

Résumé
Version n°1 du 14/12/2020

TITRE	Syndrome des Anti-Phospholipides et Atteinte Surrénalienne : SAPAS
PROMOTEUR	Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers 2 rue de la Milétrie CS90577 86021 POITIERS cedex Tél : 05.49.44.33.89 Fax : 05.49.44.30.58
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE <i>(DIRECTEUR DE MEMOIRE)</i>	Dr Mickaël MARTIN Service de médecine interne Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers 2 rue de la Milétrie CS90577 86021 POITIERS cedex Tél. : 05.49.44.40.04 Fax : 05.49.44.43.83
PERSONNE QUI DIRIGE ET SURVEILLE LA RECHERCHE	Dr Mickaël MARTIN Service de médecine interne Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers 2 rue de la Milétrie CS90577 86021 POITIERS cedex Tél. : 05.49.44.40.04 Fax : 05.49.44.43.83
CONTEXTE /JUSTIFICATION	L'atteinte surrénalienne est une manifestation rare du syndrome des anti-phospholipides (SAPL). Les signes cliniques sont peu spécifiques et l'évolution à court terme peut être fatale, ce qui en fait un défi diagnostique. Dans l'état actuelle des connaissances, il n'est pas connu si les patients avec un SAPL compliqué d'une atteinte des surrénales présentent un phénotype clinique ou immunologique distinguable des SAPL sans atteinte surrénalienne. C'est pourquoi, nous souhaitons préciser les caractéristiques phénotypiques des patients avec SAPL et atteinte surrénalienne, et chercher des facteurs associés à cette atteinte, ce qui pourrait aider le praticien dans sa démarche diagnostique.

<p>OBJECTIFS PRINCIPAL ET CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL</p>	<p>Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, et évolutives des patients ayant présentés une atteinte surrénalienne dans le cadre d'un SAPL</p> <p>Types et fréquence des données suivantes chez les patients ayant présentés une atteinte surrénalienne dans le cadre d'un SAPL :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques démographiques - Statut tabagique - Caractéristiques cliniques et biologiques du SAPL - Identification d'un facteur déclenchant - Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de l'atteinte surrénalienne - Traitement(s) reçu(s) - Évolution
<p>OBJECTIFS SECONDAIRES ET CRITERE DE JUGEMENT SECONDAIRES</p>	<p>Rechercher des facteurs associés à la survenue d'une atteinte surrénalienne chez les patients avec SAPL</p> <p>Comparaison des types et fréquences des données suivantes entre les patients avec SAPL et atteinte surrénalienne et les patients avec SAPL sans atteinte surrénalienne (ces derniers étant issus de la cohorte monocentrique du CHU de Poitiers) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques démographiques - Statut tabagique - Caractéristiques cliniques et biologiques du SAPL
<p>CRITERES D'INCLUSION</p>	<p>Patients âgés de 18 ans ou plus</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Pour les cas</u> : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patients atteint de SAPL primaire ou associé, défini selon les critères de classification de 2006 (annexe 1) ▪ ET au moins 1 des 2 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Lésion surrénalienne uni ou bilatérale à l'imagerie (quelle que soit le type d'imagerie) définie par au moins 1 des lésions suivantes : nécrose hémorragique, hémorragie, infarctus, ischémie, nécrose, œdème, élargissement/épaississement, thrombose de la veine surrénale. ○ Insuffisance surrénalienne prouvée (cortisolémie entre 7h et 8h < 5 ug/dL (138 nmol/L) OU cortisolémie < 18 ug/dL (500 nmol/L) à 30 ou 60 minutes après injection de 0,25 mg de Synacthène (3)

