



## Item190-Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides

Objectifs CNCI		
- 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.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopiés nationaux : > Assim: <a href="#">Diagnostic des connectivites / Anticorps antiphospholipides</a> > CEDEF: <a href="#">Lupus érythémateux disséminé</a> > COFER: <a href="#">LED</a> - <a href="#">Lupus Erythémateux Disséminé / HAS / 2010</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lupus</b>: connectivite / auto-immun</li> <li>- Articulaire: polyarthrite non érosive</li> <li>- Cutanée: malaire / annulaire / discoïde</li> <li>- Rénale: NG +/- SN / hématurie / BU</li> <li>- AAN: Ac anti-DNA natifs / anti-Sm</li> <li>- NFS-P: AHAI / thrombopénie: Evans</li> <li>- Protéinurie +/- PBR dès que anomalie</li> <li>- Radios: pas d'érosion +/- P. si fébrile</li> <li>- Grossesse: à distance / pas de POP</li> <li>- Lupus induit: BB-TNF / anti-histone</li> <li>- Evolution chronique paroxystique</li> <li>- C°: rénale (aiguë) / CV (chronique)</li> <li>- MHD: FdR CV / Mdt / f. déclenchant</li> <li>- Mdtx: corticoïdes +++ (posof/m/F)</li> <li>- Plaquenil (!! ES) ou IS en traitement de fond</li> <li>- Prise en charge à 100% (ALD)</li> <li>- <b>SAPL</b> = manif. clinique + Ac APL</li> <li>- APL: anti-cardiolipine / ACC lupique</li> <li>- Forme thrombotique: TVP / AVC</li> <li>- Forme obstétricale: FCS / PE / HRP</li> <li>- Sd catastrophique APL: ≥ 3 atteintes</li> <li>- AVK dès 1er épisode + SAPL prouvé</li> <li>- Grossesse: aspirine 36SA puis HNF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hCG et contraception</li> <li>- Facteur déclenchant</li> <li>- BU et protéinurie +/- PBR</li> <li>- CRP = N sinon infection</li> <li>- Corticoïdes: bilan préT / MA</li> <li>- Critères du SAPL (sapporo)</li> <li>- AVK CI pendant la grossesse</li> </ul>

### A. LUPUS ERYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ

## Généralités

### Définition

- LED = maladie auto-immune systémique appartenant à la famille des connectivites
- Caractérisée par la production d'Ac anti-nucléaires (AAN) dont anti-DNA natifs
- **!! Remarque:** autres connectivites: PR / SGS / sclérodermie, etc. (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))

### Epidémiologie

- Connectivite la plus fréquente après le syndrome de Gougerot-Sjögren
- Prévalence = 10-60/100 000 / adulte jeune / sex ratio: F > H = x8
- **Facteurs de risque**
  - terrain: sexe féminin / âge jeune (15-45ans)
  - génétiques : 4-10% de formes familiales / gènes du CMH ++ Complément
  - hormonaux: F > H / aggravation par grossesse et oestrogènes
  - environnementaux: exposition solaire (UV) +++ / médicaments (cf infra)
  - géographiques: fréquence et sévérité ↑ en Asie / Am.S / Noirs (RRx5)

### Physiopathologie

- Facteur déclenchant inconnu (virus ?) → hyperactivation immunitaire
- → production d'auto-Ac: AAN / anti-DNA natifs / anti-phospholipides..
- **Mécanismes lésionnels**
  - Complexes immuns: dépôts tissulaire (ex: glomérulaire) / circulants
  - Activation du complément: pro-inflammatoires: PNN + MP / PG + LT
  - Libération de radicaux libres: détérioration cellulaire et activation (boucle)

