



Strasbourg

Centre National de Référence
Maladies auto-immunes
et systémiques rares



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Lupus érythémateux systémique Syndrome des anti-phospholipides

Item n°190 ECN

Pr. Laurent ARNAUD

Service de rhumatologie, Strasbourg

Centre National de Références des Maladies Auto-Immunes Rares

Item 190 : Lupus et SAPL

Objectifs ECN :

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des anti-phospholipides.
- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.

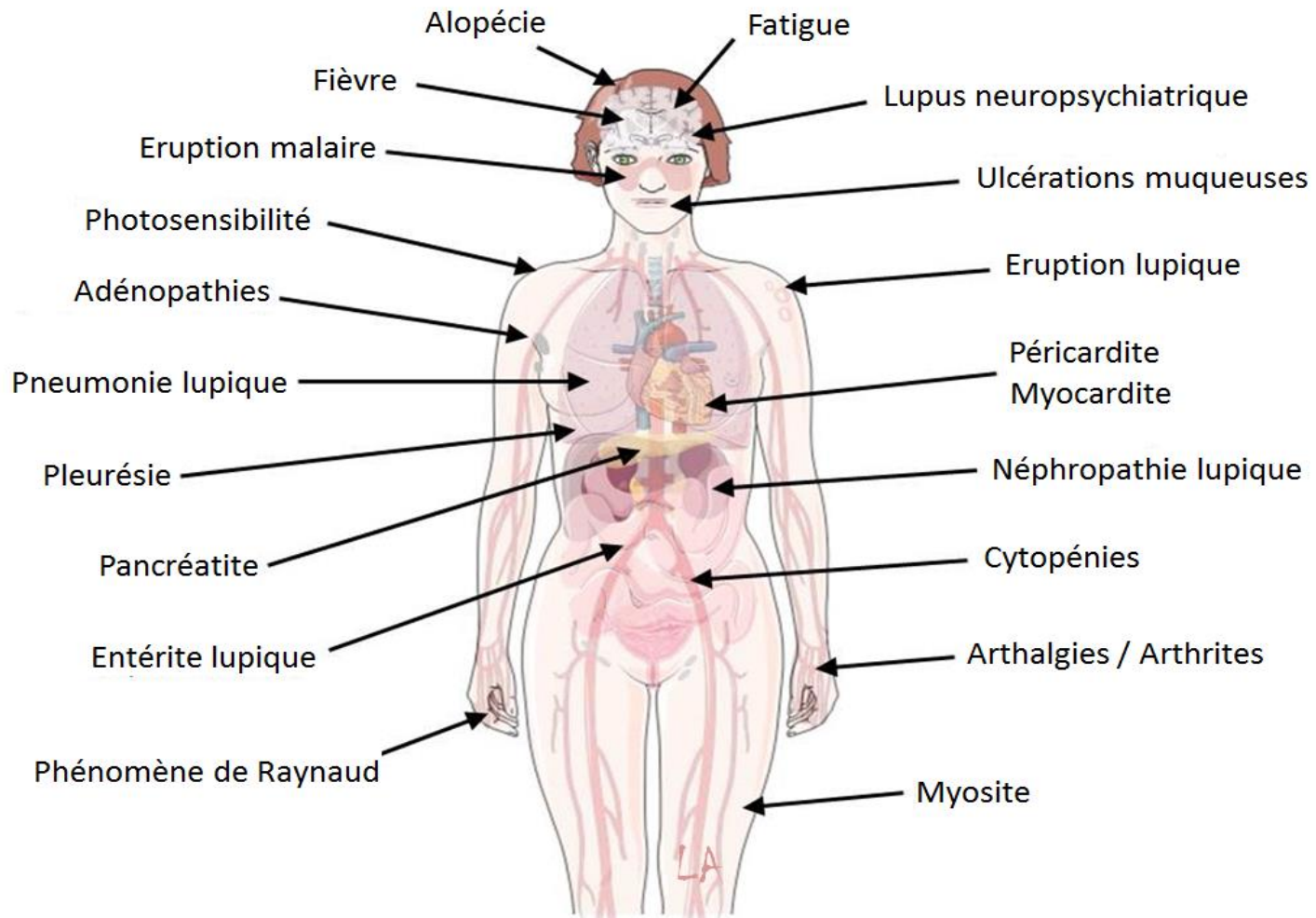
Pourquoi le lupus s'appelle "lupus" ?



An 855

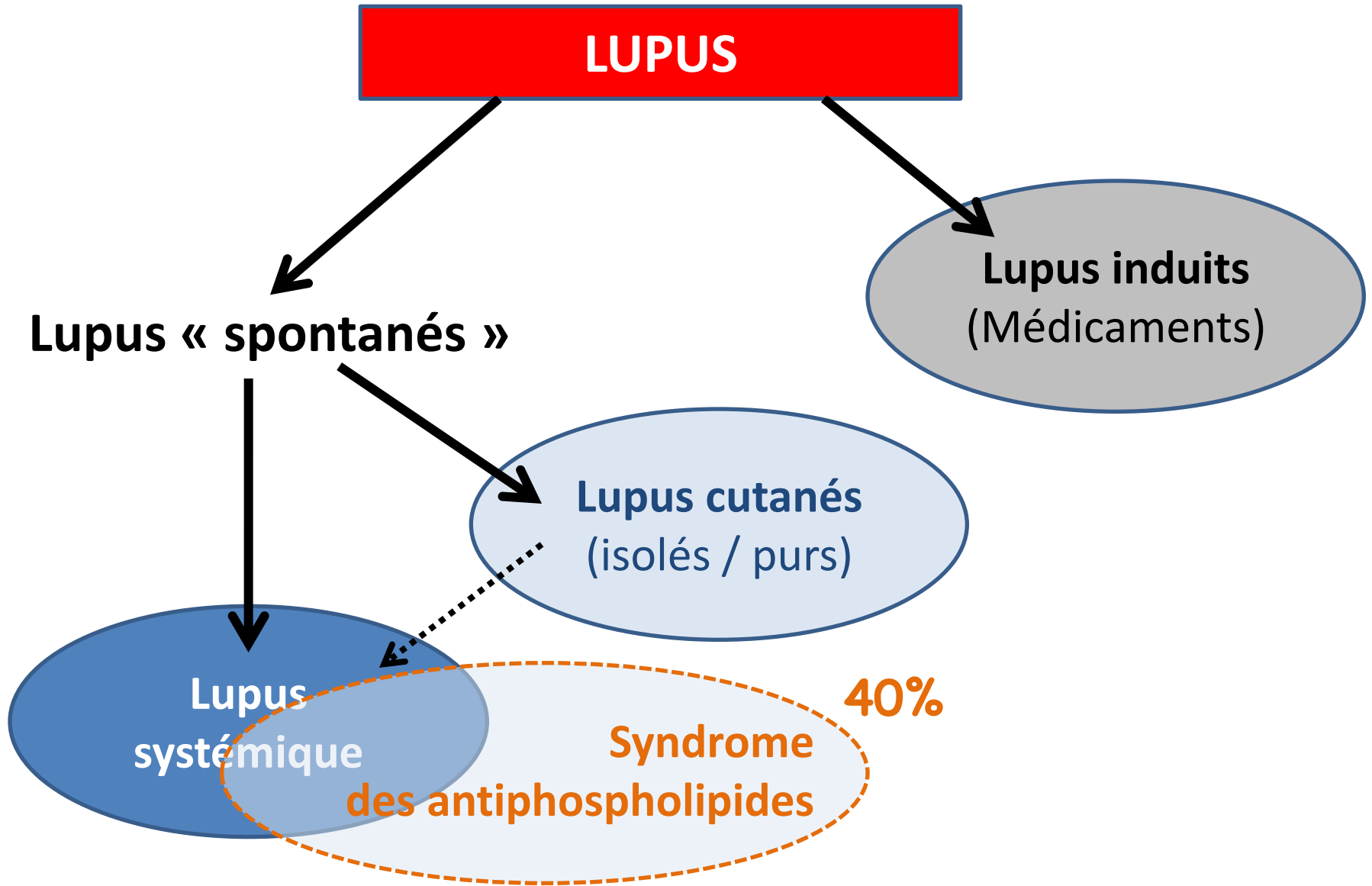
Hildric , dit-il , étoit affligé d'une de
ces ulceres qu'on nomme des loups , à
cause qu'elles mangent les chairs ; & celui-

BNF, 1716



Manifestations cliniques	Stade initial (%)	Au cours de l'évolution (%)
Rash malaire	40	58
Lupus discoïde	6	10
Ulcérations orales	11	24
Photosensibilité	29	45
Arthrites	69	84
Sérites (pleurésie, péricardite)	17	36
Néphropathie	16	39
Atteinte neurologique	12	27
Syndrome de Raynaud	18	34
Livedo reticularis	5	14
Myosite	4	9
Fièvre	36	52
Atteinte pulmonaire	3	3
Syndrome sec	5	16
Adénomégalie	7	12
Chorée	1	2
Thromboses	4	14
Thrombopénie	9	22
Anémie hémolytique	4	8

CLASSIFICATION DES LUPUS



LUPUS CUTANE AIGU

VESPERTILIO



LUPUS SUBAIGU



LUPUS DISCOIDE



LUPUS DISCOIDE



CRITERES DE CLASSIFICATION DU SLICC 2012

CRITERES CLINIQUES

1. Lupus cutané aigu ou subaigu
2. Lupus cutané chronique
3. Ulcérations buccales ou nasales
4. Alopécie non cicatricielle
5. Synovite avec atteinte de plus de deux articulations ou arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage > 30 minutes
6. Sérites : pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (Pu > 500 mg/24 h) ou présence de cylindres hématiques
8. Atteinte neurologique
9. Anémie hémolytique
10. Leucopénie ou lymphopénie
11. Thrombopénie

CRITERES IMMUNOLOGIQUES

1. Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire
2. Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire
3. Présence d'un anticorps anti-Sm
4. Recherche d'anticorps antiphospholipides positive
5. Diminution du complément (CH50, C3, C4)
6. Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)

Lupus systémique : si présence de 4 critères (**dont au moins un critère clinique et un critère immunologique**) ou si glomérulonéphrite lupique avec positivité de la recherche d'anticorps antinucléaires (ou anticorps anti-ADN natif).

