



Diagnostic du Lupus Erythemateux Disséminé

Dr Jousse-Joulin
Service de Rhumatologie
CHU Brest

Lupus érythémateux systémique

- Prévalence ¹ :
 - USA : ≈ 15 à 100 pour 100 000
 - France : ≈ 43 cas pour 100.000 → ≈ 27.000 cas; Maladie rare ALD 21++
- Prédominant chez les femmes en âge de procréer ²:
- Mortalité ² :
 - Risque de mortalité 2,5 fois plus élevé que dans la population générale ³
 - Facteurs pronostiques péjoratifs :
 - Le taux de survie a considérablement augmenté par rapport à la population générale:
 - 1955 : survie cumulée à 5 ans = 50%
 - 2000: survie cumulée à 5 ans = 97% , à 10 ans ≥ 90%

1.Fréquence ALD au 31/12/10 source ameli.fr2.PNDS, janvier 2010

2.Bernatsky S et al. Arthritis Rheum. 2006;54:2550–7

Lupus érythémateux systémique

- Représente l'archétype des maladies auto-immunes systémiques.
- Grande hétérogénéité clinique avec 2 types de tableau clinique :
 - *Formes bénignes et fréquentes cutané-articulaires*
 - *Formes plus rares et sévères avec atteintes viscérales*
- Sur le plan biologique, la pathologie se caractérise par une hypergammaglobulinémie polyclonale, ainsi que la présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes d'origine nucléaire.

Ce patient est admis en ALD au titre de l'ALD 21
périartérite
noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé,
sclérodémie généralisée

L'hétérogénéité clinique du lupus

SNC

Epilepsie, Psychose, Céphalées,
Troubles cognitifs, Neuropathies,
Dépression, fébricule, asthénie
Incidence: 13-59%

Cardio/pulmonaire

Péricardite, Myocardite,
Endocardite, Pleurite, Pneumopathie
Incidence: 1-57%

Rein

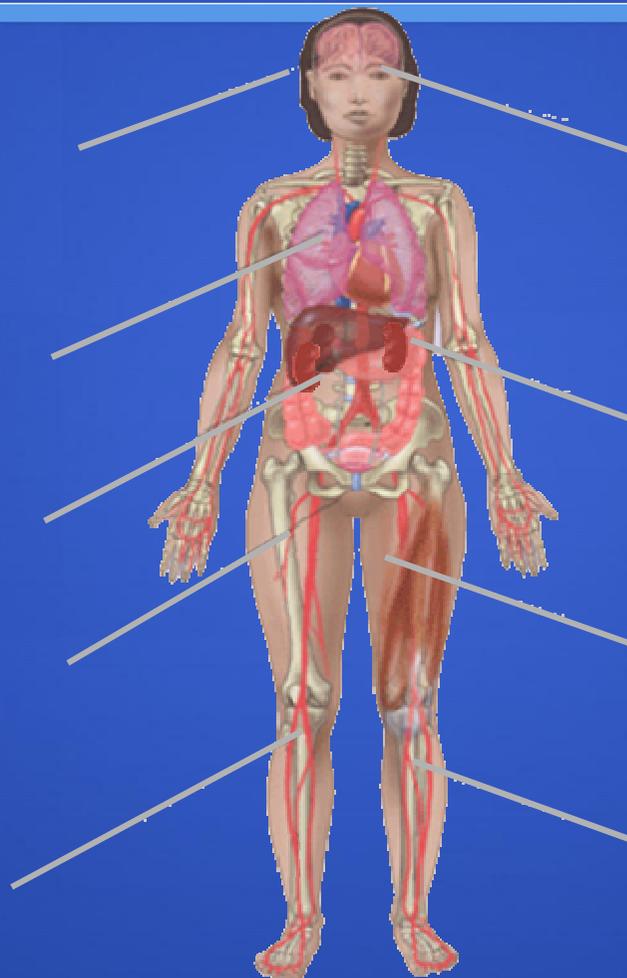
Hypertension, Protéinurie,
leucocyturie, insuffisance rénale
Incidence: 13-65%

Gynécologique

Grossesse pathologique, FCS,
dysménorrhée

Sang

Anémie, Thrombopénie,
Leucopénie, Thrombose,
Auto-anticorps, complexes immuns
Incidence: 7-78%