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - **Terrain**
    - Typiquement: **femme jeune**: 20-25ans / si asiatique ou noire: SdG
    - Atcd de maladie auto-immune: Gougerot-Sjogren, dysthyroïdie...
  - **Anamnèse**
    - **!!** Devant toute poussée: rechercher le **facteur déclenchant** (**A savoir !**)
    - → exposition solaire / grossesse / médicament (dont POP)
  - **Signes fonctionnels**
    - Fièvre fréquente / asthénie constante / +/- AEG: amaigrissement
    - Signes d'évolutivité (cf évolution paroxystique par poussées)
- **Examen physique**
  - Atteinte systémique pluri-viscérale: polymorphisme clinique +++ (8)
  - **Retenir:** [2 fréquentes: cutanée-articulaire] [2 graves: rénale-CV] [autres: neuro..]
  - **Atteinte articulaire (60-90%)**
    - **Arthralgies**
      - petites articulations (doigts / poignet)
      - migratrices / transitoires / asymétriques
    - **Polyarthrite**
      - fixe / symétrique / mains et genoux ++ / synovite modérée
      - IPP > MCP > poignets > genoux > cheville
      - évolution: subaiguë (++) ou aiguë / chronique: rare (non érosive: ≠ PR!)
  - **Atteinte cutanée (60-75%)**
    - Zones **photo-exposées**: visage / main / décolleté (!! sauf lésions annulaires)
    - **3 types de lésions lupiques cutanées**
      - **Vespertilio**: (aiguë) lésion érythémato-squameuse oedémateuse malaire contours émiétiés
      - **Lésions annulaires** (subaiguë): plaques pseudo-psoriasiques polycycliques (zones photoexposées)
      - **Lupus discoïde**: (chronique) lésions atrophiques / alopeciant / séquellaires
      - **Remarque:** respect du dos des interphalangiennes
    - **Signes dermatologiques associés**
      - **muqueux**: ulcérations naso-pharyngées / érosions buccales
      - **vasculaires**: pupura infiltré / syndrome de Raynaud (II)
      - **évoquant un SAPL**: livedo / téléangiectasies / ulcères veineux
  - **Atteinte rénale (30-50%)**
    - **Néphropathie glomérulaire secondaire** (cf [Néphropathie glomérulaire.](#))
      - Protéinurie ou hématurie: **BU** à faire systématiquement (**A savoir !**) -> toute protU femme jeune = évoquer +++

#### LEAD

- Syndrome néphrotique (= albumine < 30g/L + protéinurie > 3g/24h)
- GNRP +++
- Insuffisance rénale chronique +/- HTA si évolutif
- **Tout type d'atteinte néphrologique** : tubulo-interstitielle (infiltrat lymphoplasmocytaire) / vasculaire (HTA/SAPL/MAT)
- **Atteinte cardio-vasculaire**
  - **Phlébite +++**: doit toujours faire évoquer un LED chez une femme jeune
  - **Péri(myo)cardite**: souvent asymptomatique / à l'ECG ou ETT
  - **Vascularite**: assez rare / non spécifique / purpura vasculaire (cf [Purpuras chez l'adulte et l'enfant](#))
  - **Endocardite lupique**: syndrome de Libman-Sacks / !! **non** infectieuse
    - mais risque de greffe Oslerienne (endocardite infectieuse chronique)
- **Atteinte neuro-psychiatrique**
  - **Neurolupus central**: crises comitiales / méningite aseptique / dépression / confusion / manie, etc. (NPC avec El Cortico)
  - **Autres**: mononeuropathie (cf [Neuropathies périphériques.](#)) / myélite transverse (ECN 06)
- **Atteinte hématologique**
  - ADP fréquentes: cervicales ++ (30-60%)
  - Splénomégalie possible mais plus rare (20%)
- **Atteinte pulmonaire**
  - **Pleurésie**: séro-fibrineuse (exsudative) / modéré : cf [Épanchement pleural](#).
  - **Shrinking lung syndrome**: syndrome des poumons rétractés (atélectasie en bande)
  - **Pneumopathie infiltrative diffuse** (rarissime)+/- fibrose: rare ++ cf [Pneumopathie interstitielle diffuse](#).
- **Atteinte ostéo-musculaire**
  - **Myalgies**: fréquente (50%) +/- myolyse et rarement myosite
  - **Ostéonécrose aseptique**: fémorale ou humérale (!! corticoïdes: cf [ostéonécrose aseptique et ostéochondrite disséquante](#))
- **Autres atteintes**
  - **Digestive**: cytolysé hépatique modéré / péritonite lupique
  - **Oculaire**: rétinite

#### Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif**
  - **Bilan immunologique à visée diagnostique +++**
    - **Ac anti-nucléaires (AAN)**
      - Les plus **sensibles**: présent en quantité élevée dans 99% des LED
      - Mais non spécifiques: positifs dans toutes les connectivites (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))
      - **!! Remarque**
        - Ac anti-DNA et tous les anti-Ag nucléaires solubles sont des AAN (!)
        - → dosage non spécifique puis on affine **ssi** les AAN sont positifs
    - **Ac anti-DNA natif double brin**
      - **Spécifiques** du LED mais peu sensibles: absents dans 20-50% des cas
      - Remarque: Ac anti-DNA natifs = double-brins / IFD = périphériques
    - **Ac anti-Ag nucléaires solubles (anti-ENA)**
      - Ac anti-Sm: **spécifiques** +++ mais inconstants (10%) / IFD = moucheté
      - Ac anti-SSA et Ac anti-SSB: marqueur des LED sub-aigus / Goujerot
      - Ac anti-U1-RNP: marqueur des connectivites mixtes (chevauchement)
      - Ac anti-histones: marqueur des lupus médicamenteux / IFD = homogène
    - **Autres Ac**
      - Facteur rhumatoïde: dans 20% des LED / signe juste l'auto-immunité
      - Ac anti-nucléosome: spécifiques du LED / présents dans 10% des cas
  - **Bilan inflammatoire: VS / CRP / fibrinogène**
    - **VS**: toujours **élevée** en poussée (cf hyperGG à IgG) / pour suivi ++
    - **CRP**: !! doit être **normale** (< 10mg/L): sinon rechercher infection (**A savoir !**)
    - Fibrinogène: augmentation inconstante (N = 2-4 g/L)
  - **Radiographies des articulations**
    - !! Doivent être normales dans le LED: notamment **pas d'érosion**
    - → diagnostic différentiel avec PR (signes d'arthrite: cf [Polyarthrite rhumatoïde.](#))
- **Pour évaluation du retentissement**
  - **Rechercher une atteinte rénale (A savoir !)**
    - [**iono-urée-créatinine / ECBU-protéinurie 24h**]
      - recherche hématurie (+++) / protéinurie +/- syndrome néphrotique
      - +/- ponction biopsie rénale devant toute anomalie
    - **Ponction biopsie rénale (PBR)**

- **Indication: systématique** dès que bilan rénal anormal +++
- **Résultats:** à visée diagnostique et pronostique
  - Retrouve une NG: cf **Néphropathie glomérulaire**. pour classification OMS
  - Tous types histologiques possibles: LGM / PMD / HSF / GNEM
- **Rechercher une atteinte hématologique**
  - **NFS-plaquettes:** cytopénies périphériques (myélogramme si doute) ++
    - Anémie hémolytique auto-immune (Ac chauds type II: intra-tissulaire)
    - Thrombopénie (si avec anémie hémolytique = syndrome d'Evans)
  - **Hémostase: TP-TCA**
    - Allongement du TCA / non corrigé par sérum témoin
    - → présence d'un anticoagulant circulant: Ac anti-prothrombinase ++
- **Bilan immunologique à visée pronostique**
  - **Ac anti-phospholipides +++** (présents dans 40% des LED)
    - Ac anti-prothrombinase (anti-coagulant circulant lupique)
    - Ac anti-cardiolipine
    - Ac anti-β2-GP1 ++
  - **Exploration du complément: C3 / C4 / CH50**
    - Hypo-complémentémie de consommation → reflet de l'activité lupique
    - Diminution en C3: prédictif d'une atteinte rénale ++
    - Permet suivi ttmt
  - **Ac anti-lignées sanguines** (pas recherchés en routine)
    - Ac anti-lymphocytes, anti-plaquettes, anti-GR
- **Autres atteintes systémiques à rechercher**
  - **Radiographie thorax:** recherche péricardite / pleurésie / PID / pneumopathie
  - **ECG de repos + ETT:** pour péricardite (PR abaissé / ST+ circonferentiel)
- **Pour bilan pré-thérapeutique**
  - **Bilan pré-corticoïdes +++** (cf **Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions**)
    - **infectieux:** ECBU / IDR-RTx / VHB / NFS-CRP / EPS si Afrique/Antilles (prévention anguillulose maligne)
    - **CV-métabolique:** glycémie / EAL / iono-urée-créatinine / ECG
    - **ostéoporose:** bilan phospho-calcique / ostéodensitométrie (cf > 3M)
    - **si femme jeune:** hCG et contraception (!! pas de POP) (**A savoir !**)

**Critères diagnostiques ACR**

- **LED systémique si ≥ 4 critères parmi (11)**
  - Eruption malaire en ailes de papillon
  - Eruption de lupus discoïde
  - Photosensibilité
  - Ulcérations buccales et pharyngées
  - Polyarthrite non érosive
  - Pleurésie ou péricardite
  - Atteinte rénale: protéinurie > 0.5g/L ou cylindres
  - Atteinte neuro: convulsion / psychose
  - Atteinte hémato: anémie ou lymphopénie ou thrombopénie
  - Dysfonction immuno: Ac anti-DNA natifs ou anti-SP ou APL
  - Présence d'AAN hors médicament inducteur
  - Remarque: il s'agit de critères diagnostiques dans le cadre d'études et non utilisables à l'échelon individuel (lupus possible avec 3 critères seulement) (**A savoir !**)

**Classification des néphropathies lupiques**

Type	Histologie	Pronostic / traitement
I	rein normal: pas de NG	
II	dépôts mésangiaux diffus	très bon / abstention
III	prolifération endocapillaire focale (< 50% glomérules)	correct / CS +/- Immunosuppresseurs
IV	prolifération endocapillaire diffuse (> 50% glomérules)	réservé / corticothérapie + Immunosuppresseurs (MMF, Cyclophosphamide)
V	dépôts extra-membraneux (GEM)	réservé / non codifié

VI	NG sclérosante destructrice (> 80% glomérules fibrosés)	pré-dialyse
----	---	-------------

### Formes cliniques particulières

- **LED chez la femme enceinte**
  - **Risques materno-foetaux**
    - Poussée évolutive chez la mère (T3 ++): cf hyperoestrogénisme
    - SAPL: risque d'éclampsie / de fausse-couche tardive (> 10SG)
    - Corticothérapie + vascularite: risque d'hypotrophie foetale
    - Lupus néonatal +/- BAV congénital (si anticorps anti SSa +)
  - **Prise en charge spécifique**
    - Contraception: micro-progestatifs (!! oestro-progestatifs contre-indiqués)
    - Grossesse en période quiescente (pas de poussée depuis > **6 mois** +++)
    - Corticothérapie « préventive » à faible dose (10mg/j)
    - Surveillance rapprochée: clinique et paraclinique
- **Lupus médicamenteux (= « induit ») +++**
  - **Médicaments potentiels: > 100 !**
    - Immuno-modulateurs: **anti-TNFα** ++ / IFN / sulfasalazine..
    - Béta-bloquants (**acébutolol**: sectral® ++)
    - Anti-épileptiques (hydantoïne / carbamazépine)
    - Anti-thyroïdiens (carbimazole / PTU)
    - Antibiotiques (INZ, minocycline..)
  - **Clinique**
    - Atteinte articulaire ++ / rarement néphro ou neuro
    - Atteinte des séreuses: péricardite ou pleurésie évocatrices
  - **Paraclinique**
    - AAN positifs mais Ac anti-DNA natifs et anti-Sm négatifs
    - Présence d'**Ac anti-histones** fortement évocatrice (90% !) mais non spécifique
  - **Evolution**
    - LED bénin: pas de signe de gravité (atteinte rénale en particulier)
    - Arrêt du traitement = normalisation clinique +/- biologique (plus long) +++
- **LED chez l'enfant**: formes rare / pronostic sévère

### Diagnostiques différentiels

- **Autres connectivites** (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))
  - **Syndrome de Sharp**: connectivite mixte (Raynaud / PR / sclérodermie...)
  - **Dermato-polymyosite**: rechercher une élévation des CPK
  - **Syndrome de Gougerot-Sjögren**: syndrome sec et Ac anti-SSA/SSB
- **Vascularites**
  - **Syndrome de Mac-Duffie**: AEG + GNP + arthralgie + céphalées..
  - **Autres**: cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#)
- **Remarque: syndrome de chevauchement**
  - Souvent association LED + autre M. auto-immune
  - Exemples: LED+dysthyroïdie, LED+Biermer, etc.

## Evolution

### Histoire naturelle

- Evolution **paroxystique** par poussées entrecoupées de rémission
- **Facteurs déclenchant des poussées**: à toujours rechercher (**A savoir !**)
  - Exposition solaire
  - Prise médicamenteuse (y compris oestro-progestatifs)
  - Infection (penser porte d'entrée devant toute poussée)
  - Stress médical / chirurgical / psychique
  - Grossesse

### Complications

- **rénales**: à la phase **aiguë**
  - Insuffisance rénale chronique à terme: moins fréquent maintenant
  - Mais toujours la 1ère cause de décès: 20% des cas
- **cardio-vasculaires**: à la phase **chronique**
  - Par athérosclérose diffuse: cf atteinte vasculaire + corticoïdes
  - Prise en charge des FdR CV associés fondamentale +++
- **infectieuses**

- En particulier sous corticoïdes ou immunosuppresseur
- Pneumopathies ++ : radio thorax devant toute poussée
- **iatrogènes**
  - celle de la corticothérapie (ostéopose / ID / diabète...) cf [Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions](#)

#### Pronostic

- **Variable**
  - Suvie à 5ans > 90% et survie à 10ans > 80%
  - Pronostic très bon si formes frustres cutanées ou articulaires isolées
  - Si forme « systémique » (atteinte rénale ++ / cardio ou neuro): mortalité ↑
- **2 atteintes conditionnent le pronostic +++**
  - Dans le lupus débutant: atteinte rénale
  - Dans le lupus évolué: atteinte cardio-vasculaire

## Traitement

#### Prise en charge

- Traitement ambulatoire au long cours hors C° / hospitalisation si atteinte viscérale
- Repos physique et psychique (arrêt de travail) pour toute poussée

#### Mesures hygiéno-diététiques et éducation du patient

- **Eviction des facteurs déclenchants (A savoir !)**
  - **Photoprotection** et éviter exposition: écran total / vêtements couvrants
  - Contre-indications des oestrogènes: contraception par (μ)-progestatifs ou mécanique
- **Prise en charge des FdR CV**
  - Rechercher et équilibrer un diabète / une hypercholestérolémie / une HTA
  - Régime diététique équilibré / exercice physique régulier et adapté
- **Eviter les médicaments inducteurs**
  - Mais pas de contre-indication dans LED idiopathique: surveillance ++

#### Traitement médicamenteux

- **Formes bénignes = cutanée ou articulaire isolées / peu évolutives**
  - AINS ou aspirine en 1ère intention
  - Corticoïde à faible dose en cas d'échec (0.1mg/kg/j)
- **Formes modérées = atteinte viscérale mineure**
  - **Traitement de la poussée: corticothérapie: doses moyennes**
    - Traitement d'attaque = prednisone à 0.5mg/kg/j PO pendant 4-6S
    - Traitement d'entretien = réduction posologique progressive sur ~ 3mois
  - **Traitement de fond: anti-paludéen de synthèse ++**
    - Hydroxychloroquine (Plaquenil®) en association si non efficace
    - !! ES à surveiller: ophtalmo (vision couleurs) / cardio (BAV) / NP / prurit
    - Non contre indiqué durant la grossesse mais prudence en cas d'allaitement
- **Formes sévères = atteinte multi-viscérale: risque vital**
  - **Traitement de la poussée: corticothérapie: forte dose**
    - Traitement d'attaque: 1.5mg/kg/j PO ou MP en IV (URGENCE) + Immunosuppresseurs si atteinte rénale (III-IV+ + -V) : Cyclophosphamide / MMF
    - Traitement d'entretien +/- essai ↓ posologique progressive (mais rebond ++)
  - **Traitement de fond: immunosuppresseur**
    - En cas de formes cortico-dépendante ou cortico-résistante
    - Méthotrexate (Novatrex®) ou cyclophosphamide (Endoxan®) ou Azathioprine (Imurel) ou MMF (Cellcept)