CAS CLINIQUE N° 1

Une **patiente de 34 ans** vous consulte pour l'apparition depuis 2 mois d'**arthralgies** prédominant la nuit et en début de matinée touchant les interphalangiennes proximales des 2^{ème} et 3^{ème} doigts de la main droite ainsi qu'une interphalangienne proximale à gauche et une métacarpophalangienne à gauche. Ces douleurs s'accompagnent d'un état **subfébrile** et de discrets **œdèmes des membres inférieurs** d'apparition progressive au cours du dernier mois. Elle vous rapporte une perte de cheveux plus marquée qu'habituellement.

A l'examen de cette femme sans antécédent médical ni chirurgical particulier en dehors d'un tabagisme à 5pa, vous trouvez un état général conservé, sans signe cutané, et de **discrets œdèmes des membres inférieurs prenant le godet**. Il existe quelques adénopathies infracentimétriques axillaires et cervicales indolores et souples. L'auscultation cardiaque est normale, la tension artérielle est à 130/80 mmHg.

Le premier examen biologique de débrouillage vous montre une vitesse de sédimentation à 46 mm à la 1^{ère} heure, une CRP à 6 mg/l et à la numération formule sanguine 10,5 g d'hémoglobine, 1750 polynucléaires neutrophiles, 810 lymphocytes/mm³ et 152000 plaquettes/mm³.

QUESTION N° 1

- *Vous évoquez le diagnostic de lupus érythémateux systémique, quels sont les arguments figurant dans l'observation ci dessus en faveur de ce diagnostic ?*
- A. Polyarthrite globalement symétrique
 - B. œdèmes des membres inférieurs
 - C. Etat subfébrile
 - D. adénopathies
 - E. neutropénie
 - F. lymphopénie
 - G. VS élevée
 - H. CRP normale
 - I. Augmentation anormale de la perte des cheveux

QUESTION N° 1

- ***Vous évoquez le diagnostic de lupus érythémateux systémique, quels sont les arguments figurant dans l'observation ci dessus en faveur de ce diagnostic ?***
- A. Polyarthrite globalement symétrique**
 - B. œdèmes des membres inférieurs**
 - C. Etat subfébrile**
 - D. adénopathies**
 - E. neutropénie**
 - F. lymphopénie**
 - G. VS élevée**
 - H. CRP normale**
 - I. Augmentation anormale de la perte des cheveux**

QUESTION N° 2

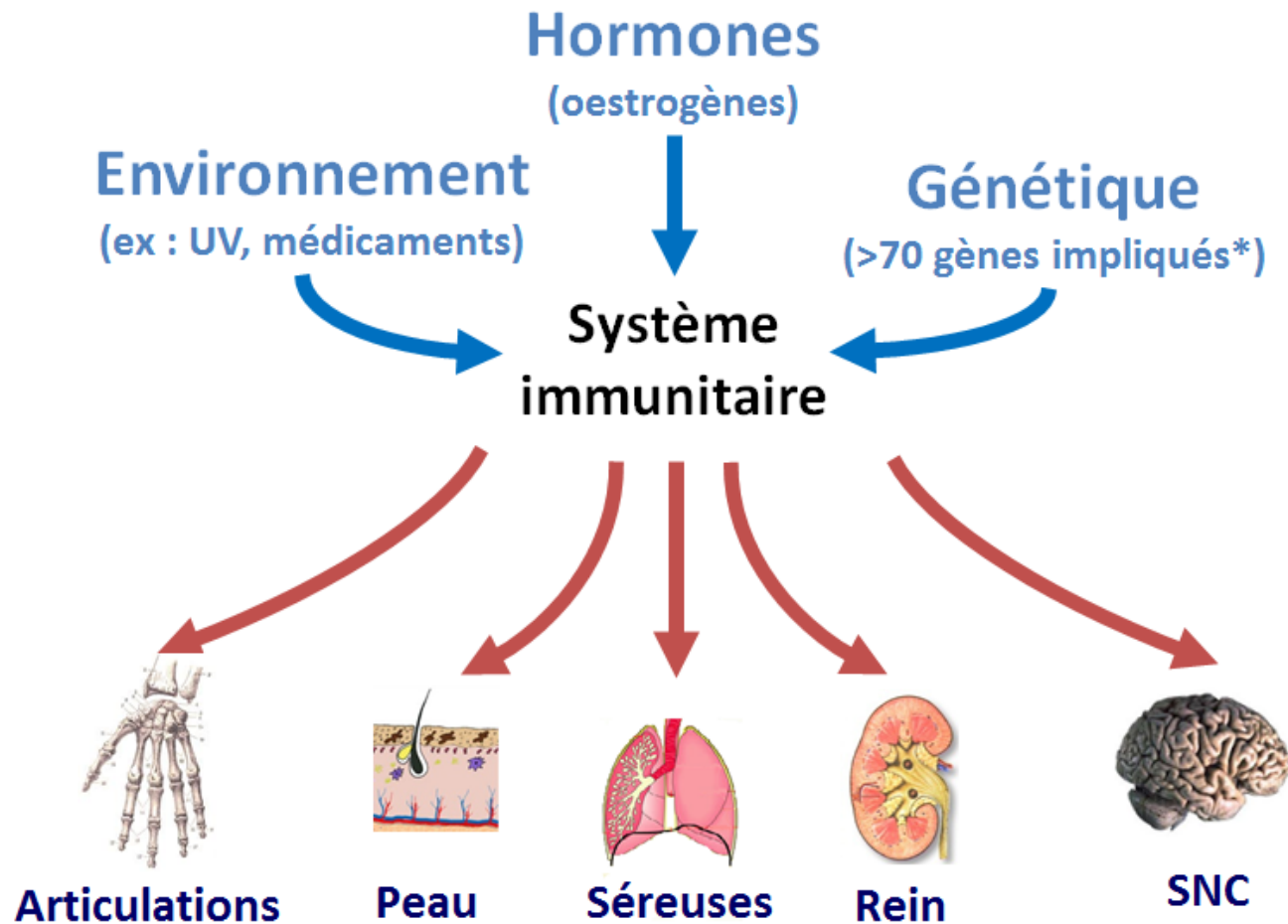
- ***Quelles affirmations sont correctes concernant le lupus systémique ?***
 - A. Le lupus est plus fréquent chez les femmes
 - B. Le lupus débute fréquemment après la ménopause
 - C. La maladie est plus fréquente chez les non-caucasiens
 - D. Il s'agit d'une maladie génétique à transmission autosomique récessive
 - E. Les formes familiales sont observées dans environ 10% des cas
 - F. Les œstrogènes jouent un rôle dans le développement de la pathologie lupique

QUESTION N° 2

- *Quelles affirmations sont correctes concernant le lupus systémique ?*
 - A. Le lupus est plus fréquent chez les femmes**
 - B. Le lupus débute fréquemment après la ménopause
 - C. La maladie est plus fréquente chez les non-caucasiens**
 - D. Il s'agit d'une maladie génétique à transmission autosomique récessive
 - E. Les formes familiales sont observées dans environ 10% des cas**
 - F. Les œstrogènes jouent un rôle dans le développement de la pathologie lupique**

PATHOGENIE

Le lupus systémique est une maladie MULTIFACTORIELLE



*Rares formes monogéniques

QUESTION N° 3

- ***Parmi les résultats des examens complémentaires suivants, lesquels sont évocateurs, dans ce contexte clinique, du diagnostic de lupus systémique ?***
 - A. FAN positif au 1/40^{ème}
 - B. FAN positif au 1/1280^{ème}
 - C. Diminution du CH50, C3 et/ou C4
 - D. Augmentation du CH50, C3 et/ou C4
 - E. Test de coombs positif
 - F. Présence de facteur rhumatoïde
 - G. Présence d'anticorps anti-CCP
 - H. Dosage élevé de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

QUESTION N° 3

- ***Parmi les résultats des examens complémentaires suivants, lesquels sont évocateurs, dans ce contexte clinique, du diagnostic de lupus systémique ?***
 - A. FAN positif au 1/40^{ème}
 - B. FAN positif au 1/1280^{ème}**
 - C. Diminution du CH50, C3 et/ou C4**
 - D. Augmentation du CH50, C3 et/ou C4
 - E. Test de coombs positif**
 - F. Présence de facteur rhumatoïde
 - G. Présence d'anticorps anti-CCP
 - H. Dosage élevé de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

TITRE DES ANA

Titre : l'inverse de la dernière dilution permettant de voir la fluorescence

Absence < 1/40 < 1/80 < 1/160 < 1/320 < 1/640 < 1/1280

TITRE DES ANA

Titre : l'inverse de la dernière dilution permettant de voir la fluorescence

Absence < **1/40** < 1/80 < 1/160 < 1/320 < 1/640 < 1/1280



On voit toujours la fluorescence
quand on dilue 40x le sérum de départ
mais on ne la voit plus
quand on dilue le sérum 80x

TITRE DES ANA

Titre : l'inverse de la dernière dilution permettant de voir la fluorescence

Absence < 1/40 < 1/80 < 1/160 < 1/320 < **1/640** < 1/1280




On voit toujours la fluorescence
quand on dilue 640x le sérum de départ
mais on ne la voit plus
quand on dilue le sérum 1280x

TITRE DES ANA

Titre : l'inverse de la dernière dilution permettant de voir la fluorescence


Absence < **1/40** < 1/80 < 1/160 < 1/320 < **1/640** < 1/1280

Moins concentré



On voit toujours la fluorescence
quand on dilue 40x le sérum de départ
mais on ne la voit plus
quand on dilue le sérum 80x

Plus concentré



On voit toujours la fluorescence
quand on dilue 640x le sérum de départ
mais on ne la voit plus
quand on dilue le sérum 1280x

TITRE DES ANA

Notion de SEUIL DE POSITIVITE

Absence < 1/40 < 1/80 < 1/160 < 1/320 < 1/640 < 1/1280

Négatif

Positif

**On ne retient comme significatif
que les titres supérieurs à 1/160ème**

*Autrement dit, on ne fait rien
d'une recherche de FAN positive au 1/40ème*

Positivité des ANA dans la population normale

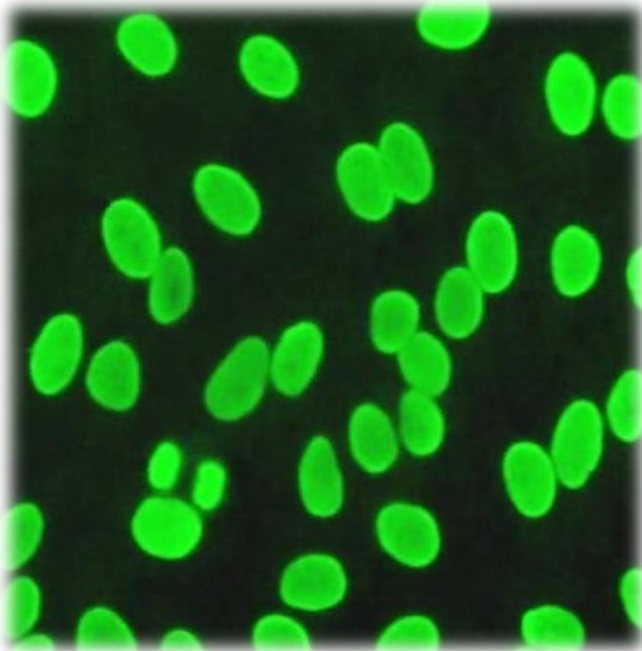
Pourcentage de positivité en fonction du titre

Titre	1/10 – 1/40	1/80 – 1/160	> 1/320
% de positivité	32 %	13 %	3 %

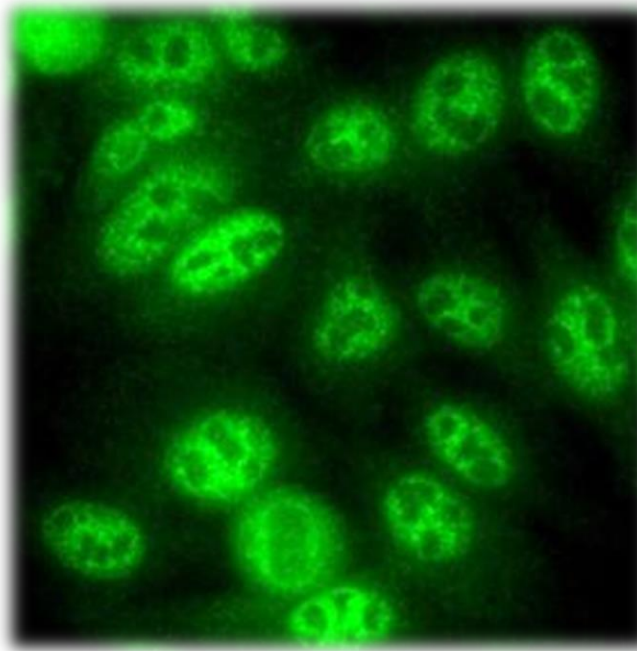
Anticorps anti-nucléaires (connectivites)

ASPECT DE LA FLUORESCENCE

HOMOGENE



MOUCHETE



Plus d'une quarantaine d'aspects décrits

QUESTION N° 4

- ***Quels auto-anticorps vous orienteraient vers le diagnostic de lupus systémique ?***
 - A. Ac anti-ADN double brin
 - B. Ac anti-ADN natif
 - C. Ac anti-Sm
 - D. Ac anti-RNP
 - E. Ac anti-SCL70
 - F. Ac anti-SSA
 - G. Ac anti-JO1

QUESTION N° 4

- *Quels auto-anticorps vous orienteraient vers le diagnostic de lupus systémique ?*
 - A. Ac anti-ADN double brin**
 - B. Ac anti-ADN natif**
 - C. Ac anti-Sm**
 - D. Ac anti-RNP**
 - E. Ac anti-SCL70
 - F. Ac anti-SSA**
 - G. Ac anti-JO1

Anticorps anti-nucléaires (connectivites)

ANTICORPS ANTI-NUCLEAIRES+

> 1/80

Homogène

Mouchetée

Anti-ADN
Anti-histone

Anti-ECT/ENA

Sm

RNP

SSA
SSB

SCL
70

Cen

JO1

Lupus

Lupus

Sharp
Lupus

Sjögren
Lupus

dcSSC IcSSC

DM/PM

DIAGNOSTIC

Arguments cliniques ET biologiques :

- Manifestations cliniques compatibles

ET

- Présence d'anticorps anti-nucléaires
 - *en particulier anti-ADN natif*
 - *à titre significatif (>1/80^{ème})*

Un bilan immunologique compatible SANS signe clinique n'est pas suffisant pour porter le diagnostic de lupus systémique

QUESTION N° 5

- ***Quelle(s) est(sont) l'(les) explication(s) possibles concernant les œdèmes de la patiente ?***

A - insuffisance rénale avec syndrome néphrotique

B - néphropathie glomérulaire

C - insuffisance cardiaque globale

D - tamponnade

E - thrombose veineuse bilatérale

F - néphropathie tubulaire

QUESTION N° 5

- ***Quelle(s) est(sont) l'(les) explication(s) possibles concernant les œdèmes de la patiente ?***

A - insuffisance rénale avec syndrome néphrotique

B - néphropathie glomérulaire

C - insuffisance cardiaque globale

D - tamponnade

E - thrombose veineuse bilatérale

F - néphropathie tubulaire

QUESTION N° 6

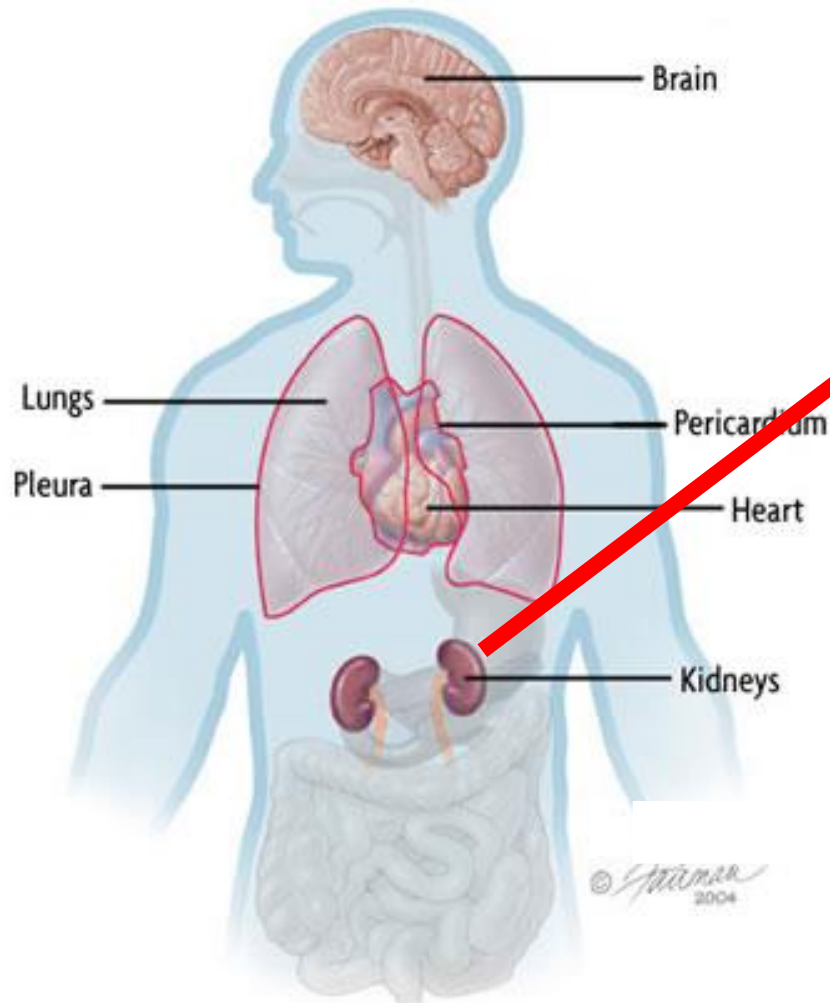
- **Devant les OMI, vous faites pratiquer une BU, qui retrouve : Protéine +++ et sang ++**
- **La protéinurie est de 1,2g/24h**
- **L'ECBU est stérile**
- ***Quel examen réalisez-vous ? (QROC)***

QUESTION N° 6

- **Devant les OMI, vous faites pratiquer une BU, qui retrouve : Protéine +++ et sang ++**
- **La protéinurie est de 1,2g/24h**
- **L'ECBU est stérile**
- ***Quel examen réalisez-vous ? (QROC)***

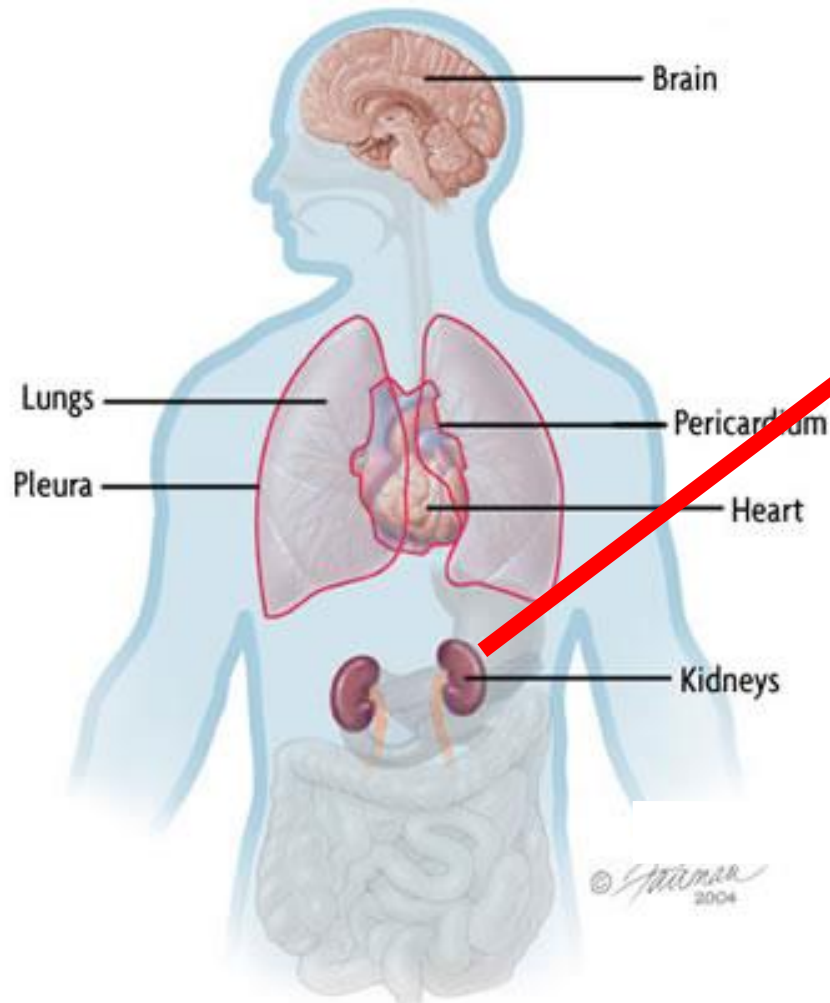
Une ponction-biopsie rénale (PBR)

La néphropathie lupique



Atteinte rénale du lupus
30 à 70% des patients
selon les séries

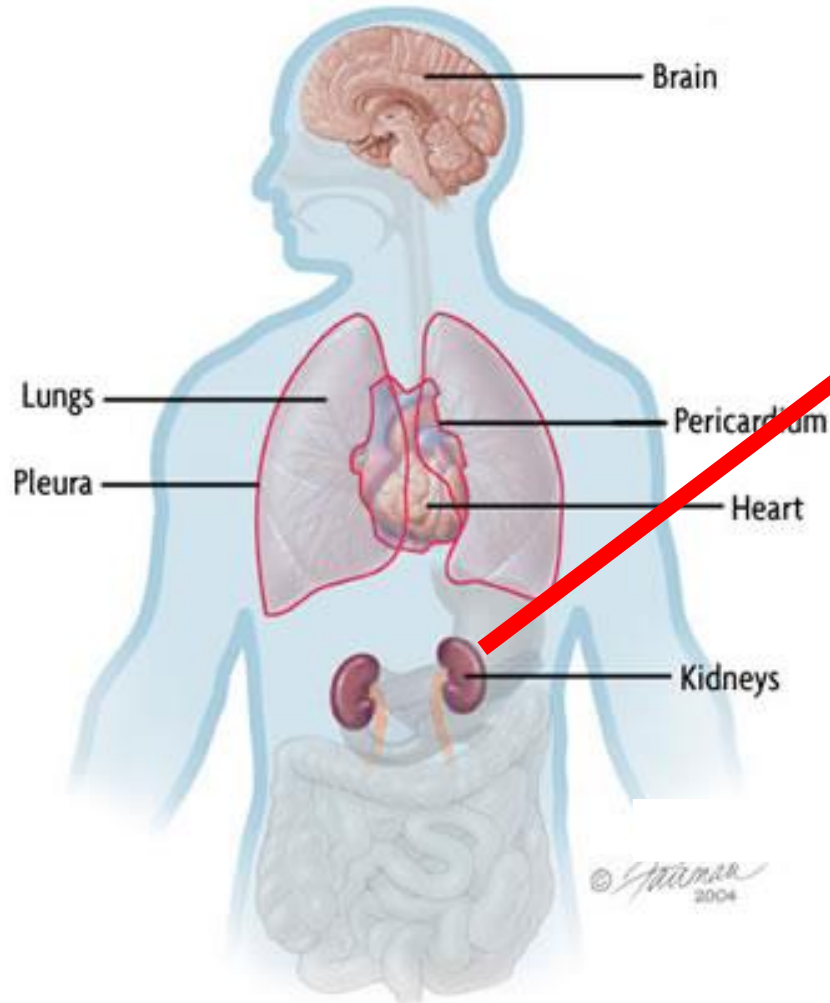
La néphropathie lupique



Atteinte rénale du lupus
30 à 70% des patients
selon les séries

Facteurs de risque
Premières années d'évolution
Hommes
Afro-caribéens
Asiatique / Hispanique
Enfants

La néphropathie lupique



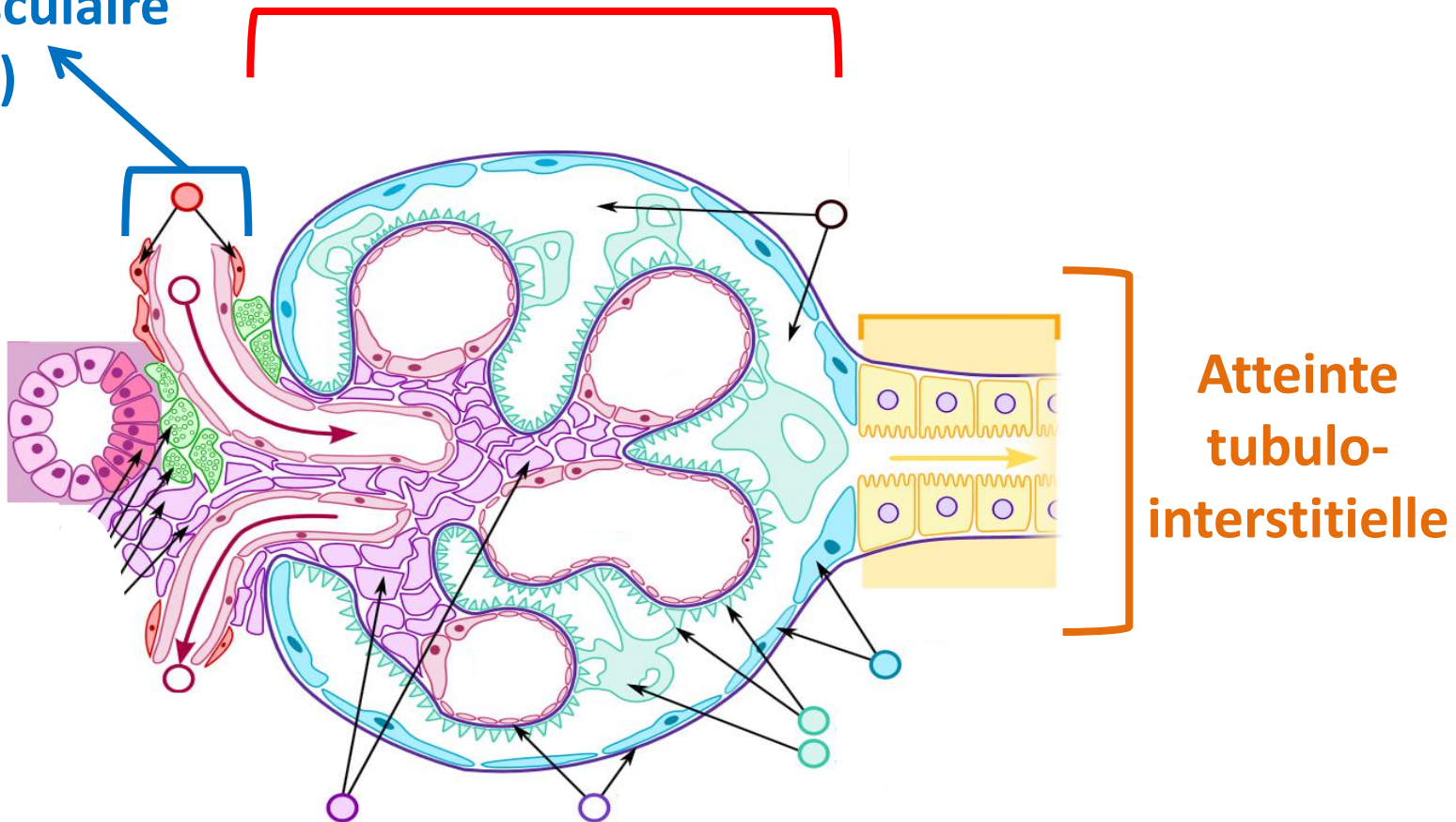
Atteinte rénale du lupus
30 à 70% des patients
selon les séries

5 à 10% des patients
qui progressent vers l'IRCt
selon les séries

La néphropathie lupique

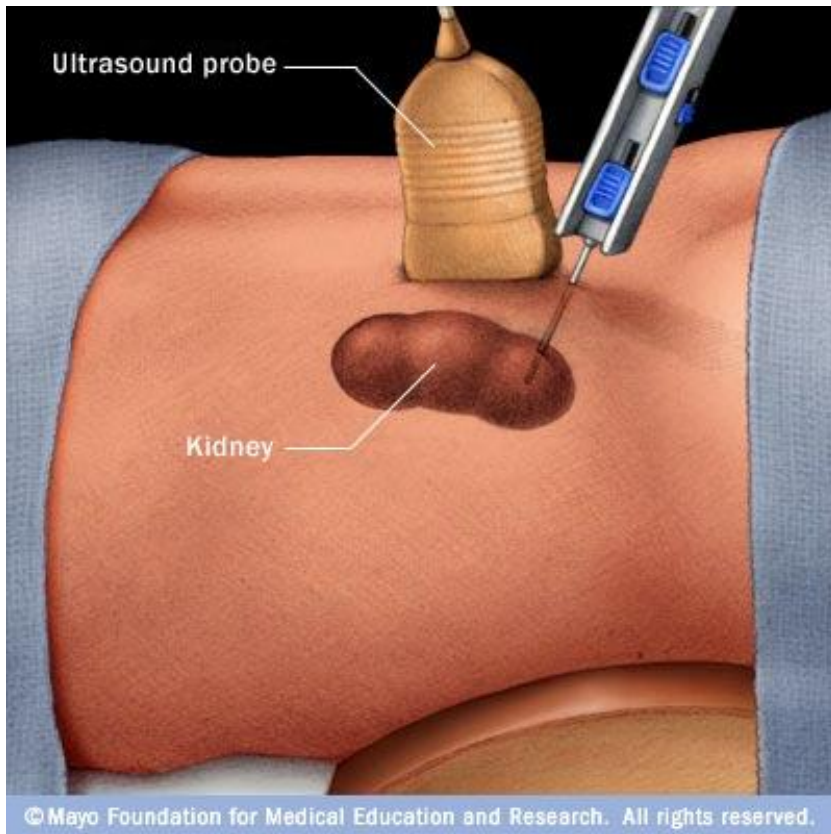
**Atteinte glomérulaire +++
(glomérulonéphrite lupique)**

**Atteinte vasculaire
(SAPL)**



La néphropathie lupique

Diagnostic : ponction-biopsie rénale



Techniques :

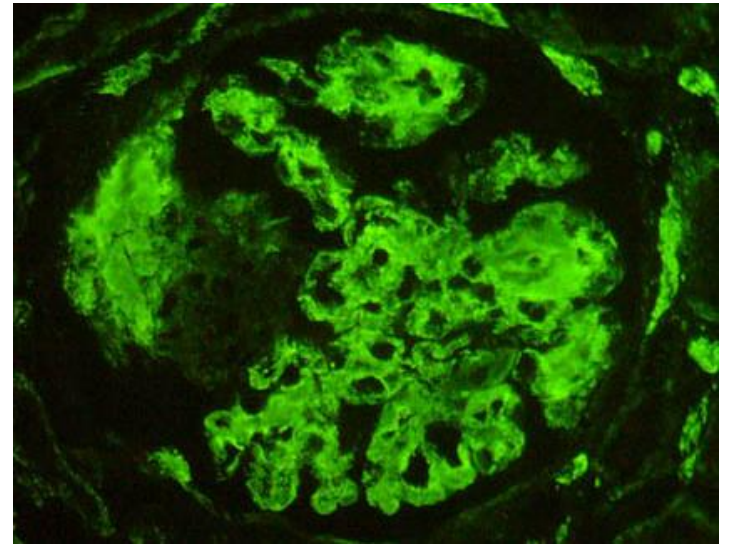
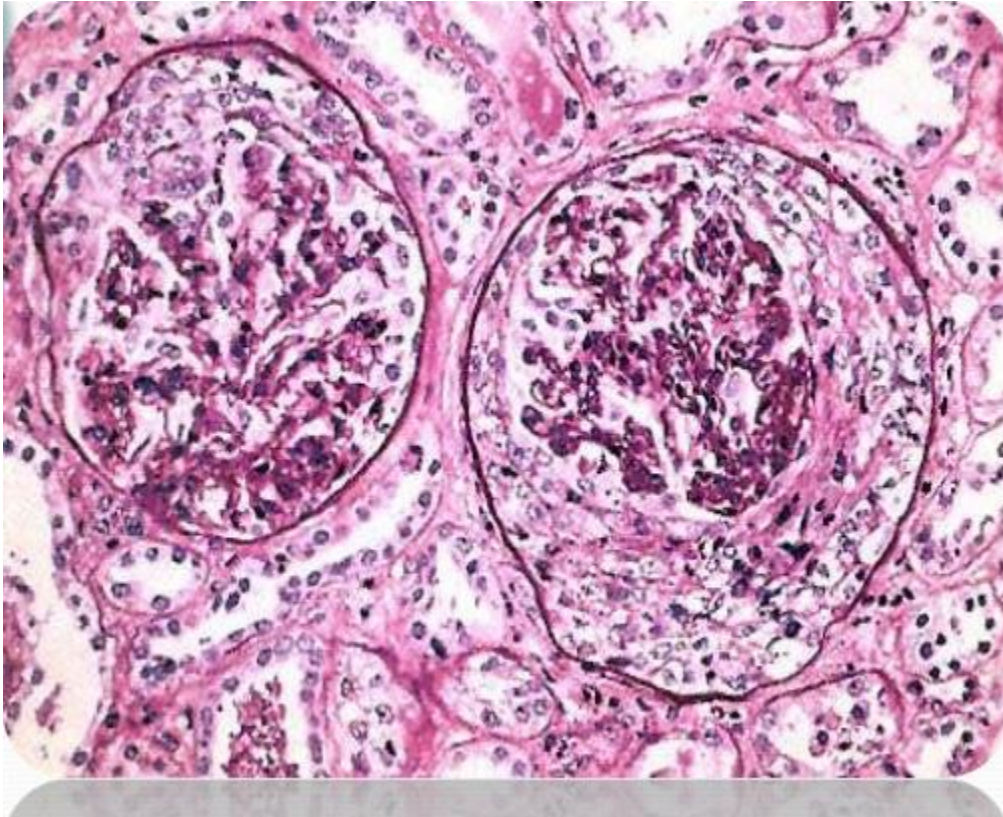
- PBR percutanée
- PBR trans-jugulaire (si pb coag ou AVK)

Indications :

- Pu/Cu > 50mg/mg
- **Pu/Cu > 0,5g/g**
- Pu > 500mg/24h

Précautions :

- **2 reins en place + taille (échographie)**
- **ECBU stérile**
- **HTA contrôlée**
- **Hémostase primaire et coagulation normale**



QUESTION N° 7

La PBR retrouve une néphropathie lupique proliférative (classe IV), quel est votre traitement ?

- A. Arrêt du tabac
- B. Corticothérapie
- C. Immunosuppresseurs
- D. Antipaludéens de synthèse
- E. Anti-CD20
- F. Anti-TNF
- G. Traitement anti-protéinurique par IEC ou ARA2

QUESTION N° 7

La PBR retrouve une néphropathie lupique proliférative (classe IV), quel est votre traitement ?

- A. Arrêt du tabac**
- B. Corticothérapie**
- C. Immunosuppresseurs**
- D. Antipaludéens de synthèse**
- E. Anti-CD20
- F. Anti-TNF
- G. Traitement anti-protéinurique par IEC ou ARA2**

La néphropathie lupique

Classification des glomérulonéphrites lupiques (ISN/RPS 2003)

Classe I : Atteinte mésangiale minime

Glomérule normal en microscopie optique, avec dépôts mésangiaux en IF.

Classe II: mésangiale proliférative

Hypercellularité mésangiale pure en MO avec dépôts mésangiaux en IF.

Classe III : focale (*touchant moins de 50 % des glomérules*)

Classe IV : diffuse (*touchant plus de 50 % des glomérules*)

Atteinte extracapillaire ou endocapillaire, typiquement avec des dépôts sous-endothéliaux, active ou inactive, avec ou sans altérations mésangiales.

GNL
prolifératives

Classe V : extra-membraneuse

Dépôts sous-épithéliaux, globaux ou segmentaires, en MO ou en IF ou en microscopie électronique. Les dépôts sous-épithéliaux doivent toucher plus de 50 % de la surface glomérulaire dans plus de 50 % des glomérules.

Classe VI: scléreuse avancée

Plus de 90 % des glomérules sont globalement sclérosés sans activité résiduelle

QUESTION N° 8

Après 3 mois de traitement, la patiente vient vous consulter pour désir de grossesse.

