

Item 190 – Lupus érythémateux systémique

Epidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2^{ème} Maladie systémique ▪ Maladie rare, sur-prévalence aux Antilles ▪ 9F>H, 20-30 ans ▪ Distribution raciale et géographique ▪ +/- association à autre maladie auto-immune (systémique ou spécifique d'organe ou SAPL) 		
Mécanismes lésionnels	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Production d'autoanticorps ▪ Dépôts non spécifiques de complexes immuns circulants dans certains organes prédisposés (rein, peau, tissu synovial) ▪ Formation « locale » de dépôts de complexes immuns intratissulaires, dirigés contre des auto-Ag tissulaires spécifiques de certains organes 		
Facteurs étiologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Facteurs génétiques ▪ Facteurs immunologiques : défaut de clairance des corps apoptotiques et des complexes immuns circulants, activation inappropriée du réseau des cellules dendritiques, sécrétion inappropriée d'interféron-alpha, participation des LyT, perte de tolérance des LyB ▪ Facteurs environnementaux : photo-exposition, tabac, virus (EBV, CMV, parvovirus B19), certains médicaments ▪ Facteur endocriniens : œstrogènes 		
Diagnostic	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Signes généraux</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fièvre ▪ Asthénie ▪ Anorexie </td> </tr> </table>	Signes généraux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fièvre ▪ Asthénie ▪ Anorexie
	Signes généraux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fièvre ▪ Asthénie ▪ Anorexie 	
	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Signes articulaires et osseux</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquentes, polymorphes, inaugurales ++, discordance entre intensité douleur e manque de signes objectifs ▪ Arthralgies migratrices des petites articulations (doigts et poignet) ▪ Arthrites +/- polyarthrite symétrique et distale : genoux, carpe, articulations des doigts (IPP) ▪ +/- déformations liées à subluxation des tendons des doigts (rhumatisme de jaccoud) ▪ +/- ténosynovites (fléchisseurs des doigts ++) ▪ Myalgies et faiblesses musculaires (association Ac anti-RNP, corticoïdes, hydroxychloroquine) ▪ Atteintes osseuses : ostéonécroses aseptiques (têtes fémorale, humérale) bilatérales, asymptomatiques, risque de déminéralisation osseuse, risque accru de fracture </td> </tr> </table>	Signes articulaires et osseux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquentes, polymorphes, inaugurales ++, discordance entre intensité douleur e manque de signes objectifs ▪ Arthralgies migratrices des petites articulations (doigts et poignet) ▪ Arthrites +/- polyarthrite symétrique et distale : genoux, carpe, articulations des doigts (IPP) ▪ +/- déformations liées à subluxation des tendons des doigts (rhumatisme de jaccoud) ▪ +/- ténosynovites (fléchisseurs des doigts ++) ▪ Myalgies et faiblesses musculaires (association Ac anti-RNP, corticoïdes, hydroxychloroquine) ▪ Atteintes osseuses : ostéonécroses aseptiques (têtes fémorale, humérale) bilatérales, asymptomatiques, risque de déminéralisation osseuse, risque accru de fracture
	Signes articulaires et osseux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquentes, polymorphes, inaugurales ++, discordance entre intensité douleur e manque de signes objectifs ▪ Arthralgies migratrices des petites articulations (doigts et poignet) ▪ Arthrites +/- polyarthrite symétrique et distale : genoux, carpe, articulations des doigts (IPP) ▪ +/- déformations liées à subluxation des tendons des doigts (rhumatisme de jaccoud) ▪ +/- ténosynovites (fléchisseurs des doigts ++) ▪ Myalgies et faiblesses musculaires (association Ac anti-RNP, corticoïdes, hydroxychloroquine) ▪ Atteintes osseuses : ostéonécroses aseptiques (têtes fémorale, humérale) bilatérales, asymptomatiques, risque de déminéralisation osseuse, risque accru de fracture 	
