome des antiphospholipides : une mise à jour de l'expérience de l'Utah. 80, 614-620.
- Buonaiuto, Cervera, R., *et al.* (2015). Morbidité et mortalité dans le syndrome des antiphospholipides sur une période de 10 ans : une étude prospective multicentrique de 1000 patients. *Recherche clinique et épidémiologique*, 74. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204838
- Carbillon, L., Uzan, M., *et al.* (2006). Prééclampsie et syndrome des antiphospholipides. Intérêt du Doppler utéroplacentaire. *La Revue de Médecine Interne*, 27(2), 111-116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2005.10.014>
- Carbonne, B., Cabane, J., *et al.* (2000). *Syndrome des antiphospholipides primitif et grossesse*. Paper presented at the Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, Paris.
- Cervera, R. (2017). Antiphospholipid syndrome. *Thrombosis Research*, 151, S43-S47. doi: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(17\)30066-X](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30066-X)
- Chabane, MEZROUAI, F., *et al.* (2022). *Profils clinico-biologiques des patients présentant des anticorps anti phospholipides au niveau du CHU de TIZI-OUZOU. Université MOULOUD MAMMERI TIZI OUZOU.*
- Chapron, C., Santulli, P., *et al.* (2023). *Protocoles cliniques de Port-Royal pour la prise en charge de l'infertilité*: Elsevier Health Sciences.
- Christin-Maitre, S., et Braham, R. (2008). Mécanismes généraux de l'insuffisance ovarienne prématurée et bilan clinique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 36(9), 857-861. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2008.07.003>
- Clark, P., Isobel D. Walker, *et al.* (2007). L'étude GOAL : un examen prospectif de l'impact des groupes sanguins facteur V Leiden et ABO(H) sur les issues de grossesse hémorragiques et thrombotiques. *JORNAL BRITANIQUE D'H2MATOLOGIE HUMAINE 140*. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06902.x>
- Clément, K., et Vignes, S. (2009). Inflammation, adipokines et obésité. *La Revue de Médecine Interne*, 30(9), 824-832. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.03.363>
- Coulibaly, D. (2023). Apport de la coelichirurgie dans la prise en charge de l'infertilité féminine au service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G.
- Cudeville, CARBONNE. B, *et al.* (2000). Syndrome des antiphospholipides primitif et grossesse. *Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique*, 91-123.
- Cynoer. E , V. Lejeune , *et al.* (2002). Syndrome des antiphospholipides et accidents obstétricaux des 2 e et 3 e trimestres. *JOURNAL OF GYNECOLOGY OBSTETRICS AND HUMAN REPRODUCTION*, 31, 223. doi: 02/31/2002
- Dechanet, C., Brunet, C., *et al.* (2009). Infertilité du couple : de l'interrogatoire à l'orientation thérapeutique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 38, F9-F18. doi: [https://doi.org/10.1016/S0368-2315\(09\)70227-3](https://doi.org/10.1016/S0368-2315(09)70227-3)
- Desender, C., Fajardo, P., *et al.* (2022). Syndrome des anticorps antiphospholipides, une cause méconnue d'accidents thrombotiques multiples et variés. *Louvain médical*, 141, 418.
- Diaz, R. A., Majluf-Cruz, A., *et al.* (2022). La physiopathologie du syndrome des antiphospholipides : une perspective du système de coagulation sanguine. 28. doi: 10.1177/10760296221088576

- Doms, J., Horisberger, A., *et al.* (2020). Prise en charge du syndrome des anticorps antiphospholipides chez l'adulte. *Rev Med Suisse*, 16, 670-674.
- Doms, J., HORISBERGER, A., *et al.* (2020). Prise en charge du syndrome des anticorps antiphospholipides chez l'adulte. *REVUE MÉDICALE SUISSE*.
- Doukara, C. (2023). *L'apport de l'Imagerie dans le bilan de l'infertilité féminine au CHU Bocar Sidy Sall de Kati*. USTTB.
- Dubuisson, J., Golfier, F., *et al.* (2009). Cerclage du col utérin: quelle technique, à quel terme, pour quelles patientes. *CNGOF, Mises à jour en gynécologie et obstétrique*, 431-447.
- Dulay, A. T. (2022). Prééclampsie et éclampsie Retrieved 26/02/2024, from <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/complications-de-la-grossesse/pr%C3%A9-%C3%A9clampsie-et-%C3%A9clampsie>
- Durcan, L., et Petri, M. (2017). Chapter 2 - Epidemiology of the Antiphospholipid Syndrome. In R. Cervera, G. Espinosa & M. Khamashta (Eds.), *Handbook of Systemic Autoimmune Diseases* (Vol. 12, pp. 17-30): Elsevier.
- Eszto, M.-L. (2004). *Etude de la cinétique des anticorps anticardiolipines dans les grossesses à risque*. Université Henri Poincaré. Retrieved from <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734442>
- Fève, B., Bastard, J.-P., *et al.* (2006). Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : acquisitions récentes. *Comptes Rendus Biologies*, 329(8), 587-597. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crv.2006.03.020>
- Forti, G., et Krausz, C. (1998). Évaluation et traitement du couple infertile *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(12), 4177-4188. doi: 10.1210/jcem.83.12.5296
- Franchini, M., Mengoli, C., *et al.* (2016). Relation entre le groupe sanguin ABO et les complications de la grossesse : une analyse systématique de la littérature. *BLOOD TRANSFUSION*, 22, 441-448. doi: 10.2450/2016.0313-15
- Fredi, M., Andreoli, L., *et al.* (2018). Facteurs de risque d'issues maternelles et fœtales indésirables chez les femmes avec une positivité confirmée à l'aPL : résultats d'une étude multicentrique portant sur 283 grossesses. doi: 10.3389/fimmu.2018.00864
- Frydman. (1994). *Infertilité d'origine Immunologique*.
- Frydman, Poulain, M., *et al.* (2023). *Infertilité: Prise en charge globale et thérapeutique*: Elsevier Health Sciences.
- Galarza, M García-Carrasco , *et al.* (2007). Syndrome des antiphospholipides chez les patients latino-américains : caractéristiques cliniques et immunologiques et comparaison avec les patients européens. Retrieved from doi:10.1177/0961203307077108
- García, C. Galarza, *et al.* (2007). Syndrome des antiphospholipides chez les patients latino-américains : caractéristiques cliniques et immunologiques et comparaison avec les patients européens. *16*.
- Genazzani, A. D., Chierchia, E., *et al.* (2010). Aménorrhée hypothalamique: Du diagnostic à l'approche thérapeutique Aménorrhée hypothalamique du diagnostic à l'approche thérapeutique. *Annales d'Endocrinologie*, 71(3), 163-169. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2010.02.006>
- Giusti, V. (2010). Revue Médicale Suisse : Obésité et fertilité ne font pas bon ménage. *Revue Médicale Suisse*, 6(242), 662-665.

