

UE 2.5

Maladies auto-immunes

Dr Johanna BENHAMOU
**Rhumatologie - Hospices Civils
de Lyon – Université de Lyon**

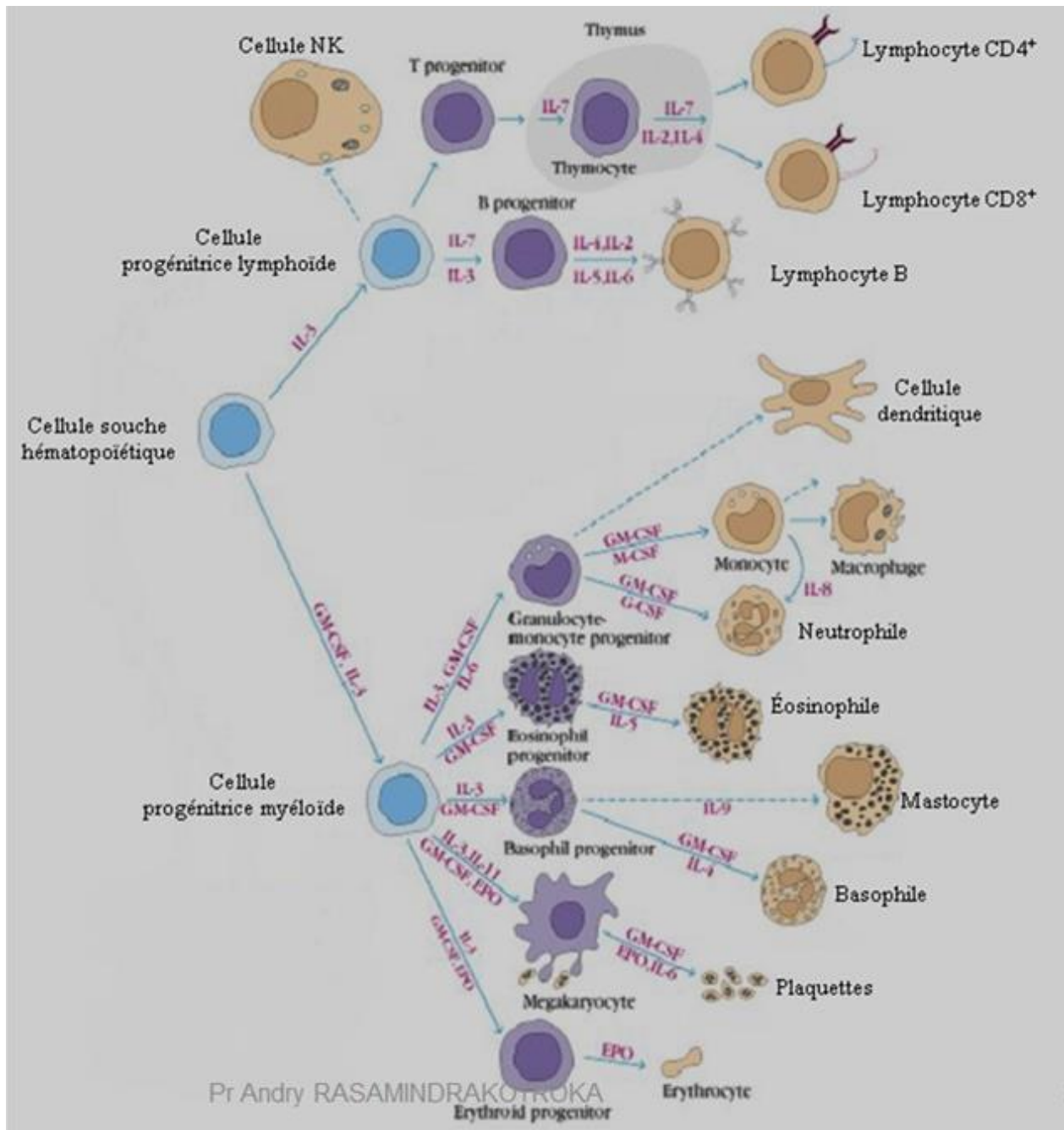
OBJECTIF

PLAN

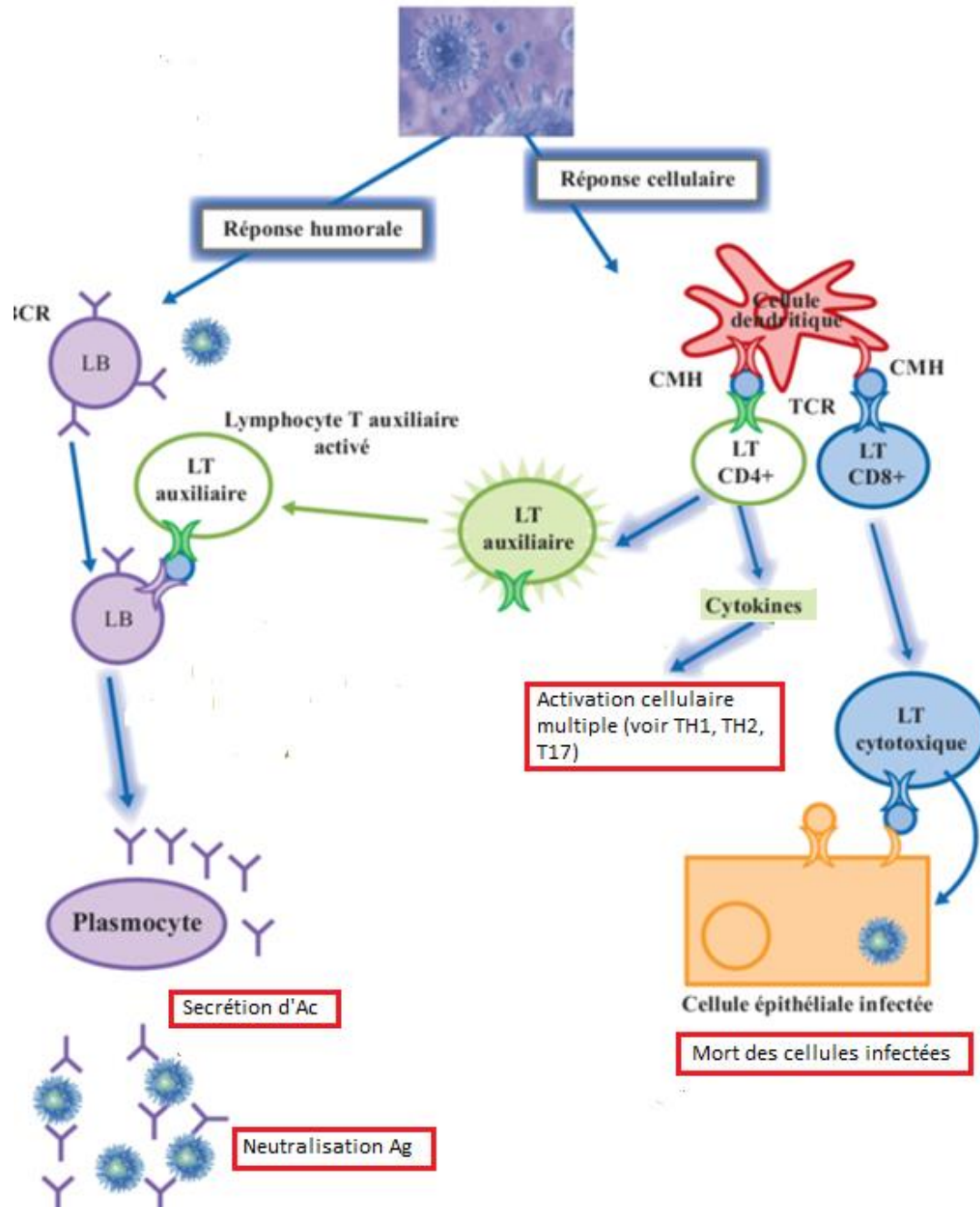
- Explications physiopathologiques
- Classification
- Éléments cliniques et para cliniques
 - Lupus Erythémateux Aigue Disséminé (LEAD)
 - Polyarthrite Rhumatoïde (PR)
 - Spondylarthrite Ankylosante (SPA)
- Quelques mots de thérapeutique

EXPLICATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

- Les cellules du système Immunitaire



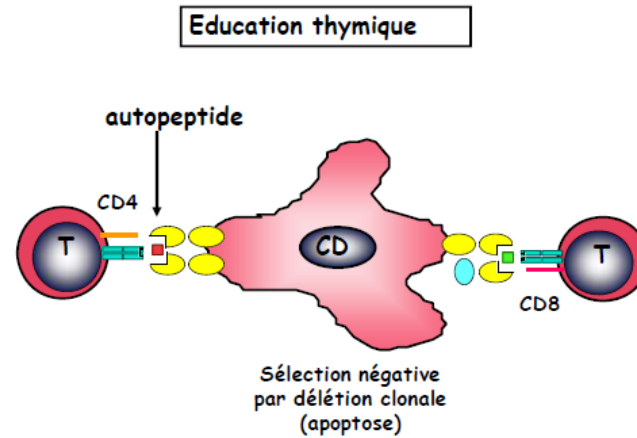
LES LYMPHOCYTES





- Tolérance du soi
= capacité du système immunitaire à ne pas s'activer vis-à-vis d'un Ag du soi

- Central
- Périphérique



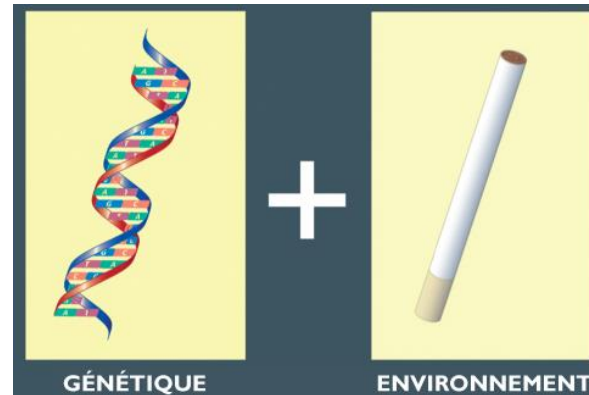
- Rupture du mécanisme de tolérance => MAI



- **Facteurs de risque de MAI**

- **Facteurs de prédisposition génétique**

- Fréquence des formes familiales
- Concordance jumeaux monozygotes
- CMH/ HLA



- **Facteurs Environnementaux**

- Agents physicochimiques
- Agents infectieux
- Agents hormonaux

CLASSIFICATION

Spécifiques d'organes

Thyroïde : Hashimoto, Basedow

Pancréas : DID

Foie : CBP, HAI

Estomac/intestin : Biermer/mal.

Coeliaque

Surrénales : Addison

SNC : SEP....

Peau : D. Bulleuses

Sang : AHAI, PTI..

Muscle/nerf :
myasthénie/neuropathie

Non spécifiques d'organes

CONNECTIVITES

LES / SAPL

SGS

DM/PM

Sclérodermie

Connectivite mixte

VASCULARITES

Wegener/ PAN / Churgh et Strauss

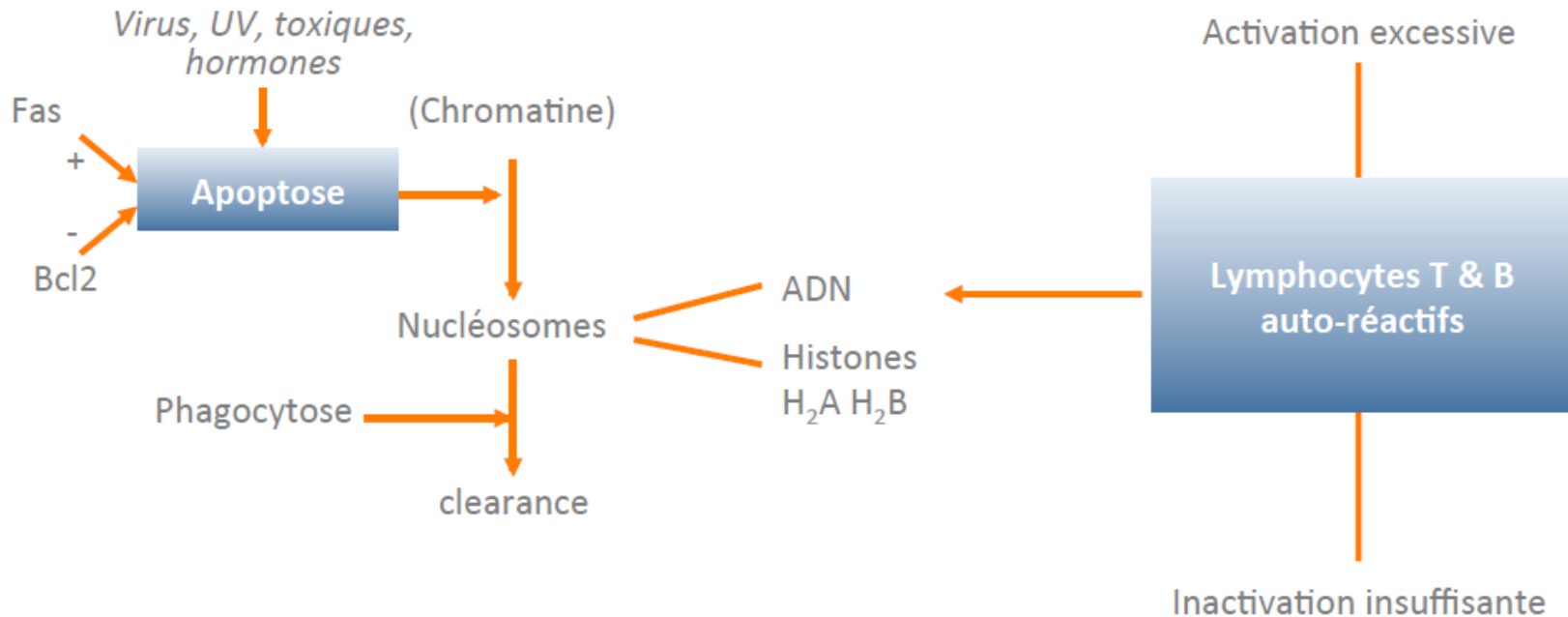
GRANULOMATOSE

RIC

Polyarthrite rhumatoïde
Spondylarthropathie

- **Epidémiologie**
 - Prévalence: 15 à 50 cas sur 100 000
 - Terrain: Femme (SR 9/1), pic: 20 -30 ans,
+ fréquent chez les sujets noirs
- Familial dans 10% des cas, plusieurs gènes impliqués (HLA, déficit complément)

- HYPERACTIVITE LYMPHOCYTAIRE B > T
=> Effet pathogène direct de l'Autoanticorps produit

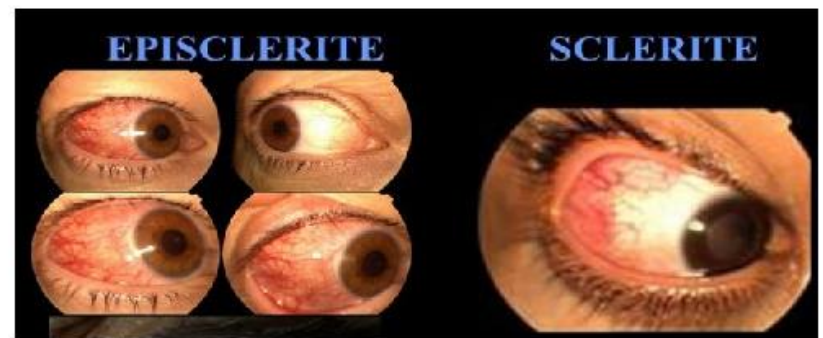
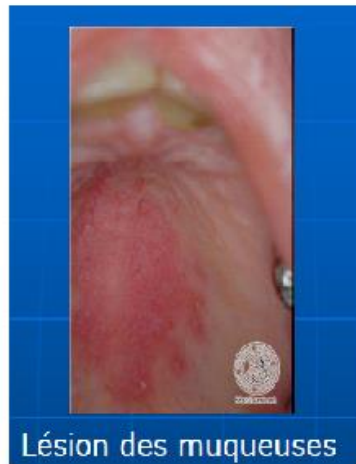
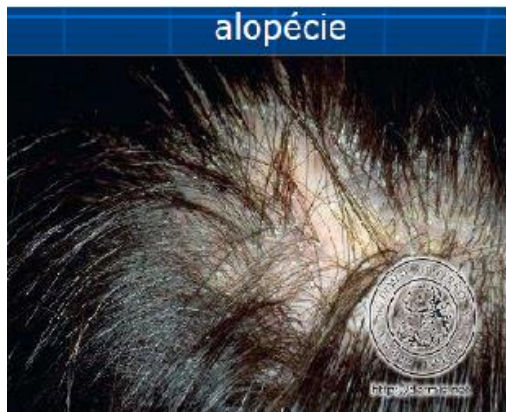


- Formes cliniques
 - Formes cutanée/ cutané-articulaire
 - Formes systémique LEAD

ATTEINTES CUTANÉES



ATTEINTES CUTANÉES



ATTEINTES ARTICULAIRES

- Manifestations rhumatologiques souvent inaugurales
- Oligo/Polyarthralgies inflammatoires le plus souvent
 - bilatérales et symétriques
 - Distales (mains, pieds) mais aussi épaules, genoux
 - Migratrices

ATTEINTES ARTICULAIRES



ATTEINTES ARTICULAIRES

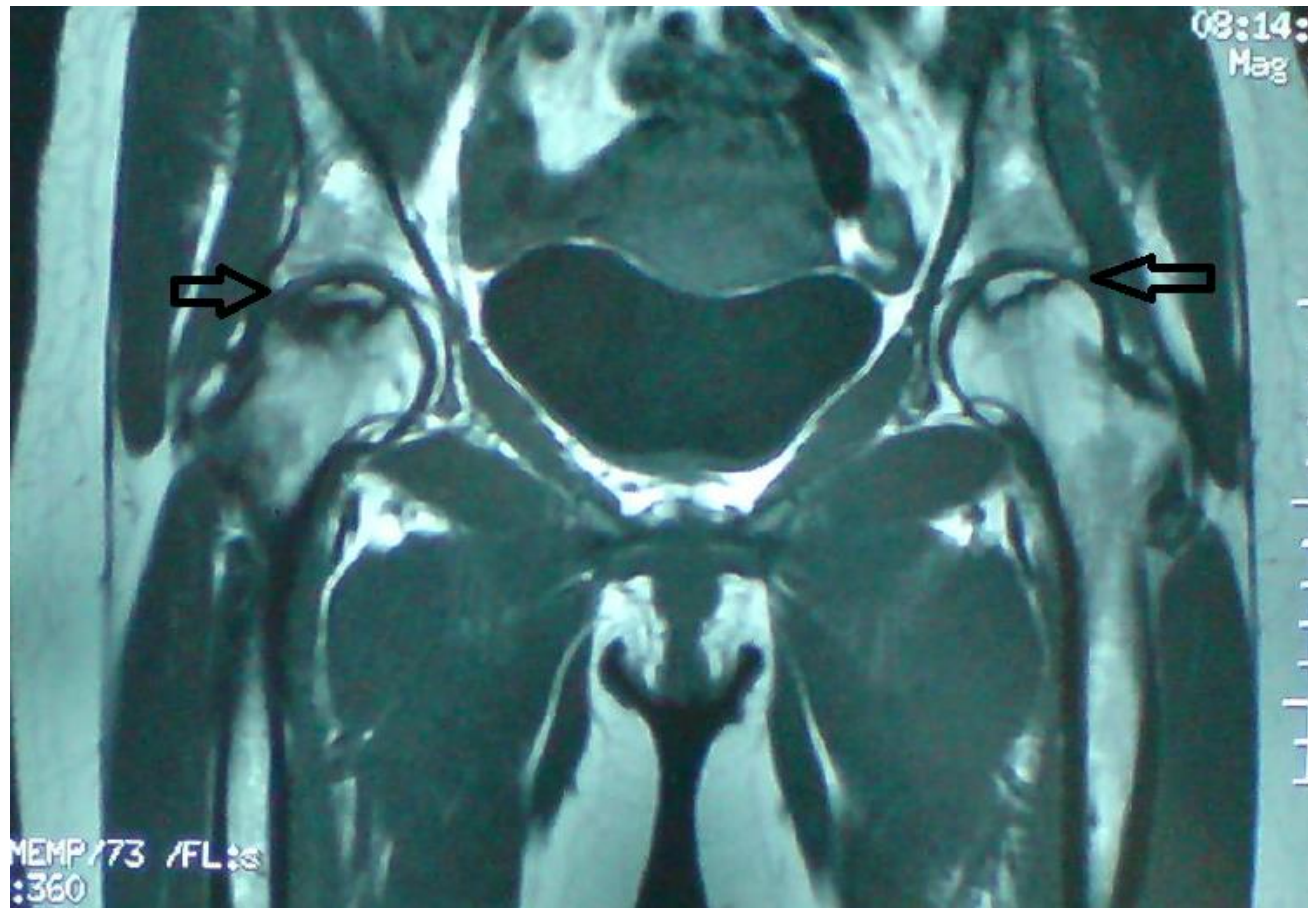


ATTEINTES ARTICULAIRES



ATTEINTES ARTICULAIRES particulières

Ostéonécrose aseptique



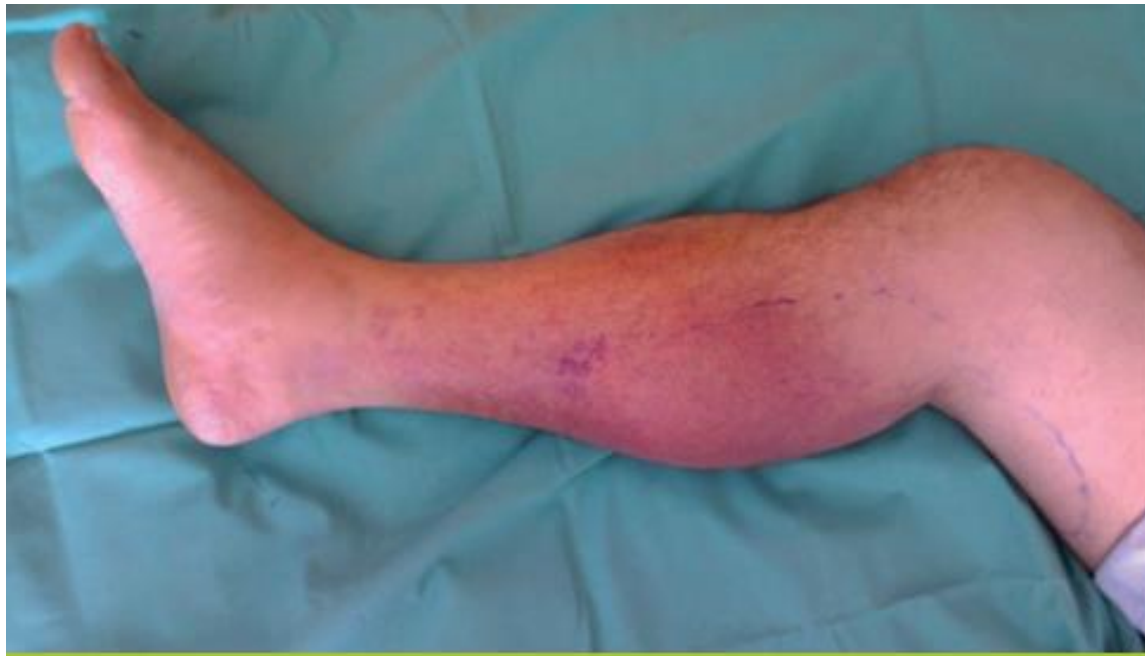
ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Séreuses: Péricardite, Pleurésie



ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Cardiovasculaire (ECG)
 - Myocardite, Valvulopathie
 - Coronaropathie
 - TVP, EP (SAPL)



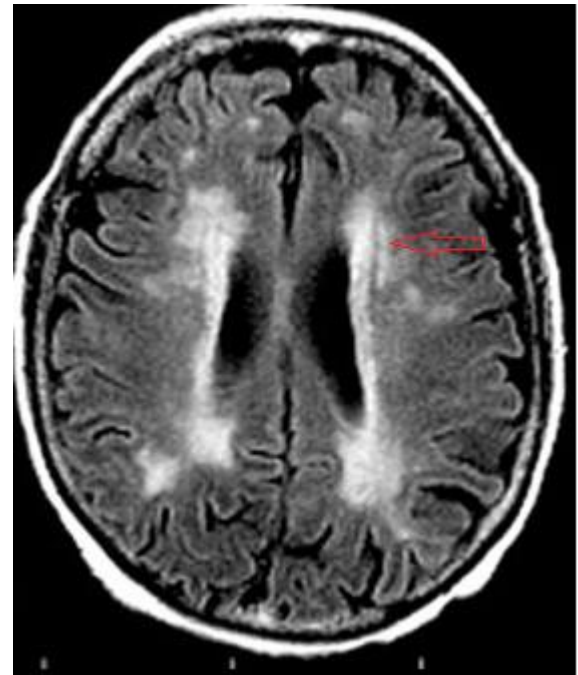
ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Rénale => Syndrome néphrotique => Œdème



ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Rénale => Syndrome néphrotique => Œdème
- Neurologique
 - Centrale (AVC ischémique SAPL / vascularite)
 - Périphérique



ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Rénale => Syndrome néphrotique => Œdème
- Neurologique
 - Central
 - Périphérique
- Hématologique
 - Syndrome anémique
 - Saignement (thrombopénie)

BIOLOGIE

- NFP

Anémie

Inflammatoire +++

Ferriprive

Hémolytique à Coombs + (IgG+C') 4%

Leucopénie

Lymphopénie +++

Neutropénie

Thrombopénie

Autoimmune (PTI et Evans)

SAPL (consommation)

- Bilan de coagulation TCA allongé
- Fonction rénale, BU, Protéinurie des 24h

BIOLOGIE

- BAI

- ACAN

- DNA natif

- Rôle fondamental dans la pathogénie du lupus
 - Présent dans 70% des lupiques; <0,5% des sujets sains
 - Effet pathogène direct
 - Corrélié à l'activité de la maladie

- Autres

- Bilan complet des atteintes systémiques sur point d'appel

SAPL

- Primaire ou secondaire (dont le LEAD)
- Clinique
 - Thrombose artérielle (SCA, AVC...)
 - Et/ou Thrombose veineuse (TVP, EP...)
 - Interrogatoire femme: prématurité, mort fœtal in utéro, fausse couche
- Dosage des Ac antiphospholipides
- Allongement du TCA

Épidémiologique

- Rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent
- En France 0,4 à 0,8 % de la population
- Surtout entre 40 et 60 ans
- Prédominance féminine: SR = 4 /1
- Terrain génétique (épitope partagé), facteurs environnementaux (tabac...)

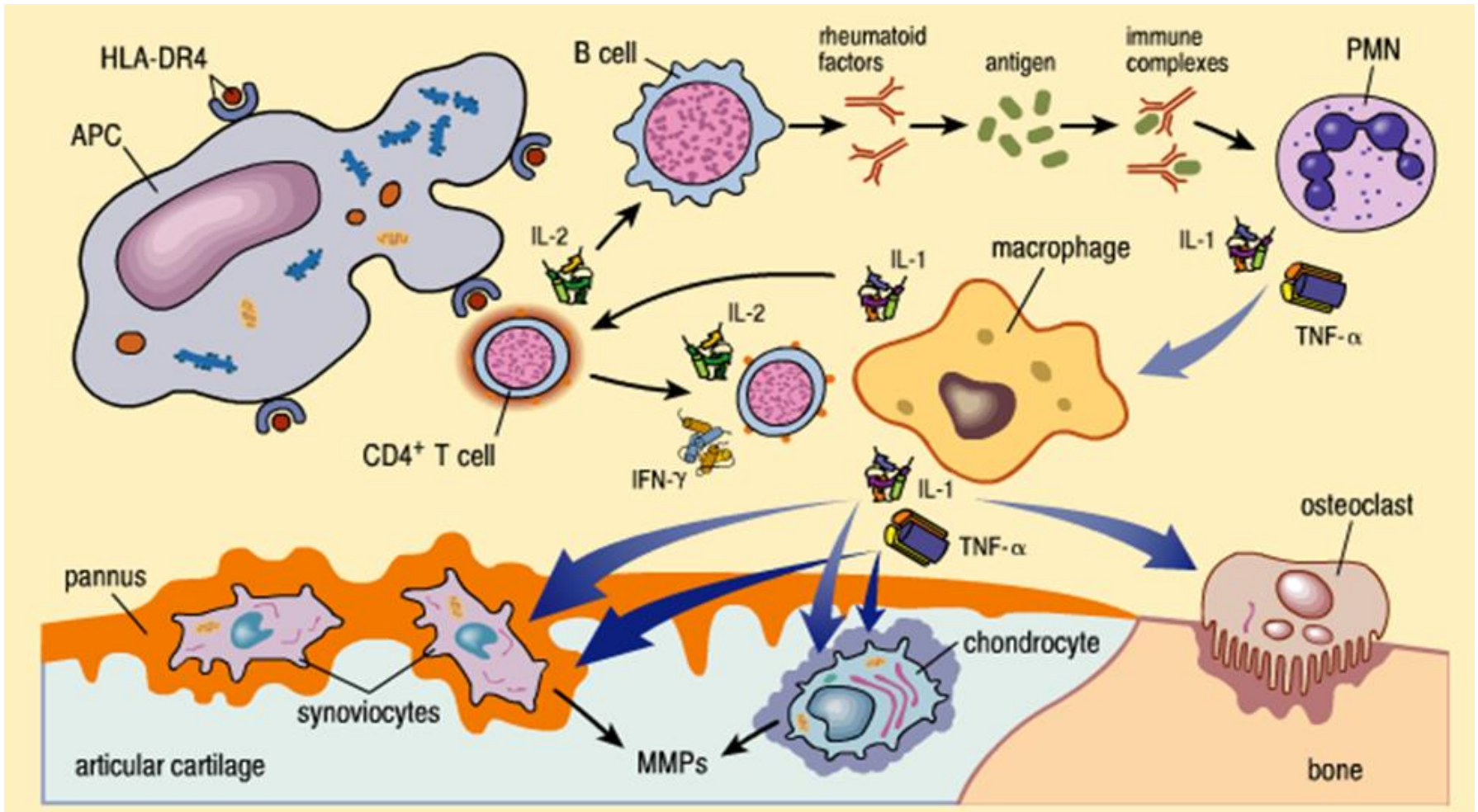


POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Physiopathologie

HYPERACTIVITE LYMPHOCYTAIRE T > B

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE



ATTEINTE ARTICULAIRE

Polyarthralgies inflammatoires symétriques distales

Synovites

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

ATTEINTE ARTICULAIRE



ATTEINTE ARTICULAIRE

Polyarthralgies inflammatoires symétriques distales

Synovites

Erosions radiographiques

ATTEINTE ARTICULAIRE



ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Cutanée: nodule rhumatoïde



ATTEINTES SYSTEMIQUES

- Cutanée: nodule rhumatoïde
- Muqueuse: sclérite, épisclérite
- Pleuropulmonaire (pleurésie, PID, Nodule)
- Cardiaque (péricardite)
- Neurologique (Attention vascularite rhumatoïde)