Muqueuses et oeil

Ulcération, Syndrome de Sjögren
Incidence: 55-85%

Gastrointestinale

Nausée, Vomissements, Diarrhée,
Variation pondérale
Incidence: 1-53%

Articulaire

Arthralgie, Myalgie, Arthrite, Myosite
Incidence: 53-95%

Peau

Vespertilio, Lésions maculo-papuleuses,
Photosensibilité, Alopécie, Vascularite
Phénomène de Raynaud
Incidence: 9-61%

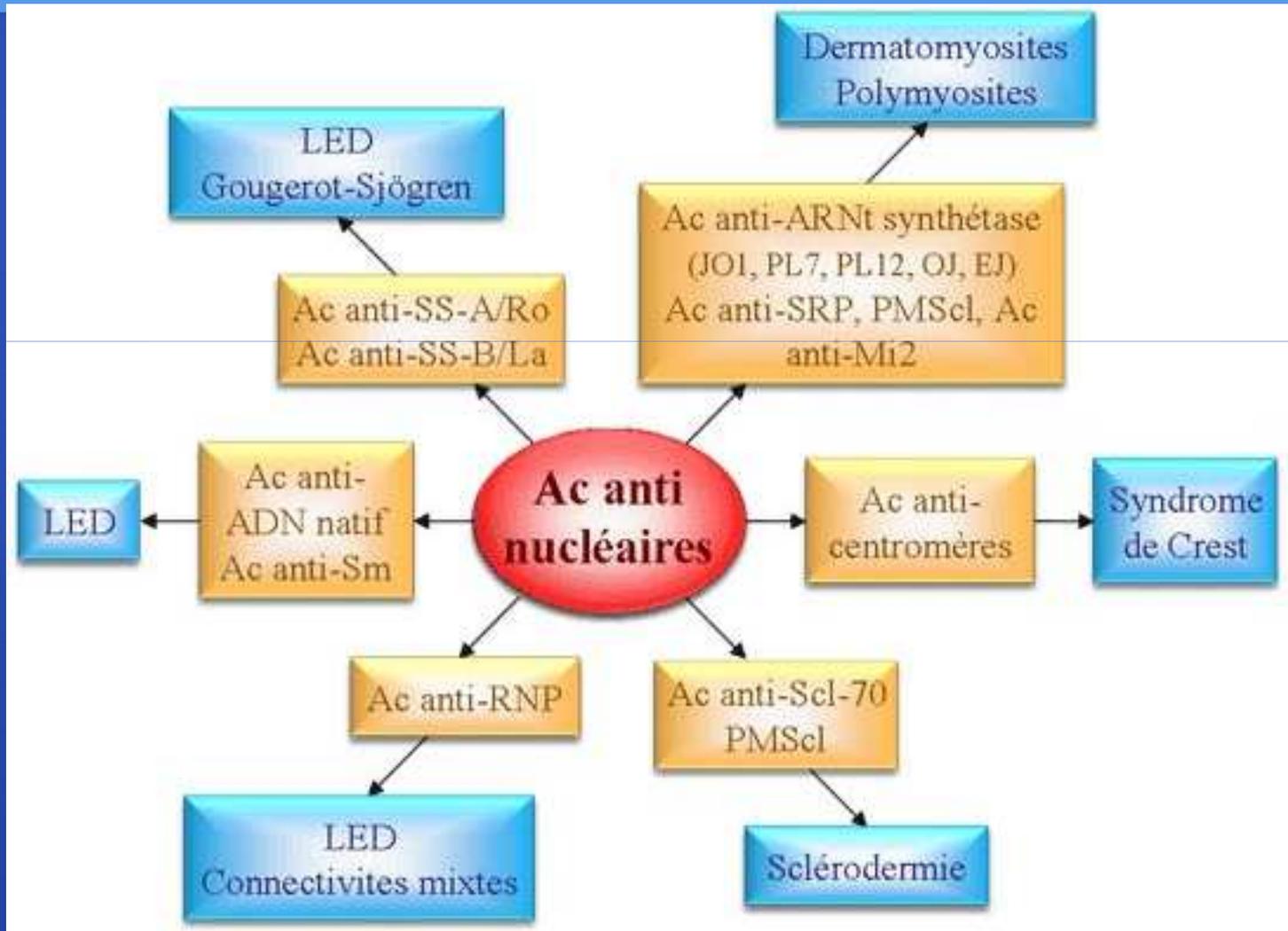
Critères de classification ACR 1997

- Erythème facial en aile de papillon
- Lupus discoïde
- Photosensibilité
- Ulcération buccale ou nasopharyngée
- Arthrite non déformante.
- Pleurésie ou péricardite
- Protéinurie persistante > 0,5 g/24 heures
- Psychose ou convulsion (en l'absence de cause médicamenteuse et/ou métabolique).
- Atteinte hématologique à type de cytopénie
- Titre anormal de Facteurs anti-nucléaires en immuno fluorescence (en absence de drogue inductrice)- Anomalies immunologiques:
 - Présence d'anti-ADN à un taux significatif
 - Présence d'anti Sm
 - Présence d'anticorps antiphospholipide

