

# Manifestations cardiaques au cours du syndrome des antiphospholipides

**RÉSUMÉ :** Les atteintes cardiaques au cours du syndrome des antiphospholipides sont polymorphes, fréquentes et potentiellement graves. Elles comportent des anomalies valvulaires (épaississement valvulaire et végétations), des maladies artérielles occlusives (athérosclérose et infarctus du myocarde), un risque d'hypertension artérielle pulmonaire, des dysfonctions ventriculaires et d'éventuels thrombi intracardiaques. Elles justifient la réalisation d'une échographie cardiaque avec Doppler chez tous les patients ayant des APL.

La réalisation d'une échographie transœsophagienne, plus sensible, permet de détecter des anomalies valvulaires plus discrètes, mais fréquentes chez ces patients. Il est également nécessaire de proposer une évaluation cardiovasculaire à la recherche d'une athérosclérose infraclinique chez ces patients à risque, notamment en cas de lupus associé.



→ **Y. LE GUERN, L. GUILLEVIN**

Service de Médecine Interne,  
Centre de Référence pour les  
Maladies Autoimmunes,  
Vascularite et Sclérodémie  
Systémique,  
Hôpital Cochin, Paris.

Décrit dans les années 80, le syndrome des antiphospholipides (SAPL) se définit par l'association de manifestations cliniques (thromboses artérielles ou veineuses et/ou événements obstétricaux) et de manifestations biologiques (présence répétée d'anticorps antiphospholipides) [1]. Ce syndrome peut être isolé, considéré alors comme primaire, ou associé à d'autres maladies auto-immunes et en particulier au lupus érythémateux systémique. Les critères révisés pour la définition d'un SAPL ont été publiés en 2006, basés sur le principe de l'association d'un des critères cliniques et d'un des critères biologiques [2]. Ils sont détaillés dans le **tableau I**.

Le terme "anticorps antiphospholipides" (APL) englobe une famille d'anticorps très hétérogène, reconnaissant des structures antigéniques diverses, et dont la pathogénicité n'est probablement pas identique [3]. En plus des manifestations de thromboses veineu-

ses ou artérielles, des pertes fœtales et autres complications obstétricales, le système cardiovasculaire est effectivement l'un des organes cibles du SAPL. En effet, les manifestations cardiaques du SAPL sont très diverses et peuvent aller d'une atteinte valvulaire asymptomatique à un infarctus du myocarde engageant le pronostic vital.

Parmi ces manifestations, nous évoquerons les anomalies valvulaires (épaississement valvulaire et végétations), les maladies artérielles occlusives (athérosclérose et infarctus du myocarde), l'hypertension artérielle pulmonaire, les dysfonctions ventriculaires et les thrombi intracardiaques associés au SAPL.

## Les atteintes valvulaires au cours du SAPL

**Les lésions valvulaires cardiaques** (végétations, épaississement valvulaire, dysfonctions valvulaires)

# LE DOSSIER

## Cœur et Médecine Interne

**Le diagnostic d'un SAPL nécessite la présence d'au moins un des deux critères cliniques et d'au moins un des critères biologiques**

### Critères cliniques

#### Thromboses vasculaires

- Un ou plusieurs épisodes cliniques de thromboses veineuses, artérielles ou microvasculaires dans tout tissu ou organe documenté par l'imagerie, le Doppler ou l'histologie.

#### Complications obstétricales

- Au moins une mort fœtale (> 10 SA) inexpliquée par ailleurs sans anomalies morphologiques fœtales décelables par échographie ou examen direct.
- Au moins une naissance prématurée (< 34 SA) d'un nouveau-né normal morphologiquement, liée à une prééclampsie ou une insuffisance placentaire sévère.
- Au moins 3 avortements (< 10 SA) spontanés consécutifs inexpliqués non liés à une anomalie maternelle ou hormonale, ou chromosomique parentale.

### Critères biologiques

#### Anticoagulants circulants de type lupique (ACC)

- ACC détecté dans le sang à au moins 2 reprises espacées d'au moins 12 semaines selon les recommandations de l'*International Society on Thrombosis and Hemostasis*.
- Allongement d'un temps de coagulation dépendant des phospholipides par un test de dépistage : TCA, TCK, dRVVT, TTD, temps de textarine.
- Absence de correction du test de dépistage par mélange avec un plasma normal déplété en plaquettes.
- Correction totale ou partielle du test de dépistage par adjonction d'un excès de phospholipides.
- Exclusion d'autres coagulopathies, telles que héparinothérapie ou inhibiteur du facteur VIII.

#### Anticorps anticardiolipines (ACL)

IgG et/ou IgM ACL présents à un titre modéré ou élevé (> 40 UI ou > 99<sup>e</sup> percentile) dans le sang à au moins 2 reprises espacées d'au moins 12 semaines par un test ELISA standardisé pour la recherche d'ACL dépendants de la  $\beta_2$  GPI.

#### Anticorps anti- $\beta_2$ glycoprotéine I (anti- $\beta_2$ GPI)

IgG et/ou IgM ACL présents à un titre modéré ou élevé (> 40 UI ou > 99<sup>e</sup> percentile) dans le sang à au moins 2 reprises espacées d'au moins 12 semaines par un test ELISA standardisé pour la recherche d'ACL dépendants de la  $\beta_2$  GPI.

La très grande variabilité de prévalence d'une atteinte valvulaire au cours du SAPL s'explique d'une part par l'inhomogénéité des populations examinées, d'autre part par les différentes techniques biologiques de recherche d'APL, et bien entendu par les différentes techniques d'échocardiographie utilisées. Chez les patients présentant des APL isolés, des anomalies valvulaires peuvent être observées chez 6 % à 83 % d'entre eux selon les études [5-7]. Les atteintes valvulaires au cours du SAPL sont un facteur de risque de comitialité, d'accidents vasculaires cérébraux et d'autres manifestations neurologiques centrales, et plus particulièrement au cours de la forme primaire de SAPL [8].

Au cours du SAPL primaire, une atteinte valvulaire est rapportée dans 32 % à 38 % des cas, *versus* 0 % à 5 % chez les sujets contrôles. **Les lésions valvulaires observées concernent plus volontiers les valves gauches, avec une atteinte de la valve mitrale plus fréquente qu'une atteinte de la valve aortique** [9]. Ces atteintes valvulaires sont également plus fréquentes chez les patients atteints d'un lupus érythémateux disséminé avec positivité des APL que chez les patients lupiques sans APL. Ainsi, 89 % des patients lupiques présentant une maladie valvulaire sont porteurs d'APL, contre seulement 44 % sans atteintes valvulaires [10]. Cependant, ces données ont été contredites par Roldan *et al.* qui observent une atteinte valvulaire identique dans des populations de patients lupiques avec ou sans APL [11].

L'utilisation de **l'échographie trans-œsophagienne**, plus sensible que l'échographie transthoracique, a permis de détecter des anomalies valvulaires chez 33 sur 40 (82 %) patients atteints d'un SAPL primaire. Chez ces patients, le risque de manifestations thrombo-emboliques était corrélé au

**TABEAU 1 :** Consensus international définissant les critères révisés pour la classification du syndrome des antiphospholipides défini.

sont fréquentes chez les patientes présentant un SAPL, associées ou non à un lupus érythémateux systémique. Le terme "endocardite de Libman-Sachs" a été utilisé pour qualifier les petites végétations non

bactériennes retrouvées chez des patientes lupiques. Ce n'est que plus tardivement qu'un certain nombre d'auteurs ont observé l'association de ces lésions vasculaires avec la présence d'APL [4].

titre d'anticorps anticardiolipines qui, quand il était supérieur à 40 unités GPL, entraînait des complications thrombo-emboliques dans 25 % des cas. L'épaississement mitral était l'anomalie la plus fréquemment retrouvée (63 % des cas). On notait par ailleurs l'existence d'un épaississement aortique dans 32 % des cas, et d'un épaississement tricuspide dans seulement 8 % des cas [12].

Dans une étude récente comportant 31 patients atteints d'un SAPL primaire explorés par échographie transœsophagienne, des anomalies valvulaires fonctionnelles et structurelles, touchant principalement la valve mitrale, étaient retrouvées chez 84 % d'entre eux. Ces lésions valvulaires étaient particulièrement fréquentes chez les patients avec un antécédent d'accident vasculaire cérébral, chez les patients (91,6 %) ayant présenté un événement de thrombose artérielle, enfin chez les patients avec un titre élevé d'anticorps anticardiolipines d'isotype IgG [13].

Sur le plan histopathologique, les anomalies observées se situent au niveau du tissu sous-endothélial et comportent des dépôts linéaires d'immunoglobulines, d'anticorps anticardiolipines, d'isotype IgG le plus souvent et de complément. Le caractère granuleux des dépôts de C1q, de C3 et de C4 suggère l'existence de complexes immuns, impliquant fortement le rôle de ces dépôts dans la physiopathologie d'une atteinte valvulaire au cours du SAPL [14].