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

BIOLOGIE

- VS, CRP: syndrome inflammatoire

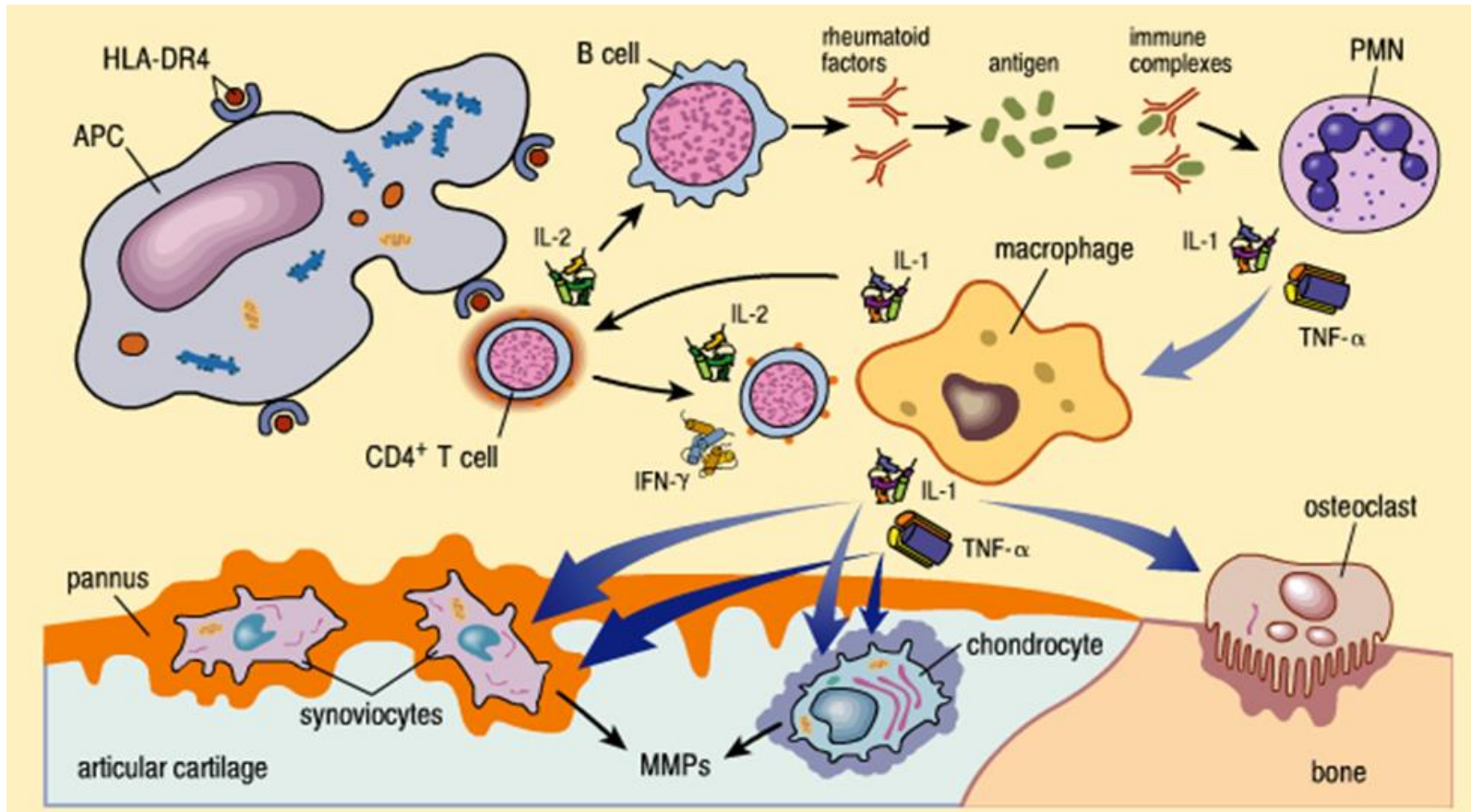
BIOLOGIE

- Facteur rhumatoïde FR
 - Sensible à la phase d'état 70 à 80%
 - Ni indispensable ni suffisant au diagnostic de PR
 - Spécificité plus forte en association avec polyarthrite
 - Retrouvé 10 % des sujets sains > 65 ans
 - Retrouvé également patient atteint d'autres MAI (Syndrome de Gougerot Sjörger)

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

BIOLOGIE

- Ac antiCCP



POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

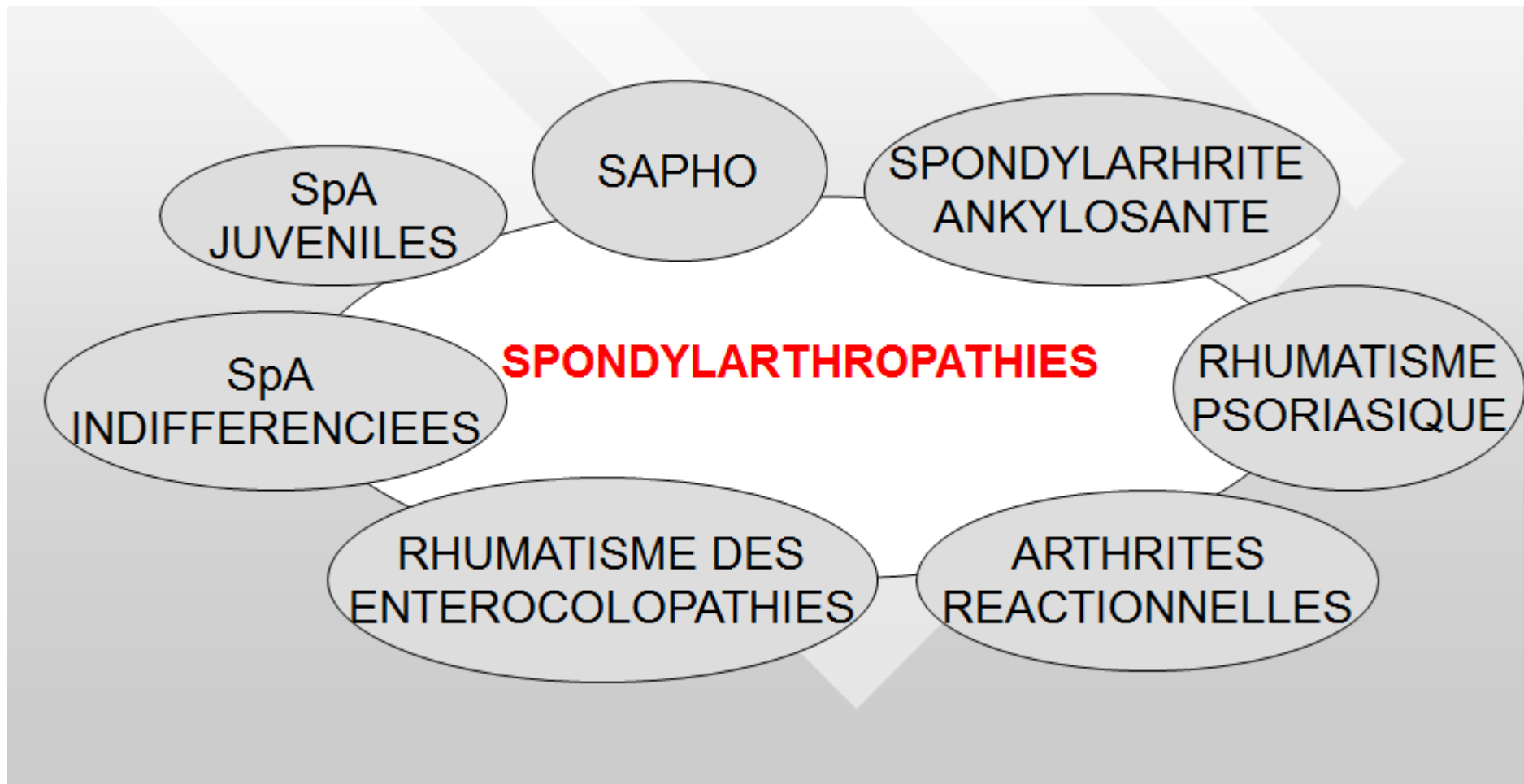
BIOLOGIE

- Ac antiCCP
 - Spécificité très forte
 - D'apparition très précoce
 - Critère de mauvais pronostic

BIOLOGIE

- VS, CRP: syndrome inflammatoire
 - FR
 - Ac anti CCP
 - BAI Autres
-
- AUTRES (bilan atteintes systémiques sur point d'appel, élimination DD, bilan préthérapeutique)

SPONDYLARTHROPATHIE



Épidémiologie

- H/F : 3/1
- 20-30 ans

- Facteurs génétiques: fréquence des formes familiales, HLAB27 (90% des cas de SPA; 7 à 8% dans la population générale)

SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Diagnostic: ensemble argument clinique+
biologique + radiologique

SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale

Douleurs inflammatoires

- rachis cervico-dorsolombaire, syndrome rachidien

SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale

Douleurs inflammatoires

- rachis cervico-dorsolombaire, syndrome rachidien



SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale

- Douleurs inflammatoires
 - rachis cervico-dorsolombaire, syndrome rachidien
- fessalgies, signe du trépied

SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale

- Douleurs inflammatoires
 - rachis cervico-dorsolombaire, syndrome rachidien
- fessalgies, signe du trépied



SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale

- Douleurs inflammatoires
 - rachis cervico-dorsolombaire, syndrome rachidien
 - fessalgies, signe du trépied
 - costo-sternales, limitation ampliation thoracique

