

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 cutanéo muqueuses:

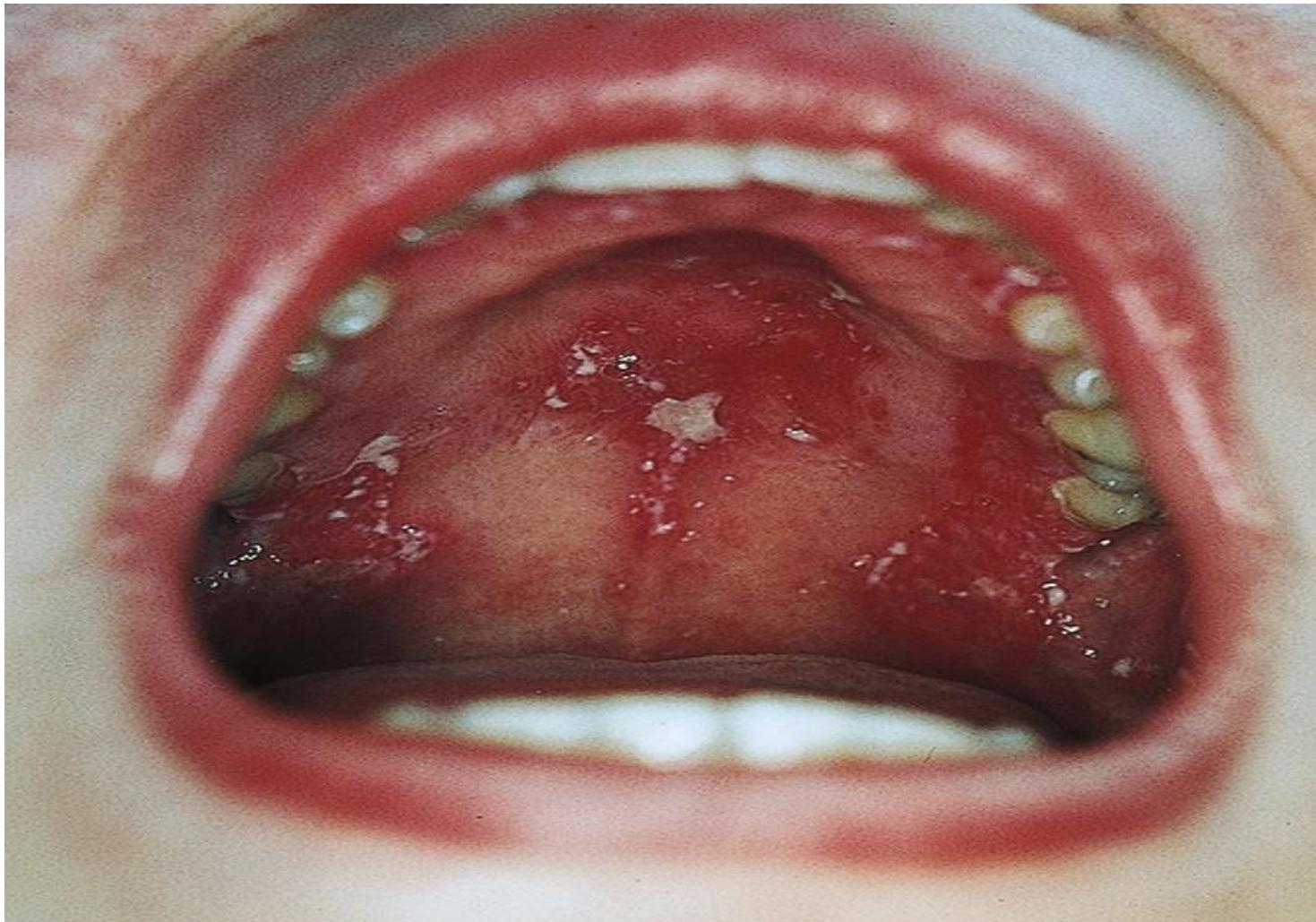
- Principalement des lésions du lupus aigu
- **Cutanées** :Les lésions sont situées sur les joues et le nez (en vespertilio) déclenchées ou aggravées par l'exposition aux rayons UV.
- **Formes diffuses**: Elles peuvent siéger sur les zones photo exposées(papuleuses ,eczématiformes ou bulleuses).
- Les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

Lésions du lupus aigu



Gq

Lésions du lupus aigu



Manifestations cutanéo muqueuses (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 cutanéo muqueuses (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 alopecie 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 .

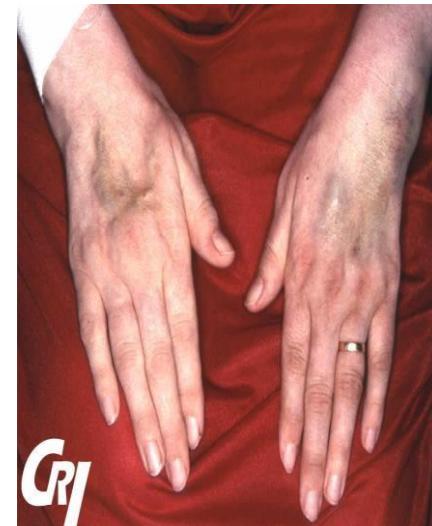


Les manifestations ostéo-articulaires et musculaires.

- 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 aigue:** 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	Globule 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 cytolysé modérée**
- Témoignant d'une hépatite auto-immune associée

Les manifestations gynéco-obstrétricales

- La fertilité n'est pas modifiée.
- Grossesse à haut risque d'où programmation des grossesses
- La prématurité, mort fœtale 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(ACR 1997)

- Éruption malaire
- Éruption discoïde
- Photosensibilité
- Ulcérations buccales ou nasopharyngées
- Arthrite non érosive
- Sérite
- Atteinte rénale:protéinurie >à0,5g/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 ulcération 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 myérite 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 bicatenaire.
(non sensible mais spécifique).

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles:

Examens complémentaires

- AC antihistones: 70%
- AC anti Sm:
30% (pathognomonique du LES)
- ACantiRNP: 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

- 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

Traitemen~~t~~ 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

Traitemen~~t~~ du LES

L'hydroxychloroquine:Plaquenil :TRT de 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 à 1000ng/ml

Traitements 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

