

Lupus érythémateux disséminé

Syndrome des antiphospholipides

P^r Olivier Fain

Service de médecine interne, CHU Jean-Verdier (AP-HP), université Paris-13, 93140 Bondy, France

olivier.fain@jvr.aphp.fr

Objectifs

- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des antiphospholipides.

LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX DISSÉMINÉ

Le lupus érythémateux systémique (ou disséminé) est une maladie auto-immune de cause inconnue, touchant préférentiellement la femme jeune, et responsable d'une atteinte polyviscérale.

L'atteinte d'un ou plusieurs viscères peut être simultanée ou isolée et cumulative. L'évolution se fait par poussées. La maladie est caractérisée par la présence d'auto-anticorps. Le traitement est basé sur les corticoïdes.

Épidémiologie

L'incidence du lupus est de 1 à 10 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. Le lupus touche préférentiellement la femme jeune. En Afrique, aux Caraïbes et en Asie, l'incidence est 9 fois plus fréquente que dans les pays européens. Il existe 5 % de formes familiales. Certains facteurs aggravants sont connus : la prise d'œstrogènes, la grossesse et l'exposition au soleil, notamment aux ultraviolets B (UVB). Certains médicaments peuvent entraîner des lupus ; ce sont les lupus induits : anticonvulsivants (phénytoïne), isoniazide, quinidine, minocycline, chlorpromazine, D-pénicillamine, bêta-bloquants, antithyroïdiens de synthèse (PTU), alphas-méthyl-dopa, sulfasalazine, interféron α , anti-TNF.

La survie des malades est de 95 % à 5 ans. La mortalité est liée aux infections favorisées par les traitements immunosuppresseurs, aux thromboses et à l'athérosclérose accélérée.

Manifestations cliniques

La fréquence des manifestations cliniques et des anomalies biologiques est rapportée dans le tableau 1 à titre indicatif.

1. Manifestations articulaires

Elles sont inaugurales dans 50 % des cas. Il peut s'agir d'arthrites pouvant ressembler à une polyarthrite rhumatoïde ou d'arthralgies

touchant préférentiellement les articulations métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales, les genoux, les chevilles. À la différence de la polyarthrite rhumatoïde, les déformations sont exceptionnelles et il n'y a jamais d'érosion ou de destruction articulaire. Les anticorps antipeptides citrullinés (anti-CCP), marqueurs de la polyarthrite rhumatoïde, sont absents au cours du lupus.

Les ostéonécroses aseptiques (tête humérale ou fémorale) surviennent dans 10 % des cas et sont essentiellement la conséquence de la corticothérapie.

2. Manifestations cutanées

L'éruption en aile de papillon, ou vespertilio, est une éruption érythémateuse discrètement squameuse siégeant sur le visage, dans les régions malaires (fig. 1).

Tableau 1 Fréquence des atteintes au cours du lupus

MANIFESTATIONS CLINIQUES (%)	ANOMALIES BIOLOGIQUES (%)
■ Fièvre 60	■ Leucopénie 50
■ Atteinte articulaire 90	■ Thrombopénie 30
■ Peau 80	■ Anémie hémolytique ... < 10
■ Rein 70	■ FAN 98
■ Pleurésie 40	■ Anti-ADN 75
■ Péricardite 30	■ Anti-Sm 30
■ Atteinte neurologique ... 20	■ Anti-SSA 30
■ Troubles psychiatriques ... 25	■ Anti-SSB 10
■ Adénopathies 30	
■ Splénomégalie 35	

La photosensibilité est plus le fait des UVB que des UVA.

Le lupus discoïde est une lésion localisée, atrophique au centre et infiltrée en périphérie, siégeant principalement sur le visage. Il peut se voir dans des lupus essentiellement cutanés.

Le lupus cutané subaigu est caractérisé par des lésions papulo-squameuses annulaires, photosensibles, prédominant le plus souvent dans le dos, sur le tronc et les parties externes des bras (fig. 2). Les anticorps anti-SSA sont présents dans 80 % des cas.

L'alopecie est habituellement la conséquence d'une localisation du cuir chevelu du lupus ; elle est circonscrite en plaques (fig. 3).