Critères de classification SLICC

Critères cliniques	Critère immunologique
1 Lupus cutané aigu ou subaigu	<p>Auto-anticorps ou anomalie de certaines fractions du complément</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 Anticorps anti-noyaux > norme du laboratoire • 2 Anticorps anti-ADN double brin > norme du laboratoire • 3 Anti-Sm • 4 Anticorps anti-phospholipides • 5 Complément abaissé • 6 Test de Coombs direct positif
2 Lupus cutané chronique	
3 Lésion muqueuse orale ou nasale	
4 Alopécie non-cicatricielle	
5 Synovites ≥ 2 articulations ou douleur ≥ 2 articulations + dérouillage matinal	
6 Sérite	
7 Atteinte rénale (Protéinurie > 0,5g/24h ou hématurie)	
8 Atteinte neurologique	
9 Anémie hémolytique	
10 Leucopénie (Leucocytes < 4000/mm ³ ou lymphocytes < 1000/mm ³)	
11 Thrombopénie (< 100000/mm ³)	

Les auto-anticorps



Recommandations EULAR

Atteinte articulaire	Interrogatoire : arthralgies et/ou arthrite Clinique : nombre d'articulations touchées
Atteinte cutanéomuqueuse	Caractérisation des lésions : <ul style="list-style-type: none">-spécifiques-non spécifiques-mimant des lésions lupiques-iatrogènes
Atteinte rénale	Protéinurie des 24 heures ECBU Tests immunologiques (complément et anti-ADN) Tension artérielle
Atteinte digestive	Interrogatoire : recherche de symptômes digestifs

Recommandations EULAR

Atteintes du SNC	Recherche d'antécédents neuro-psychiatriques (convulsion, paresthésie, parésie, céphalées, épilepsie, dépression ...)
Atteinte pulmonaire	Interrogatoire : douleur thoracique, dyspnée, toux Clinique : râles ou crépitants dans les champs pulmonaires, épanchement pleural
Atteinte cardiaque	Interrogatoire : douleur thoracique, dyspnée, facteurs de risque d'athérosclérose Clinique : œdème des membres inférieurs, tension artérielle, souffle cardiaque ou carotidien, rythme cardiaque
Atteinte ophtalmo	Examen par un ophtalmologiste
Atteinte vasculaire	Recherche d'un syndrome de Raynaud, de facteurs de risque de thrombose, et d'une claudication intermittente

Recommandations EULAR

Bilan biologique	Hémogramme, VS, CRP, Electrophorèse des protéines sériques (principalement albuminémie et gammaglobulinémie), créatininémie, ECBU (leucocyturie, hématurie, bactériurie), protéinurie des 24 heures,
Bilan immunologique	- Au moment du diagnostic : Fraction C3 et C4 du complément, anticorps anti-noyaux, anti-ADN, anti-Ag nucléaires solubles, anti-phospholipides - Ré-évaluation chez patient préalablement négatif : anti-phospholipides : avant une grossesse, une chirurgie, une transplantation, l'introduction d'un traitement contenant des œstrogènes, lors d'un nouvel épisode neurologique ou vasculaire



Lupus et Atteintes cutanées

Dr Roguedas
Service de dermatologie
CHU Brest

- Les atteintes cutanées inaugurent l'affection une fois sur 4
- Selon le niveau d'atteinte: LE dermo-épidermique, dermique (tumidus, JK), hypodermique

Parmi les lésions dermo-épidermiques

- Le lupus aigu correspond au vespertilio

Pommette puis décolleté, svt centrifuge, parfois œdémateux

Ainsi qu'aux érosions buccales











Dans le cadre du L dermo-épidermique

le lupus érythémateux subaigu,

- peut prendre un aspect psoriasisforme et un aspect annulaire
- La photosensibilité est svt associée
- Fortement lié a anti-SSA/Ro



