

Lupus érythémateux systémique(LES).

Université Ferhat Abbas
Sétif 1

Service de Médecine interne
CHU Sétif.

Pr Skhettabi

Date:14/06/2020



DEFINITION-INTRODUCTION

- ▣ Syndrome clinique de cause inconnue, caractérisé par une atteinte systémique et par une évolution par poussées entrecoupée de rémissions
- ▣ sur le plan biologique, il se caractérise par la production d'auto anticorps(AC antiDNA natifs).

Intérêt de la question

- ▣ Affection rare à prédominance féminine
- ▣ **Age de survenue** entre 20-40ans.
- ▣ L'atteinte rénale et neurologique : éléments du pronostic.
- ▣ Les infections et complications cardiovasculaires:
- ▣ Sont une cause de mortalité

Epidémiologie

- ▣ **Sexe** :prédominance féminine:
- ▣ (9 femmes pour un homme)SexRatio F/H=9
- ▣ **Pic d'incidence:20-30ans**
- ▣ Différentes ethnies de prévalence sont:
- ▣ **Noirs afro-américains**
- ▣ **Race caucasienne:**
- ▣ Blancs du Maghreb
- ▣ Blancs d' Europe
- ▣ Formes familiales dans 10% des cas

Etiopathogénie

- ▣ Plusieurs facteurs sont incriminés dans le désordre de l'immunité:
Terrain hormonal vu la fréquence de la maladie chez les femmes jeunes en période d'activité génitale et le terrain génétique ++
- ▣ Rôle des infections virales:
- ▣ Tel le virus d'Epstein Barr

CLINIQUE:

Le LES est très
hétérogène dans sa
présentation clinique

:D'où un
polymorphisme
clinique

Manifestations générales:

- ▣ Asthénie ,anorexie
- ▣ Amaigrissement
- ▣ Fièvre au long cours

Manifestations cutanéomuqueuses:

- ▣ Principalement des **lésions du lupus aigu**
- ▣ **Cutanées** :Les lésions sont situées sur les joues et le nez (en vespertilio) déclenchées ou aggravées par l'exposition aux rayons UV.
- ▣ **Formes diffuses**: Elles peuvent siéger sur les zones photo exposées(papuleuses ,eczématiformes ou bulleuses).
- ▣ Les lésions **muqueuses** sont buccales érosives.
- ▣ Elles peuvent être nasales
- ▣ Ces lésions disparaissent sans laisser des séquelles

Lésions du lupus aigu



Lésions du lupus aigu



Manifestations cutanéomuqueuses (suite)

- ▣ Les lésions cutanées **du lupus subaigu**:
- ▣ Lésions annulaires sur le visage ou disséminées sur les régions photo-exposées
- ▣ on peut avoir des lésions psoriasiformes
- ▣ Association à la présence d'antiSSA
- ▣ Ces lésions peuvent être déclenchées par une prise médicamenteuse (thiazidiques et inhibiteurs calciques)

Lésions annulaires (lupus subaigu)



Manifestations cutanéomuqueuses (suite)

- ▣ les lésions du **lupus chronique**: 15-20% des cas .
- ▣ *le lupus discoïde*:
- ▣ lésion isolée sans atteinte viscérale
- ▣ Erythématosquameuse: A type de plaques bien limitées
- ▣ Atrophie au centre des lésions et érythème en bordure (lésion plus fréquente au niveau du cuir chevelu laissant une alopécie cicatricielle définitive(pseudopelade)

Lupus chronique

- ▣ Les lésions du lupus chronique
- ▣ Siègent:
 - ▣ Au visage, oreilles et sourcils
 - ▣ A traiter très rapidement vu le risque de cicatrices indélébiles
- ▣ **Autres manifestations:**
 - ▣ Alopécie diffuse lors des poussées avec repousse des cheveux en période de rémissions



Lésions du lupus discoïde chronique .