L'atteinte muqueuse se manifeste par des ulcérations buccales ou nasales.

D'autres manifestations cutanées non spécifiques sont décrites : le syndrome de Raynaud, les lésions de vascularite, notamment distales des mains, l'urticaire ainsi que le livedo.

La biopsie de lésions cutanées met en évidence un infiltrat inflammatoire. L'étude en immunofluorescence révèle des dépôts d'immunoglobulines et de complément à la jonction dermo-épidermique en peau malade et en peau saine exposée (bande lupique).

3. Manifestations rénales

Elles font toute la gravité de la maladie.

L'atteinte histologique est très fréquente lorsque des biopsies rénales sont réalisées de façon systématique (70 à 80 % des lupus). L'atteinte rénale survient dans les premières années d'évolution (plus de 50 % la première année). Il s'agit essentiellement de glomérulopathies révélées par une protéinurie (allant jusqu'au syndrome néphrotique), une hématurie et plus rarement une insuffisance rénale, une hypertension artérielle. Les signes orientant vers une forme grave d'atteinte rénale (glomérulonéphrite proliférative) sont la présence d'une hématurie, d'une insuffisance rénale ou d'une hypertension artérielle associée à une augmentation des anticorps anti-DNA et un abaissement du



Figure 1 Vespertilio apparu en fin de grossesse.

complément (C3). Cependant, il n'y a pas de corrélation absolue entre la clinique, la biologie et l'histologie, d'où l'intérêt de réaliser une biopsie rénale en cas d'anomalies.

Six stades d'atteinte rénale sont décrits (v. encadré 1). La gravité vient des formes prolifératives stade III et IV, avec une évolution possible vers l'insuffisance rénale terminale. Le traitement est basé sur l'association de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

4. Atteintes des séreuses

La pleurésie est habituellement unilatérale. La ponction pleurale montre un exsudat lymphocytaire, les FAN sont augmentés dans le liquide pleural, et le complément y est abaissé.

La péricardite est responsable de douleurs thoraciques et est objectivée par l'échographie. Elle est exceptionnellement compliquée de tamponnade ou de constriction.

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui pourrait concerner l'item

« Lupus érythémateux disséminé – Syndrome des antiphospholipides ».

Voici, à titre d'exemple, les dossiers qui pourraient être posés aux Épreuves classantes nationales :

→ une cytopénie auto-immune (purpura thrombopénique immunologique ou anémie hémolytique) révélant un lupus érythémateux disséminé avec la discussion diagnostique devant un purpura, une thrombopénie, quand et comment évoquer un lupus dans ce contexte ;

→ diagnostic et prise en charge d'une polyarthrite, diagnostic différentiel avec la polyarthrite rhumatoïde ;

→ diagnostic d'un lupus, puis des complications infectieuses des traitements corticoïdes et immunosuppresseurs ;

→ prise en charge d'une thrombose veineuse, bilan biologique, traitement anticoagulant, quand rechercher un SAPL ?

→ complications de la grossesse, fausses couches et pertes fœtales : évoquer un SAPL.

Cas clinique

Une femme de 36 ans, mariée, sans enfants, consulte pour des arthralgies des doigts (interphalangiennes proxi-

males et métacarpophalangiennes) évoluant depuis 6 mois, survenant préférentiellement le matin.

❶ Quelles sont les 2 principales maladies pouvant être à l'origine des symptômes de cette patiente ?

❷ Donner les arguments cliniques, biologiques et radiologiques permettant de différencier ces 2 affections.

❸ Quel diagnostic évoquez-vous ?

❹ Que proposez-vous ?

❺ Quelle est votre hypothèse ?

❻ Quel traitement instituez-vous ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro

5. Manifestations neuropsychiatriques

Ce sont les crises comitiales, des troubles psychiatriques (psychose) et certaines complications du syndrome des antiphospholipides (accident vasculaire cérébral, chorée, migraines, myélopathie).

D'autres manifestations sont plus rares (méningite aseptique sous AINS, trouble de l'humeur et du comportement). Les neuropathies périphériques sont exceptionnelles (v. encadré 2).