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Signes cutanéomuqueux</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Eruption érythémato-oedémateuse ou squameuse en vespertiligo (« aile de chauve-souris ») : joues, nez ▪ Plaques érythémato-squameuses des zones photo-exposées ▪ Photosensibilité ▪ Lésions des muqueuses érosives (gencives, palais, joues, lèvres) ▪ Alopécie en plaques ▪ Lésions discoïdes à limites nettes avec centre atrophique ▪ Autres lésions de lupus chronique : lupus tumidus, lupus engelure, panniculite, lupus profond ▪ Lésions de vascularite (purpura, nécrose, lésions infiltrées urticariennes) ▪ Lésions évoquant un SAPL : livedo, ulcère veineux pseudo-phlébitique, hémorragie sous-unguéale </td> </tr> </table>	Signes cutanéomuqueux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eruption érythémato-oedémateuse ou squameuse en vespertiligo (« aile de chauve-souris ») : joues, nez ▪ Plaques érythémato-squameuses des zones photo-exposées ▪ Photosensibilité ▪ Lésions des muqueuses érosives (gencives, palais, joues, lèvres) ▪ Alopécie en plaques ▪ Lésions discoïdes à limites nettes avec centre atrophique ▪ Autres lésions de lupus chronique : lupus tumidus, lupus engelure, panniculite, lupus profond ▪ Lésions de vascularite (purpura, nécrose, lésions infiltrées urticariennes) ▪ Lésions évoquant un SAPL : livedo, ulcère veineux pseudo-phlébitique, hémorragie sous-unguéale 	
Signes cutanéomuqueux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eruption érythémato-oedémateuse ou squameuse en vespertiligo (« aile de chauve-souris ») : joues, nez ▪ Plaques érythémato-squameuses des zones photo-exposées ▪ Photosensibilité ▪ Lésions des muqueuses érosives (gencives, palais, joues, lèvres) ▪ Alopécie en plaques ▪ Lésions discoïdes à limites nettes avec centre atrophique ▪ Autres lésions de lupus chronique : lupus tumidus, lupus engelure, panniculite, lupus profond ▪ Lésions de vascularite (purpura, nécrose, lésions infiltrées urticariennes) ▪ Lésions évoquant un SAPL : livedo, ulcère veineux pseudo-phlébitique, hémorragie sous-unguéale 		
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Signes rénaux</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Néphropathie lupique , asymptomatique (asthénie, OMI, HTA) => BU ▪ Biopsie rénale : lésions glomérulaire minimales (type 1), glomérulonéphrite mésangiale (type 2), glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale (type 3), glomérulonéphrite proliférative diffuse (type 4), glomérulonéphrite extra-membraneuse (type 5), glomérulonéphrite avec sclérose diffuse (type 6) ▪ Si thrombi intravasculaire => rech Ac anti-PL </td> </tr> </table>	Signes rénaux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Néphropathie lupique , asymptomatique (asthénie, OMI, HTA) => BU ▪ Biopsie rénale : lésions glomérulaire minimales (type 1), glomérulonéphrite mésangiale (type 2), glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale (type 3), glomérulonéphrite proliférative diffuse (type 4), glomérulonéphrite extra-membraneuse (type 5), glomérulonéphrite avec sclérose diffuse (type 6) ▪ Si thrombi intravasculaire => rech Ac anti-PL 	
Signes rénaux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Néphropathie lupique , asymptomatique (asthénie, OMI, HTA) => BU ▪ Biopsie rénale : lésions glomérulaire minimales (type 1), glomérulonéphrite mésangiale (type 2), glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale (type 3), glomérulonéphrite proliférative diffuse (type 4), glomérulonéphrite extra-membraneuse (type 5), glomérulonéphrite avec sclérose diffuse (type 6) ▪ Si thrombi intravasculaire => rech Ac anti-PL 		

	Signes cardio-vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Péricardite, myocardite, lésions endocardiques (nodules valvulaires : mitrales +++ => aspect verruqueux (endocardite de Libman-Sacks)) ▪ Athérosclérose ▪ Atteintes vasculaires : vascularite lupique ▪ Syndrome SAPL : thromboses veineuses, artérielles ou micro-vasculaires répétées (EP, nécrose artérielle), morbidité obstétricale
	Signes pleuro-pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pleurésies séro-fibrineuses, liquide exsudatif ▪ Douleur thoracique, toux, dyspnée ▪ (atteintes interstitielles) ▪ HTAP secondaire post-embolique ou primitive
	Signes neuropsychiatriques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Méningite aseptique, atteinte démyélinisante, céphalées, mouvements anormaux, myélopathie, confusion, anxiété, trb cognitifs, psychose, GB, dysautonomie, mononévrite, myasthénie...