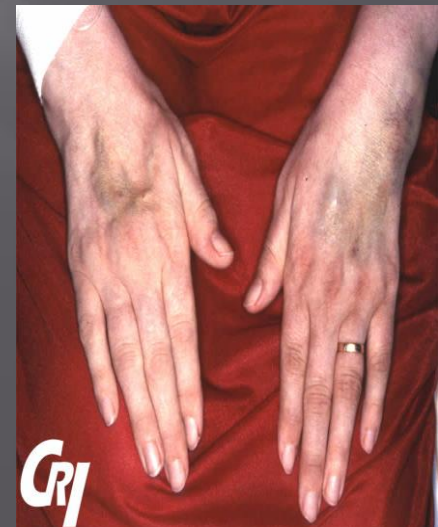


Les manifestations ostéo-articulaires et musculaires.

- ▣ Fréquentes et peuvent être inaugurales:50%
- ▣ Il s'agit d'arthralgies ou d'arthrites vraies (75%)le plus souvent, dont le mode d'évolution est variable.
- ▣ Les ostéonécroses aseptiques peuvent accompagner un SAPL ou une corticothérapie à forte dose
- ▣ Les myalgies accompagnent les arthralgies.

Caractéristiques :Polyarthrite lupique

- ▣ Atteinte des mains: polyarthrite bilatérale symétrique non érosive, avec laxité capsulo-ligamentaires réalisant des déformations(rhumatisme de jaccoud)
- ▣ Si présence d'érosions :il s'agit d'un Rhupus(association lupus et PR)



Manifestations pleuro-pulmonaires

- ▣ **Pleurésie** uni ou bilatérale parfois inaugurale, très corticosensible
- ▣ **Atteinte pulmonaire** :infiltrats interstitiels évoluant dans certains cas vers la fibrose
- ▣ **HTAP** :hypertension artérielle pulmonaire est rare dans le LES(par rapport à la sclérodermie)

Les manifestations cardiaques

- ▣ **Péricardite:** fréquente, inaugurale, récidivante et latente : intérêt d'une échocardiographie systématique au cours des poussées
- ▣ **L'atteinte valvulaire:** endocardite de Libman – Sacks dont la présence est corrélée au SAPL: (végétations valvulaires stériles) et l'ancienneté de la maladie
- ▣ **Myocardite aiguë:** exceptionnelle: troubles du rythme ou de la conduction
- ▣ **Insuffisance coronarienne :** due à un athérome précoce ou un syndrome des APL (syndrome des antiphospholipides) associé

Manifestations rénales

- ▣ Fréquentes ,élément du pronostic,atteinte essentiellement glomérulaires mais aussi vasculaires
- ▣ Cliniquement asymptomatique
- ▣ Anomalies essentiellement biologiques :protéinurie ,hématurie et altération de la fonction rénale.
- ▣ **Ponction biopsie rénale impérative** pour guider le traitement et juger du pronostic
- ▣ La classification ISN/RPS2003 reconnaît 6 classes de néphropathies lupiques(NL)

Classification des NL (ISN-RPS 2003)

Classes	Anomalies histologiques
Classe I	Glomérule normal MO et dépôts en IF
Classe II	Hypercellularité mésangiale – dépôts mésangiaux.
Classe III	GNL avec prolifération endo ou extra capillaire < 50% ,Lésions actives :A-A/C-C
Classe IV	GNL avec prolifération endo ou extra capillaire > 50% IVS(segmentaire) et IVG(globale)
Classe V	GNL extra membraneuse V-III ou V-IV
Classe VI	GN scléreuse avancée(90%)

Manifestations neuro psychiatriques

- ▣ Autre élément pronostic
- ▣ Manifestations neurologiques: le plus souvent centrales mais aussi périphériques
- ▣ Centrales: **Atteinte parenchymateuse**:
- ▣ Céphalées et comitialité généralisée
- ▣ **Atteinte vasculaire**: Accidents vasculaires cérébraux ischémiques surtout si (syndrome des APL)
- ▣ **Atteintes périphériques**:
- ▣ Il s'agit soit d'une neuropathie périphérique (rare).
ou d'une atteinte médullaire à type de myélite transverse

Manifestations neuropsychiatriques(suite)

- ▣ Manifestations psychiatriques

Syndrome dépressif ,désorientation
hallucinations. Elles peuvent être isolées et
inaugurent parfois la maladie.

