



2^{ème} SEMINAIRE DU LABORATOIRE DE RECHERCHE SUR LE DIABETE « LAREDIAB »

Faculté de médecine - Tlemcen

8^{ème} journée de l'Association de Médecine Interne Universitaire de la Wilaya de Tlemcen « AMIWIT »



Manifestations clinicobiologiques et profil immunologique au cours du lupus systémique

Expérience du service de médecine interne du CHU Tlemcen



Bestaoui MH, Lounici A, Bensaoula Z, Bensefia A, Bouabdallah N, Boulenuar F

Service de Médecine Interne – CHU Tlemcen

Laboratoire de recherche sur le diabète – Université de Tlemcen

Tlemcen, le 09 juin 2021

Introduction

- * Prototype des maladies **auto-immunes**, non spécifique d'organe.
- * **Polyfactorielle** faisant intervenir :
 - * Terrain génétique
 - * Facteurs d'environnements (UV, med inducteurs lupiques...)
 - * Facteurs endocriniens (hormones sexuelles féminines)
- * Défaut d'apoptose => réaction immunitaire cellulaire et humorale
- * D'évolution capricieuse souvent par **poussées / rémission**

Introduction

* Les manifestations **cliniques et biologiques** du lupus érythémateux systémique (LES) sont extrêmement protéiformes et les modes de révélation sont variés.

* Elles **varient d'un sujet à l'autre**, aussi bien au **début de la maladie** que durant **l'évolution**.

Introduction

★ Manifestations cliniques variables :

★ Formes bénignes : cutanées et articulaires

★ Formes graves :

* **Rénale** (stade III et IV)

* **Neurologique centrale ou psychiatrique.**

* Anémie hémolytique, Thrombopénie sévère

* Vascularite lupique ,

* Cardiaques (myocardite, tamponnade),

* Infarctus mésentérique, pancréatite,

* associée a un SAM, SAPL castastrophique...

★ Production d'**auto-anticorps** de sensibilité et spécificité variables.

Des profils différents

★ **Karima** 21 ans :

Psychose : hospitalisation en hôpital psychiatrique
avec **AEG fébrile** et **polyarthrite**
= **Lupus psychiatrique sévère**

★ **Wahiba** 38 ans :

Atteinte cutanée (érythème malaire)
avec **OMI; protéinurie**
= **Néphropathie lupique Stade 4 a**



Des profils différents

★ **Othmania 50 ans :**

Sérites (pleurésie + ep péricardique)
avec **Polyarthrite**



★ **Rahma 60 ans :**

Anémie hémolytique autoimmune
Thrombopénie

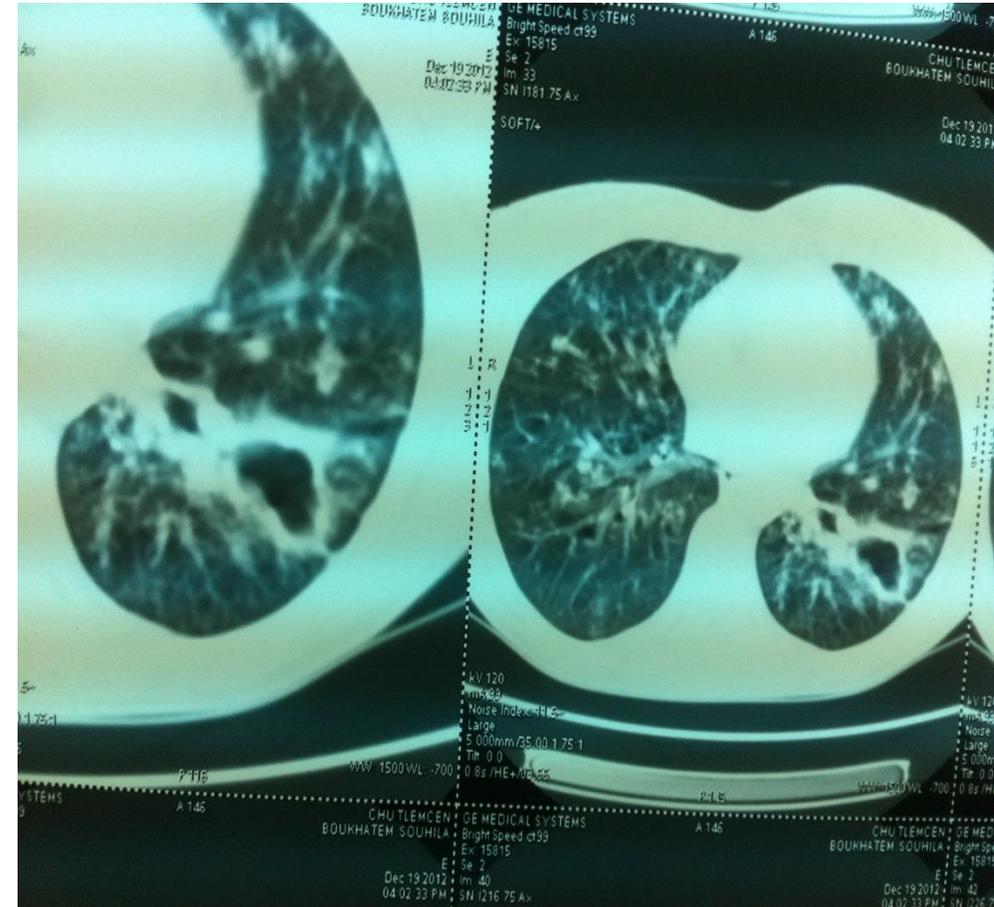
Des profils différents

★ Souhila 30 ans :

Connue pour LES depuis 6ans
AEG avec fièvre; toux et expectoration
= **Tuberculose pulmonaire**
(complication infectieuse)

★ Rachida 39 ans :

TVP récidivantes;
Plusieurs ABRT précoce ;
Polyarthrite
= **SAPL secondaire à un lupus systémique**



Des profils différents

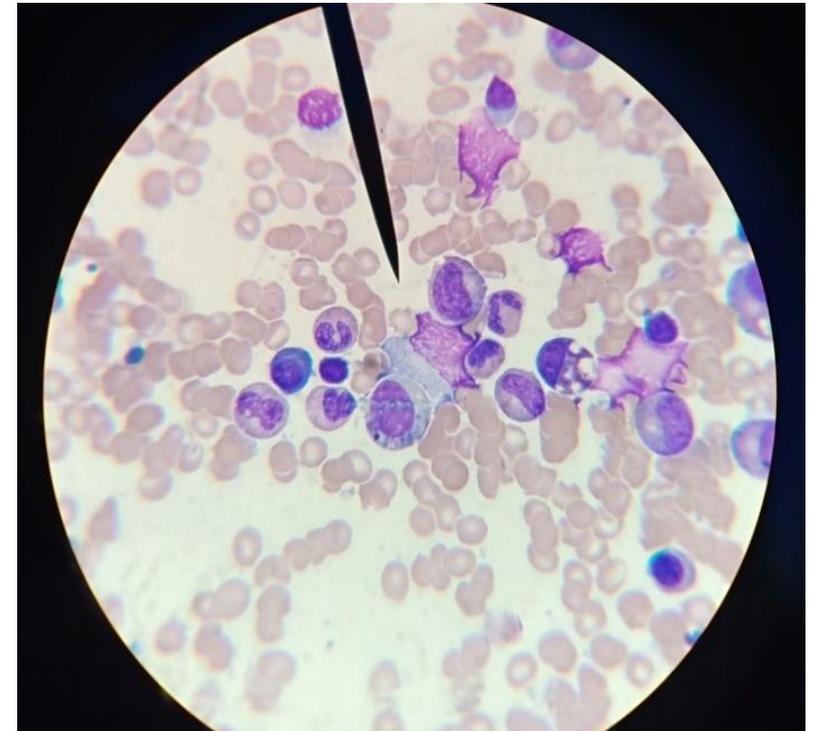
★ **Fethi 29 ans :**

Tableau multi systémique

Fièvre, pancytopénie; hypertriglycéridémie...

Avec protéinurie 2g/j + IRA

= **Syndrome d'activation macrophagique
avec néphropathie lupique stade IV**



Objectif

- * Déterminer le **profil clinique, biologique** et **immunologique** au cours du lupus systémique.
- * Décrire les différents modes de révélation

Matériels et méthodes

- * Etude **descriptive, transversale**

- * Patients **hospitalisés au service de médecine interne** du CHU Tlemcen (2005 – 2019)

- * Les **critères de classification** appliqués sont :
 - * **Critères ACR 1997 ***: au moins 4 critères
 - * **Critères de classification SLICC 2012*** :
4 critères (au moins 1 clinique et 1 immunologique)
Ou **Glomérulonéphrite lupique et FAN +** (ou anti-ADN natif)
 - * **Critères ACR/EULAR 2019***** : ≥ 10 points

* Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40:1725.

** Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2012;64:2677–86.

*** Aringer M, et Al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019 Sep;71(9):1400-1412. doi: 10.1002/art.40930. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31385462; PMCID: PMC6827566.

Critères ACR (1997)

1. Rash malaire	8. Atteinte neurologique Convulsions ou psychose, en l'absence de cause médicamenteuse ou de trouble métabolique (par exemple: urémie, acidocétose, désordre électrolytique)
2. Lupus discoïde	
3. Photosensibilité	
4. Ulcérations buccales	9. Atteinte hématologique <ul style="list-style-type: none">• Anémie hémolytique ou• Leucopénie ($< 4000/\text{mm}^3$) ou• Lymphopénie ($< 1500/\text{mm}^3$) ou• Thrombopénie ($< 100\,000/\text{mm}^3$), en l'absence de cause médicamenteuse
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins	
6. Atteinte des séreuses Pleurésie ou péricardite	10. Anomalie immunologique <ul style="list-style-type: none">• Anticorps anti-ADN natifs ou• Anticorps anti-Sm ou• Anticorps antiphospholipides
7. Atteinte rénale Protéinurie $> 0,5$ g/jour ou $> +++$ ou cylindres cellulaires	
	11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence ou test équivalent, en l'absence de médicament inducteur

Critères ACR 1997 du LES : nécessite la présence simultanée ou successive d'au moins 4 critères



Critères SLICC (2012)

Critères cliniques	Critères immunologiques
1. Lupus cutané aigu (érythème malaire, Lupus bulleux, nécrolyse toxique épidermique, éruption maculo-papuleuse, éruption photosensible) ou subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques...)	1. FAN
2. Lupus cutané chronique (L discoïde, Panniculite, L. hypertrophique ou verruqueux, L muqueux, L Tumidus.. L engelure, forme frontière)	2. DNA natif
3. Ulcération nasale et/ou orale	3. Anti-Sm
4. Alopécie non cicatricielle	4. APL : fausse sérologie syphilitique, ou anticoagulant circulant, ou Ac anticardiolipine, ou anti β 2glycoprotéine1.
5. Polyarthrite non érosive (≥ 2 articulations) ou arthralgies inflammatoires avec dérouillage matinal.	5. Baisse du complément (C3, ou C4 ou CH50)
6. Pleurésie ou péricardite	6. Test de Coombs direct positif en absence d'anémie hémolytique.
7. Atteinte rénale: protéinurie $> 0,5$ g/24 h ou cylindres urinaires	
8. Atteinte neurologique : convulsion, psychose, mononévrite multiple, myélite, neuropathie crânienne ou périphérique, encéphalite	
9. Anémie hémolytique	
10. Leucopénie $< 4000/mm^3$ ou lymphopénie $< 1000/mm^3$	
11. Thrombopénie $< 100000/mm^3$	

Nouveaux critères EULAR/ACR 2019 du lupus systémique

Domaines cliniques	Points
Signes généraux <u>Fièvre</u>	2
Signes cutanés Alopécie non-cicatricielle Ulcération buccales Lupus cutané subaigu ou discoïde Lupus cutané aigu	2 2 4 6
Domaine articulaire Synovites ou <u>douleur</u> d'au moins 2 articulations	6
Domaine neurologique Déliirium Psychose Comitialité	2 3 5
Atteinte des séreuses Epanchement pleural ou péricardique Péricardite aiguë	5 6
Domaine hématologique Leucopénie Thrombopénie Hémolyse auto-immune	3 4 4
Atteinte rénale Proteinurie > 0,5 g/24h GNL classe II ou V <u>GNL classe III ou IV</u>	4 8 10

Domaines immunologiques	Points
Anticorps antiphospholipides Ac anti-cardiolipines ou Ac anti-β2GP1 ou anticoagulant circulant	2
Exploration du <u>complément</u> C3 ou C4 bas C3 et C4 bas	3 4
Auto-anticorps spécifiques du lupus Ac anti-ADNn Ac anti-Sm	6 6

REFERENCE: Aringer et al. ARD 2019

@Lupusreference

- ✓ Ces critères de classification ne sont pas des critères diagnostiques
- ✓ Tous les patients doivent avoir des FAN ≥ 1:80 (critère d'entrée) pour que ce jeu de critère soit applicable
- ✓ Les patients ayant ≥ 10 points sont classés en lupus systémique
- ✓ Les items ne doivent être comptabilisés que s'il n'y a pas d'explication plus vraisemblable que le lupus pour les expliquer
- ✓ Seul le score le plus élevé d'un domaine donné est pris en compte
- ✓ La présence d'au moins un item du domaine clinique est nécessaire

Comparaison entre les 3 systèmes de Classification

	ACR 1997	SLICC 2012	ACR/EULAR 2019
Sensibilité	83	97	96
Spécificité	93	84	93

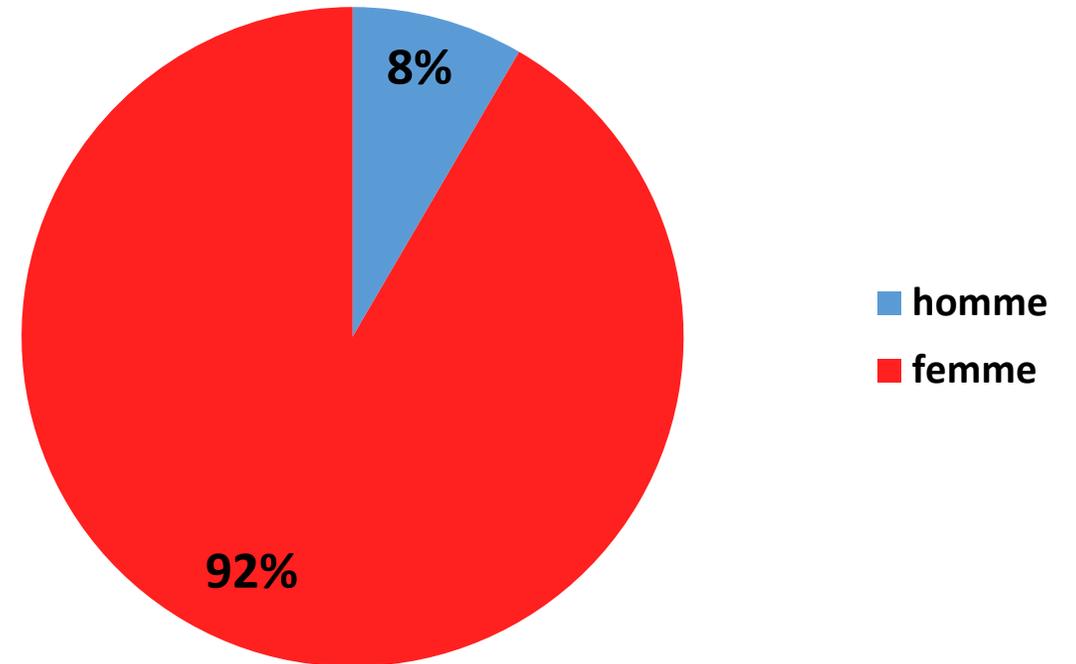
Résultats

Caractéristiques générales

* 143 patients

* Prédominance féminine : 92 %

Répartition des cas de lupus en fonction de sexe



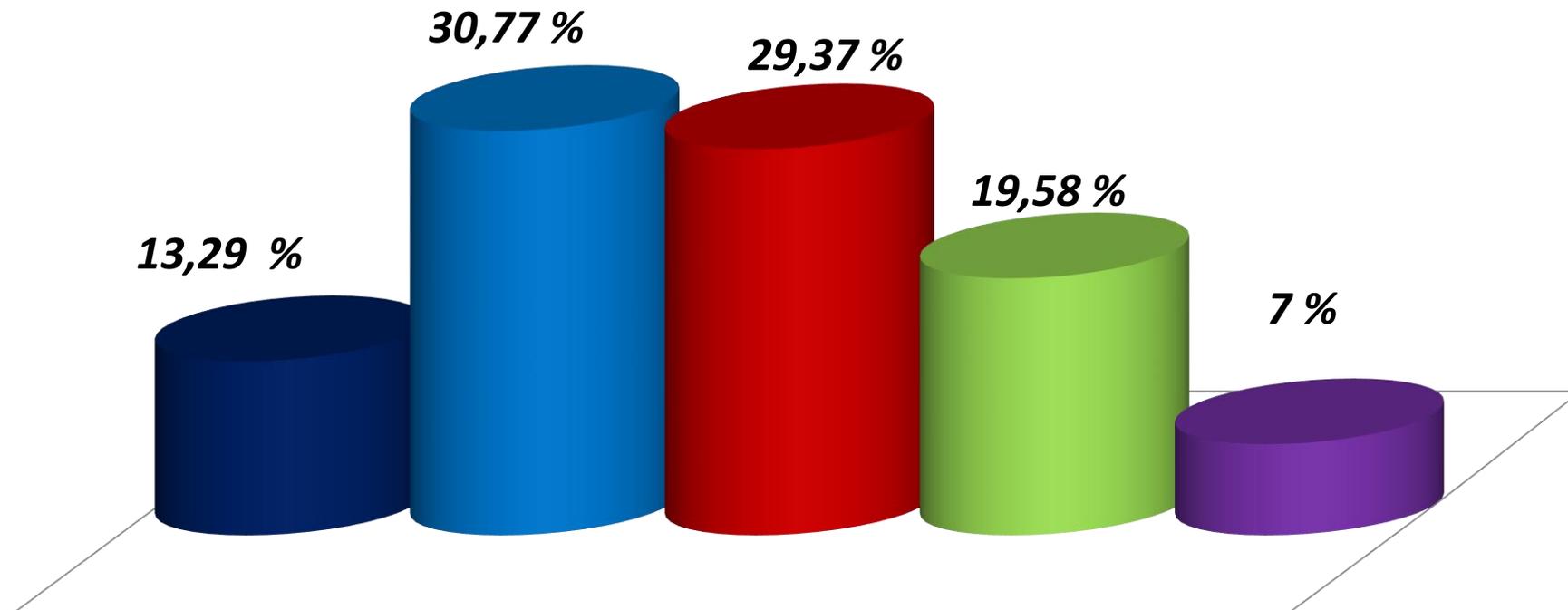
Résultats

Caractéristiques générales

* Age moyen au dg: 42 ans (de 12 à 75 ans)

Répartition des cas de lupus en fonction de L'âge

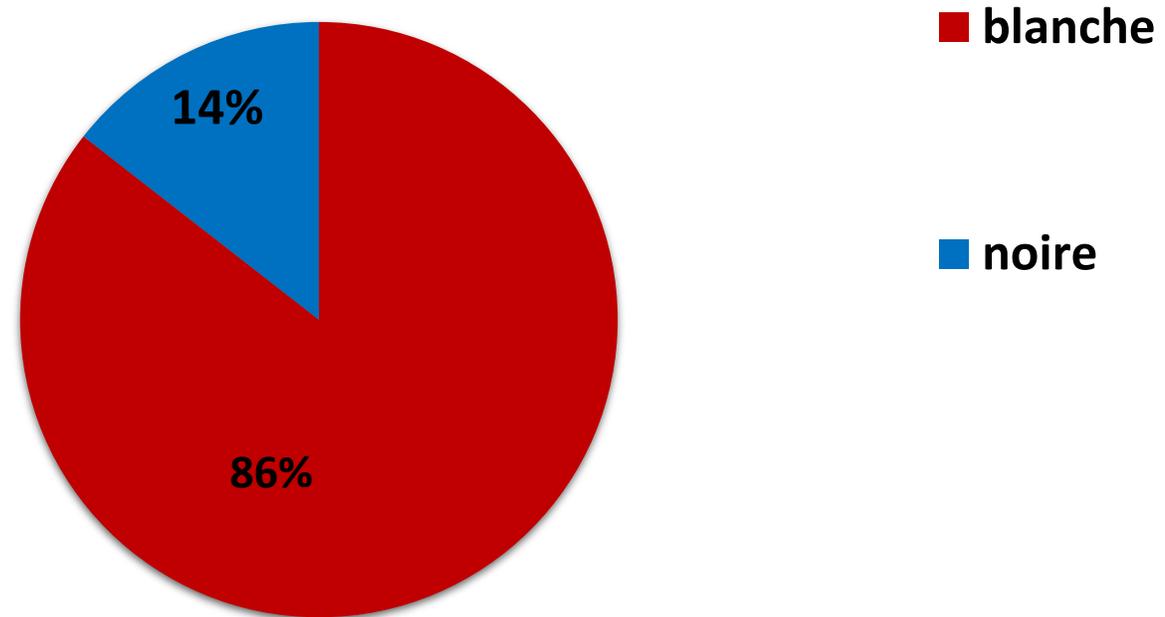
■ moins de 20 ans ■ 20-29 ans ■ 30-39 ans ■ 40-49 ans ■ 50 ans et plus



Résultats

Caractéristiques générales

* Race :



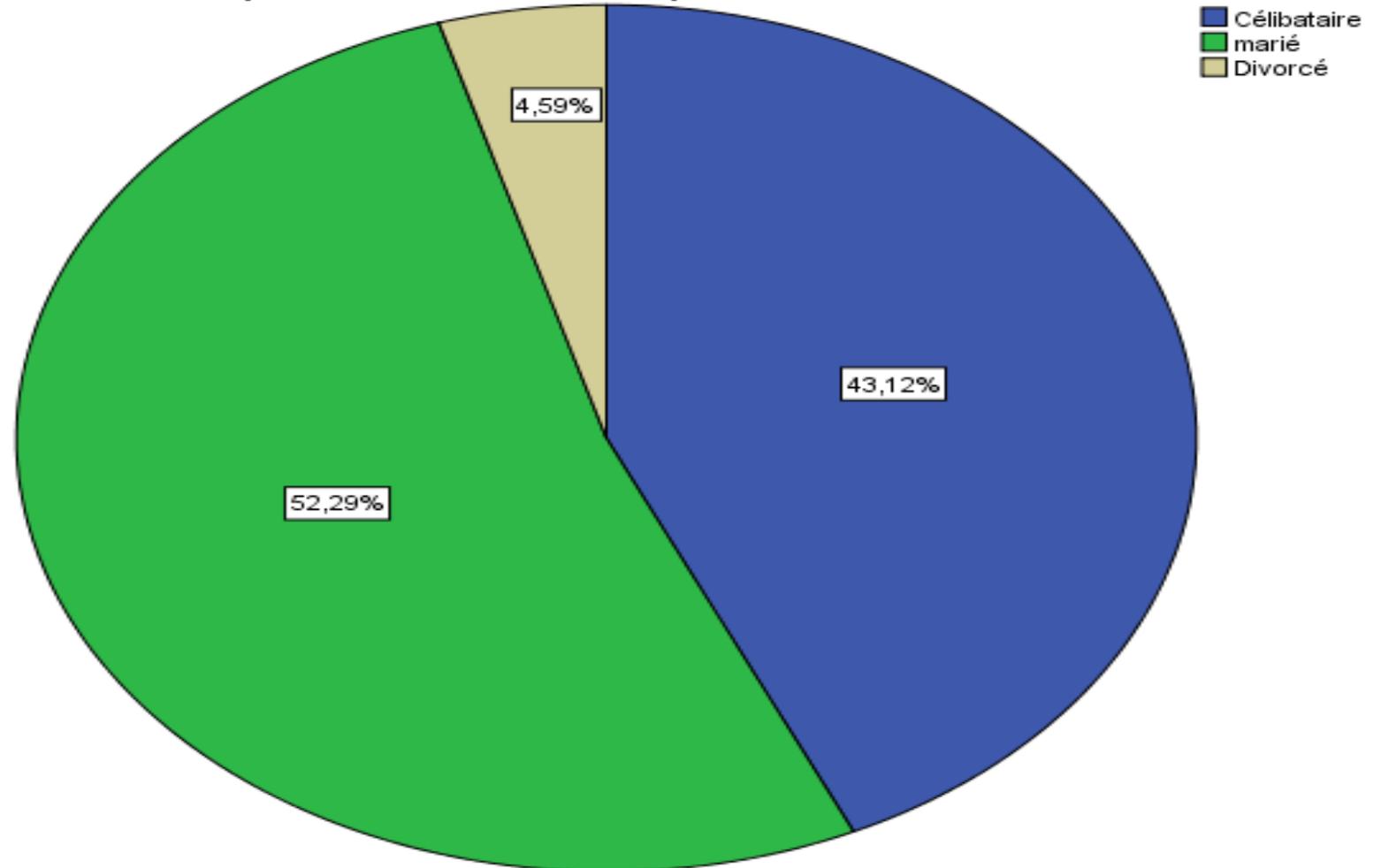
Répartition des cas de lupus en fonction de la race

Résultats

Caractéristiques générales

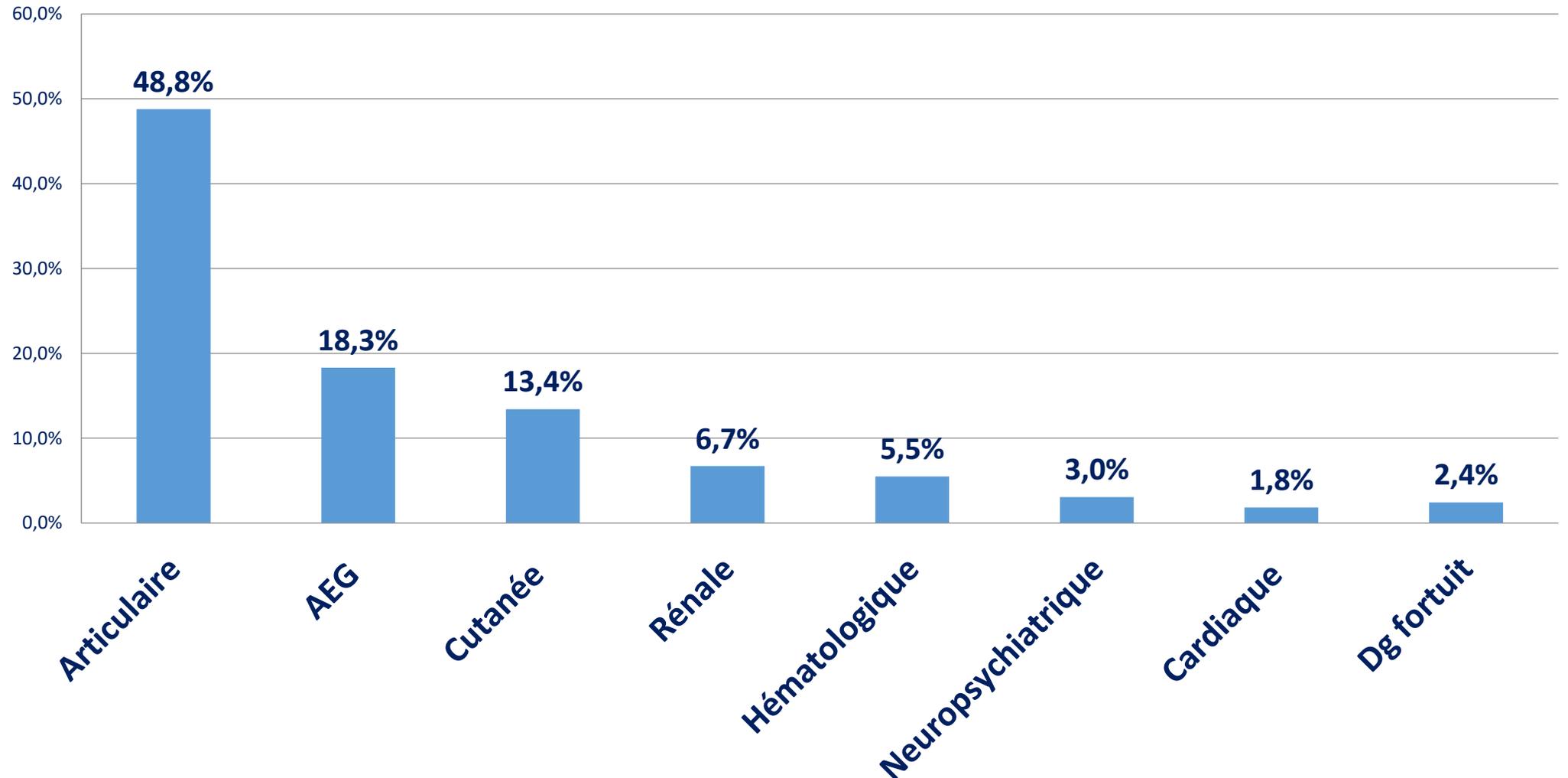
* Etat matrimonial

répartition des cas de lupus en fonction de l'état matrimoniale



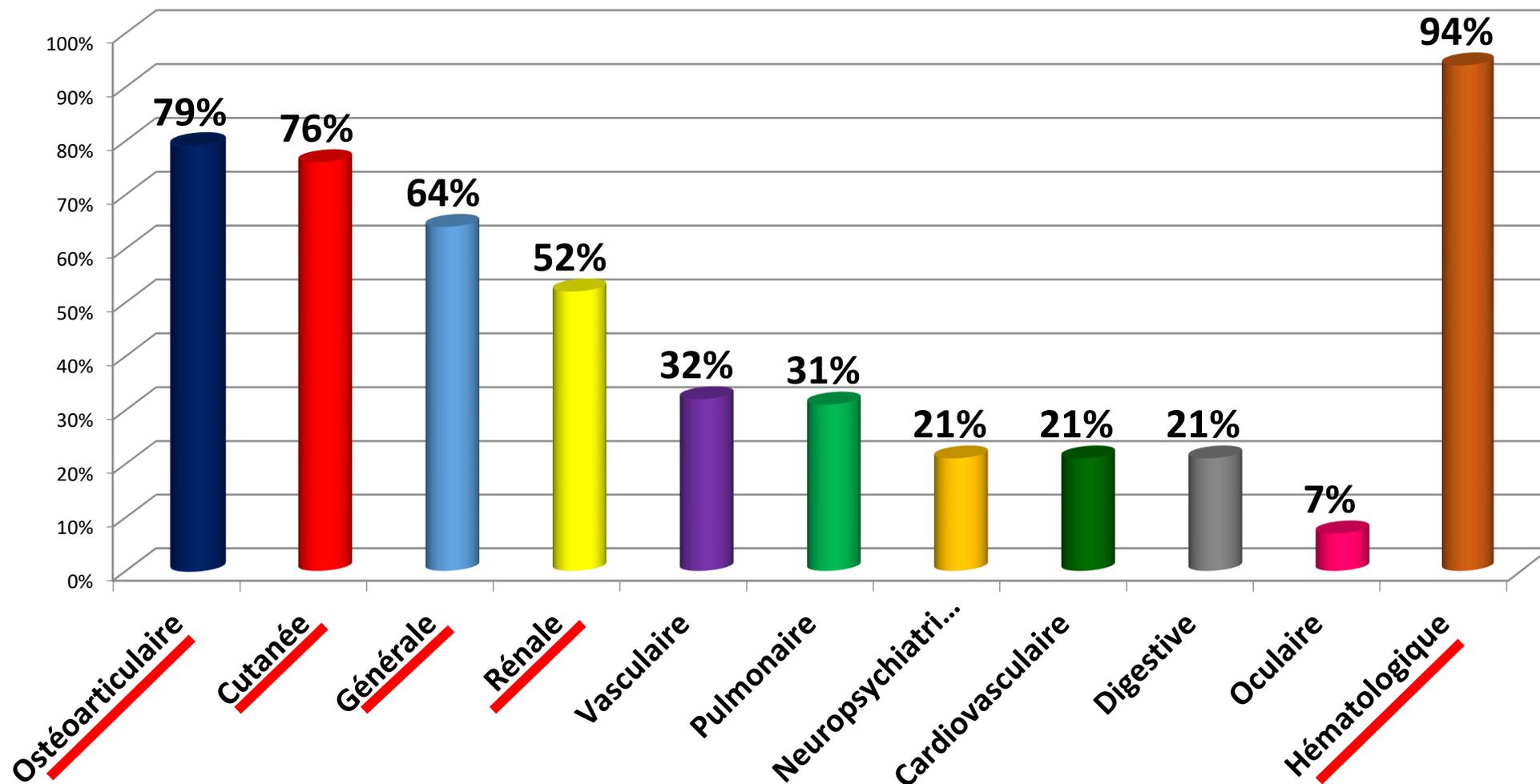
Résultats

Motifs d'hospitalisations par atteinte d'organe



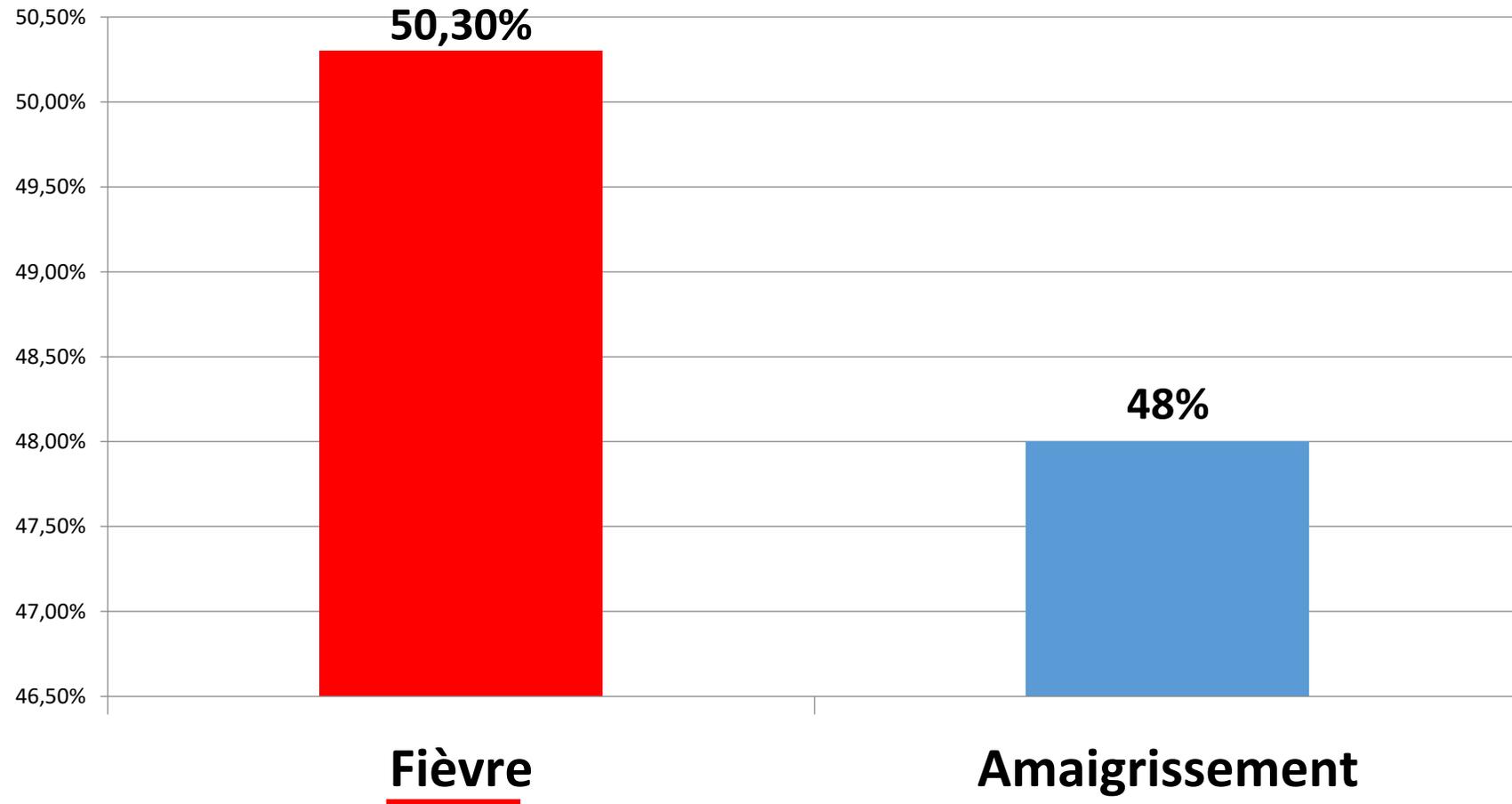
Résultats

Manifestations par atteinte d'organe



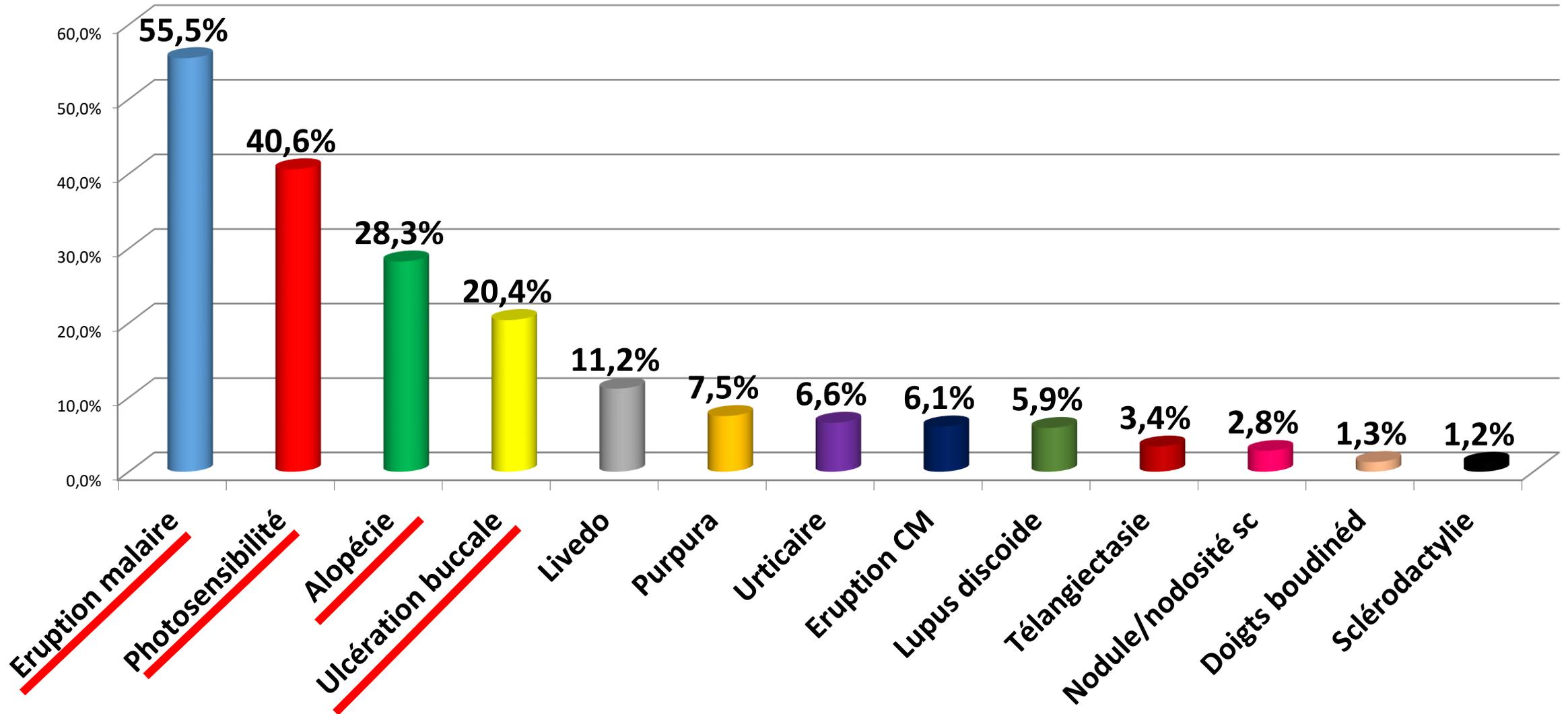
Résultats

Manifestations générales



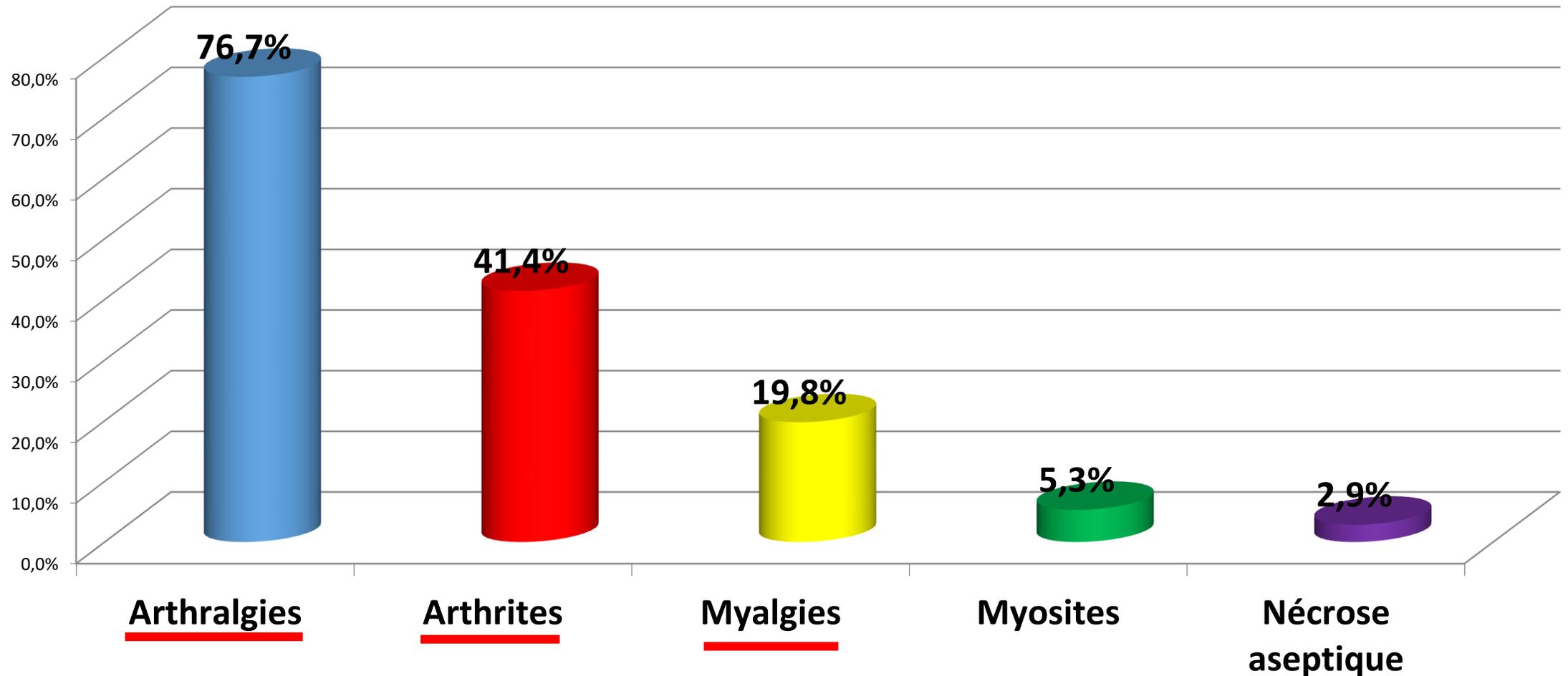
Résultats

Manifestations cutanées



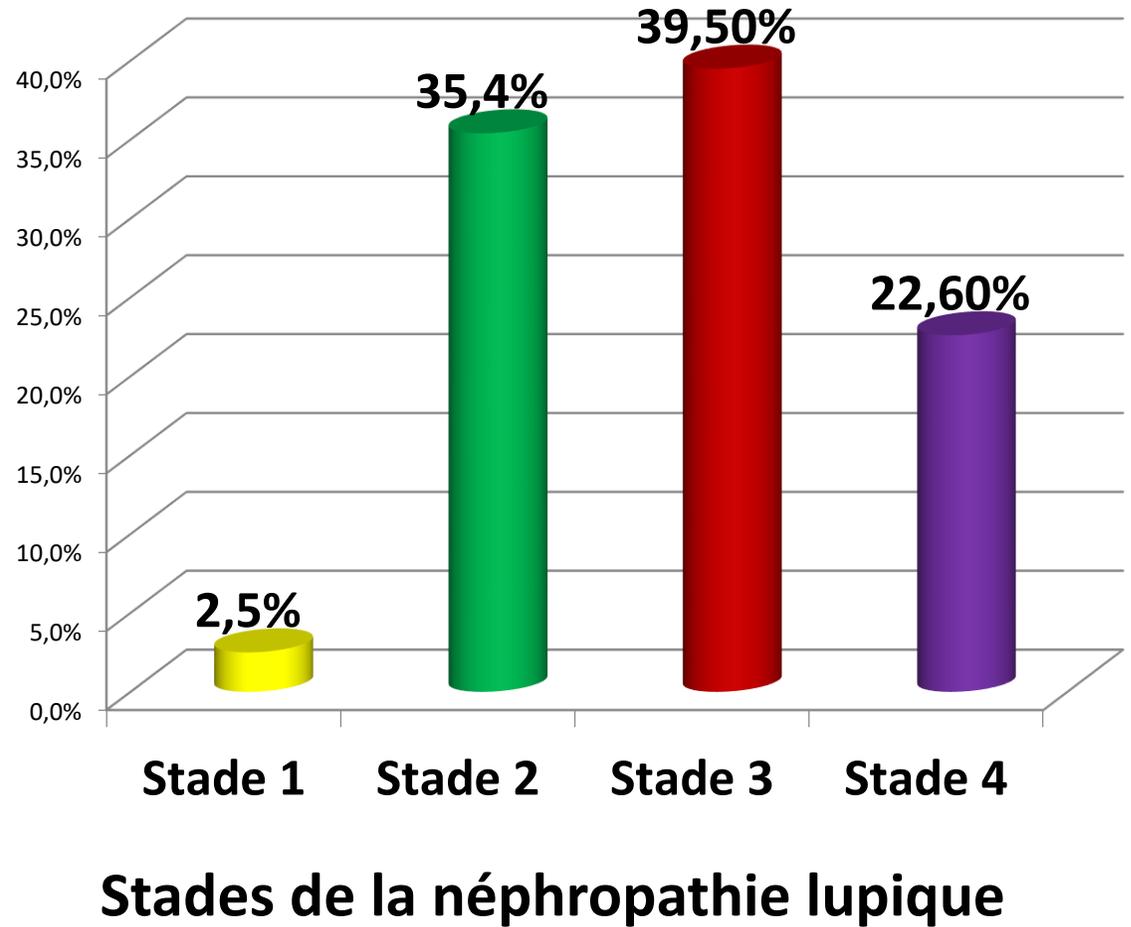
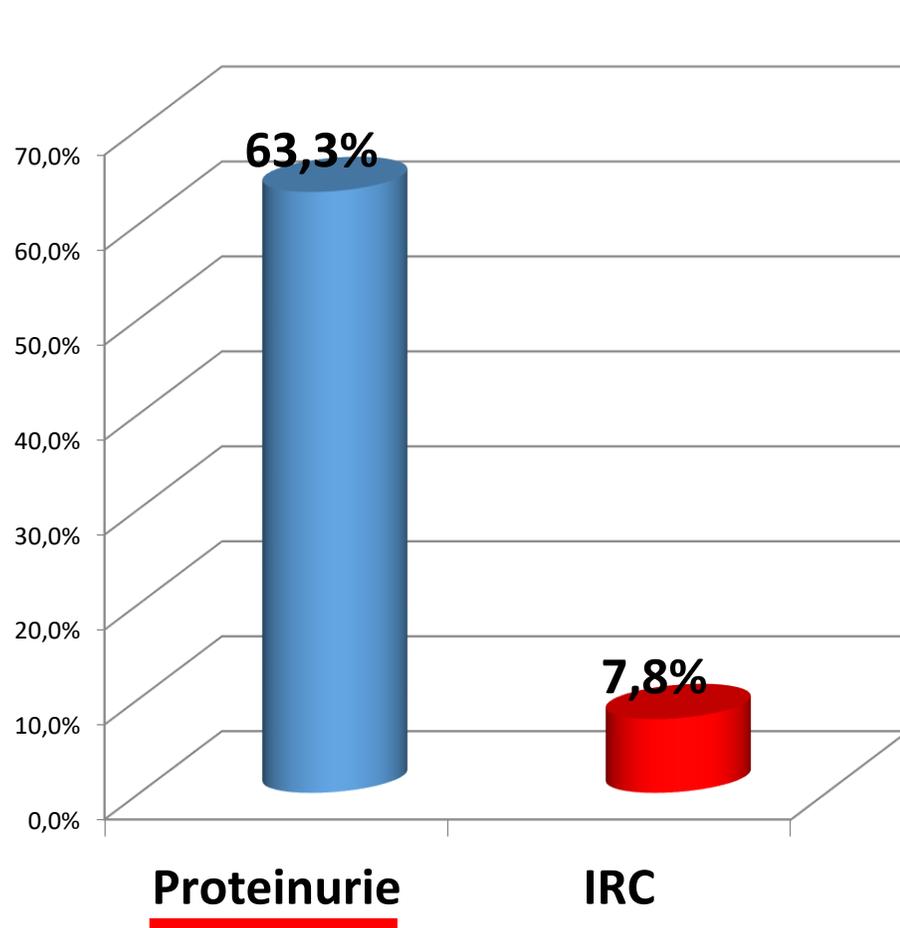
Résultats

Manifestations ostéoarticulaires



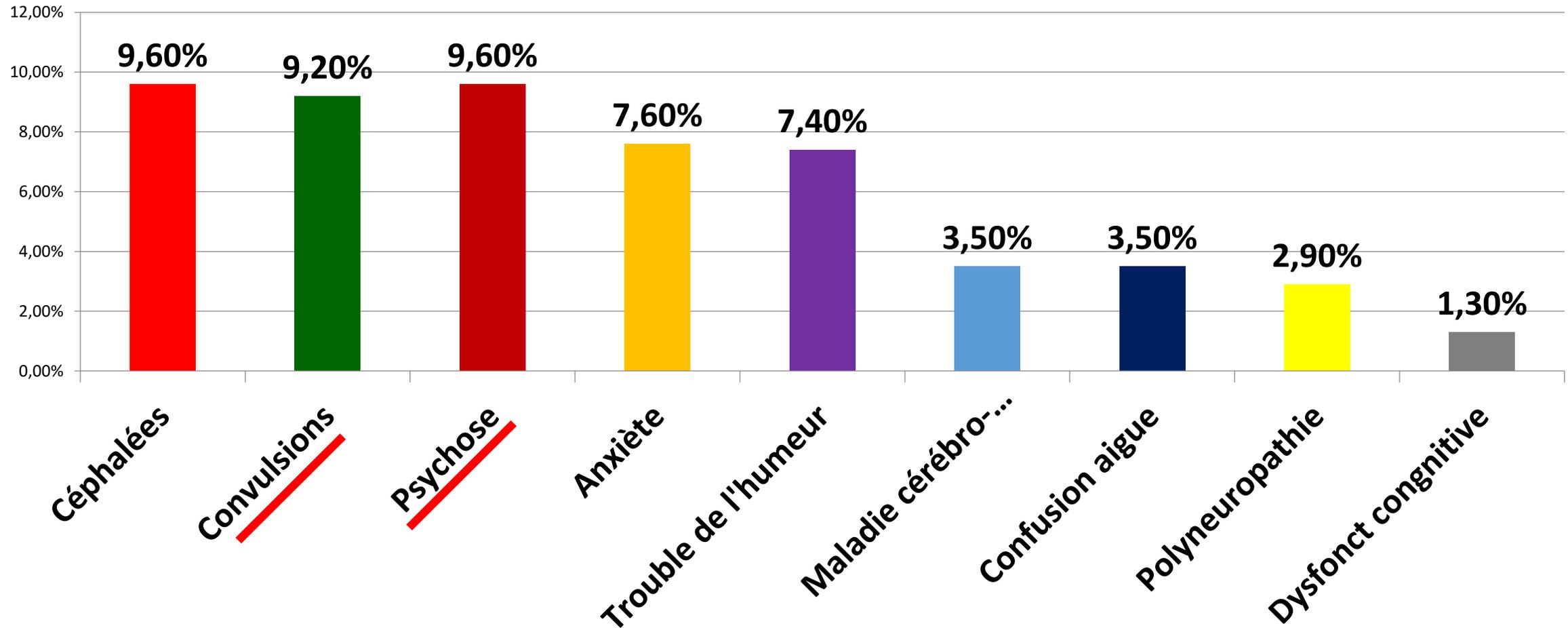
Résultats

Manifestations rénales



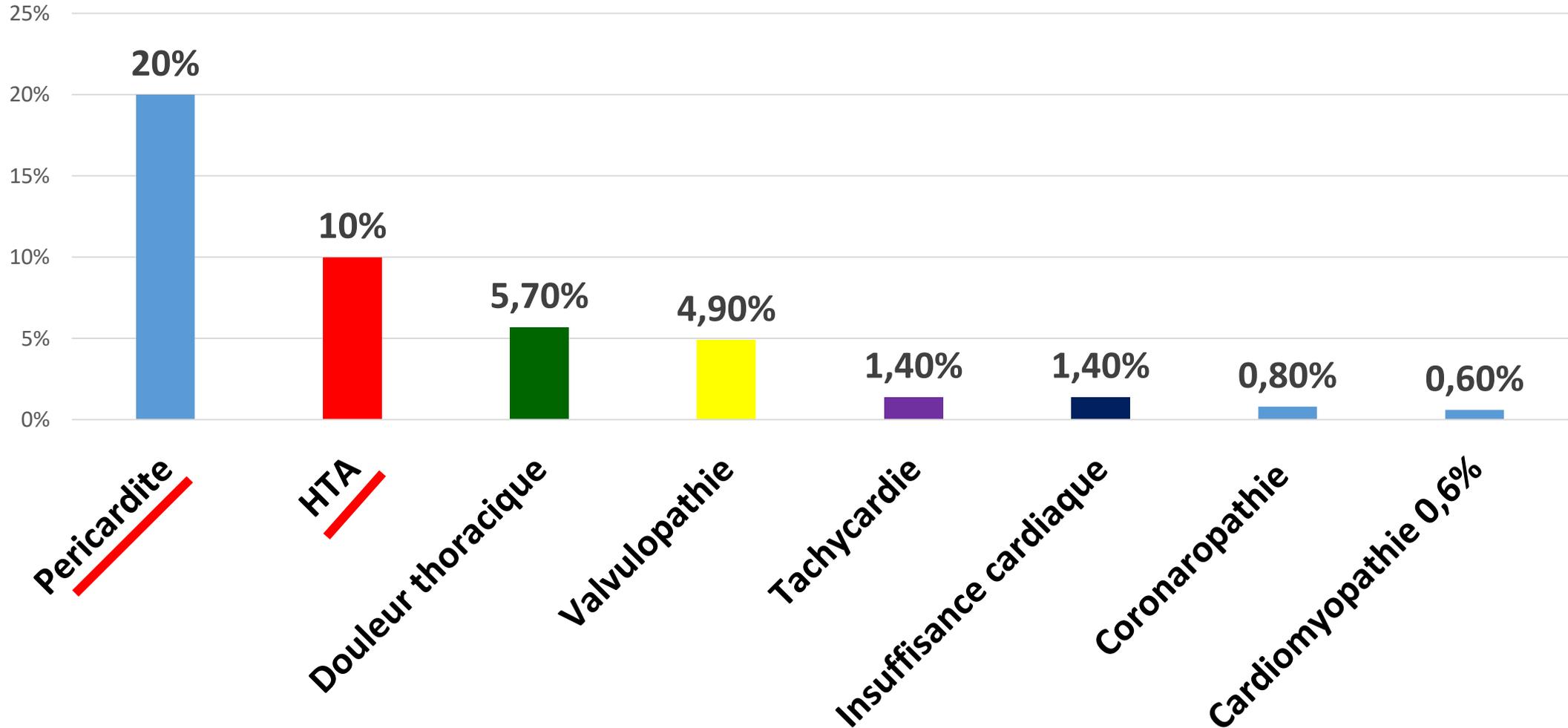
Résultats

Manifestations neurologiques et psychiatriques



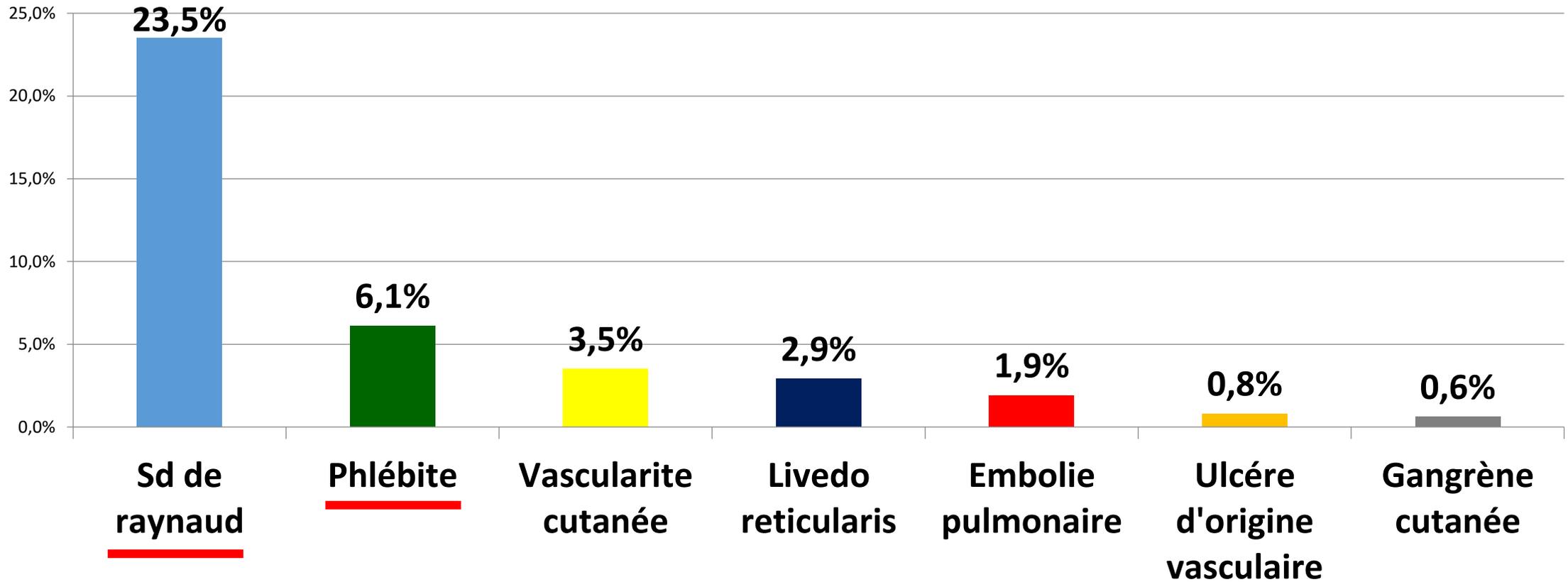
Résultats

Manifestations cardiaques



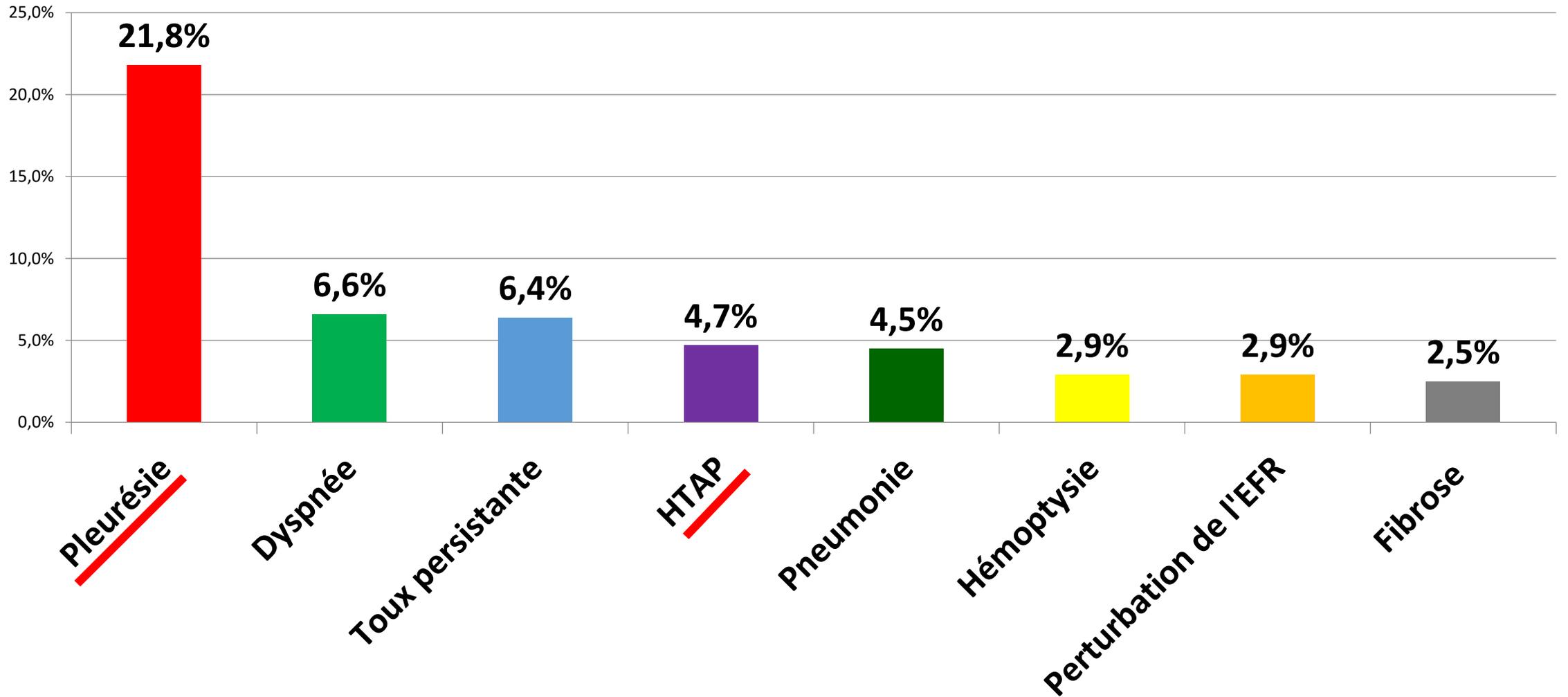
Résultats

Manifestations vasculaires



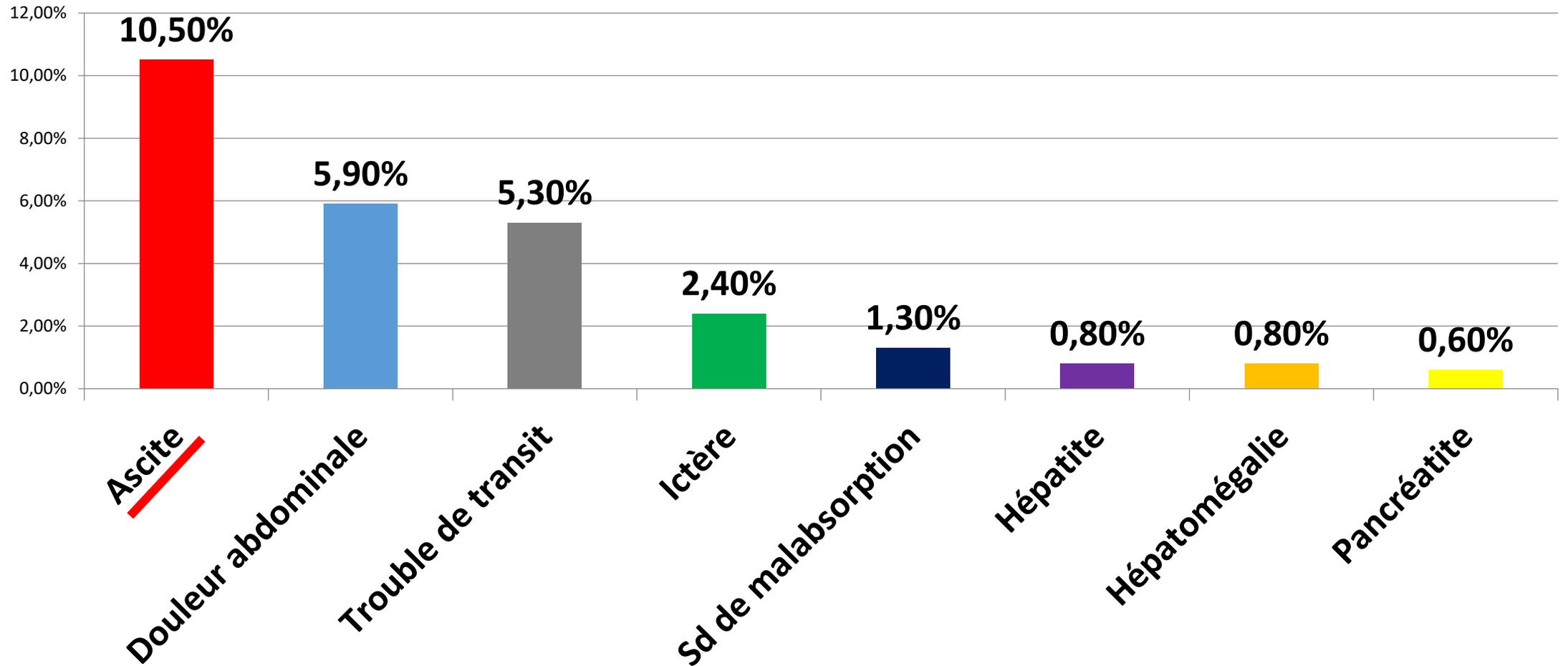
Résultats

Manifestations pulmonaires



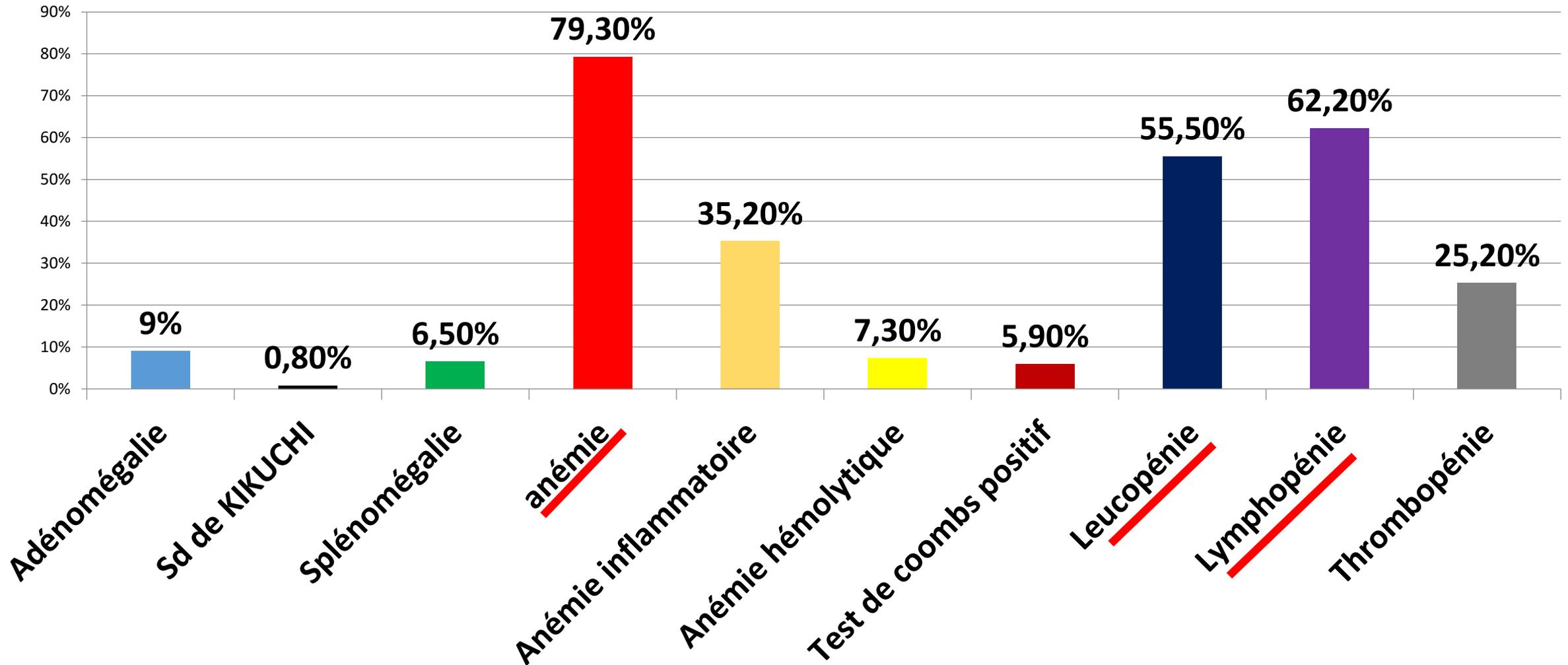
Résultats

Manifestations digestives



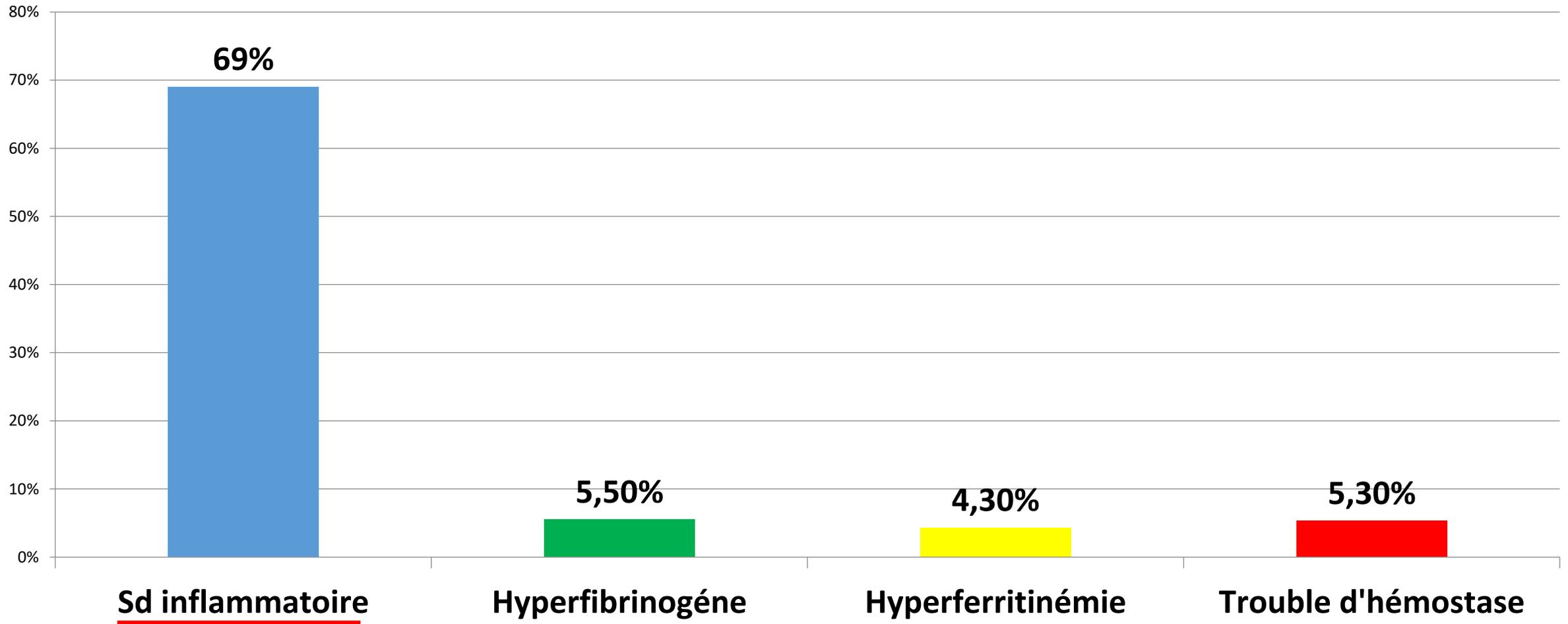
Résultats

Manifestations hématologiques



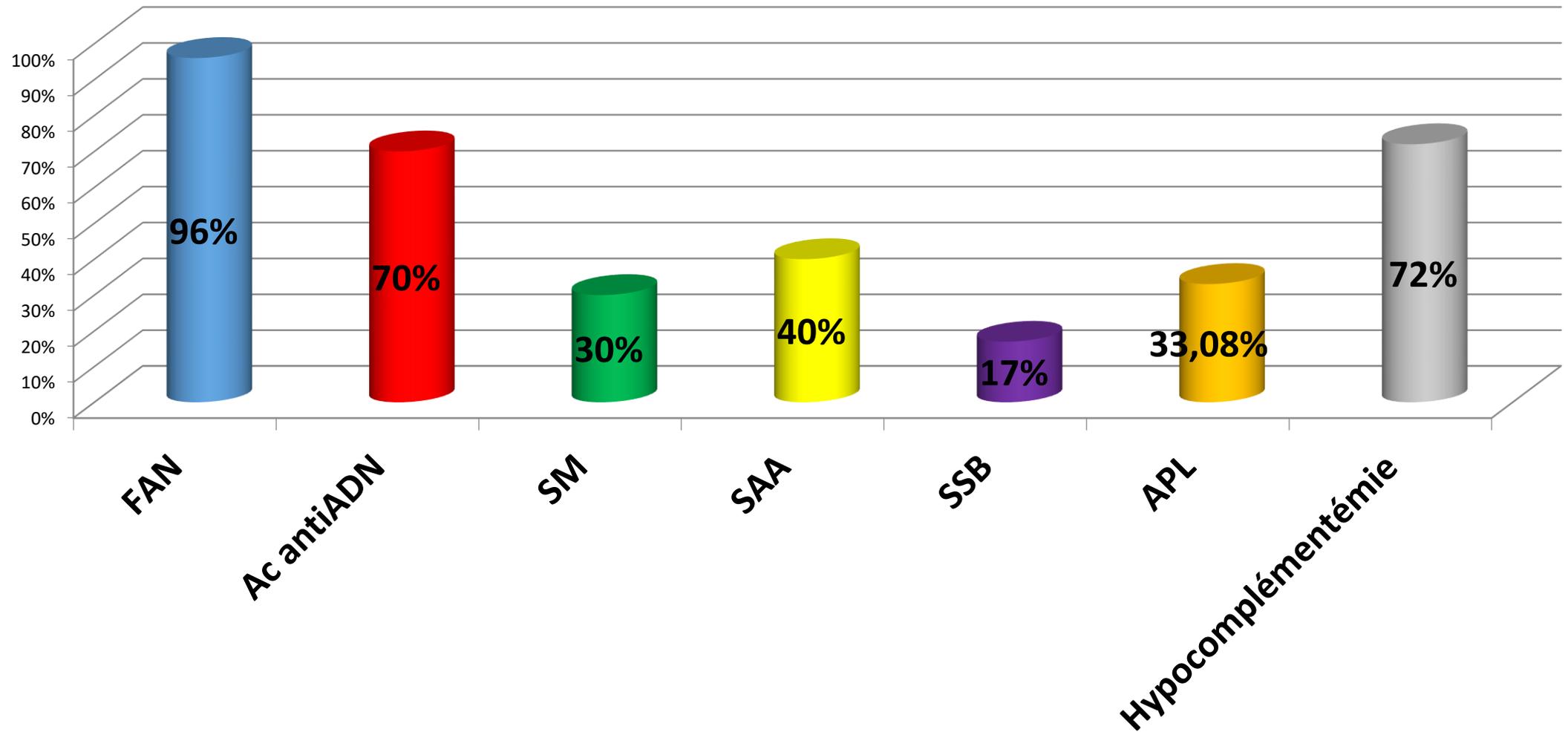
Résultats

Autres manifestations biologiques



Résultats

Profil immunologique



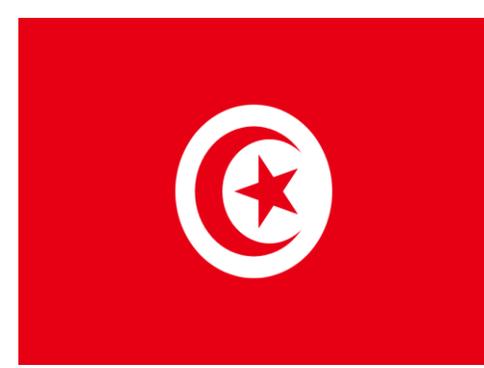
Discussion

	Inde [4] N=1366	Europe [5] N =1000	Malaisie [6] N=539	Amérique du Nord [7] N=177	Liban [8] N=100	Koweït [9] N=108	Brésil [10] N=685	Tunisie [11] N=295	Tlemcen N=143
Fièvre	77	-	-	-	-	50	70	56	50
Rash malaire	58.5	58	60.8	57	52	43	51	62	55.5
Lupus discoïde	7	10	3.1	18	19	10	9	9	6.7
Photosensibilité	48	45	25.9	43	16	48	47	46	46.6
Ulcérations buccales	55	24	23.7	27	40	33	11	15	20.4
Atteinte articulaire	85	84	36	86	95	87	92	90	79
Sérite	22	36	20	56	40	29	-	31	20.9
Atteinte rénale	73	39	49.5	51	50	37	52	56	52
Atteinte neurologique	51	27	23	20	19	23	-	14.5	21
Anémie hémolytique	7	8	14.6	18	10	-	7	6.7	7.3
leucopénie	16	-	24.1	46	17	83	30	45	55.5
lymphopénie	14	-	43.5	-	-	-	-	47	62.6
thrombopénie	11	22	16.2	21	33	26	13	16	25.2
Ac anti-ADN	55	78	34	67	50	58	47	74	70
Ac anti-SM	29	10	-	31	-	13	43	57	30
FAN	98	96	93	99	87	94	96	92	96



Discussion

	Tlemcen N = 143	Tunisie N=295
Age moyen (ans)	32	30
Homme %	8	8
Femme %	92	92
Fièvre	50	56
Rash malaire	55	62
Lupus discoïde	7	9
Photosensibilité	46	46
Ulcération buccale	20	15
Alopécie non cicatricielle	28	32
Purpura	7	13
Raynaud	23	22
Arthrites	41	34
Arthralgies	77	57
Myalgies	20	20
Psychose	10	7
Convulsion	9	7
Confusion	3	3
Pleurésie	22	21
Péricardite	20	27
Leucopénie	55	45
Lymphopénie	62	47
Thrombopénie	25	16
Anémie hémolytique	7	7
Atteinte rénale	52	56
FAN	96	92
DNA natif	70	74
Sm	30	57
Hypocomplémentémie	72	82
APL	33	56
SSA/ SSB	40 / 17	52 / 34



B. Louzir et al, Groupe d'étude du lupus érythémateux systémique en Tunisie¹ Systemic lupus erythematosus in Tunisia. A Multicentric study. About 295 cases. La revue de médecine interne 24 (2003) 768–774

Discussion

Stade de la Néphropathie lupique sur PBR	Tlemcen N = 35	Tunisie [11] N=95	Espagne [12] N = 171
Classe I	2,5	3	8
Classe II	35,4	7	18
Classe III	<u>39,5</u>	<u>37</u>	19
Classe IV	22,6	<u>31</u>	40
Classe V	0	21	15
Classe VI	0	0	0