6. Autres signes cliniques

Ce sont la fièvre (sa présence doit faire rechercher en premier lieu une complication infectieuse), des adénopathies, une splénomégalie, qui sont cependant rarement au premier plan, et rarement volumineuses.

Anomalies biologiques

1. Anomalies biologiques non spécifiques

Peuvent être présents un syndrome inflammatoire avec une VS modérément élevée, une anémie inflammatoire. La CRP est habituellement normale, sauf dans les formes séreuses. Une CRP très élevée (> 100 mg/L) doit faire rechercher une infection (favorisée par le traitement corticoïde et immunosuppresseur).

2. Marqueurs immunologiques

(tableau 1, tableau 2, fig. 4)

La sensibilité des facteurs antinucléaires est élevée au cours du lupus, mais leur spécificité est faible, alors que la sensibilité des anti-DNA est moins élevée mais leur spécificité meilleure.

La présence d'anti-Sm est pathognomonique du lupus (spécificité 100 %), mais la sensibilité faible.

Les anticorps antinucléosomes sont présents chez 80 à 90 % des lupiques et notamment dans les formes sans anti-ADN, ils sont très spécifiques.

1 / CLASSIFICATION DES ATTEINTES RÉNALES DU LUPUS*

- Classe I → glomérulonéphrite mésangiale minime (glomérules optiquement normaux, dépôts en immunofluorescence [IF])
- Classe II → glomérulonéphrite mésangiale
- Classe III → glomérulonéphrite proliférative focale
- Classe IV → glomérulonéphrite proliférative diffuse
- Classe V → glomérulonéphrite extramembraneuse
- Classe VI → glomérulonéphrite sclérosante avancée (plus de 90 % des glomérules sont le siège d'une sclérose globale)

* International Society of Nephrology 2004

POINTS FORTS

à retenir

Le lupus érythémateux systémique (LES) :

- est une maladie de la femme jeune, œstrogénodépendante (aggravée par les œstrogènes, la grossesse) et photosensible ;
- peut donner une atteinte de tous les systèmes (maladie systémique) : reins, peau, articulations, lignées sanguines... ;
- l'atteinte rénale et neurologique domine le pronostic ;
- les FAN sont toujours présents (98 %) mais peu spécifiques, les anti-ADN sont plus rares mais plus spécifiques ;
- les corticoïdes (et les immunosuppresseurs) sont efficaces mais favorisent les infections ;
- l'hydroxychloroquine est le traitement de fond.

Le SAPL peut être isolé ou associé à un LES.

La recherche d'APL fait partie de l'enquête étiologique des thromboses veineuses ou artérielles sans facteurs de risque évidents et des accidents obstétricaux.

La présence d'anticorps antiglobules rouges détectée par test de Coombs (habituellement IgG et complément) est responsable d'une anémie hémolytique auto-immune (anémie régénérative avec baisse de l'haptoglobine, augmentation des LDH et de la bilirubine libre). La présence d'anticorps antileucocytes peut entraîner une leucopénie, une neutropénie, une lymphopénie. La présence d'anticorps antiplaquettes peut être à l'origine d'une thrombopénie périphérique semblable au purpura thrombopénique immunologique.

2 / CLASSIFICATION DES ATTEINTES NEUROLOGIQUES ACR 1999

Système nerveux central

- ▶ Méningite aseptique
- ▶ Atteinte cérébrovasculaire (athérosclérose accélérée et antiphospholipides)
- ▶ Atteinte démyélinisante (pseudo-SEP)
- ▶ Céphalées (migraines)
- ▶ Mouvements anormaux (chorée)
- ▶ Myélopathie (myélite transverse)
- ▶ Épilepsie
- ▶ Confusion
- ▶ Anxiété
- ▶ Troubles cognitifs
- ▶ Troubles de l'humeur
- ▶ Psychose

Système nerveux périphérique

- ▶ Guillain-Barré
- ▶ Neuropathie autonome
- ▶ Mononévrite
- ▶ Myasthénie
- ▶ Atteinte des nerfs crâniens
- ▶ Atteinte plexique
- ▶ Polynévrite



Figure 2 Lupus cutané subaigu et présence d'anticorps anti-SSA.



Figure 3 Plaque d'alopecie au cours du lupus.

Tableau 2 Anomalies immunologiques au cours du lupus

Différents anticorps anti-antigènes nucléaires solubles au cours du lupus		
■	Anti-Sm	: lupus (pathognomique)
■	Anti-SSA	: lupus, risque BAV néonatal, lupus cutané subaigu, Sjögren
■	Anti-SSB	: Sjögren, lupus
■	Anti-RNP	: Sharp ou connectivite mixte
Anomalies immunologiques au cours du lupus		
■	FAN	+ isolés
■	FAN	+ anti-DNA +
■	FAN	+ anti-DNA + anti-Sm +
■	FAN	+ anti-DNA + anti-SSA +
■	FAN	- anti-DNA - anti-SSA + (2 % des lupus)
	SENSIBILITÉ (présent dans le lupus)	SPÉCIFICITÉ (absent dans d'autres pathologies)
FAN	+++ 98 % lupus	- 56 % Sjögren 44 % PR 50 % MNI 10 % normaux
Anti-DNA	++ 75 % lupus	++ 7 % Sjögren 0 % normaux
Anti-Sm	+ 30 % lupus	+++ 0 % Sjögren 0 % normaux

Tableau 3 Critères de l'American College of Rheumatology (1982, modifiés en 1997)

Lupus si au moins 4 critères sont présents	
①	→ éruption malarie
②	→ lupus discoïde
③	→ photosensibilité
④	→ ulcérations buccales ou nasopharyngées
⑤	→ polyarthrite non érosive
⑥	→ pleurésie ou péricardite
⑦	→ atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/24 heures
⑧	→ atteinte neurologique : convulsions ou psychose
⑨	→ atteintes hématologiques : anémie hémolytique ou leucopénie < 4 000/mm ³ ou lymphopénie < 1 500/mm ³ ou thrombopénie < 100 000/mm ³
⑩	→ anti-DNA ou anti-Sm ou antiprothrombinase ou anticorps anticardiolipines IgG, IgM ou fausse sérologie syphilitique positive (VDRL+, TPHA -)
⑪	→ présence de facteurs antinucléaires

Le complément augmente dans tout syndrome inflammatoire. Sa diminution est observée en cas d'atteinte rénale (C3), ou du fait de la présence d'une cryoglobulinémie (C4). Le C3 est inversement corrélé au degré d'insuffisance rénale et à la protéinurie. La baisse du C3 et l'augmentation des anticorps anti-ADN sont prédictifs d'une atteinte rénale. Les déficits congénitaux en certaines fractions complément sont associés au lupus : le déficit en C4 s'observe dans 50 % des lupus, le déficit en C2 est plus rare et essentiellement le fait de lupus familiaux.

Diagnostic et diagnostics différentiels

Le diagnostic est établi sur l'association de manifestations cliniques et biologiques : 4 critères de l'*American College of Rheumatology* sont requis (tableau 3).

À un instant donné, toutes les manifestations ne sont pas présentes, mais elles peuvent apparaître au cours de l'évolution. Il faut donc savoir évoquer ce diagnostic devant un certain nombre de situations : polyarthrite, glomérulopathie, cytopénie auto-immune, sérite... Se pose alors le problème des diagnostics différentiels de ces atteintes (tableau 4).

Tableau 4 Diagnostics différentiels lupus et SAPL

	DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS	Quest. ECN
Polyarthrite chronique	<ul style="list-style-type: none"> ■ polyarthrite rhumatoïde ■ syndrome de Sjögren ■ rhumatisme psoriasique 	121, 307 116, 270 123
Lésions cutanées visage, vespertilio	<ul style="list-style-type: none"> ■ rosacée ■ dermite séborrhéique 	232
Raynaud	<ul style="list-style-type: none"> ■ autres connectivites ■ cryoglobulinémie 	327
Glomérulopathies	<ul style="list-style-type: none"> ■ selon le type histologique 	264, 328
Pleurésie	<ul style="list-style-type: none"> ■ infectieuses, néoplasiques ■ embolie pulmonaire 	312
Péricardite	<ul style="list-style-type: none"> ■ virales, néoplasiques, tuberculeuses... 	274
Cytopénies auto-immunes	<ul style="list-style-type: none"> ■ AHAI (Ac chauds) médicaments, hémopathies lymphoïdes... ■ thrombopénie périphérique 	297, 316 335
Lymphopénie	<ul style="list-style-type: none"> ■ VIH 	
SAPL thrombotique	<ul style="list-style-type: none"> ■ autres causes de thrombophilie 	135
SAPL obstétrical	<ul style="list-style-type: none"> ■ pertes fœtales, grossesses compliquées 	17, 21, 23, 29

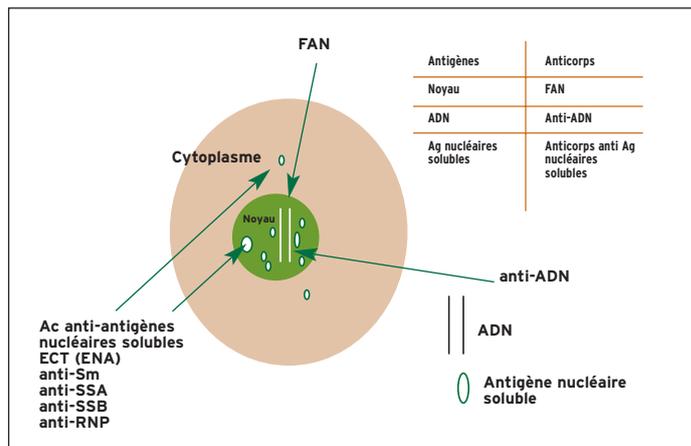


Figure 4 Anticorps détectés dans le lupus et cibles antigéniques.

Certaines manifestations sont très spécifiques du lupus érythémateux : absence d'érosions osseuses devant une polyarthrite, anti-ADN et anti-Sm, baisse du C3, dépôts d'immunoglobulines et de complément sur la biopsie cutanée et rénale.

Lupus, contraception et grossesse

Les œstrogènes et la grossesse entraînent des poussées lupiques. Le lupus peut être révélé au cours d'une grossesse ou dans le post-partum.

Le lupus peut entraîner une diminution de fertilité en cas d'insuffisance rénale. L'augmentation des pertes fœtales est la conséquence d'un syndrome des antiphospholipides associé.

Les enfants nés de mère lupique ont plus de risque de développer dans certains cas un lupus néonatal. Le lupus néonatal associe des lésions cutanées (éruption, photosensibilité), des atteintes hématologiques survenant habituellement entre la 2^e et la 5^e semaine de vie et régressant dans les 6 mois. La présence d'anticorps anti-SSA chez la mère expose à la survenue d'une myocardite fœtale avec bloc auriculoventriculaire (BAV) pouvant aboutir soit à une mort fœtale, soit à un bloc auriculoventriculaire irréversible.

Une grossesse au cours du lupus doit être programmée. Un délai de 1 an après une poussée viscérale sévère, notamment rénale, et uniquement si la poussée est contrôlée, est indispensable. Les traitements du lupus (prednisone et hydroxychloroquine) ne doivent pas être arrêtés.

La contraception est indispensable, surtout lorsque la maladie n'est pas contrôlée et sous immunosuppresseurs (cyclophosphamide et mycophénolate mofétil).

La contraception œstroprogestative est contre-indiquée : seuls sont autorisés les macroprogestatifs (acétate de chlormadinone [Lutéran]). Le stérilet est déconseillé du fait du risque infectieux sous corticothérapie et traitement immunosuppresseur, et du risque hémorragique sous anticoagulant (SAPL associé). Le traitement hormonal substitutif de la ménopause est contre-indiqué (risque de poussée lupique et de thrombose).