- ***Quels conseils pouvez-vous donner à cette patiente ?***
- A. La maladie lupique s'aggrave fréquemment durant la grossesse
- B. La grossesse est autorisée mais nécessite une surveillance renforcée
- C. La grossesse est définitivement contre-indiquée
- D. Il est nécessaire de prescrire de l'aspirine (à faible dose) à titre systématique au cours de la grossesse lupique
- E. De manière habituelle, il est nécessaire que la maladie soit quiescente durant 6 mois à 1 an avant de pouvoir envisager une grossesse
- F. L'hydroxychloroquine doit être interrompue durant la grossesse
- G. La majorité des immunosuppresseurs est tératogène, le traitement doit donc être adapté en cas de grossesse
- H. durant la grossesse il existe un risque accru de thrombose

QUESTION N° 8

Après 3 mois de traitement, la patiente vient vous consulter pour désir de grossesse.

- *Quels conseils pouvez-vous donner à cette patiente ?*
- A. La maladie lupique s'aggrave fréquemment durant la grossesse
- B. La grossesse est autorisée mais nécessite une surveillance renforcée
- C. La grossesse est définitivement contre-indiquée
- D. Il est nécessaire de prescrire de l'aspirine (à faible dose) à titre systématique au cours de la grossesse lupique
- E. De manière habituelle, il est nécessaire que la maladie soit quiescente durant 6 mois à 1 an avant de pouvoir envisager une grossesse
- F. L'hydroxychloroquine doit être interrompue durant la grossesse
- G. La majorité des immunosuppresseurs est tératogène, le traitement doit donc être adapté en cas de grossesse
- H. durant la grossesse il existe un risque accru de thrombose

QUESTION N° 9

La patiente vous interroge sur des conseils généraux concernant le lupus systémique.

• ***Quelles propositions sont vraies ?***

- A. La photoprotection est nécessaire, y compris en l'absence de lésion cutanée du lupus
- B. Le tabagisme aggrave le lupus systémique et doit donc être proscrit
- C. Il existe un risque infectieux accru, du fait de la maladie et des traitements immunosupresseurs
- D. Le risque cardiovasculaire est globalement plus faible au cours du lupus que dans la population générale de même âge et même sexe.
- E. La contraception œstro-progestative est contre-indiquée au cours du lupus systémique
- F. Un régime pauvre en lactose pourrait améliorer l'activité du lupus systémique

QUESTION N° 9

La patiente vous interroge sur des conseils généraux concernant le lupus systémique.

• *Quelles propositions sont vraies ?*

- A. La photoprotection est nécessaire, y compris en l'absence de lésion cutanée du lupus**
- B. Le tabagisme aggrave le lupus systémique et doit donc être proscrit**
- C. Il existe un risque infectieux accru, du fait de la maladie et des traitements immunosupresseurs**
- D. Le risque cardiovasculaire est globalement plus faible au cours du lupus que dans la population générale de même âge et même sexe.
- E. La contraception œstro-progestative est contre-indiquée au cours du lupus systémique**
- F. Un régime pauvre en lactose pourrait améliorer l'activité du lupus systémique

QUESTION N° 10

5 ans plus tard, alors que l'évolution était favorable, la patiente vous reconsulte pour une dyspnée d'apparition brutale.

- *Parmi les propositions suivantes, quelles sont les principales hypothèses diagnostiques pour expliquer la dyspnée de la patiente ?*

A – pleurésie

B – embolie pulmonaire

C – œdème aigu pulmonaire

D – pneumopathie infectieuse

E – fibrose pulmonaire

F – BPCO post-tabagique

QUESTION N° 10

5 ans plus tard, alors que l'évolution était favorable, la patiente vous reconsulte pour une dyspnée d'apparition brutale.

- *Parmi les propositions suivantes, quelles sont les principales hypothèses diagnostiques pour expliquer la dyspnée de la patiente ?*

A – pleurésie

B – embolie pulmonaire

C – œdème aigu pulmonaire

D – pneumopathie infectieuse

E – fibrose pulmonaire

F – BPCO post-tabagique

QUESTION N° 11



- ***Quel est le diagnostic le plus probable ? (QROC)***

QUESTION N° 11



- ***Quel est le diagnostic le plus probable ? (QROC)***

Pleurésie (lupique)

QUESTION N° 12

La patiente s'aggrave soudainement. Elle est apyrétique et présente une dyspnée devient de plus en plus sévère avec apparition d'hémoptysies. Votre examen retrouve une patiente pâle, anxieuse, polypnéique à 30/min. Il existe à l'auscultation pulmonaire des crépitants bilatéraux dans les 2 champs pulmonaires.

• *Quelle(s) est(sont) votre(vos) hypothèse(s) diagnostique(s) les plus vraisemblables ?*

A- œdème aigu pulmonaire cardiogénique sur myocardite

B- pneumopathie infectieuse

C- embolie pulmonaire

D- hémorragie intra-alvéolaire

E- paludisme grave

QUESTION N° 12

La patiente s'aggrave soudainement. Elle est apyrétique et présente une dyspnée devient de plus en plus sévère avec apparition d'hémoptysies. Votre examen retrouve une patiente pâle, anxieuse, polypnéique à 30/min. Il existe à l'auscultation pulmonaire des crépitants bilatéraux dans les 2 champs pulmonaires.

- *Quelle(s) est(sont) votre(vos) hypothèse(s) diagnostique(s) les plus vraisemblables ?*

A- œdème aigu pulmonaire cardiogénique sur myocardite

B- pneumopathie infectieuse

C- embolie pulmonaire

D- hémorragie intra-alvéolaire

E- paludisme grave

CAS CLINIQUE N° 2

QUESTION N° 1

Mlle A., 16 ans, lycéenne, sans aucun antécédent médical, vient vous consulter au cabinet de médecine générale sans ses parents, pour première prescription d'une « pilule contraceptive ».

- Cette patiente étant mineure, vous est-il légalement possible lui prescrire une contraception oestro-progestative, en l'absence de consentement parental explicite ? QROC***

QUESTION N° 1

Mlle A., 16 ans, lycéenne, sans aucun antécédent médical, vient vous consulter au cabinet de médecine générale sans ses parents, pour première prescription d'une « pilule contraceptive ».

- *Cette patiente étant mineure, vous est-il légalement possible lui prescrire une contraception oestro-progestative, en l'absence de consentement parental explicite ? QROC*

OUI

Article L5134-1 du code de la santé publique

Modifié par LOI n°2012-1404 du 17 décembre 2012 - art. 52

I.-Le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou, le cas échéant, du représentant légal n'est pas requis pour la prescription, la délivrance ou l'administration de contraceptifs aux personnes mineures.

La délivrance et la prise en charge de contraceptifs sont protégées par le secret pour les personnes mineures.

QUESTION N° 2

- ***En l'absence d'antécédent personnel et familial, et si l'examen clinique est normal, quels examens paracliniques sont nécessaires avant de pouvoir prescrire une contraception œstro-progestative à cette patiente ?***

A- glycémie à jeun

B- HbA1c

C- cholestérol total

D- LDL-cholestérol

E- HDL-cholestérol

QUESTION N° 2

- *En l'absence d'antécédent personnel et familial, et si l'examen clinique est normal, quels examens paracliniques sont nécessaires avant de pouvoir prescrire une contraception œstro-progestative à cette patiente ?*

A- glycémie à jeun

B- HbA1c

C- cholestérol total

D- LDL-cholestérol

E- HDL-cholestérol

Pas d'examen complémentaire si terrain sans particularité.

Le bilan biologique doit alors être réalisé après 3 mois de traitement, et comporte un bilan lipidique et une glycémie à jeun.

QUESTION N° 3

Vous prescrivez une contraception œstro-progestative qui est parfaitement tolérée. Le bilan biologique de suivi à 3 mois est normal.

Un an plus tard, Mlle A. est hospitalisée en urgence en rhumatologie pour la prise en charge d'un gonflement des articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales des 2 mains, évoluant depuis environ 3 semaines, et qui s'accompagne d'une fièvre à 38.4°C.

Elle vous signale que le gonflement articulaire est particulièrement douloureux le matin, et qu'il existe un dérouillage limitant toute activité pendant au moins 45 minutes. Elle vous informe par ailleurs qu'elle utilise toujours la contraception oestroprogestative, et qu'elle fume 1 paquet par jour depuis 5 ans.

• *Quels diagnostics envisagez-vous prioritairement devant ce tableau clinique ?*

- A- polyarthrite goutteuse
- B- polyarthrite gonococcique
- C- primo-infection à VIH
- D- poussée d'arthrose digitale
- E- lupus systémique

QUESTION N° 3

Vous prescrivez une contraception œstro-progestative qui est parfaitement tolérée. Le bilan biologique de suivi à 3 mois est normal.

Un an plus tard, Mlle A. est hospitalisée en urgence en rhumatologie pour la prise en charge d'un gonflement des articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales des 2 mains, évoluant depuis environ 3 semaines, et qui s'accompagne d'une fièvre à 38.4°C.

Elle vous signale que le gonflement articulaire est particulièrement douloureux le matin, et qu'il existe un dérouillage limitant toute activité pendant au moins 45 minutes. Elle vous informe par ailleurs qu'elle utilise toujours la contraception oestroprogestative, et qu'elle fume 1 paquet par jour depuis 5 ans.