	<p>NB : les diagnostics du SAPL et de l'atteinte surrénalienne n'ont pas besoin d'être concomitants.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Pour les témoins</u> (seront recrutés via la cohorte monocentrique du CHU de Poitiers, et ne font donc pas partie de l'appel à observation) : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patients atteints de SAPL primaire ou associé, défini selon les critères de classification de 2006 (annexe 1), et suivi au CHU de Poitiers, SANS atteinte surrénalienne connue
CRITERES DE NON-INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance surrénalienne corticotrope - Présence d'anticorps anti-surrénale - Néoplasie (primaire ou secondaire) localisée à une ou les deux surrénales - Tuberculose surrénalienne - Sérologie VIH positive - Thrombopénie induite à l'héparine lors de l'atteinte surrénalienne - Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) lors de l'atteinte surrénalienne
CRITERES D'EXCLUSION SECONDAIREMENT	Non applicable
SCHEMA DE LA RECHERCHE	Rétrospective multicentrique descriptive et analytique
NOMBRE APPROXIMATIF DE PARTICIPANTS	<ul style="list-style-type: none"> - Patients cas : non applicable car relève d'un appel à observation, en complément des 3 patients déjà identifiés du CHU de Poitiers. - Patients témoins : 85 patients estimés au CHU de Poitiers.
MODALITES DE RECRUTEMENT	<ul style="list-style-type: none"> - Cas : appel à observation national - Témoins : recueil de cas issus de la cohorte monocentrique de patients atteints de SAPL du CHU de Poitiers
MODALITES D'INFORMATION	Envoi postal d'une notice d'information
DONNEES RECUEILLIES	<p>Pour détail, Cf. cahier d'observation en annexe</p> <ul style="list-style-type: none"> - Âge, sexe - Données sur la consommation de tabac et de cannabis - SAPL primaire ou associé - Profil immunologique du SAPL - Autres manifestations cliniques du SAPL - Caractéristiques cliniques de l'atteinte surrénalienne - Caractéristiques biologiques de l'atteinte surrénalienne - Caractéristiques radiologiques de l'atteinte surrénalienne - Identification d'un facteur déclenchant - Modalités de prise en charge - Évolution aux dernières nouvelles

<p>METHODE ANALYSE DES DONNEES</p>	<p>Analyse des données quantitatives : médianes et intervalle des interquartiles</p> <p>Analyse des données qualitatives : valeurs absolue, pourcentages par rapport à la population initiale des patients.</p> <p>Les comparaisons de médianes seront réalisées par un t test de Student pour séries appariées et les comparaisons de fréquence par la méthode du χ^2 de Mc Nemar.</p> <p>Les facteurs associés à l'atteinte surrénalienne seront identifiés par régression logistique conditionnelle.</p> <p>Après élimination des variables colinéaires et sélection univariée avec un seuil à $p < 0,10$, les interactions cliniquement pertinentes seront sélectionnées en analyse bivariée.</p> <p>Ensuite, l'analyse multivariée sera conduite de manière descendante en éliminant d'abord les interactions puis les variables indépendantes dont la p value sera $> 0,05$ (sauf en cas de facteurs de confusion connus).</p> <p>Les analyses seront réalisées avec SAS® v.9.4 (SAS Institute, Cary NJ, USA) et R® (The R Foundation for Statistical Computing).</p>
<p>TRAITEMENT PONCTUEL OU PERMANENT</p>	<p>Ponctuel : 01/01/2001 au 30/05/2021</p>
<p>PIECES ANNEXES FOURNIES</p>	<p>Cahier d'observation</p>

ANNEXE 1 : CRITERES DE CLASSIFICATION DU SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES (SAPL) (2)

Critères cliniques :

1. Thrombose vasculaire :
 - Au moins un épisode thrombotique artériel, veineux ou des petits vaisseaux, touchant tout tissu ou organe. La thrombose doit être confirmée par un critère objectif et validé (aspect typique à l'imagerie ou lors de l'examen anatomopathologique ; la thrombose doit être présente sans qu'il y ait une inflammation vasculaire sous-jacente)

2. Morbidité obstétricale :
 - Survenue d'au moins une mort fœtale inexplicée, à ou après 10 semaines d'aménorrhée, avec morphologie fœtale normale documentée par une échographie ou par examen macroscopique,
 - Survenue d'au moins une naissance prématurée avant 34 semaines d'aménorrhée, d'un fœtus morphologiquement normal, en rapport avec la survenue d'une éclampsie ou d'une pré-éclampsie sévère, ou avec démonstration d'une insuffisance placentaire,
 - Survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives et inexplicées avant 10 semaines d'aménorrhée, après exclusion d'une anomalie anatomique ou hormonale maternelle, et d'une anomalie chromosomique maternelle ou paternelle.

Critères biologiques :

1. Anticoagulant circulante lupique présent à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle, détection selon les recommandations de l'International Society of Thrombosis and Hemostasis
2. Anticorps anticardiolipines (IgG et/ou IgM) présents à au moins 2 reprises, à un titre intermédiaire ou élevé (> 40U GPL ou MPL, ou > 99e percentile), mesuré par une technique ELISA standardisée
3. Anticorps anti-beta2GPI (IgG ou IgM) présents à un titre > au 99e percentile, à au moins 2 reprises

Le critère biologique doit être présent sur 2 examens au moins à 12 semaines d'intervalle, entre 12 semaines et maximum 5 ans après l'évènement clinique.

Les critères de SAPL sont remplis si au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents.