

Le Lupus érythémateux systémique (LES)

Dr Delarbre
CH Thiers

Épidémiologie

prévalence : 40 / 100000

incidence : 5 / 100000 / an

nette prédominance féminine

femmes en période d'activité ovarienne

maximum de fréquence entre 10 et 40 ans

mais peut se voir à tout âge

maladie plus fréquent chez les noirs

Physiopathologie

Hyperactivité lymphocytaire productrice de nombreux **autoanticorps**

Conséquences :

- lyse cellulaire par auto-anticorps (cytopénies)
- complexes immuns (néphropathies)
- infiltration tissulaire lymphocytaire
- thromboses vasculaires liées à aPL (SAPL)

Gènes de susceptibilité :

- formes familiales (10 %)
- concordance jumeaux monozygotes : fréquente

Facteurs environnementaux : UV, oestrogènes

Atteintes d'organe

Atteinte cutanée

Lupus cutané aigu

topographie : pommettes , nez
aspect : érythémateux, maculeux
maculopapuleux, finement squameux

décolleté, membres , muqueuses
accompagnent volontiers les poussées
disparaissent sans séquelles

Lupus cutané subaigu

respect du visage
décolleté, membres
très photosensible
aspect annulaire ou polycyclique
lupus néonatal



Lupus cutané chronique

15 % des LES

lésions discoïdes :

érythèmes télangiectasique

squames épaisses, atrophie cicatricielle

visage, extrémités , voire ensemble du tégument

Atteinte rhumatologique

souvent inaugurale
très fréquente

- arthrites aiguës le plus souvent
 oligoarthrite, polyarthrite bilatérale et symétrique
- arthrite subaiguë, arthrite chronique (plus rare)
- arthromyalgies

topographie : MCP, IPP, carpes, genoux, cheville
 rachis épargné

déformations possibles : main de Jaccoud
 (hyperlaxité capsuloligamentaire)

radiographies : **pas de destruction articulaire**

- ténosynovites des mains

Atteinte rénale

anomalies biologiques urinaires : 40 %
survenue au cours des 1ères années du lupus
atteinte surtout glomérulaire
protéinurie, hématurie,
altération fonction rénale
HTA

Ponction-biopsie rénale si protéinurie > 0,5 g/j
étude histologique en microscopie optique et
immunofluorescence
caractérisation de l'atteinte glomérulaire

Glomérulonéphrite lupique : classification de l'OMS

classe 1 : pas d'atteinte

classe 2 : GN mésangiale pure

classe 3 : GN segmentaire et focale

classe 4 : GN proliférative diffuse

classe 5 : GN extramembraneuse

classe 6 : sclérose glomérulaire

GN mésangiale pure

hypercellularité mésangiale
dépôts immuns

asymptomatique ou protéinurie isolée minime

pronostic spontané favorable

GN segmentaire et focale

atteinte capillaire (nécrose, prolifération)
moins de 50 % des glomérules
protéinurie non néphrotique
+/- hématurie
Insuffisance rénale rare
évolution souvent bénigne
possibilité évolution vers forme diffuse

GN proliférative diffuse

nécrose, prolifération

atteinte : mésangium, endothélium

épithélium (croissants extracapillaires)

IF : dépôts IgG et C1q

plus de 50 % des glomérules atteints

protéinurie importante

sd néphrotique : 75 % des cas

souvent impur

GN extramembraneuse

histologie identique aux GN extramembraneuses
non lupiques

épaississement paroi capillaire glomérulaire
dépôts versant externe membrane basale
IF : dépôts IgG et de C3

sd néphrotique avec hématurie
sans HTA ni insuffisance rénale

évolution le plus souvent favorable

Atteinte neurologique

30 à 60 % des cas

grande variété de présentation, pronostic,
mécanisme

SNC essentiellement

AVC

ischémiques le plus souvent

fortement associés à la présence d'aPL

- par effet
- par atteinte valvulaire cardiaque
responsable d'embolies artérielles

risque de récurrences avec séquelles importantes en l'absence de traitement

Epilepsie

15 % des lupus
de tout type

peut précéder les autres signes
de plusieurs années (rare)

pronostic non péjoratif si isolées sur le plan
neurologique

fréquemment associée à présence d'aPL

atteinte des nerfs crâniens : noyau ou périphérique
atteinte médullaire : souvent grave
tableaux de pseudo-sclérose en plaque (par exemple
association d'une névrite optique avec atteinte
SNC)

chorée

neuropathies périphériques

méningite lymphocytaire aseptique spécifique

céphalées : relativement fréquente
parfois migraineuse

Atteinte cardiaque

Péricardite

fréquence : 30 %, inaugurale
très corticosensible

Myocardite inflammatoire

rare, insuffisance cardiaque
troubles du rythme ou de la conduction

Atteinte valvulaire

présence d'aPL +++
épaississements valvulaires
végétations possible (endocardite de
libman sachs)
insuffisances > rétrécissements
risque : greffe bactérienne ++
embolies artérielles

Manifestations vasculaires

Phénomène de Raynaud : 35 % des cas

HTA : atteinte rénale, forte corticothérapie

Thromboses :

fortement liées aux aPL

fréquentes, spontanément récidivantes

artérielles, veineuses, microvasculaires

toutes les localisations sont possibles

veineuses : siège volontiers atypique

microthromboses : expression cutanée et
rénale

Atteinte pulmonaire

pleurésies

25 % des lupus, exsudative, lymphocytaire,
uni- ou bilatérale, très corticosensible

pneumonie lupique
fibrose intersticielle

HTAP : peut compliquer des migrations
emboliques ou être primitive

Hémorragie intra-alvéolaire : rare (< 4 %)
toux, dyspnée, hémoptysie; opacités alvéolaires
(parfois poumon blanc); déglobulisation ; LBA :
rosé, sidérophages ; lupus en poussée, atteinte
rénale presque constante ; 36 % de mortalité

manifestations diverses :

phénomène de raynaud : 35 % des cas

alopécie

photosensibilité

Lors des poussées marquées :

signes généraux : fièvre, asthénie,
amaigrissement

parfois adénopathies périphériques,
splénomégalie

Atteinte hématologique

anémie inflammatoire

anémie hémolytique autoimmune à test de
coombs direct positif (10 %)

leucopénie modérée (lymphopénie ou
neutropénie)

Thrombopénie périphérique immunologique (15 à
25%)

Autres anomalies biologiques :

sd inflammatoire (**fibrinogène, orosomucoïde**)

CRP : peu augmentée : < 50 mg/l

au delà : suspecter une complication
infectieuse

exception : sérite (pleurésie lupique)

hypergammaglobulinémie polyclonale fréquente

VS fréquemment élevée

mécanisme hémolytique auto-immun

facteurs antinucléaires
positivité si **sup** 1/80
presque constants
manque de spécificité

anti DNA natifs : 70 à 85 % des cas
élément clef du dg biologique
beaucoup plus spécifique

anti ENA (AC anti antigènes nucléaires solubles)
anti sm : 20% mais très spécifique
anti SSA, anti SSB

baisse du complément : C3, C4, CH 50

Critères de classification du lupus (ACR)

éruption malaire en aile de papillon

lupus discoïde

photosensibilité

ulcérations buccales ou nasopharyngées

arthrites d'au moins 2 articulations

sérite : pleurésie ou péricardite

atteinte rénale : protéinurie sup à 0,5 g/j ou +++ ou cylindres urinaires

atteinte neurologique : convulsions ou psychose

atteinte hématologique :

anémie hémolytique ou leucopénie inf à 4000/mm³

ou lymphocytes inf à 1500/mm³ ou plaquettes inf à 100000/mm³

signes immunologiques :

anti-DNA ou anti-sm ou biologie antiphospholipide positive :

(anticardiolipines ou anticoagulant circulant, ou sérologie syphilitique dissociée)

facteurs antinucléaires à un taux anormal (>1/80)

association de 4 critères = sensibilité et spécificité de 96 % pour le dg de
lupus

Syndrome des antiphospholipiques : accompagne
parfois le lupus

association de **thromboses vasculaires** et/ou de
manifestations obstétricales (avortements
spontanés précoces, morts foetales in
utéro)

Avec

la présence d'**anticorps anti phospholipides**

anticoagulant circulant
et/ou anticorps anticardiolipines
et /ou sérologie syphilis dissociée
(VDRL +, TPHA négatif)

Traitement - généralités

Objectifs :

traitement des poussées,
préserver les fonctions vitales lors des
poussées graves
prévenir les récidence
prévenir les effets secondaires
des traitements

Traitement - généralités

photoprotection

médicamenteux :

intensité proportionnelle à la gravité
de la maladie

observance du traitement

contraception adaptée

traitement médicamenteux :

hydroxychloroquine : efficacité au long cours sur
activité du lupus, traitement de base
antithrombotique, hypocholestérolémiant

atteinte cutanée résistante : thalidomide

atteinte articulaire : AINS +/- corticoïdes **faible
dose** ; méthotrexate si nécessaire

formes viscérales et sérites : corticothérapie

Traitements médicamenteux

sérites : corticoïdes : 0,5 mg/kg/j

formes viscérales graves

par ex : GN proliférative

atteinte diffuse grave du SNC

bolus de corticoïdes 1g/j pdt 3 j

relai prednisone orale 1mg/kg/j

immunosuppresseur :

par ex : Endoxan IV ou per os relayé par

MMF (Cellcept) ou AZA (Imurel),

2 ans en moyenne

SAPL : AVK au long cours

aPL sans SAPL : aspirine préventivement

Effets secondaires possibles des traitements :

corticoïdes

Ostéoporose, gastroduodénaux

ostéonécroses aseptiques

hypokaliémie (lorsque corticoïdes à fortes
dose)

Infections

AINS : gastroduodénaux

Immunosuppresseurs :

hypoplasie médullaire et infections à court
terme ; stérilité et oncogenèse à long terme

Plaquénil : ophtalmologiques : ERG et ex vision
des couleurs 1fs/an ; troubles conductifs : ECG
annuel

FIN