Toujours dans le cadre du lupus dermo-épidermique

- Le lupus érythémateux chronique, anciennement discoïde, plaques érythémateuses, circonscrites, centrifuges, papulo-squameux, évoluant vers l'atrophie et la dyschromie





L'intérêt de la biopsie cutanée

- L'histologie conventionnelle des lésions lupiques spécifiques est évocatrice mais non spécifique (atrophie épidermique, vacuolisation des cellules de la couche basale, nécroses keratinocytaires, infiltrats lymphocytaire du derme, entourant les annexes)
- Concernant l'IF: effectué en peau saine découverte, elle montre un depot lineaire d'Ig et de complément dans 50% des cas et signe LES: intéressant dans forme paucisymptomatique
- Certain disent que si positif en peau saine non exposée, risque d'atteinte rénale



Lupus et traitements

Dr Elisabeth Pasquier
Service de Medecine Interne
CHU BREST

L.E.S traitement

les incontournables

Plaquenil ou Nivaquine

Toujours

- Effet immuno-modulateur et protecteur vasculaire .

Autorisé pendant la grossesse

Les corticoïdes

- Efficaces quelle que soit la gravité et l'organe atteint mais responsables des plus sévères comorbidités

Oser les arrêter

L.E.S traitement

Les immunosuppresseurs

- Leur place :
 - Indispensables quand atteinte viscérale grave (rénale)
 - (Endoxan/IV ou Cellcept/per os)
Cellcept (mycophenolate mofetil): bénéfice/risque supérieur mais observance ?
 - Utiles pour diminuer efficacement la corticothérapie
 - Imurel, Cellcept et methotrexate

L.E.S traitement

Les immunosuppresseurs

- Imurel/azathioprine: **seul autorisé pendant la grossesse**
- Cellcept/ mycophénolate mofetil : **efficace dans les atteintes viscérales graves** (vascularites)
- Méthotrexate: intérêt plus limité aux atteintes articulaires et cutanées. **Accumulation quand dégradation de la fonction rénale**

L.E.S traitement *divers*

- thalidomide
 - atteintes cutanées rebelles au Plaquenil.
 - Doses utiles faibles (50 à 100 mg par jour) n'imposant aucune prévention de la MVTE
 - Suivi obligatoire de la contraception
- belumimab (Benlysta) Administration IV en milieu hospitalier
 - Non indiqué quand atteinte neurologique centrale ou néphropathie sévère et active.
 - Quand échec antipaludéen+corticoïdes+ IS(Imurel, Cellcept, Methotrexate) ou plus tôt?
- Penser à la vaccination anti-papilloma virus
- Limiter soleil, œstrogènes ...tabac

L.E.S traitement

Grossesse qd Lupus contrôlé...

- **Plaquenil: toujours** (ne CI pas l'allaitement)
- **Corticoïdes** si nécessaire
- Aspirine et/ou enoxaparine en fonction des ATCD cliniques de SAPL et dans les situations où ils sont recommandés en dehors du Lupus
- Projet de grossesse et néphropathie lupique : switch MMF pour azathioprine



SUIVI DU LUPUS

Dr Catherine Hanrotel-Saliou
service de Néphrologie
CHRU Brest

Objectifs des consultations

- Préciser l'activité et la sévérité du lupus
- Dépister des atteintes viscérales infra-cliniques
- Evaluer l'efficacité et la tolérance des traitements
- Rechercher une co-morbidité
- Eduquer le patient

Valeur	Manifestations	Définition	Score
8	Convulsion	Apparition récente. Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses	
8	Psychose	Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse	
8	Atteinte cérébrale	Altération des fonctions mentales avec troubles de l'orientation, de la mémoire ou autre d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.	
8	Troubles visuels	Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétiniennes, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse.	
8	Nerfs crâniens	Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien	
8	Céphalées	Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistant aux antalgiques majeurs.	
8	AVC	Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.	
8	Vascularite	Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuve histologique ou artériographie de vascularite.	
4	Arthrites	Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire).	
4	Myosite	Douleur/faiblesse musculaire proximale associées à une élévation des CPK et/ou aldolases ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite.	
4	Cylindres urinaires	Cylindres de globules rouges	
4	Hématurie	> 5 GR / champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause.	
4	Protéinurie	> 0,5 g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0,5g/24h	
4	Pyurie	> 5 GB/champ en l'absence d'infection	
2	Alopécie	Apparition récente ou récurrence d'une alopécie en plaque ou diffuse.	
2	Ulcères muqueux	Apparition récente ou récurrence d'ulcérations orales ou nasales	
2	Pleurésie	Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaississement pleural.	
2	Péricardite	Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrographique ou échographique.	
2	Complément	Diminution du CH50, du C3 ou du C4 < à la normale inférieure du laboratoire	
2	Anti-ADN	Positivité > à 25% par le test de Farr ou taux > à la normale du laboratoire	
1	Fièvre	> 38° en l'absence de cause infectieuse	
1	Thrombopénie	< 100 000 plaquettes/mm ³	
1	Leucopénie	< 3 000 GB/mm ³ en l'absence de cause médicamenteuse.	