- ▣ A différencier des manifestations
psychiatriques liées à la corticothérapie

- ▣ Les anticorps **anti-ribosomesP** peuvent aider
au diagnostic de psychose lupique.

Manifestations vasculaires

- ▣ Syndrome de Raynaud.
- ▣ Hypertension artérielle systémique (HTA essentielle, ou atteinte rénale du LES).
- ▣ Thromboses artérielles et veineuses : sont liées à la présence d'anticorps antiphospholipides associés au LES

Atteinte des organes lymphoïdes

- ▣ Adénopathies périphériques le plus souvent (il faut rechercher une maladie de Kikuchi associée au LES)
- ▣ Splénomégalie modérée
- ▣ **Atteinte hépatique : avec cytolyse modérée**
- ▣ Témoinnant d'une hépatite auto-immune associée

Les manifestations gynéco-obstétricales

- ▣ La fertilité n'est pas modifiée.
- ▣ Grossesse à haut risque d'où programmation des grossesses
- ▣ La prématurité, mort foetale plus fréquentes que chez les non lupiques.
- ▣ Chez le nouveau-né de mère lupique: risque de BAV congénital et de lupus néonatal si présence d'anti SSA.

Poser le diagnostic:

- ▣ Le diagnostic positif de LES se faisait selon les critères de l'ACR de 1997. 4 critères présents simultanément ou successivement sont nécessaires au diagnostic du lupus.

Critères diagnostiques du lupus systémique(ACR1997)

- ▣ Éruption malaire
- ▣ Éruption discoïde
- ▣ Photosensibilité
- ▣ Ulcérations buccales ou nasopharyngées
- ▣ Arthrite non érosive
- ▣ Sérite
- ▣ Atteinte rénale:protéinurie $> 0,5\text{g/J}$,cylindres urinaires.
- ▣ Atteinte neurologique:convulsions ou psychose.

Critères diagnostiques (suite)

- ▣ Atteinte hématologique:

Anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose

ou leucopénie $< 4000 / \text{mm}^3$

ou lymphopénie $< 1500 / \text{mm}^3$

ou Thrombopénie $< 100.000 / \text{mm}^3$

- ▣ Anomalies immunologiques:

Anticorps anti DNA natifs ou anti Sm

Ou anticorps antiphospholipides.

- ▣ Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires.

**4/11 Critères
suffisent au diagnostic**

Nouveaux critères diagnostiques SLICC(2014)

- ▣ Systemic lupus international collaborating clinics 2014:
- ▣ Quatre critères dermatologiques /ACR
- ▣ 1-Lupus aigu
- ▣ Ou lupus subaigu
- ▣ 2-Lupus chronique
- ▣ 3-ulcères buccaux ou ulcérations nasales
- ▣ 4-Alopécie non cicatricielle

Nouveaux critères diagnostiques SLICC

- ▣ Critères articulaires/ACR
- ▣ Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30mn
- ▣ Atteinte neurologique/ACR
- ▣ Neuropathie périphérique ou myélite ou atteinte des paires crâniennes ou syndrome confusionnel aigu

Nouveaux critères diagnostic SLICC2014

▣ Immunologie

▣ Anticorps antinucléaires(AAN)

▣ Ac anti DNAnatifs

▣ Ac antiphospholipides

▣ Diminution du complément

▣ Test de Coombs direct positif

▣ Histologie rénale: **Glomérulonéphrite lupique(ISN/RPS2003)avec AAN ou ACantiDNA-natifs positifs**

Examens complémentaires

- ▣ Syndrome inflammatoire
- ▣ **CRP négative**
- ▣ **FNS: anémie, leucopénie (lymphopénie) et thrombopénie**

Confirmation du diagnostic

- ▣ Devant une symptomatologie isolée suggestive de lupus .la confirmation se fait par la détection d'anticorps antinucléaires et anti DNA natifs.