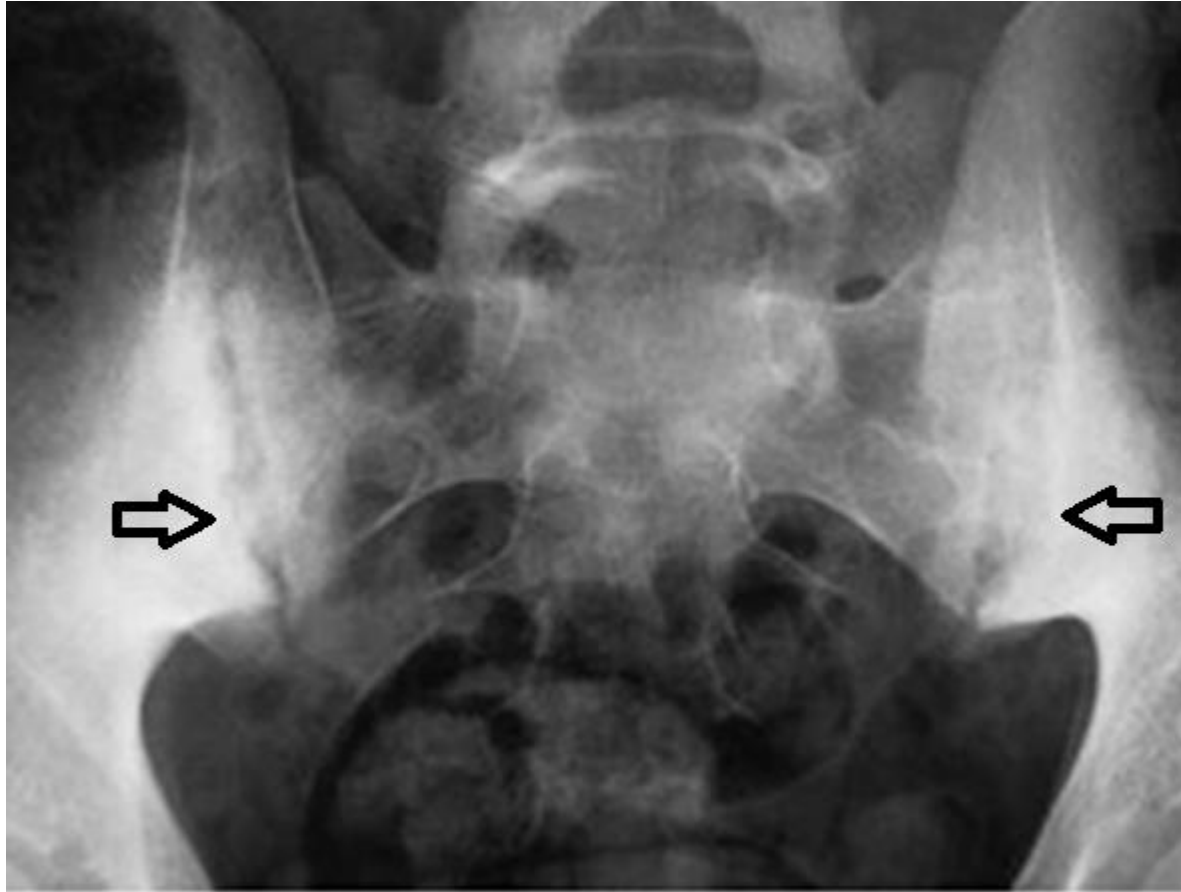
SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale



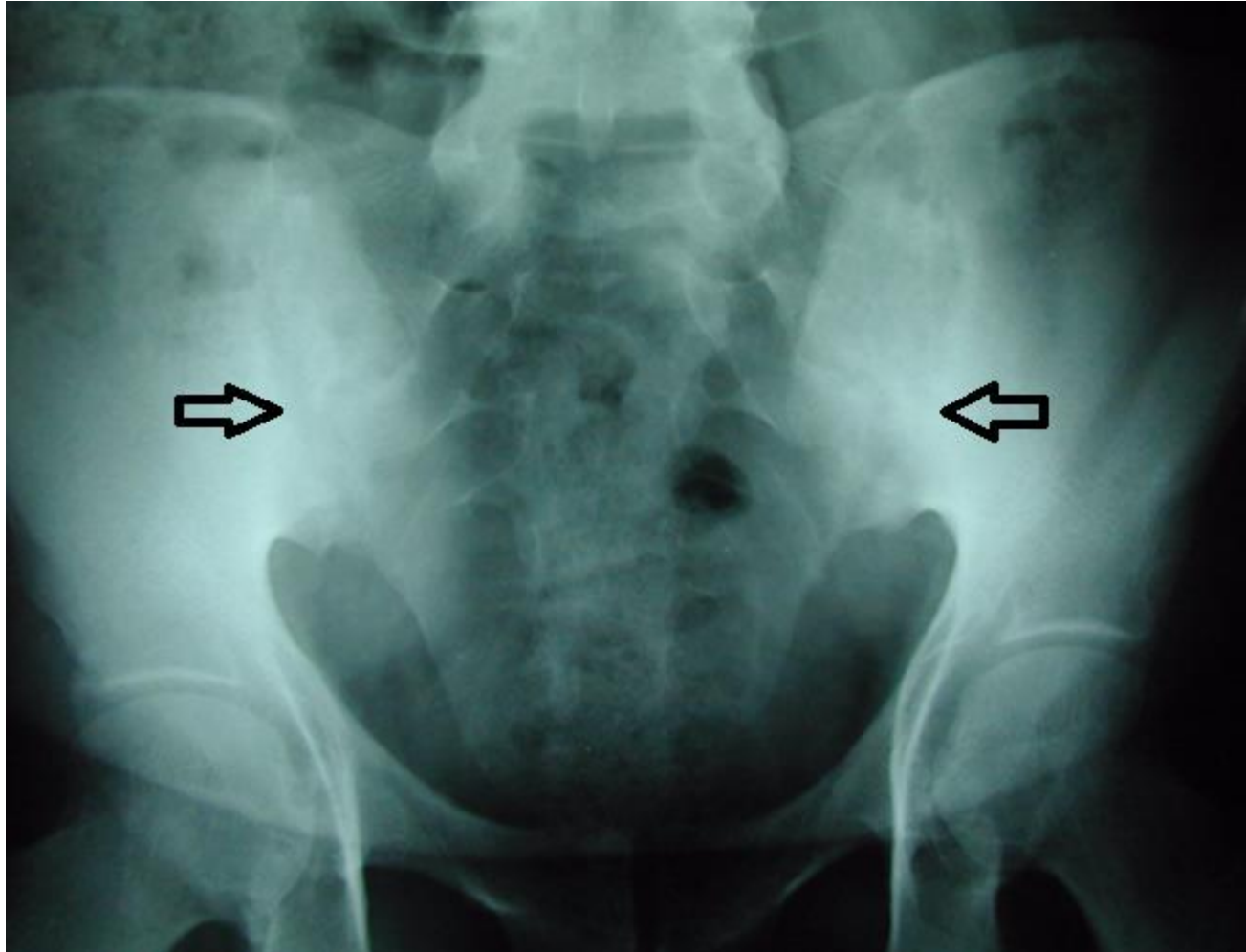
SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale



SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

1- Atteinte axiale



SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

2 - Atteinte périphérique

Mono/oligoarthrites asymétriques distales et/ou proximales



SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

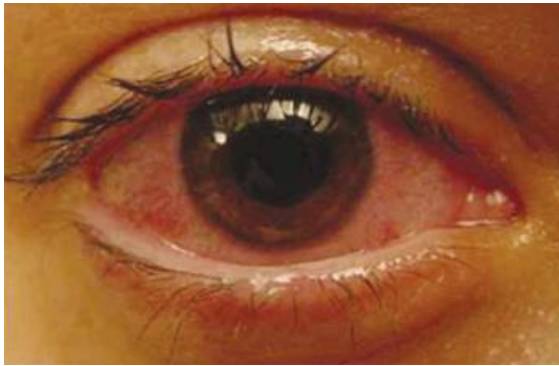
3 – Atteinte des enthèses (=zone d'insertion des tendons, ligaments, capsules et fascias dans l'os)



4 – Dactilite



5 – Manifestations extra articulaires



Diarrhées
Urétrite



SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Biologie

Syndrome inflammatoire

HLAB27

Élimination diagnostics différentiels et bilan pré
thérapeutique

RHUMATISME PSORIASIQUE

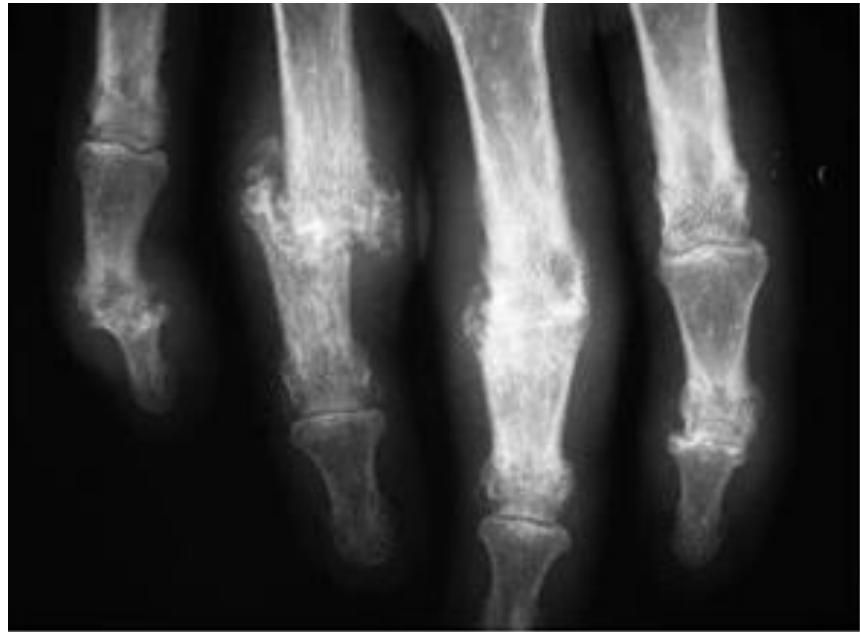
Particularité

Oligo/polyarthrites inflammatoires asymétriques

RHUMATISME PSORIASIQUE



RHUMATISME PSORIASIQUÉ



Particularité

- Oligo/polyarthrite inflammatoire asymétrique
- HLAB27 25%

QUELQUES MOTS DE THÉRAPEUTIQUE

- Traitements symptomatiques
 - Antalgiques
 - AINS
 - Propriété: Anti-inflammatoire, Antalgique, Antipyrétique.
 - Mode d'action: inhibition de la cyclooxygénase (COX) => inhibition Prostaglandine et Thromboxane.