Sur le plan thérapeutique, il semble que l'utilisation d'une anticoagulation efficace ne permette pas la régression de ces anomalies valvulaires, qui persistent dans le temps. Ainsi, Turiel *et al.* ont prospectivement étudié 56 patients porteurs d'un SAPL primaire par la réalisation annuelle d'une échographie transœsophagienne. 54 %

d'entre eux avaient une atteinte valvulaire initiale. Après 5 ans de suivi, l'atteinte cardiaque n'était pas modifiée chez 64 % d'entre eux, alors que 17 % avaient de nouvelles lésions [15].

La corticothérapie n'a semble-t-il aucune efficacité sur ces lésions valvulaires et pourrait même être délétère [16], accélérant un processus de cicatrisation valvulaire et conduisant à une déformation de la valve.

Sur 39 patients porteurs d'un SAPL primaire suivis pendant 10 ans, 13 % ont bénéficié d'un remplacement valvulaire [17]. Au vu du jeune âge de ces patients, il est habituellement proposé de réaliser un remplacement valvulaire par valve mécanique [18] plutôt que par bioprothèse.

### Atteinte coronarienne et athérosclérose accélérée

L'athérosclérose accélérée ou prématurée est une cause très importante de morbi-mortalité chez les patients présentant des maladies rhumatologiques d'origine auto-immune. Les facteurs de risque traditionnels pour les maladies cardiovasculaires ne peuvent expliquer le risque accru d'événements cardiovasculaires. Ces facteurs de risque supplémentaires pourraient être attribués à l'inflammation et à l'auto-immunité.

L'atteinte préclinique (plaque carotidienne) et clinique (infarctus du myocarde) de la maladie athéroscléreuse est plus importante chez les patients présentant un lupus érythémateux systémique que dans la population générale, comme cela a été démontré il y a quelques années [19]. Il n'existe cependant pas d'études prospectives permettant de confirmer ce risque augmenté au cours du SAPL. Cependant, **certaines suggèrent que la présence d'antiphospholipides serait un**

**facteur de risque indépendant d'athérosclérose accélérée.** Des travaux récents ont souligné le rôle à la fois de l'immunité innée et de l'immunité adaptative dans le développement des plaques d'athérosclérose. Plusieurs auto-antigènes et leurs auto-anticorps respectifs ont été identifiés comme de possibles facteurs de développement et de progression de l'athérosclérose, les plus importants étant les anticorps dirigés contre les LDL oxydées, la  $\beta_2$  glycoprotéine de type 1 ( $\beta_2$  GP1), les *heat shock proteins* (HSP 60/65).

Or la  $\beta_2$  GP1 est l'une des cibles antigéniques principales des APL. Par ailleurs, les LDL oxydées sont les principales lipoprotéines retrouvées dans les lésions athéroscléreuses et sont colocalisées avec à la fois la  $\beta_2$  GP1 et des lymphocytes CD4 autoréactifs [20]. Par ailleurs, les anticorps anticardiolipines dépendant de la  $\beta_2$  GP1 de même que les anticorps anti- $\beta_2$  GP1 seraient des prédicteurs puissants de la survenue d'un épisode de thrombose artérielle (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral), particulièrement chez les hommes [21]. La même équipe a documenté l'existence de complexes LDL oxydés/ $\beta_2$  GP1 chez des patients porteurs d'une maladie auto-immune, identifiant ces complexes comme des auto-antigènes athérogènes.

Sur le plan épidémiologique, la cohorte européenne de SAPL retrouve la notion d'un infarctus du myocarde inaugural chez 2,8 % de patients, qui survient également en cours de suivi chez 5,5 % des patients [5]. La recherche d'une atteinte préclinique d'athérosclérose par la mesure de l'*ankle-brachial index* (ABI) a été réalisée chez 43 patients atteints d'un SAPL primaire, en comparaison avec 49 témoins. Cet index est plus souvent anormal chez les patients présentant un SAPL que chez les sujets contrôles [22].