• *Quels diagnostics envisagez-vous prioritairement devant ce tableau clinique ?*

A- polyarthrite goutteuse

B- polyarthrite gonococcique

C- primo-infection à VIH

D- poussée d'arthrose digitale

E- lupus systémique

La polyarthrite goutteuse est peu probable chez une femme jeune et en l'absence d'antécédent significatif. Les autres diagnostics sont plausibles. Les étiologies infectieuses doivent toujours être envisagées devant une polyarthrite, et il faut notamment penser à l'**endocardite infectieuse** devant toute polyarthrite fébrile.

QUESTION N° 4

A l'interrogatoire, on retrouve la notion d'une photosensibilité récente.

Les examens biologiques montrent : ionogramme sanguin, urée, créatinine, transaminases, gamma-GT : normaux. C-réactive protéine à 7 mg/L (Normale inférieure à 10). TCA malade 44 secondes, témoin 33 secondes. Pas de protéinurie, pas d'hématurie, pas de leucocyturie à la bandelette urinaire. Les hémocultures sont négatives.

En revanche, le laboratoire vous indique que des anticorps anti-nucléaires ont été visualisés.

- *Parmi les propositions suivantes, quels titres d'anticorps anti-nucléaires doivent être considérés comme pathologiques chez cette patiente ?*

A- 1/40ème

B- 1/160ème

C- 1/320ème

D- 1/640ème

E- 1/1280ème

QUESTION N° 4

A l'interrogatoire, on retrouve la notion d'une photosensibilité récente.

Les examens biologiques montrent : ionogramme sanguin, urée, créatinine, transaminases, gamma-GT : normaux. C-réactive protéine à 7 mg/L (Normale inférieure à 10). TCA malade 44 secondes, témoin 33 secondes. Pas de protéinurie, pas d'hématurie, pas de leucocyturie à la bandelette urinaire. Les hémocultures sont négatives.

En revanche, le laboratoire vous indique que des anticorps anti-nucléaires ont été visualisés.

- *Parmi les propositions suivantes, quels titres d'anticorps anti-nucléaires doivent être considérés comme pathologiques chez cette patiente ?*

A- 1/40ème

B- 1/160ème

C- 1/320ème

D- 1/640ème

E- 1/1280ème

Le seuil de 1/160ème est habituellement retenu comme étant pathologique. Toutes les concentrations supérieures (1/320, 1/640, 1/1280 sont donc par définition également considérées comme pathologiques).

QUESTION N° 5

La recherche d'anticorps anti-nucléaires est positive au 1/640ème, avec une fluorescence d'aspect homogène.

- *Quel diagnostic devez-vous prioritairement évoquer dans ce contexte, compte tenu de cet aspect de la fluorescence ?*

A- lupus systémique

B- polyarthrite rhumatoïde à début juvénile

C- sclérodermie systémique

D- syndrome de Gougerot-Sjögren

E- syndrome de Sharp

QUESTION N° 5

La recherche d'anticorps anti-nucléaires est positive au 1/640ème, avec une fluorescence d'aspect homogène.

- *Quel diagnostic devez-vous prioritairement évoquer dans ce contexte, compte tenu de cet aspect de la fluorescence ?*

A- lupus systémique

B- polyarthrite rhumatoïde à début juvénile

C- sclérodermie systémique

D- syndrome de Gougerot-Sjögren

E- syndrome de Sharp

La fluorescence homogène suggère la présence d'anticorps anti-ADN natif, eux-mêmes évocateurs du diagnostic de lupus systémique.

QUESTION N° 6

Vous retenez le diagnostic de lupus systémique.

- ***Quels autres anticorps peuvent s'intégrer dans le cadre de cette pathologie ?***

A- anticorps anti-JO1

B- anticorps anti-Scl70

C- anticorps anti-Sm

D- anticorps anti-RNP

E- anticorps anti-SSA

QUESTION N° 6

Vous reprenez le diagnostic de lupus systémique.

- ***Quels autres anticorps peuvent s'intégrer dans le cadre de cette pathologie ?***

A- anticorps anti-JO1

B- anticorps anti-Scl70

C- anticorps anti-Sm

D- anticorps anti-RNP

E- anticorps anti-SSA

Les anticorps anti-Sm sont très spécifiques du lupus systémique.

Les anticorps anti-RNP et anti-SSA peuvent être retrouvés au cours du lupus systémique, mais également du syndrome de Sharp (anti-RNP) et du syndrome de Sjögren (anti-SSA, anti-SSB).

Les anticorps anti-centromères et anti-Scl70 sont associés aux sclérodermies systémiques.

Les anticorps anti-JO1 s'intègrent dans le cadre du syndrome des antisynthétases.

QUESTION N° 7

Peu après, la patiente vous signale qu'elle ressent une violente douleur du mollet droit.

Vous décidez de faire pratiquer une échographie-doppler veineuse des membres inférieurs, en urgence.

- *Quels signes évocateurs de thrombose veineuse profonde pouvez-vous observer ?*

A- visualisation directe du thrombus

B- dilatation veineuse (en aval de la veine thrombosée)

C- incompressibilité de la veine thrombosée

D- perte de la modulation du flux doppler veineux

E- ralentissement paradoxal du flux artériel

QUESTION N° 7

Peu après, la patiente vous signale qu'elle ressent une violente douleur du mollet droit.

Vous décidez de faire pratiquer une échographie-doppler veineuse des membres inférieurs, en urgence.

- *Quels signes évocateurs de thrombose veineuse profonde pouvez-vous observer ?*

A- visualisation directe du thrombus

B- dilatation veineuse (en aval de la veine thrombosée)

C- incompressibilité de la veine thrombosée

D- perte de la modulation du flux doppler veineux

E- ralentissement paradoxal du flux artériel

La dilatation veineuse s'observe en AMONT de la thrombose.

La perte de la modulation du flux doppler lors des manœuvres de chasse signe indirectement la présence d'une obstruction veineuse.

QUESTION N° 8

L'écho-doppler veineux réalisé confirme la suspicion de thrombose veineuse profonde surale droite. Elle prend toujours la contraception œstro-progestative.

- ***Vous évoquez la possibilité d'un syndrome des antiphospholipides. Quels éléments cliniques entrant dans la définition de ce syndrome recherchez-vous à l'interrogatoire ?***

A- survenue d'au moins une mort fœtale inexplicée, après la 10 semaines d'aménorrhée

B- survenue d'au moins une mort fœtale inexplicée, avant 12 semaines d'aménorrhée

C- survenue d'au moins une naissance prématurée avant 34 semaines d'aménorrhée

D- survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives et inexplicées avant 12 semaines d'aménorrhée

E- survenue d'au moins 2 fausses couches consécutives et inexplicées avant 10 semaines d'aménorrhée

QUESTION N° 8

L'écho-doppler veineux réalisé confirme la suspicion de thrombose veineuse profonde surale droite. Elle prend toujours la contraception œstro-progestative.

- ***Vous évoquez la possibilité d'un syndrome des antiphospholipides. Quels éléments cliniques entrant dans la définition de ce syndrome recherchez-vous à l'interrogatoire ?***

A- survenue d'au moins une mort fœtale inexpliquée, après la 10 semaines d'aménorrhée

B- survenue d'au moins une mort fœtale inexpliquée, avant 12 semaines d'aménorrhée

C- survenue d'au moins une naissance prématurée avant 34 semaines d'aménorrhée

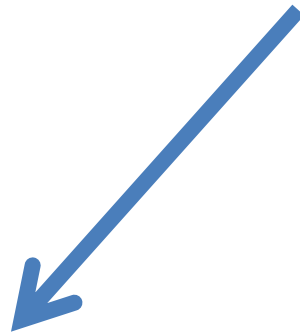
D- survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives et inexpliquées avant 12 semaines d'aménorrhée

E- survenue d'au moins 2 fausses couches consécutives et inexpliquées avant 10 semaines d'aménorrhée

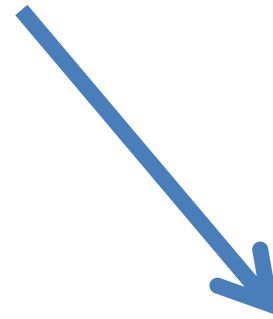
Définition générale

SAPL

Syndrome caractérisé par l'association
de manifestations **cliniques et biologiques**



THROMBOSES +++
Manifestations obstétricales
(SAPL obstétrical)



Présence **persistante**
d'anticorps antiphospholipides
(aPL)

Critères de Sidney du SAPL (2006)

CRITERES CLINIQUES :

1. *Thrombose vasculaire* :

Au moins 1 épisode thrombotique artériel, veineux ou des petits vaisseaux

2. *Morbidité obstétricale* :

a. Survenue d'au moins une mort foetale inexpliquée, >10 SA

b. Survenue d'au moins une naissance prématurée < 34SA

c. Survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives < 10SA

CRITERES BIOLOGIQUES :

1. **Lupus anticoagulant** à au moins 2 reprises, **à 12 semaines d'intervalle**

2. **Anticorps anticardioline** (IgG et/ou IgM) à au moins 2 reprises, à un titre intermédiaire ou élevé (> 40 UGPL ou MPL, ou > 99ème percentile),

3. **Anticorps anti-beta2GP1** (IgG ou IgM) à un titre > au 99ème percentile, à au moins 2 reprises.

SAPL = au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents.