3 / TRAITEMENT DU LUPUS

Les corticoïdes

sont le traitement de base du lupus, à des posologies variables suivant le type d'atteinte, au long cours à des doses de prednisonne entre 5 et 10 mg/j, à des posologies plus élevées (1/2 mg/kg/j) dans les atteintes des séreuses (plèvre, péricarde), à 1 mg/kg/j dans les manifestations hématologiques, et en association avec les immunosuppresseurs dans l'atteinte rénale et du SNC

La méthylprednisolone, en IV à fortes posologies, 500-1 000 mg/j 1 à 3 jours, permet une action rapide dans les formes graves. Les dermocorticoïdes sont utilisés dans certaines lésions cutanées, et les corticoïdes intra-articulaires dans les arthrites.

Les antipaludéens de synthèse :

hydroxychloroquine à la posologie de 6,5 mg/kg/j, soit en moyenne 400 mg/j, sont le traitement de fond du lupus, ils évitent les poussées et ne doivent pas être arrêtés.

La toxicité des antipaludéens de synthèse est essentiellement rétinienne et nécessite la réalisation régulière d'un électrorétinogramme.

Les immunosuppresseurs

sont indiqués essentiellement dans les atteintes rénales prolifératives (glomérulonéphrite stade III et IV) et les atteintes neurologiques sévères.

→ Le cyclophosphamide

est utilisé par voie IV en perfusion mensuelle. Un relais par azathioprine à 2 mg/kg/j peut être proposé.

→ Le mycophénolate mofétil

est indiqué dans les formes rénales de lupus. Il semble aussi efficace que le cyclophosphamide avec moins de toxicité, notamment gonadique et infectieuse.

La place du rituximab

(anticorps monoclonal anti-CD20) doit être précisée.

Traitement

Le traitement et le suivi n'étant pas au programme, ils ne sont signalés que dans les encadrés 3 et 4.

Le traitement est basé sur la corticothérapie et l'hydroxychloroquine (les immunosuppresseurs sont utilisés essentiellement dans les formes rénales).

L'arrêt brutal du traitement, par défaut d'observance, peut être responsable d'une poussée sévère de la maladie.

4 / SUIVI DU LUPUS

	Lupus	Traitement*
Clinique	Peau, œdèmes Articulations Plèvre Péricarde Thromboses	HTA Ostéoporose Infections Ostéonécrose
Biologie	Hémogramme Vitesse de sédimentation Créatininémie ECBU Protéinurie FAN Anti-ADN CH 50 C3 C4	CRP Glycémie Kaliémie
Examens complémentaires		Électrorétinogramme (hydroxychloroquine)

(* corticoïdes et immunosuppresseurs)

SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

Le syndrome des antiphospholipides est l'association d'une manifestation clinique (thrombose artérielle, thrombose veineuse, pathologie obstétricale) et d'un marqueur biologique : anticoagulant lupique (ACL) ou anticorps anticardiolipines (ACL) (tableau 5).

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) peut être isolé (SAPL primaire), ou associé à une autre pathologie, le plus souvent auto-immune et notamment un lupus (SAPL secondaire).

Épidémiologie

Un à 5 % des sujets contrôles ont des ACL ; 15 à 30 % des lupiques ont un ACC ; 50 à 80 % un ACL. 30% des lupiques ont un SAPL.

Le risque de thrombose est de 50 % à 20 ans au cours du lupus, s'il existe un ACC.

Le risque de pertes fœtales est multiplié par 26 en cas d'APL. Un APL est trouvé dans 15 % des échecs de grossesse récurrents.

Manifestations cliniques

1. Thromboses

Les thromboses veineuses sont les plus fréquentes. Elles sont localisées aux membres inférieurs et peuvent être associées ou non à des embolies pulmonaires. Certaines localisations inhabituelles sont décrites : les thromboses des membres supérieurs, les thromboses du système hépatobiliaire et les thromboses veineuses rénales.

Les thromboses artérielles sont responsables d'atteintes neurologiques : accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire. Elles peuvent toucher tous les territoires.

La recherche d'APL fait partie des examens à demander devant une thrombose sans facteur favorisant retrouvé, ce d'autant qu'il s'agit d'un sujet jeune.