QUELQUES MOTS DE THÉRAPEUTIQUE

DCI	POSO UNITAIRE	Nb de prise / Jour
<i>Dérivés propioniques:</i> -kétoprofène -ibuprofène	-profénid 50 / biprofénid 150 -advil, nurofen 400	- 3 / 2 - 3
<i>Dérivés indoliques:</i> indométacine	Indocid 25	3
<i>Dérivés pyrazolés:</i> phénylbutazone	Butazolidine 100mg	3
<i>Oxicam:</i> pyroxicam	Feldène 10-20mg	1
<i>Autres:</i> -acide niflumique -diclofénac	-nifluril 250 -voltarene 25-50 / LP 75-100	- 3 - 3 / 1

QUELQUES MOTS DE THÉRAPEUTIQUE

- AINS
 - Effets secondaires
 - Digestifs (UGD)
 - Rénaux
 - Cardiovasculaires (HTA)
 - Indications :
 - Particulièrement dans SPA

DEMIE VIE COURTE

- Prednisone (Cortancyl)
- Prednisolone (Solupred)
- Méthyprednisolone (Médrol/Solumédrol)



**Les seuls utilisables
par voie générale au
long cours**

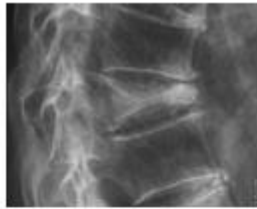
DEMIE VIE LONGUE ET PLUS PUISSANTS

- Dexaméthasone
 - Dectancyl...
- Bétaméthasone
 - Célestène



**Cures courtes
Traitements locaux**

CORTICOTHÉRAPIE



Atteinte osseuse

- Ostéoporose
- Ostéonécrose aseptique (hanche, épaule...)

Atteintes musculo-tendineuses

- Myopathie
- Rupture tendineuse (Achille, biceps, quadriceps...)



Atteintes cutanéomuqueuses

- Aspect cushingoïde
- Acné
- Hirsutisme
- Vergetures
- Purpura
- Fragilisation et déchirures cutanées
- Maladie de Kaposi



Sensibilité accrue aux infections

GLUCOCORTICOÏDES

Manifestations métaboliques

- Rétention hydrosodée
- Hypokaliémie
- Diabète sucré
- Athérome accéléré
- Hyperlipidémie
- Baisse de l'absorption digestive calcique

Atteintes digestives

- Ulcères, perforations et hémorragies digestives
- Diverticulite sigmoïdienne

Divers

- Arrêt de croissance, aménorrhée, insuffisance surrénale
- Insomnie, agitation, tremblement
- Troubles psychiques
- Cataracte, glaucome

- Immunomodulateur :

HYDROXYCHLOROQUINE

- Indications :
 - ✓ Lupus cutané-articulaire

- Effets secondaires principaux :
 - ✓ Rétinopathie +++ (CV + visions des couleurs ± ERG tous les 6 mois)

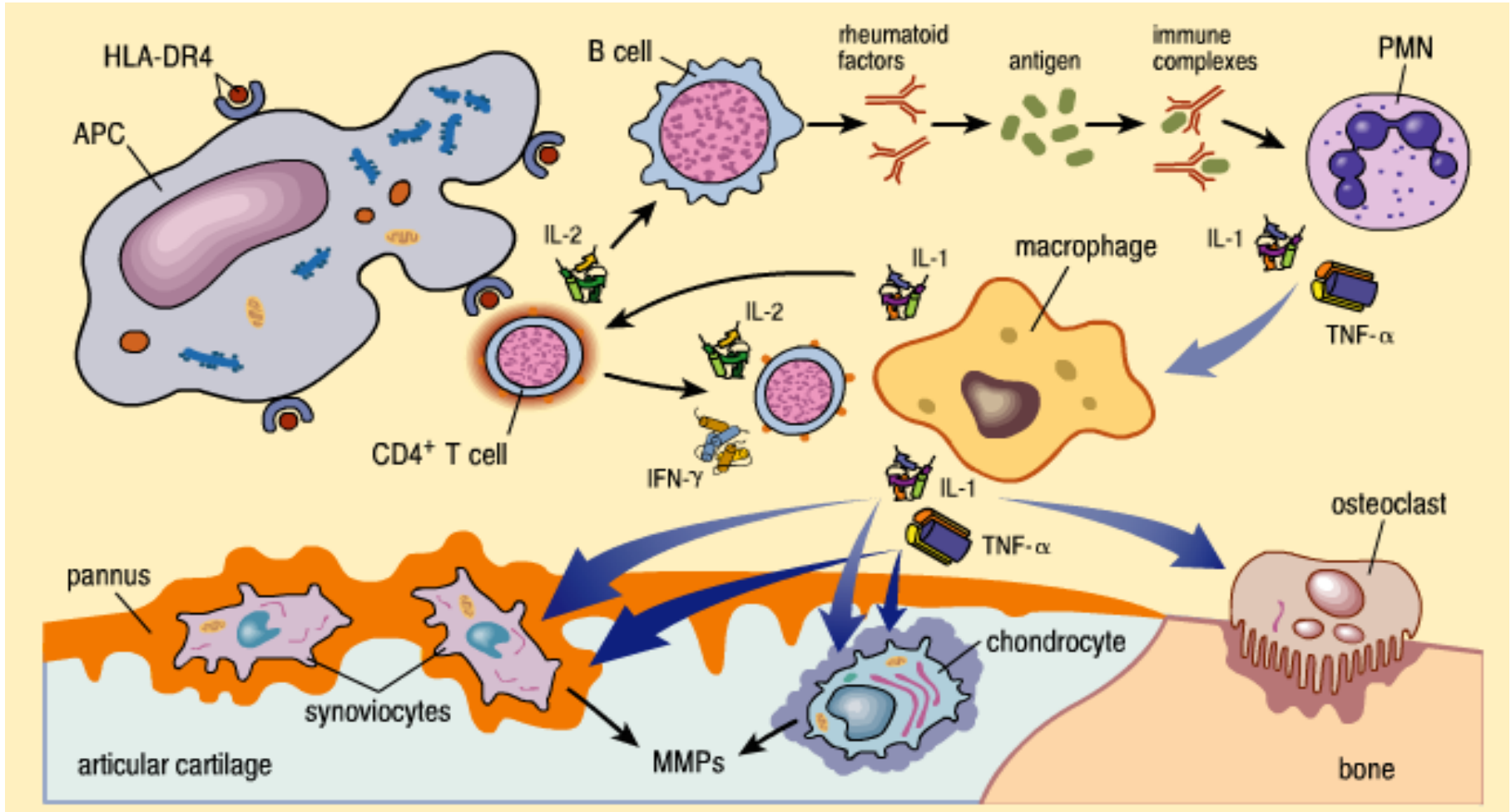
TRAITEMENT DE FOND

- Immunosuppresseurs:
 - **METHOTREXATE**
 - Posologie
 - ✓ Forme orale ou SC/IM; de 15 à 25mg1 fois par semaine
 - Indication
 - ✓ RIC : PR, Rhumatisme psoriasique
 - EI
 - ✓ Stomatites ulcéreuses
 - ✓ Leucopénies
 - ✓ Nausées et douleurs abdominales
 - ✓ Toxicité hépatique et rénale
 - ✓ Surveillance et CI
 - ✓ CI en cas de grossesse