Examens complémentaires de confirmation

- ▣ **Anticorps antinucléaires**
- ▣ Résultat significatif si $>$ à 1/80 (sensible mais non spécifique).
- ▣ **Anticorps anti DNA**
: Natifs: détectés par immunofluorescence indirecte ou dosage immunoenzymatique (ELISA).
- ▣ Positif dans 95% des cas
- ▣ Anticorps reconnaissant DNA bicaténaire.
(non sensible mais spécifique).

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles:

Examens complémentaires

- AC antihistones: 70%
- AC anti Sm:
30% (pathognomonique du LES)
 - AC anti RNP: 35% (retrouvés également dans le Syndrome de Sharp)
 - AC anti SSA: 30%
 - AC anti SSB: 10% (retrouvés également dans le syndrome de Gougerot-Sjogren)
 - AC antiphospholipides: 40% des LES sont associés au syndrome des APL

Hypocomplémentémie sérique

- ▣ La diminution franche des fractions C3 du complément

Evolution et pronostic

- Évolution spontanée du LES souvent défavorable
- Sous traitement :taux de survie à 10 ans est de 98%
- Pronostic amélioré par une :meilleure connaissance de la maladie et la précocité du diagnostic

Evolution et pronostic

- ▣ Facteurs pronostiques péjoratifs sont:
 - sexe masculin
 - race non caucasienne
 - atteinte rénale et/ou neurologique
 - syndrome des antiphospholipides associé
 - lupus pédiatrique

Traitement du LES

Armes et indications

Armes thérapeutiques -Protection contre le soleil, arrêt du tabac

- ▣ **Corticothérapie per os ou en bolus au cours des:**
 - Epanchements des séreuses (0,5mg/k/J)
 - Formes viscérales graves: bolus de corticoïdes (15mg/k)et relai par(1mg/k/j)
- ▣ Il s'agit des formes rénales,neurologiques ,thrombopénies sévères et anémies hémolytiques
- ▣ **Immunosuppresseurs:** Cyclophosphamide (IV)en minibolus(500mg)selon le schéma de (l'EUROLUPUS)avec un risque 2fois moindre d'infections sévères
 - indiqués :
Dans les néphropathies lupiques prolifératives
Dans les atteintes neurologiques du LES

Traitement du LES

l'hydroxychloroquine:Plaquenil :TRTde fond

Effets:Effet sur l'activité de la maladie

- Contre indications :
 - Antécédents de rétinopathie
 - Hypersensibilité connue aux anti-malariques
 - Effets secondaires :
 - Effets cardiaques (BAV)
 - Effets hématologiques notamment l'agranulocytose
 - Toxicité rétinienne à rechercher par un ERG (électrorétinogramme)
 - Grossesse n'est pas une contre indication
- Observance du traitement vérifiée par :Dosage de la concentration sanguine du plaquenil qui doit être sup à1000ng/ml

Traitement du LES

Le Mycophénolate Mofetil(MMF)

:Cellcept

- ▣ un immunomodulateur qui s'affirme
- ▣ En attaque dans les GN prolifératives diffuses : *efficacité comparable à celle du cyclophosphamide et meilleure tolérance à la dose de(3g/j)pendant 6mois*
- ▣ En entretien dans les GN prolifératives diffuses : *efficacité convaincante à la dose de(2g/j)*

Vaccinations au cours du LES

- ▣ Vaccin antigrippal chaque année
- ▣ Vaccin antipneumococcique /5ans

Education thérapeutique d'une maladie chronique

- ▣ **Incontournable: selon une étude française** seuls 60% des malades prennent encore leur traitement après un an.
- ▣ **Améliore l'adhérence des patients aux traitements**
- ▣ **Limite les effets secondaires des traitements**

Le Lupus

100 questions
pour mieux gérer la maladie

**Les réponses claires des spécialistes
des Centres de Référence**

Maladies auto-immunes et systémiques rares