- Godeau, B., et Piette, J.-C. (2004). Les anticorps antiphospholipides, signification et traitement. *La Presse Médicale*, 33(14, Part 1), 944-952. doi: [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(04\)98805-7](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(04)98805-7)
- Guern, et GUILLEVIN. (2010). Manifestations cardiaques au cours du syndrome des antiphospholipides. *Réalités Cardiologiques*.
- Guern, V. L., et Goffinet, F. (2008). Grossesse et anticorps antiphospholipides. *Dossier thématique : Maladies auto-immunes et grossesse*, 37. doi: 10.1016/j.lpm.2008.08.001
- Guettrot-Imbert, G., Le Guern, V., et al. (2015). Lupus systémique et syndrome des antiphospholipides : comment prendre en charge la grossesse ? *La Revue de Médecine Interne*, 36(3), 173-181. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.12.005>
- Guettrot, Guern, et al. (2017). Étude prospective de la grossesse au cours du lupus systémique et/ou du syndrome des antiphospholipides : résultats préliminaires de l'étude du GR2. *La Revue de Médecine Interne*, 38, 77. doi: 10.1016/j.revmed.2017.10.366
- Guillermo, Crowther, M., et al. (2010). Syndrome des antiphospholipides. 376, 1498-1509. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60709-X)
- Hanly, J. (2003). Syndrome des antiphospholipides journal de l'Association médicale canadienne.
- Hou, Y., Hou, L., et al. (2024). Facteurs de risque d'issues indésirables de la grossesse chez les patientes atteintes du syndrome des antiphospholipides. *Obstétrique et gynécologie cliniques et expérimentales*, 5. Retrieved from doi:10.31083/j.ceog5104093
- Hugon-Rodin, J. (2020). Maladies auto-immunes et fertilité. *La Presse Médicale Formation*, 1(1), 67-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2020.03.015>
- Jacob, Clément, et al. (2003). *THROMBOPHILIE ET GROSSESSE PRÉVENTION DES RISQUES THROMBOTIQUES MATERNELS ET PLACENTAIRES*. Paper presented at the Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Paris.
- Jasovic , E., Slagjana, S., et al. (2021). Antiphospholipid Syndrome and pregnancy. *Obstetrics & Gynecology International Journal*, 12, 306-307. doi: 10.15406/ogij.2021.12.00597
- Jaume, Raquel Ferrer-Oliveras , et al. (2014). Le Registre européen du syndrome obstétrical des antiphospholipides (EUROAPS) : une enquête sur 247 cas consécutifs. 14. doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.010
- Joste, V., Dragon-Durey, M.-A., et al. (2018). Diagnostic biologique du syndrome des antiphospholipides: des critères à la pratique. *La Revue de Médecine Interne*, 39(1), 34-41.
- Jourde-Chiche, N., Daniel, L., et al. (2022). Rôle du complément dans la néphropathie lupique et la néphropathie du syndrome des anti-phospholipides. *La Presse Médicale Formation*, 3(2), 156-163. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2022.03.007>
- Journaud, M. (2016). SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES D'ISOTYPE M ISOLE : Etude rétrospective sur 186 patients porteurs d'anticorps anticardioline et anti-β2-glycoprotéine I. *La Revue de Médecine Interne* 38, 236.
- Junge, Wienke, J., et al. (2001). Syndrome aigu de Budd-Chiari, thrombose des veines porte et splénique chez un patient atteint de colite ulcéreuse associée à des anticorps antiphospholipides et à un déficit en protéine C. *Gastroentérol* 39, 845-852. doi: 10.1055/s-2001-17864.