□ Autres: **LEFLUNOMIDE..... AZATIOPRINE (IMUREL); MYCOPHENOLATE MOFETIL (MMF) (CELLCEPT)**

TRAITEMENT DE FOND

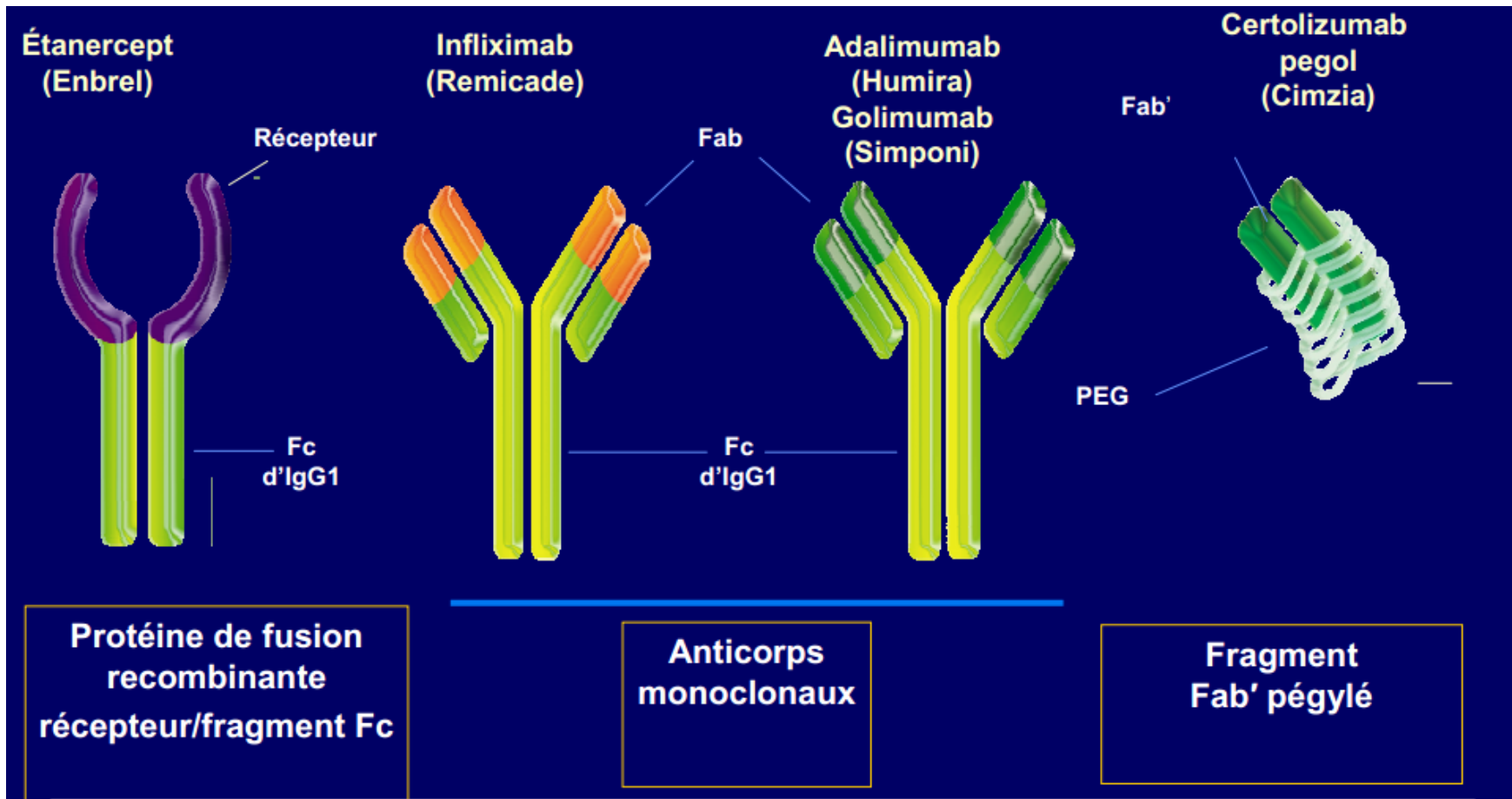
- Biothérapie



TRAITEMENT DE FOND

- Biothérapie

 - AntiTNF alpha



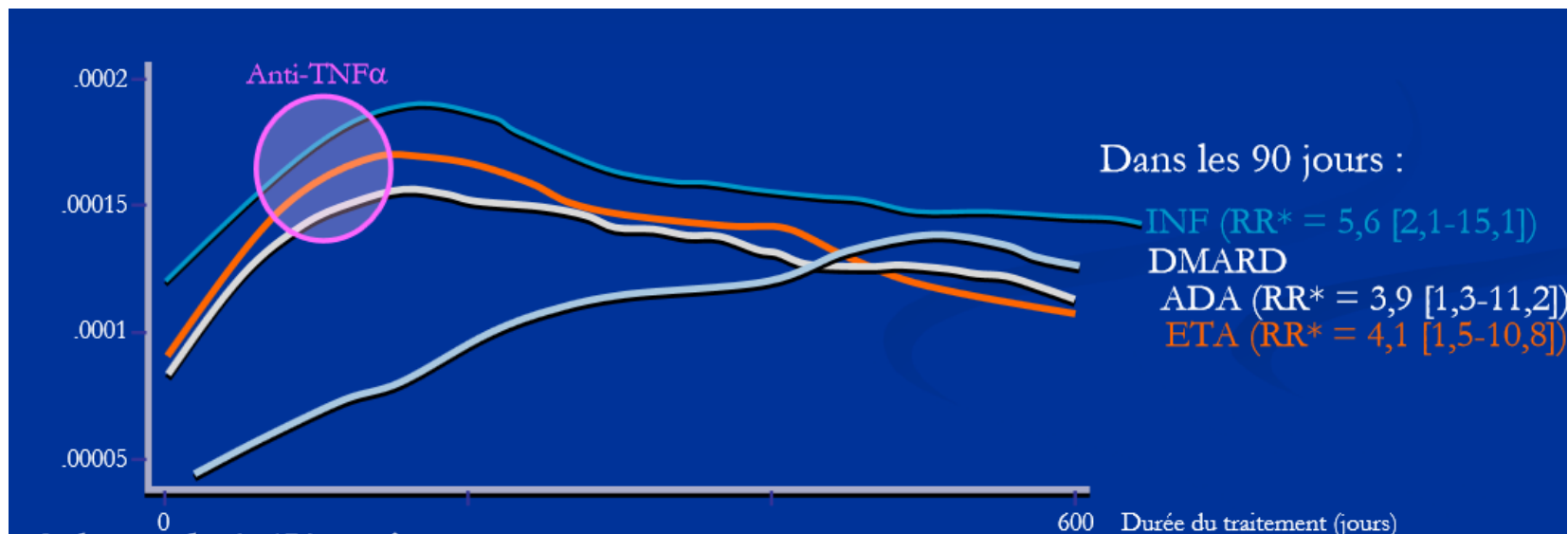
TRAITEMENT DE FOND

- Biothérapie
 - AntiTNF alpha
 - Autre: Anti-IL6, Anti CTLA4, AntiCD20....

TRAITEMENT DE FOND

- Biothérapie

- Suivi sous biothérapie: risque infectieux



- **Biothérapie**
 - **Prévention: Vaccination**

Vaccin recommandé

Grippe
Pneumo 13 puis pneumo 23
Hépatite B

Vaccin contre-indiqué

VVA
Fièvre jaune
ROR

A RETENIR

- MAI = rupture des mécanismes de tolérance du soi
- Facteurs de risque: génétique+ environnement
- MAI spécifique d'organe/ systémique
- Diagnostic : ensemble d'arguments cliniques + biologiques+ radiologiques
- Recherche d'auto Ac
- Eliminer atteintes organes nobles
- Traitements symptomatiques
- Traitements de fond
- Surveillance clinique et biologique

ABRÉVIATIONS

Ac: Anticorps

ACAN: Anticorps anti-nucléaires

Ac anti CCP: Anticorps anti-peptide citrullinés

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien

Ag: Antigène

AVC: Accident vasculaire cérébral

BAI: Bilan Auto-Immun

BU: Bandelette Urinaire

CMH: Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CRP: Protéine C Réactive

ECG: Electrocardiogramme

EP: Embolie Pulmonaire

FR: Facteur Rhumatoïde

HLA: Human Leukocyte Antigen

LEAD: Lupus Erythémateux Aigue
Disséminé

MAI: Maladie Auto-Immune

NFP: Numération Formule
Plaquettaire

PID: Pneumopathie interstitielle
diffuse

PR: Polyarthrite Rhumatoïde

RIC: Rhumatisme inflammatoire
chronique

SAPL: Syndrome des anti
phospholipides

SCA: Syndrome coronarien aigu

SPA: Spondylarthrite Ankylosante

SR: Sex Ratio

TCA: Temps de coagulation activé

TVP: Thrombose Veineuse profonde

UGD: Ulcère Gastro-Duodénalien

VS: Vitesse de Sédimentation

Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de **l'UNR-RA**