#### Mesures associées

- **Mesures associées aux corticoïdes (A savoir !)** (6) cf [Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions](#)
  - **Régime:** pauvre en sel-glucides-lipides / riche en potassium-protides
  - **P° troubles métaboliques:** Diffu-K® / contrôle glycémie et EAL
  - **P° ostéoporose:** Calcium / Vitamine D / DMO et biphosphonates
  - **P° des infections:** vaccination anti-grippale / anti-pneumococcique
  - **P° risque CV :** contrôle FdR / arrêt tabac / exercice physique
  - **Education du patient:** ne pas arrêter brutalement / Cs en urgence si fièvre
- **Contraception efficace (A savoir !)**

- A proposer systématiquement chez toute femme en âge de procréer
- Progestatifs ++ (micro-progestatif ou 3G / **pas** macro) / préservatifs (cf [Contraception](#))
- !! Contre-indication des oestroprogestatifs (cf TE) et des DIU (cf risque infectieux)
- **Prise en charge à 100% (ALD)**
- **Mesures associées au Cyclophosphamide :**
  - **Protection vésicale (risque cystite hémorragique/cancer vessie)** : hydrat+++ + uromitexan
  - **Informé sur toxicité gonadique : risque stérilité (CECOS pour hommes)**

#### Surveillance

- **Clinique**
  - Poussées: s. généraux / articulaire / dermato / uro (hématurie..)
  - Tolérance: fièvre sous corticoïde = urgence ! / anti-paludéen: suivi ophtalmo
- **Paraclinique**
  - NFS-P / Bilan rénal (créatinine / BU / protéinurie des 24h)
  - Immuno: AAN (positifs même en rémission) / anti-DNA (seulement si poussée)
  - Complément sérique: doit être normal hors poussée ++ (↓ si poussée)

## B. SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES

### Généralités

#### Définitions

- **Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)**
  - Manifestations cliniques thrombotiques secondaires à la présence d'Ac anti-PL
  - !! la présence des Ac anti-PL sans manifestation clinique ne suffit pas au diagnostic
- **Anticorps anti-phospholipide, regroupent:**
  - Ac anti-prothrombinase = anti-coagulant circulant lupique
  - Ac anti-cardiolipine
  - Ac anti-β2-GP1

#### Physiopathologie

- La présence d'Ac anti-phospholipides induisent une hyperthrombogénicité +++
- → thromboses multiples et disséminées (artérielles / veineuses / placentaires)
- **!! Remarque**
  - cardiolipine: protéine de la membrane interne mitochondriale
  - β2GP1: protéine nécessaire à l'activité thrombotique des Ac anti-cardiolipines
  - → les Ac anti-cardiolipine du SAPL sont une sous-population des Ac anti-β2GP1

#### Etiologies

- **SAPL idiopathique primitif**
  - sujet jeune / dans la majorité des cas
- **SAPL secondaire**
  - **LED +++** : Ac anti-PL dans 40% des cas (pas forcément le syndrome clinique !)
  - Maladies auto-immunes: syndrome Goujerot-Sjögren / PR / M. de Horton...
  - Paranéoplasique: cancer solide ou hémopathie maligne
  - Plus rarement: SAPL associé à une infection / iatrogénie

### Diagnostic

#### Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - Terrain: sujet jeune sans atcd ++ / LED à rechercher
  - Rechercher atcd de TVP / AIT / fausses-couches
- **Manifestations vasculaires**
  - **Thromboses veineuses**
    - TVP du membre inférieur récidivante: cf [Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire](#)
    - TVP de siège inhabituel ++ : membre sup. / v. cave inf, etc.
  - **Thromboses artérielles**
    - AVC: AIT ou AIC: cf [Accidents vasculaires cérébraux \(AVC\)](#).
    - Autres: ischémie de membre / IDM / OACR, etc.
    - **Remarque:** syndrome de Sneddon = livedo + AVC ischémique
- **Manifestations obstétricales**
  - **Complications foetales**

- **Avortements** précoces et mort foetale (par ischémie placentaire ++)
- Autres: prématurité / RCIU / hématome rétro-placentaire, etc.
- **Complications maternelles**
  - HTA gravidique / pré-éclampsie / syndrome HELLP (cf [Principales complications de la grossesse](#))