## LE DOSSIER

# Cœur et Médecine Interne

Le risque d'infarctus du myocarde (IDM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique a tout à fait récemment été évalué au cours de l'étude *RATIO (Risk of Arterial Thrombosis In relation to Oral contraceptives)* en rapport avec l'existence d'APL. Il s'agissait d'une étude visant à évaluer le risque cardiovasculaire chez des femmes de moins de 50 ans. 175 patientes avec un AVC ischémique, 203 avec un infarctus du myocarde et 628 sujets contrôles ont été inclus dans cette étude. La présence d'un anticoagulant circulant de type lupique était de façon très significative associé à la survenue d'un AVC (OR = 43,1), d'un IDM (OR = 5,3), ce risque était nettement augmenté en cas de prise de contraceptifs oraux ou de tabagisme actif. La présence d'un anticorps anti-β2 GP1 augmentait le risque d'AVC (OR = 2,3) mais pas d'IDM. Dans cette étude, la présence d'anticorps anticardiolipines n'était pas associée à un risque particulier [23].

Le traitement d'un événement de thrombose artérielle repose chez ces patients sur une anticoagulation efficace. L'hydroxychloroquine, en plus de son action protectrice au cours du lupus, pourrait être efficace dans la prévention de la formation de thrombi induits par les APL. Les statines n'ont pas été étudiées dans des études contrôlées au cours du SAPL [24], mais elles constituent très certainement un traitement de choix chez ces patients à risque. Ainsi, la fluvastatine pourrait inhiber l'activation des cellules endothéliales induite par les APL [25].

### Hypertension pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire est **une des complications létales du SAPL**. Elle peut être la conséquence d'embolies pulmonaires à répétition

ou encore d'une thrombose *in situ*. La prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours du SAPL est comprise entre 1,8 % et 3,5 %. La prévalence des APL chez des patients atteints d'une hypertension artérielle pulmonaire chronique d'origine thrombo-embolique varie entre 10 à 20 % [26]. Dans ces conditions, il est nécessaire de proposer aux patients une anticoagulation efficace de façon à prévenir la survenue de nouveaux épisodes thrombo-emboliques. Si l'hypertension artérielle est secondaire à des embolies pulmonaires récurrentes, il est nécessaire de proposer la mise en place d'un filtre sur la veine cave inférieure.

Une étude soigneuse par cathétérisme droit doit être proposée en centre spécialisé, de façon à déterminer le mécanisme précis de l'HTAP au cours du SAPL et adapter le traitement. Cette étude peut déboucher sur une prise en charge thérapeutique spécifique, en particulier l'utilisation d'epoprosténol, qui peut être bénéfique dans les formes secondaires sévères d'HTAP. Aucune donnée n'est encore disponible concernant les antagonistes non spécifiques des récepteurs à l'endothéline 1 dans cette pathologie, qui n'est cependant pas indiquée dans ces formes secondaires. Les patientes avec hypertension artérielle pulmonaire doivent être informées du risque élevé de mortalité maternelle associée à la grossesse.

### Hypertrophie ventriculaire et dysfonction ventriculaire

Une hypertrophie ventriculaire gauche et une dysfonction systolique ou diastolique sont potentiellement associées à une hypertension artérielle, une maladie valvulaire, une atteinte coronaire d'origine athéroscléreuse, une myocardite, ou à un lupus érythémateux systémique, en particulier

lorsque la maladie est active. Nous ne disposons cependant que de données limitées concernant les anomalies ventriculaires et leur prévalence au cours du SAPL.

Quelques études comportant un faible nombre de patients ont retrouvé des anomalies de la relaxation ventriculaire chez des patients porteurs d'un SAPL primaire par rapport à des contrôles. D'autres auteurs ont montré au sein d'une population de lupus systémique une association entre une dysfonction myocardique globale, ou segmentaire avec la présence d'APL [27]. Aucune donnée n'est actuellement disponible sur la prise en charge thérapeutique de ces atteintes myocardiques. A défaut, il est justifié de traiter de façon habituelle une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque.

### Thrombus intracardiaque

La survenue d'un thrombus intracardiaque est une complication rare du SAPL, engageant le pronostic vital. La formation de thrombus peut survenir dans toutes les chambres cardiaques, avec une prédilection pour les cavités droites pouvant aboutir à des embolies pulmonaires ou systémiques. Ces thrombi peuvent survenir sur des valves natives ou prothétiques ou encore sur l'endocarde. Ils sont favorisés par la mise en place d'un cathéter veineux.

Dans une série de 40 patients atteints d'un SAPL primaire, les thrombi intracardiaques étaient plus régulièrement retrouvés dans les cavités droites, contrairement aux atteintes valvulaires qui concernent plus fréquemment les valves gauches. Récemment, Erdogan *et al.* ont mis en évidence 5 cas de thrombi intracardiaques chez 31 patients [13]. Dans l'un des cas, le thrombus se situait au niveau de l'auricule gauche. Les auteurs suggéraient qu'il s'agissait là d'une source emboli-

gène qui justifie d'être attentivement explorée, en particulier chez les patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral. La régurgitation mitrale, en altérant le fonctionnement de l'auricule gauche, pourrait également contribuer à la formation de ces thrombi intracardiaques.