[11] Louzir et al, Groupe d'étude du lupus érythémateux systémique en Tunisie1 Systemic lupus erythematosus in Tunisia. A Multicentric study. About 295 cases. La revue de médecine interne 24 (2003) 768–774

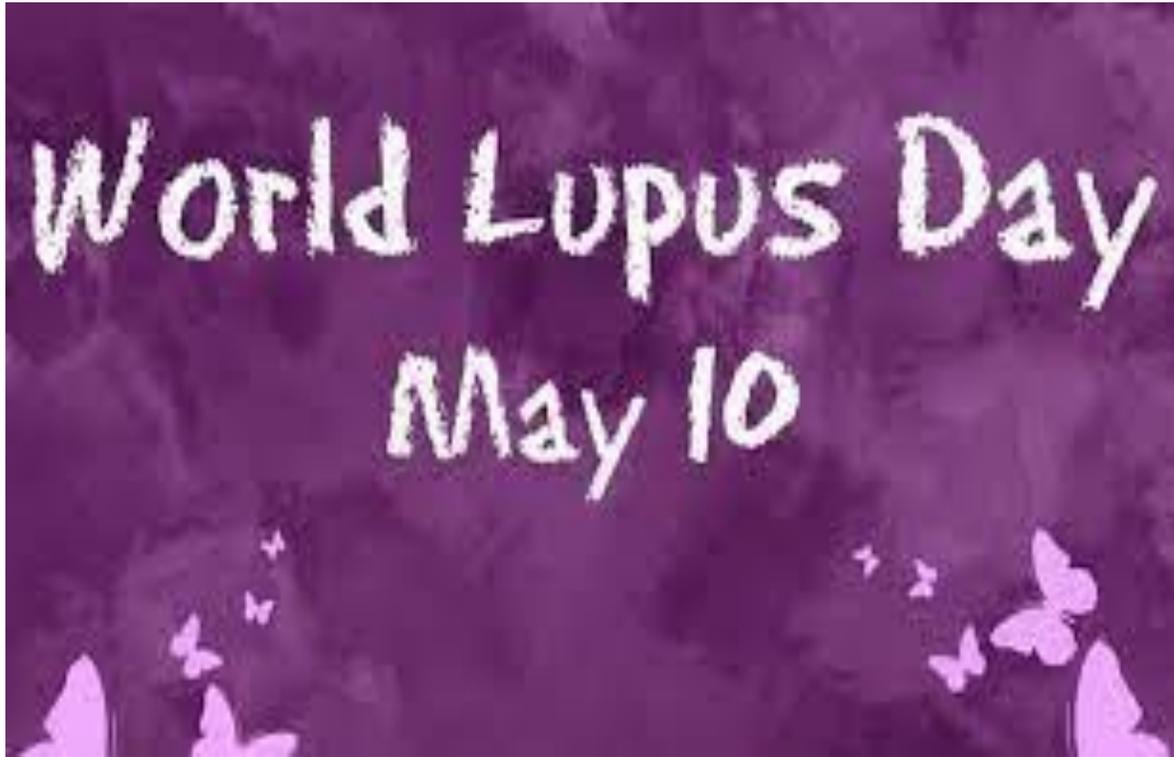
[12] Font J, Cervera R, Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Sentis J, Herrero C, Del Olmo JA, Darnell A et Ingelmo M. Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus : analysis of 600 patients from a single center. Sem Arth Rheum 2004;33(4):217-30.

Discussion

	Critères ACR 1997	Critères ACR EULAR 2019
Répondeurs	81.1 % (92% d'entre eux répondent aux critères ACR EULAR)	92.1% (88.3 % d'entre eux répondent aux critères ACR 1997)
Non répondeurs	18.9% (92.3 % d'entre eux répondent aux critères ACR EULAR)	7.9% (0% d'entre eux répondent aux critères ACR 1997)

Conclusion

- ★ Dans notre série de lupus, les **manifestations cliniques les plus fréquentes** sont : articulaires, cutanées et générales
- ★ **L'atteinte rénale** doit être **dépistée**, elle est retrouvée dans la 1/2 des cas et correspond à une forme sévère (stade 3 et 4) dans 2/3 des cas.
- ★ **L'atteinte neuropsychiatrique** n'est pas rare.
- ★ Les **perturbations hématologiques** sont fréquentes en particulier la **leucolymphopénie**
- ★ Les **anomalies immunologiques** les plus fréquentes sont la présence de **FAN** et **Ac anti-DNAn**



**Merci de votre
attention**