2. Manifestations obstétricales

Elles sont la conséquence d'une ischémie placentaire et sont dominées par les fausses couches spontanées : 3 précoces (< 10 semaines d'aménorrhée), et les morts fœtales : une mort fœtale tardive (> 10 semaines d'aménorrhée), une mort néonatale inexpliquée (tableau 5).

3. Autres manifestations cliniques

D'autres anomalies sont décrites :

- cardiaques : épaississement valvulaire mitral ou aortique avec sténose ou insuffisance ;
- livedo reticularis, purpura nécrotique, ulcères de jambes ;
- neurologiques : chorée, surdité, myélite transverse, pseudo-sclérose en plaques ;
- néphropathies : microangiopathie thrombotique ;
- thrombocytopénie périphérique ;
- anémie hémolytique auto-immune.

Formes cliniques

Le SAPL semble constitué de plusieurs entités distinctes : les SAPL avec thromboses veineuses ; les SAPL avec thromboses artérielles et atteintes microvasculaires (livedo, comitialité, néphropathie, valvulopathies) ; les SAPL obstétricaux.

Un sujet ayant fait une thrombose veineuse sera à risque de thrombose veineuse, et ainsi pour les thromboses artérielles et les manifestations obstétricales.

Le syndrome catastrophique des antiphospholipides est une défaillance multiviscérale, avec souvent hypertension artérielle maligne, secondaire à des thromboses multiples touchant plus de 3 organes : reins, poumons, système nerveux central, peau, associée à une thrombopénie, une coagulation intravasculaire disséminée.

Les facteurs déclenchants sont les infections, l'arrêt des traitements anticoagulants ou antiagrégants.

La mortalité à court terme est de 50 %.

Détection des anticorps antiphospholipides

Les anticorps antiphospholipides (APL) regroupent l'anticoagulant circulant (ACC) de type lupique (antiprothrombinase) qui est détecté par des tests de coagulation recherchant une activité fonctionnelle (laboratoire d'hémostase) et les anticorps anticardiolipines (ACL) mis en évidence par des tests immunologiques ELISA (laboratoire d'immunologie).

La présence d'un anticoagulant circulant de type lupique est suspecté sur un TCA allongé. Cependant, un TCA normal n'élimine pas sa présence. Après avoir éliminé un déficit en facteur de la coagulation, l'anticorps inhibiteur est mis en évidence par l'absence de correction de l'allongement du TCA après mélange entre le plasma du malade et celui du témoin. Le test

de confirmation est un test de neutralisation qui corrige le temps de coagulation par l'adjonction de phospholipides.

Contrairement à sa dénomination, l'anticoagulant circulant de type lupique, même s'il allonge le TCA, n'a pas d'effet anticoagulant, mais une action prothrombotique.

Les tests immunologiques détectent les anticardiolipines IgG et IgM, anticorps anti-bêta-2-GPI IgG et IgM.

Au cours du SAPL, l'anticoagulant circulant de type lupique peut être présent isolément, ou associé aux CL.

Les réactions sérologiques syphilitiques peuvent être faussement positives de façon dissociée VDRL positif mais TPHA négatif, la cardiolipine étant utilisée dans le VDRL. Un tel résultat de sérologie syphilitique impose la recherche d'un ACC et d'ACL.

Intérêt de la recherche d'anticorps antiphospholipides et diagnostics différentiels

La recherche d'APL fait partie des examens à demander devant une thrombose artérielle ou veineuse sans facteur favorisant, surtout si la localisation est inhabituelle et qu'il s'agit d'un sujet jeune, au même titre pour les thromboses veineuses que l'antithrombine III, la protéine C et S, la mutations Leiden du facteur V et la mutation de la prothrombine.

Cette recherche est également utile devant des manifestations obstétricales (tableau 5), notamment des pertes fœtales lorsqu'il n'existe pas de causes anatomiques, hormonales ou chromosomiques évidentes.

La présence d'anticorps antiphospholipides se rencontre dans de nombreuses circonstances (tableau 6).