Sur le plan diagnostique, l'échographie transthoracique est régulièrement mise en échec dans la recherche de ces thrombi intracardiaques, justifiant l'utilisation d'une exploration par échographie transœsophagienne. Par ailleurs, ces thrombi sont parfois difficilement différenciables de tumeurs intracardiaques, d'où l'intérêt croissant de l'IRM cardiaque chez ces patients. Les tumeurs intracardiaques sont classiquement hyperintenses sur les séquences pondérées en T2, et régulièrement rehaussées après injection de gadolinium, alors que les thrombi ne le sont pas [26].

Sur le plan thérapeutique, l'existence d'un thrombus intracardiaque justifie une anticoagulation intensive, et parfois une excision chirurgicale. Des résorptions complètes de thrombi sous anticoagulants seuls ont été décrites, mais une intervention peut se justifier lorsqu'il existe un doute sur la nature de la masse. Il va de soi que ces patients doivent être anticoagulés de façon prolongée, voire permanente.

### Chirurgie cardiovasculaire chez les patients présentant un SAPL

La chirurgie cardiaque chez un patient porteur d'un SAPL n'est pas sans risque. Malgré une prise en charge optimisée, on peut assister à des complications hémorragiques, thrombotiques, mais également à l'installation d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides, dont

la prise en charge est très souvent délicate.

Des recommandations pour la prise en charge peropératoire du SAPL existent et méritent d'être respectées. Dans un 1<sup>er</sup> temps, il faut s'assurer de l'indication justifiée du geste chirurgical. Un chiffre de plaquettes au moins égal à 100 000/mm<sup>3</sup> n'est pas une contre-indication à une chirurgie, mais ne prévient pas d'un éventuel accident thrombotique. La durée d'interruption de l'anticoagulation efficace doit être absolument minimale [28].

En cas de chirurgie cardiaque, justifiant une circulation extracorporelle, la surveillance de l'anticoagulation par héparine standard doit être très fine, car le temps de céphaline activé étant régulièrement faussé par l'existence d'un anticoagulant circulant, il faut se référer à l'héparinémie [29].

### Conclusion

Les manifestations cardiaques au cours du SAPL sont multiples, comportant principalement des complications valvulaires, coronariennes, des dysfonctions ventriculaires, des thrombi intracardiaques et des hypertension pulmonaires secondaires. Le diagnostic des atteintes valvulaires repose principalement sur la réalisation d'une échographie transœsophagienne, qui permet de retrouver des lésions chez plus de 80 % des patients dans les études les plus récentes, concernant le plus souvent la valve mitrale, rarement les valves du cœur droit, allant de la simple régurgitation mitrale jusqu'à une végétation emboligène. L'existence d'une lésion valvulaire doit conduire à proposer une antibiothérapie prophylactique dans les situations à risque de greffe oslérienne.

L'évaluation du risque cardiovasculaire et d'une athérosclérose précoce

est indispensable chez les patients atteints d'un SAPL secondaire à un lupus érythémateux systémique, mais également chez les patients atteints d'une forme primaire de SAPL, afin de proposer une prise en charge thérapeutique préventive. La discussion thérapeutique doit se faire au cas par cas, et repose le plus souvent sur une anticoagulation efficace prolongée, avec un objectif d'INR compris entre 3 et 3,5.

### Bibliographie

1. SOULIER JP. Avortements à répétition, thromboses et anticoagulants circulants antithromboplastines. *Nouv Presse Med*, 1980; 9: 859-60.
2. MIYAKIS S, LOCKSHIN MD, ATSUMI T *et al*. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*, 2006; 4: 295-306.
3. PASQUALI JL, POINDRON V, KORGANOW AS. Pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Presse Med*, 2007; 36: 667-73.
4. D'ALTON JG, PRESTON DN, BORMANIS J *et al*. Multiple transient ischemic attacks, lupus anticoagulant and verrucous endocarditis. *Stroke*, 1985; 16: 512-4.
5. CERVERA R, PIETTE JC, FONT J *et al*. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum*, 2002; 46: 1019-27.
6. LOCKSHIN M, TENEDIOS F, PETRI M *et al*. Cardiac disease in the antiphospholipid syndrome: recommendations for treatment. Committee consensus report. *Lupus*, 2003; 12: 518-23.
7. TINCANI A, BIASINI-REBAIOLI C, CATTANEO R *et al*. Nonorgan specific autoantibodies and heart damage. *Lupus*, 2005; 14: 656-9.
8. KRAUSE I, LEV S, FRASER A *et al*. Close association between valvar heart disease and central nervous system manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2005; 64: 1490-3.
9. HOJNICK M, GEORGE J, ZIPOREN L *et al*. Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation*, 1996; 93: 1579-87.
10. CERVERA R. Coronary and valvular syndromes and antiphospholipid antibodies. *Thromb Res*, 2004; 114: 501-7.
11. ROLDAN CA, SHIVELY BK, LAU CC *et al*. Systemic lupus erythematosus valve disease