- Kangulu, I. B., A'Nkoy, A. M. T., *et al.* (2016). Fréquence et facteurs de risque maternels de la mort fœtale in utero à Kamina, République Démocratique du Congo. *Le journal médical Panafricain*, 23. doi: 10.11604/pamj.2016.23.114.7817
- Kone, D. (2023). *LES CAUSES UTERINES DE L'INFERTILITE AU CHU DU POINT G : ASPECTS EPIDEMIOCLINIQUES ET THERAPEUTIQUES. UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES BAMAKO.*
- Lacroze, V. (2011). Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins *PÉDIATRIE - MALADIES INFECTIEUSES*, 7, 3350.
- Lambert, M. (2022). *COMMENT IDENTIFIER LES PATIENTS À HAUT RISQUE THROMBOTIQUE DANS LE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES ?* , Université d'Aix-Marseille, France.
- Laure, D. (2014). *Parcours d'infertilité: Quelle peut être la place du médecin généraliste?* , l'Université Claude Bernard Lyon 1.
- Leguern, Guettrot-Imbert, G., *et al.* (2012). Grossesse et syndrome des antiphospholipides. *LA REVUE DE MÉDECINE INTERNE*. doi: 10.1016/j.revmed.2012.01.003
- Lepage, S. E. (2018). Première consultation du couple infertile et le bilan d'infertilité *AKOS (Traité de médecine)*, 21, 1-7.
- March, W. A., Moore, V. M., *et al.* (2010). La prévalence du syndrome des ovaires polykystiques dans un échantillon communautaire de la population iranienne : étude iranienne sur la prévalence du SOPK. *Human reproduction*, 25(2), 544-551.
- Marie-Laure. (2004). *Etude de la cinétique des anticorps anticardiolipines dans les grossesses à risque.* Université Henri Poincaré, Nancy Retrieved from <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734442>
- Martorell, L. (2021). *Spécialité BPH - Biologie et physiopathologie humaines - Terminale ST2S*: Editions Ellipses.
- Masliah-Planchon, J., et Darnige, L. (2012). Anticorps antiphospholipides et hémostasie. *La Revue de Médecine Interne*, 33(4), 181-188. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.10.008>
- Massignon, D. (2010). Fausses couches spontanées et morts fœtales in utero liées à des anomalies de l'hémostasie. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2010(421), 51-57. doi: [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(10\)70465-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(10)70465-2)
- Mekinian, Loire-Berson, P., *et al.* (2011). Caractéristiques et évolution sous traitement des patientes présentant un SAPL obstétrical clinique associé à des concentrations faibles d'anticorps anticardiolipides. *La Revue de Médecine Interne*, 32, S83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.03.095>
- Mekinian, Loire-Berson, P., *et al.* (2012). Outcomes and treatment of obstetrical antiphospholipid syndrome in women with low antiphospholipid antibody levels. *Journal of Reproductive Immunology*, 94(2), 222-226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2012.02.004>
- Mekinian, Vicaut, E., *et al.* (2018). Évaluation du bénéfice de l'utilisation d'hydroxychloroquine pour l'obtention d'une grossesse à terme non compliquée en cas de syndrome des antiphospholipides primaire: étude de phase II multicentrique randomisée en double insu versus placebo, HYDROSAPL. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(7-8), 598-604.
- Membre, A. (2008). *Hypercoagulabilité associée aux anticorps anti-phospholipides : approches descriptives et mécanistiques.* . université Henri Poincaré, Nancy

- Merviel, Cabry, r., *et al.* (2012). Thrombophilies et fausses couches spontanées à répétition. *Réalités en gynécologie-obstétrique*, 165, 7.
- Milliez, F Lelong , *et al.* (1991). La prévalence des autoanticorps au cours du troisième trimestre de grossesse compliquée par une hypertension ou un retard de croissance fœtal idiopathique. *165*. doi: 10.1016/0002-9378(91)90222-d
- Mitanchez , E. Maisonneuve , *et al.* (2018). Retard de croissance intra-utérin Retrieved from <https://www.em-consulte.com/article/1249262/retard-de-croissance-intra-uterin> doi:10.1016/S1637-5017(18)76532-0
- Miyara, M., Diemert, M. C., *et al.* (2012). Anticorps antiphospholipides en pratique. *La Revue de Médecine Interne*, 33(4), 176-180. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.09.018>
- Moliné, T. (2009). *Evaluation de la rigidité artérielle chez les patients présentant des anticorps antiphospholipides*. Université Henri Poincaré. Retrieved from <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732978>
- Murarasu, A. (2021). *Morbidité néonatale chez les femmes présentant un syndrome des antiphospholipides.*, Université Paris Cité, Paris
- Nathalie, Guern, V. L., *et al.* (2014). ANTIPHOSPHOLIPIDES (SYNDROME DES SAPL), from <http://www.maladiesraresinfo.org/>
- Nathalie Morel, Guern, V. L., *et al.* (2014). ANTIPHOSPHOLIPIDES (SYNDROME DES SAPL) Retrieved 12/06/2024, from <https://www.snfmi.org/content/antiphospholipides-syndrome-des-sapl>
- Pacini, E. (2015). *Le syndrome des anticorps antiphospholipides: enquête auprès des patients sur leur observance thérapeutique*. Université de Lorraine.
- Pannain, G. D., Rodrigues, V. d. O., *et al.* (2019). Syndrome des anticorps antiphospholipides et infertilité. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 41. doi: 10.1055/s-0039-1697982
- Pattison, Lawrence W. Chamley, *et al.* (2000). L'aspirine joue-t-elle un rôle dans l'amélioration de l'issue de la grossesse des femmes atteintes du syndrome des antiphospholipides ? Un essai contrôlé randomisé. *Jornale Américan d'Obstétrique et Gynécologie* 183(4), 1008-1012. doi: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.106754>
- Pelissier, M. (2018). *INTERET DU DOSAGE DES AUTO-ANTICORPS NON CONVENTIONNELS DANS L'EXPLORATION DU SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES*. Université d'Aix-Marseille, France.
- Pellegrin, J.-l., Viillard, J.-F., *et al.* (Writers). (2010). MÉDECINE INTERNE : LES MALADIES AUTO-IMMUNES *Formation Médicale Permanente : La journée des Généralistes*. Université Bordeaux 2.
- Prima, F. A. D., Valenti, O., *et al.* (2011). Syndrome des antiphospholipides pendant la grossesse : état des lieux. *Jornal de médecine périnatale*, 5, 41-53.
- Ramdani, Y. (2022). *Caractéristiques des grossesses au cours du lupus systémique et au cours du syndrome des anticorps antiphospholipides : analyse de 315 grossesses chez 185 patientes*. Université de tours
- Ramesh, S., Morrell, C. N., *et al.* (2011). Les anticorps antiphospholipides favorisent l'adhésion des leucocytes aux cellules endothéliales et la thrombose chez la souris en antagonisant l'eNOS via β 2GPI et apoER2. *The Journal of clinical investigation*, 121(1), 120-131.
- Rapport, C. (2020). *Identification de la néphropathie ischémique comme potentiel outil diagnostique de la néphropathie associée au syndrome des antiphospholipides dans le*