System Lupus International Collaborating Clinics/ACR damage Index for Systemic Lupus Erythematosus



Item	Score
Ocular	
Any cataract ever	1
Retinal change or optic atrophy	1
Neuropsychiatric	
Cognitive impairment (e.g. memory deficit, difficulty with calculation, poor concentration, difficulty in spoken or written language, impaired performance levels) or major psychosis	1
Seizures requiring therapy for 6 months	1
Cerebrovascular accident ever (score 2 if >1)	1(2)
Cranial or peripheral neuropathy (excluding optic)	1
Transverse myelitis	1
Renal	
Estimated or measured glomerular filtration rate < 50%	1
Proteinuria > 3.5 gm/24h	1
Or	
End stage renal disease (regardless of dialysis or transplantation)	3
Pulmonary	
Pulmonary hypertension (right ventricular prominence or loud P2)	1
Pulmonary fibrosis (physical and radiograph)	1
Shrinking lung (radiograph)	1
Pleural fibrosis (radiograph)	1
Pulmonary infarction (radiograph)	1
Cardiovascular	
Angina or coronary artery bypass	1
Myocardial infarction ever (score if 2 > 1)	1(2)
Cardiomyopathy (ventricular dysfunction)	1
Valvular disease (diastolic murmur, or systolic murmur > 3/6)	1
Pericarditis for 6 months or pericardialotomy	1
Peripheral vascular	
Claudication for 6 months	1
Minor tissue loss (pulp space)	1
Significant tissue loss ever (e.g. loss of digit or limb)(score 2 if > 1 site)	1(2)
Venous thrombosis with swelling, ulceration or venous stasis	1
Gastrointestinal	
Infarction or resection of bowel below duodenum spleen, liver, or gall bladder ever, for cause any (score 2 if > 1 site)	1(2)
Mesenteric insufficiency	1
Chronic peritonitis	1
Stricture or upper gastrointestinal tract surgery ever	1
Musculoskeletal	
Muscle atrophy or weakness	1
Deforming or erosive arthritis (including reducible deformities, excluding avascular necrosis)	1
Osteoporosis with fracture or vertebral collapse (excluding avascular necrosis)	1
Avascular necrosis (score 2 if > 1)	1(2)
Osteomyelitis	1
Skin	
Scarring chronic alopecia	1
Extensive scarring or panniculom other than scalp and pulp space	1
Skin ulceration (excluding thrombosis) for > 6 months	1
Premature gonadal failure	1
Diabetes (regardless of treatment)	1
Malignancy (exclude dysplasia) (score 2 if > 1 site)	1(2)

Rythme des consultations

- Adapter à l'état clinique du patient, à la sévérité et à l'évolution de la maladie
- Fréquence de l'examen clinique :
 - Tous les 3 à 6 mois en période de quiescence
 - Mensuel pour le lupus évolutif

Examens biologiques à chaque visite

- NFS, CRP
- Atteinte rénale :
 - Ionogramme sanguin, créatininémie, albuminémie
 - Ratio protéinurie/créatininurie sur une miction
 - ECBU
- Anticorps anti ADN natifs par test de Farr :
 - Résultat quantitatif,
 - corrélé à une atteinte rénale
- C₃, C₄, CH₅₀ :
 - Se normalise sous traitement,
 - sa diminution fait craindre une rechute de la maladie

Autres examens

- Glycémie, bilan lipidique
- Dosage sanguin :
 - Cellcept
 - Plaquenil
- Surveillance ophtalmologique du Plaquenil :
 - FO avec un champ visuel des dix degrés centraux automatisés (cabinet ophtalmologique de ville)
 - un électrorétinogramme multifocal (hôpital)
 - 1^{ère} année puis tous les ans à partir de la 5^{ème} année

CAS CLINIQUE