#### Examens complémentaires

- **Hémostase: TP-TCA**
  - TP normal et allongement du TCA / non corrigé par **plasma** témoin +++
  - → présence d'un anticoagulant circulant (Ac anti-prothrombinase)
- **Bilan immunologique +++**
  - **Recherche d'Ac anti-phospholipides**
    - Anti-coagulant circulant lupique (Ac anti-prothrombinase)
    - Ac anti-cardiolipine
    - Ac anti-β2-GP1
  - **!! Remarques**
    - La présence des anticorps du SAPL est à **confirmer** à **12S** (CC)
    - Ac « anticoagulant » in vitro mais thrombogène in vivo +++
- **VDRL-TPHA**
  - « Fausse sérologie syphilitique » = VDRL (+) par Ac anti-PL mais TPHA (-)

#### Critères diagnostiques (de Sapporo) +++

- **!! Ne pas confondre** « présence d'APL » (biologie) et « syndrome des APL » (bio + clinique)
- **SAPL si ≥ 1 critère clinique + ≥ 1 critère biologique parmi:**
  - **Critères cliniques**
    - C° thrombotiques: atcd d'un ou plusieurs épisodes artériel ou veineux
    - C° obstétricales: ≥ **3 FCS** de suite sans anomalie anatomique ou chromosomique (ou 1 MFIU (>10SA) ou 1 prématuré < 34SA (cause: PE ou E ou Insuffisance placentaire sévère)
  - **Critères biologiques (à confirmer à +12S)**
    - Ac anti-phospholipide: anti-cardiolipine ou anti-β2GP1
    - Ac anticoagulant circulant (hors autre coagulopathie)
    - Dissociation syphilitique (VDRL + et TPHA -)

## Evolution

#### Complications: syndrome catastrophique des anti-phospholipides

- Défaillance multi-viscérale secondaire à des thromboses disséminées
- **Touchant ≥ 3 organes parmi:**
  - Cardio: IDM / EP
  - Neuro: AIC / neuropathie périphérique
  - Dermato: livédo / pupura nécrotique
  - Endocrin: **ISA** (thrombose des v. surrénales) (cf [Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant](#))
  - Hémato: thrombopénie / anémie / CIVD
  - Néphro : Néphropathie vasculaire aigue / MAT

## Traitement

#### Traitement préventif des complications

- **Prévention primaire**
  - **Prise en charge des FdR CV:** arrêt tabac / équilibrer HTA et diabète, etc.
  - Aspirine à discuter si asymptomatique
- **Prévention secondaire**
  - **Dès le premier épisode** thrombotique avec SAPL prouvé +++
  - Anticoagulation par **AVK au long cours** / INR cible = 2.5-3

#### Traitement curatif des complications

- **Si TVP veineuse ou artérielle** → héparinothérapie (!! HNF et non HBPM)
- **Si SAPL sur LED en poussée** → corticothérapie
- **Sd catastrophiques des anti-PL** → **REA / échanges plasmatiques +/- Ig IV**

#### Prise en charge d'une grossesse en cas de SAPL +++

- **Avant la grossesse**
  - Grossesse à éviter tant que LED et fonction rénale ne sont pas contrôlés
  - Information des ES des traitement anti-lupiques: risque de stérilité si Endoxan® ++
  - Contraception efficace jusqu'à complétement et fonction rénale normaux
- **Pendant la grossesse et l'accouchement**

- **Association aspirine** à dose anti-agrégante **et HBPM** à dose préventive dès le début
- Arrêt aspirine à 34SA et poursuite des HBPM jusqu'à accouchement (déclenché)
- **Fenêtre** thérapeutique pendant accouchement: arrêt HBPM pour ALR et risque HPP
- Reprise des HBPM seuls le soir même / ne contre-indiquent pas l'allaitement
- !! jamais d'AVK pendant une grossesse: passage transplacentaire (**A savoir !**)

## Synthèse pour questions fermées

Quelles sont les 2 atteintes les plus fréquentes au cours du lupus ?

- Atteinte cutanée
- Atteinte articulaire

2 anticorps spécifiques du LED ?

- Anticorps anti DNA natif double-brin
- Anticorps anti-Sm

2 marqueurs biologiques de l'activité lupique ?

- Complément (C3)
- Anticorps anti DNA natifs double-brin

1 effet secondaire ophtalmologique classique du Plaquenil ?

- Maculopathies aux APS (en oeil de boeuf)