- by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am College Cardiol*, 1992; 20: 1127-34.
12. TURIEL M, MUZZUPAPPA S, GOTTARDI B *et al*. Evaluation of cardiac abnormalities and embolic sources in primary antiphospholipid syndrome by transesophageal echocardiography. *Lupus*, 2000; 9: 406-12.
  13. ERDOGAN D, GOREN MT, DIZ-KUCUKKAYA R *et al*. Assessment of cardiac structure and left atrial appendage functions in primary antiphospholipid syndrome: a transesophageal echocardiographic study. *Stroke*, 2005; 36: 592-6.
  14. ZIPOREN L, GOLDBERG I, ARAD M *et al*. Libman-Sacks endocarditis in the antiphospholipid syndrome: immunopathologic findings in deformed heart valves. *Lupus*, 1996; 5: 196-205.
  15. TURIEL M, SARZI-PUTTINI P, PERETTI R *et al*. Five-year follow-up by transesophageal echocardiographic studies in primary antiphospholipid syndrome. *Am J Cardiol*, 2005; 96: 574-9.
  16. GALVE E, ORDI J, BARQUINERO J *et al*. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med*, 1992; 116: 293-8.
  17. ERKAN D, YAZICI Y, SOBEL R *et al*. Primary antiphospholipid syndrome: functional outcome after 10 years. *J Rheumatol*, 2000; 27: 2817-21.
  18. BERKUN Y, ELAMI A, MEIR K *et al*. Increased morbidity and mortality in patients with antiphospholipid syndrome undergoing valve replacement surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004; 127: 414-20.
  19. ROMAN MJ, SALMON JE, SOBEL R *et al*. Prevalence and relation to risk factors of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Am J Cardiol*, 2001; 87: 663-6, A11.
  20. GEORGE J, HARATS D, GILBURD B *et al*. Immunolocalization of beta2-glycoprotein I (apolipoprotein H) to human atherosclerotic plaques: potential implications for lesion progression. *Circulation*, 1999; 99: 2227-30.
  21. MATSUURA E, KOBAYASHI K, INOUE K *et al*. Oxidized LDL/beta2-glycoprotein I complexes: new aspects in atherosclerosis. *Lupus*, 2005; 14: 736-41.
  22. BARON MA, KHAMASHTA MA, HUGHES GR *et al*. Prevalence of an abnormal ankle-brachial index in patients with primary antiphospholipid syndrome: preliminary data. *Ann Rheum Dis*, 2005; 64: 144-6.
  23. URBANUS RT, SIEGERINK B, ROEST M *et al*. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the RATIO study: a case-control study. *Lancet Neurology*, 2009; 8: 998-1005.
  24. RIBOLDI P, GEROSA M, MERONI PL. Statins and autoimmune diseases. *Lupus*, 2005; 14: 765-8.
  25. MERONI PL, RASCHI E, CAMERA M *et al*. Endothelial activation by APL: a potential pathogenetic mechanism for the clinical manifestations of the syndrome. *J Autoimmunity*, 2000; 15: 237-40.
  26. ESPINOSA G, CERVERA R, FONT J *et al*. The lung in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2002; 61: 195-8.
  27. LEUNG WH, WONG KL, LAU CP *et al*. Association between antiphospholipid antibodies and cardiac abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med*, 1990; 89: 411-9.
  28. ERKAN D, LEIBOWITZ E, BERMAN J *et al*. Perioperative medical management of antiphospholipid syndrome: hospital for special surgery experience, review of literature, and recommendations. *J Rheumatol*, 2002; 29: 843-9.
  29. TENEDIOS F, ERKAN D, LOCKSHIN MD. Cardiac manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Rheumatic Diseases Clinics N Am*, 2006; 32: 491-507.

---

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.