- lupus érythémateux systémique*. Université de Lorraine. Retrieved from <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042723>
- Renolleau, C., et Sebban, E. (1996). *Conduite pratique en gynécologie*: Heures de France.
- Rouanet De Vigne-Lavit, J. P., Allice, O., et al. (2009). Imagerie de l'infertilité d'origine tubaire. *Journal de Radiologie*, 90(10), 1339. doi: [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(09\)75320-X](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(09)75320-X)
- Roy, G. L. (2016). *Profils cliniques et biologiques associés à la persistance des anticorps antiphospholipides au-delà de douze semaines*. UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE.
- Sabiri, B., Moussalit, A., et al. (2007). L'éclampsie du post-partum: épidémiologie et pronostic. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 36(3), 276-280. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2006.12.025>
- Saconé, G., Berghella, V., et al. (2017). Profil d'anticorps antiphospholipides basé sur les résultats obstétricaux du syndrome primaire des antiphospholipides : l'étude PREGNANTS. *Jornal américain d'obstétricaux et gynécologie*, 126, 525.
- Sacharidou, A., Chambliss, K. L., et al. (2018). Les anticorps antiphospholipides induisent une thrombose par activation de PP2A via la formation du complexe apoER2-Dab2-SHC1 dans l'endothélium. *Blood*, 131(19), 2097-2110.
- Sananes, T. Boisrame, et al. (2012). Hématome rétroplacentaire. doi: 10.1016/S0246-0335(12)50196-1
- Sanogo, A. (2023). Place de l'hysterosonographie dans le bilan de l'infertilité féminine à la poly clinique Aya en Commune I du district de Bamako.
- Santacruz, J. C., Mantilla, M. J., et al. (2022). Syndrome obstétrical des antiphospholipides du point de vue d'un rhumatologue. *Journal of Medical Science*, 14. doi: 10.7759/cureus.21090
- Saucedo, et Deneux-tharoux, C. (2017). Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2010–2012. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 45(12, Supplement), S8-S21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2017.10.025>
- Schlame, M. (2007). Dosages des niveaux de cardiolipines *Methods in Cell Biology* (Vol. 80, pp. 223-240): Academic Press.
- Schmidt, C. Q., Schrezenmeier, H., et al. (2022). Le complément et l'état prothrombotique. *Blood*, 139(13), 1954-1972. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2020007206>
- Scott, J. R., Beer, A. E., et al. (1976). Immunogenetic Factors in Preeclampsia and Eclampsia: Erythrocyte, Histocompatibility, and Y-Dependent Antigens. *JAMA*, 235(4), 402-404. doi: 10.1001/jama.1976.03260300028025
- Sebire, N. J., Backos, M., et al. (2003). Pathologie placentaire, anticorps antiphospholipides et issue de la grossesse chez les patientes faisant des fausses couches à répétition. *Obstetrics & Gynecology*, 101(2), 258-263. doi: [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(02\)02385-2](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(02)02385-2)
- Seror, J., Verspyck, E., et al. (2010). Valeur prédictive du Doppler utérin et suivi des patientes avec syndrome des anti-phospholipides à haut risque obstétrical: l'expérience rouennaise. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 38(7-8), 447-454.
- Serrano, Cervera, R., et al. (2013). Morbidité et mortalité dans le syndrome des antiphospholipides sur une période de 10 ans : une étude prospective multicentrique de 1000 patients. 74, 1011-1018.