	Signes ganglionnaires et spléniques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adénopathies juxta-centrimétriques non douloureuses ▪ Splénomégalie
	Signes digestifs et hépatiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Péritonite lupique ▪ Douleurs abdominales, trb transit, ulcères ▪ Hépatomégalie, perturbations du bilan hépatique ▪ Hépatites auto-immunes, hépatite lupoïde ▪ Ulcérations, perforations, hémorragies
	Signes oculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rétinite, atteinte nerfs oculomoteurs, nerf optique ▪ Syndrome sec oculaire : association à un syndrome de Gougerot-Sjögren ▪ Toxicité oculaire de hydroxychloroquine
Biologie		<ul style="list-style-type: none"> ▪ VS élevée, cytopénie périphérique, anémie inflammatoire, leucopénie, lymphopénie, thrombopénie ▪ Anticorps anti-nucléaires ▪ Anticorps anti-ADN natif ▪ Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA) : anti-Sm, anti-ribonucléoprotéines, anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B ▪ Anticorps antiphospholipides : anticoagulants circulants, anti-prothrombinase, Ac anti-cardiolipine, anticorps anti- β2-glycoprotéine-I, ▪ Facteur rhumatoïde IgM ▪ Hypocomplémentémie
Formes cliniques	Lupus médicamenteux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moins grande sévérité, rareté de atteinte rénale ▪ Régression +/- totale à l'arrêt du Tt ▪ Absence Ac anti-ADN natif à titre élevé ▪ Présence Ac anti-histones à taux élevés ▪ <u>Classes thérapeutiques incriminées</u> : antiarythmiques, antihypertenseurs, antipsychotiques, antibiotiques, anticonvulsivants, antithyroïdiens, anti-inflamatoires, diurétiques, statines, certaines biothérapies
	Lupus cutanés	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lupus cutanés chroniques et lupus cutanés subaigus ▪ Passage rare à une forme systémique
	Syndromes de chevauchement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Association du LES à une autre maladie auto-immune systémique ou spécifique d'organes
	Formes de enfant	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rares mais mauvais pronostic
	Chez femme enceinte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Risque de poussée du lupus avec risque de séquelles ▪ Risque de complications de la grossesse (mort fœtale, pré-éclampsie, prématurité, hémorragie du post-partum...) ▪ Tt pouvant être poursuivis : hydroxychloroquine, corticothérapie à faible dose, azathioprine ▪ Si Ac anti-PL => aspirine 100mg + HBPM (si ATCD thrombotique ou SAPL obstétrical)

	Lupus néonatal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chez enfants nés de mère présentant Ac anti-Ro/SSA et/ou La/SSB ▪ Symptômes disparaissent en qq mois ▪ Manifestation cutanée +++ ▪ +/- anémie hémolytique, thrombopénie, hépatosplénomégalie, bloc de conduction
Pronostic		<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Facteurs de mauvais pronostic</u> : âge, sexe masculin, bas niveau socio-économique, complément consommé ▪ <u>Pronostic lié à 4 facteurs</u> : évolutivité de la maladie (complications viscérales), risque infectieux, athérosclérose accélérée, autres complications de la corticothérapie et des immunosuppresseurs
Surveillance		<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Analyse de évolutivité</u> : signes généraux, signes cliniques, taux d'anti-ADN natif, taux de C4 ▪ <u>Détection des facteurs de gravité</u> : atteinte rénale sévère, atteinte cardiaque sévère, atteinte neurologique centrale, vascularite systémique, SAPL, cytopénie sévère, utilisation prolongée et/ou répétée de fortes doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs
Prévention		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eviction des facteurs déclenchants ▪ Prévention de athérosclérose ▪ Prévention des complications de la corticothérapie ▪ Attention tératogénicité du cyclophosphamide ▪ Mise à jour des vaccinations ▪ Contraception ++
Traitement	Prévention des rechutes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hydroxychloroquine 400mg/j (examen OPH initial) ⇒ Pour tous les patients
	Formes bénignes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hydroxychloroquine ▪ AINS ▪ +/- faible dose de corticoïdes ▪ +/- méthotrexate (=> atteinte cutané-articulaire)
	Péricardites mais épanchement peu abondant	<ul style="list-style-type: none"> ▪ AINS ▪ +/- colchicine
	Pleurésie et péricardite	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Non sévères : Doses intermédiaires de corticoïdes 0,5mg/kg/j (prednisone) ▪ Plus sévères : +/- méthylprednisolone ou immunosuppresseurs
	Formes à risque vital	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Corticoïdes à forte dose (IV puis po 1-2 mg/kg/j) ▪ Cyclophosphamide (immunosuppresseur) (ou Mycophénolate mofétil en Tt d'induction). Tt entretien des néphrites lupiques : azathioprine ou mycophénolate mofétil)
	Formes sévères hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Corticoïdes à forte dose (IV puis po 1-2mg/kg/j) ▪ +/- Ig IV si thrombopénies sévères
	Autres Tt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bélimumab ▪ Rituximab ▪ Tt locaux : infiltrations de corticoïdes locaux si lésions cutanées ou manifestations articulaires
	SAPL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aspirine 100mg/j ▪ Si épisode thrombotique : anticoagulation au long cours : AVK ▪ Si SCA : AVK + bi-antiagrégation plaquettaire ▪ Si grossesse : AVK (-> 6SA) puis HBPM + aspirine (-> 35-36SA) puis HBPM (-> terme) ▪ Si ATCD de fausses couches spontanées ou insuffisance placentaire : HBPM + aspirine