Tableau 5 Définition du SAPL

Association d'un signe clinique

- thrombose artérielle ou veineuse (thrombose superficielle exclue)
- pathologie obstétricale*

avec un marqueur biologique

- anticoagulant type lupique = antiprothrombinase
- et/ou anticardiolipines à taux moyen ou élevé (AC IgG > 40 GPL)
- contrôlé à 12 semaines (critères de Sydney)
- moins de 5 ans entre événement clinique et positivité APL

* Manifestations obstétricales :

- 1 mort fœtale tardive > 10 SA (fœtus morphologiquement normal)
- 3 fausses couches spontanées < 10 SA (sans anomalies anatomiques, hormonales ou chromosomiques de la mère et du père)
- 1 naissance prématurée (fœtus morphologiquement normal) < 34 semaines du fait d'éclampsie ou de prééclampsie, ou de signes d'insuffisance placentaire : anomalies doppler suggérant une hypoxie fœtale, oligohydramnios, retard de croissance intra-utérin (poids de naissance < 10^e percentile âge gestationnel), hématome rétroplacentaire.

Tableau 6 Causes d'anticorps antiphospholipides

- Pathologies auto-immunes ou systémiques : lupus, syndrome de Sjögren, maladie de Horton...
- Hémopathies lymphoïdes (lymphomes, LLC...)
- Infections (virales VIH, CMV, syphilis, endocardite...)
- Vaccinations
- Médicaments : chlorpromazine, hydantoïnes, quinine, quinidines, anti-TNF
- Néoplasies

La présence des anticorps antiphospholipides peut être asymptomatique ou entrer dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipides.

Traitement

Le traitement du SAPL, n'étant pas au programme de l'ECN, n'est pas détaillé. Toutefois, le traitement des thromboses veineuses ou artérielles est le même que celui de toute thrombose, avec cependant des durées prolongées. La prévention des complications obstétricales fait appel à l'association aspirine à faibles doses et héparine de bas poids moléculaire à doses préventives. ■

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pour en savoir plus

► **Maladies systémiques**

Kahn MF, Piette JC, Peltier AP, Meyer O.
Paris : Flammarion

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

Au cours du LED :

- 1 l'atteinte articulaire est responsable d'érosions articulaires ;
- 2 l'atteinte cutanée est essentiellement bulleuse ;
- 3 les signes ophtalmologiques sont fréquents ;
- 4 la pleurésie est exsudative.

B / VRAI ou FAUX ?

Au cours du SAPL :

- 1 le livedo est fréquent ;
- 2 le diagnostic est retenu s'il existe 2 fausses couches précoces ;
- 3 les ACC sont toujours associés aux ACL ;
- 4 le traitement des thromboses veineuses profondes est de 3 mois.

C / QCM

Parmi les signes cliniques et biologiques, quels sont ceux qui sont fréquents au cours du LED ?

- 1 l'éruption cutanée érythémato-squameuse localisée aux coudes et aux genoux ;
- 2 les arthralgies ;
- 3 la lymphopénie ;
- 4 les anticorps anticentromères ;
- 5 la CRP > 80 mg/L.

Réponses : A : F, F, F, V / B : V, F, F, F / C : 2, 3.



BULLETIN D'ABONNEMENT

À renvoyer à : Global Média Santé. Service abonnements : 114, avenue Charles-de-Gaulle, 92522 Neuilly-sur-Seine Cedex

■ OUI,

je m'abonne pour 1 an à La Revue du Praticien (20 numéros) au prix de 125 € au lieu de 158 €

soit près de 21 % de réduction

Je règle mon abonnement au prix de 125 € par :

Chèque à l'ordre de Global Média Santé Carte bancaire

Validité : _____ CW : _____ (3 derniers chiffres figurant au dos de votre carte bancaire)

Signature obligatoire :



Offre valable jusqu'au 01/09/09

- J'accepte d'être inscrit au site egora.fr
- J'accepte de recevoir les newsletters Je souhaite recevoir une facture acquittée

Pour tous renseignements : abo@gmsante.fr - Tél. : 01 55 62 69 75 - Fax : 01 55 62 69 56



M. Mme Mlle

Nom : Prénom :

Adresse : n° Rue :

Code postal : _____

Ville : Tél. :

E-mail :@.....

Spécialité :