- Serrano, R., Cervera i Segura, *et al.* (2014). Morbidité et mortalité dans le syndrome des antiphospholipides sur une période de 10 ans : une étude prospective multicentrique de 1000 patients. *Groupe de projet Euro-Phospholipid (Forum européen sur les anticorps antiphospholipides)*. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204838
- Shi, H., Teng, J.-l., *et al.* (2017). Clinical characteristics and laboratory findings of 252 Chinese patients with anti-phospholipid syndrome: comparison with Euro-Phospholipid cohort. *Clinical Rheumatology*, 36(3), 599-608. doi: 10.1007/s10067-017-3549-1
- Somogyi, A., Jean-Louis, *et al.* (2001). SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES BIOFORMA (Ed.) (pp. 77).
- Streiff, M. (2023). Syndrome des antiphospholipides. *Le manuelle MSD*.
- Svenungsson, E., et Antovic, A. (2020). Le syndrome des antiphospholipides - cause souvent négligée des occlusions vasculaires ? *Journal of Internal Medicine*, 287(4), 349-372. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13022>
- Taouti, H. (1990). Syndrome des antiphospholipides.
- Taouti, H. (2018). Syndrome des antiphospholipides (pp. 190). Marrakech: Université Cadi Ayyad
- Thi Thuong , Tieulié N, *et al.* (2005). Le syndrome HELLP dans le syndrome des antiphospholipides : étude rétrospective de 16 cas chez 15 femmes. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64, 273-278. doi: 10.1136/ard.2003.019000
- Uddin, M. J., Tran, K., *et al.* (2022). Autoimmune diseases and metabolic disorders: Molecular connections and potential therapeutic targets (pp. 169-183).
- Visseaux, B., Masliah-Planchon, J., *et al.* (2011). *Diagnostic du syndrome des antiphospholipides: actualités*. Paper presented at the Annales de Biologie Clinique.
- Walker, M., et Tobler, K. (2024). Infertilité féminine. *StatPearls*. Retrieved from file:///C:/Users/HDD/OneDrive/Desktop/reference%20anomalie%20ovulatoire.html website:
- Witsenburg, Rosendaal, F., *et al.* (2005). Taux de facteur VIII et risque de pré-éclampsie, de syndrome HELLP, d'hypertension liée à la grossesse et de retard de croissance intra-utérin sévère. *115*, 387-392. doi: 10.1016/j.thromres.2004.09.009.
- Yelnik, Lambert, M., *et al.* (2017). Bénéfice et risque du traitement antithrombotique au cours de 264 grossesses évolutives chez des patientes atteintes d'un syndrome des antiphospholipides. *Société nationale française de médecine interne (SNFMI)*, 37. doi: 10.1016/j.revmed.2016.10.119
- Yuke, Hou, L., *et al.* (2024). Risk Factors for Adverse Pregnancy Outcomes in Patients with Antiphospholipid Syndrome. *CEOG*, 51(4). doi: 10.31083/j.ceog5104093