QUESTION N° 9

- ***Quels examens paracliniques biologiques allez-vous prescrire dans ce contexte ?***

A- dosage des d-dimères

B- dosage des complexes solubles

C- recherche d'un anticoagulant circulant

D- recherche d'un anticorps anti-cardiolipines

E- recherche d'un anticorps anti-GPIIb/IIIa

QUESTION N° 9

- ***Quels examens paracliniques biologiques allez-vous prescrire dans ce contexte ?***

A- dosage des d-dimères

B- dosage des complexes solubles

C- recherche d'un anticoagulant circulant

D- recherche d'un anticorps anti-cardiolipines

E- recherche d'un anticorps anti-GPIIb/IIIa

- Le dosage des d-dimères n'a pas d'intérêt pour confirmer le diagnostic de thrombose veineuse profonde. L'intérêt de cet examen est sa valeur prédictive négative forte qui permet d'exclure de manière quasi-certaine une thrombose veineuse profonde en cas de probabilité clinique faible et de dosage normal des d-dimères.
- Le dosage des complexes solubles sert au diagnostic de CIVD
- La recherche d'un anticoagulant circulant (= anticoagulant lupique), d'anticorps anti-cardiolipines ou anti-B2GPI est indispensable en cas de suspicion de SAPL.
- La recherche d'un anticorps antiGPIIb/IIIa est prescrite sur indication spécialisée en cas de PTI.

QUESTION N° 10

Le diagnostic de lupus systémique et de syndrome des antiphospholipides est confirmé.

- ***Quelle stratégie thérapeutique vous semble adaptée dans ce contexte ?***

A- arrêt de la contraception oestro-progestative

B- photoprotection

C- prescription d'hydroxychloroquine

D- anticoagulation efficace par HNF ou HBPM puis AVK

E- anticoagulation efficace par rivaroxaban

QUESTION N° 10

Le diagnostic de lupus systémique et de syndrome des antiphospholipides est confirmé.

- ***Quelle stratégie thérapeutique vous semble adaptée dans ce contexte ?***

A- arrêt de la contraception oestro-progestative

B- photoprotection

C- prescription d'hydroxychloroquine

D- anticoagulation efficace par HNF ou HBPM puis AVK

E- anticoagulation efficace par rivaroxaban

La contraception œstro-progestative est contre-indiquée en cas de lupus systémique (et d'antécédent thrombo-embolique) et doit donc être interrompue.

La photoprotection (écran total) est indispensable en cas de lupus.

La prescription d'hydroxychloroquine (Plaquenil) est l'un des traitements de fond de lupus systémique, et doit être prescrit hors contre-indications spécifiques.

La thrombose veineuse profonde doit être prise en charge par HNF/HBPM puis AVK. Les "nouveaux anticoagulants" (rivaroxaban, apixaban, dabigatran) n'ont pas l'AMM en cas de SAPL et leur efficacité dans ce contexte n'est pas démontrée.

QUESTION N° 11

Le diagnostic de syndrome des antiphospholipides est confirmé. Devant cette thrombose veineuse surale, la patiente vous interroge sur la durée prévisible de l'anticoagulation.

• *Que lui répondez-vous ?*

A- 6 semaines

B- 3 mois

C- 6 mois

D- 1 an

E- anticoagulation à vie

QUESTION N° 11

Le diagnostic de syndrome des antiphospholipides est confirmé. Devant cette thrombose veineuse surale, la patiente vous interroge sur la durée prévisible de l'anticoagulation.

• *Que lui répondez-vous ?*

A- 6 semaines

B- 3 mois

C- 6 mois

D- 1 an

E- anticoagulation à vie

Actuellement, le consensus international est de poursuivre l'anticoagulation A VIE en cas de syndrome des antiphospholipides, car le risque de récurrence thrombotique à l'arrêt des anticoagulants est très élevé.

QUESTION N° 12

Trois ans plus tard, la patiente est toujours traitée par AVK. Le lupus systémique est quiescent. Elle n'a pas présenté de récurrence thrombotique.

- ***Mlle A. vous demande si, dans son contexte personnel, les AVK seront poursuivis durant une éventuelle grossesse ? (QROC)***

QUESTION N° 12

Trois ans plus tard, la patiente est toujours traitée par AVK. Le lupus systémique est quiescent. Elle n'a pas présenté de récurrence thrombotique.

- *Mlle A. vous demande si, dans son contexte personnel, les AVK seront poursuivis durant une éventuelle grossesse ? (QROC)*

NON

Les AVK sont tératogènes et ne peuvent être poursuivis durant la grossesse, dans ce contexte. Le relais est généralement pris par une HBPM (enoxaparine).

QUESTION N° 13

Six mois plus tard, alors qu'elle est toujours sous traitement anticoagulant oral par AVK, la patiente vous appelle catastrophée car son INR est à 7,8.

- *Quelle est alors votre attitude, en l'absence de syndrome hémorragique, sachant que l'INR cible de cette patiente est compris entre 2 et 3.*

A- sauter une prise d'AVK

B- administration orale d'1 à 2 mg de vitamine K

C- administration orale de 5 mg de vitamine K

D- administration orale de 10 mg de vitamine K

E- administration de PPSB

QUESTION N° 13

Six mois plus tard, alors qu'elle est toujours sous traitement anticoagulant oral par AVK, la patiente vous appelle catastrophée car son INR est à 7,8.

- *Quelle est alors votre attitude, en l'absence de syndrome hémorragique, sachant que l'INR cible de cette patiente est compris entre 2 et 3.*

A- sauter une prise d'AVK

B- administration orale d'1 à 2 mg de vitamine K

C- administration orale de 5 mg de vitamine K

D- administration orale de 10 mg de vitamine K

E- administration de PPSB

QUESTION N° 13

Six mois plus tard, alors qu'elle est toujours sous traitement anticoagulant oral par AVK, la patiente vous appelle catastrophée car son INR est à 7,8.

- ***Quelle est alors votre attitude, en l'absence de syndrome hémorragique, sachant que l'INR cible de cette patiente est compris entre 2 et 3.***

En cas de surdosage en AVK avec INR compris entre 6 et 10 si l'INR cible est compris entre 2 et 3 et que la patiente ne présente pas de signe hémorragique, il faut :

- arrêter immédiatement les AVK
- recherche une cause au déséquilibre
- administrer 1 à 2mg de vitamine K par voie orale
- contrôler l'INR quotidiennement
- reprendre le traitement AVK dès retour dans la cible, éventuellement sous couvert d'un traitement par HNF ou HBPM.

QUESTION N° 14

- ***Cette patiente est finalement enceinte, quelle attitude proposez-vous pour la gestion de son traitement pendant la grossesse ?***
 - A- arrêt des AVK dès le diagnostic de grossesse connu
 - B- introduction d'aspirine à dose anti-agrégante
 - C- introduction d'aspirine à dose anti-inflammatoire
 - D- relais des AVK par une HBPM à dose préventive (ex: enoxaparine 4000UI/j)
 - E- relais des AVK par une HBPM à dose anticoagulante (ex: enoxaparine 100UI/kg/12h)

QUESTION N° 14

- ***Cette patiente est finalement enceinte, quelle attitude proposez-vous pour la gestion de son traitement pendant la grossesse ?***

A- arrêt des AVK dès le diagnostic de grossesse connu

B- introduction d'aspirine à dose anti-agrégante

C- introduction d'aspirine à dose anti-inflammatoire

D- relais des AVK par une HBPM à dose préventive (ex: enoxaparine 4000UI/j)

E- relais des AVK par une HBPM à dose anticoagulante (ex: enoxaparine 100UI/kg/12h)

La gestion des anticoagulants au cours de la grossesse pour le SAPL s'effectue de la manière suivante :

- arrêt des AVK dès le diagnostic de grossesse connu
- introduction d'un traitement par aspirine à dose anti-agrégante
- relai des AVK vers un traitement par HBPM soit à dose isocoagulante (ex : enoxaparine 4000UI/12h par voie sous-cutanée) en l'absence d'antécédent thrombotique, soit à dose anticoagulante (ex : enoxaparine 100UI/kg/12h) en cas d'antécédent thrombotique si la clairance de la créatinine l'autorise.

QUESTION N° 15

- ***La patiente vous interroge sur la durée prévisible de son congé post-natal, sachant qu'il s'agit de sa première grossesse (grossesse non-gémellaire) ?***
 - A- 6 semaines
 - B- 8 semaines
 - C- 10 semaines
 - D- 12 semaines
 - E- 16 semaines

QUESTION N° 15

- *La patiente vous interroge sur la durée prévisible de son congé post-natal, sachant qu'il s'agit de sa première grossesse (grossesse non-gémellaire) ?*

A- 6 semaines

B- 8 semaines

C- 10 semaines

D- 12 semaines

E- 16 semaines

QUESTION N° 15

- La patiente vous interroge sur la durée prévisible de son congé post-natal, sachant qu'il s'agit de sa première grossesse (grossesse non-gémellaire) ?***

Durée du congé maternité			
Situation familiale	Durée du congé prénatal	Durée du congé postnatal	Durée totale du congé maternité
Vous attendez un enfant et vous (ou votre ménage) avez moins de deux enfants à charge ou nés viables	6 semaines	10 semaines	16 semaines
Vous attendez un enfant et vous avez déjà au moins deux enfants à votre charge effective et permanente (ou à celle de votre ménage) ou vous avez déjà mis au monde au moins deux enfants nés viables	8 semaines	18 semaines	26 semaines
Vous attendez des jumeaux	12 semaines	22 semaines	34 semaines
Vous attendez des triplés ou plus	24 semaines	22 semaines	46 semaines

Lupus érythémateux systémique - syndrome des anti-phospholipides

Item n°190 ECN