Annexes

Annexe 1 : Fiche de renseignement

Informations de la patiente :

- Age :
- Poids :
- La taille :
- IMC :
- Groupe sanguin :
- Age de ménarche :
- Age de mariage :
- Type d'accouchement :
- Contraceptive :

- Les complications obstétricales :

- FCS MFIU Syndrome HELLP Prématurité
- Pré-éclampsie HRP L'éclampsie RCIU
- Les accidents ischémiques fœtaux

Autres ...

- Les antécédents :

➤ Obstétricaux : Gestité = Parité= Césarienne= Avortement=

➤ Médicaux :

- Diabète HTA Cancer Anémie Hypothyroïdie
- LED Manifestations allergiques TV Goitre

Autres

➤ Familiaux :

- Goitre MTEV Cardiopathie TV
- HTA Diabète Asthmatique

Autres ...

➤ Gynécologie : Oui Non

➤ Chirurgicaux : Oui Non

Tableau 4. Répartition des patientes selon l'âge

Tranches d'âge (ans)	SAPL	Témoin
<25	9%	14%
25-30	17%	26%
30-35	32%	29%
35-40	26%	19%
>40	17%	12%

Tableau 5. Répartition des patientes selon l'IMC

Classes d'IMC	SAPL	Témoin
<25	14%	17%
25-30	32%	47%
30-35	35%	29%
35-40	15%	3%
>40	4%	4%

Tableau 6. Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

Age à la ménarche (ans)	SAPL	Témoin
11	13%	15%
13	61%	63%
15	20%	17%
17	4%	4%
19	3%	1%

Tableau 7. Répartition des patientes selon le groupe sanguin.

Groupe sanguin	SAPL	Témoin
A	40%	35%
B	14%	15%
AB	10%	12%
O	36%	38%

Tableau 8. Répartition des patientes selon le Rhésus.

Rhésus sanguin	SAPL	Témoin
Rh+	85%	82%
Rh-	15%	18%

Tableau 9. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux

Complications	SAPL	Témoin
HTA	18%	17%
Diabète	16%	19%
HTA+Diabète	21%	28%
Cardiopathie	4%	0%
Asthmatique	2%	3%
Goitre	4%	1%
RAS	40%	54%
AUTRES	3%	1%

*RAS : Rien à signaler (pas d'antécédents familiaux) ; HTA : Hypertension artérielle ;
Autres : Embolie pulmonaire, Maladie de Parkinson, Nés du colon et Rhumatisme.*

Tableau 10. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon les antécédents personnels

Diabète	8%
HTA	6%
Hypothyroïdie	5%
Anémie	5%
Lupus	2%
Thrombose veineuse	2%
RAS	68%
Autres	12%

*RAS : Rien à signaler (pas d'antécédents familiaux) ; HTA : Hypertension artérielle ; Autres :
Polyarthrite rhumatoïde, Néphropathie allergie, Bloc de branche droit incomplète, Angoisse,
Céliciaque, Méningite, Réctocolite ulcéro-hémorragique, Maladie de Basedow, Ischémie, Accident
vasculaire cérébral et Hernie discal*

Tableau 11. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon les antécédents gynécologiques et obstétricale.

	Antécédents obstétricaux	Antécédents Gynécologiques
OUI	22%	04%
NON	78%	96%

Tableau 12. Répartition des patientes selon l'âge gestationnel

	SAPL	Témoin
Naissance prématurée]24-37[Semaine	17%	14%
Naissance à terme [37-41] Semaine	83%	86%

Tableau 13. Répartition des patientes atteintes de SAPL selon le taux de réussite des grossesses

- A partir de la première grossesse

	SAPL	Témoin
Moyenne	0,14	0,44
Ecart-type	0,18	0,27

- A partir de la troisième grossesse

	SAPL	Témoin
Moyenne	0,30	0,60
Ecart-type	0,15	0,16