



République algérienne démocratique et populaire

Faculté des sciences médicales de Tlemcen

CHU TLEMEN

Service de médecine interne



Thème :

.Le lupus érythémateux disséminé

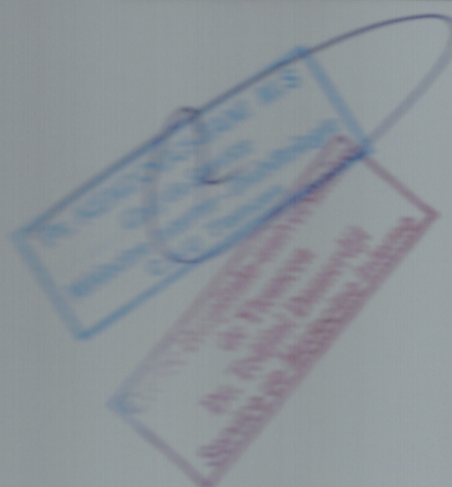
.La maladie de Behçet



Encadré par : Pr Kerdouchi Tazil

Présenté par : Dr Grand Wama

Dr Waïl Ibrahim



Année universitaire : 2011-2012

Dédicace

De la part de Graoui Mama :

Je dédie ce travail à mes chers parents, jamais je ne saurais m'exprimer quant aux sacrifices et aux dévouements que vous avez consacré à mon éducation et à mes études. Les mots expressifs soient-ils restent faibles pour énoncer ma gratitude hautement profonde.

Pour mon frère « abdellah » qui m' a beaucoup aidé et pour mes chères sœurs khadra et Radjaa et à tout mes amis avec lesquels j' ai partagé des moments de joie et de bonheur.

Aux familles : Graoui et Hamdi

De la part de Mahi Ismahan ;

Je dédie ce modeste travail et ma profonde gratitude à mon père et ma mère pour l'éducation qu'ils m'ont prodigué, avec tous les moyens et au prix de tous les sacrifices qu'ils ont consentis à mon égard, pour le sens du devoir qu'ils m'ont enseigné depuis mon enfance.

Pour mes chères sœurs «Amina & Wafaa » et mes frères Hichem et Khalil et à toute la famille Mahi et Kacemi et à mes amis bien sûre et pour toute personne m'ayant aidé de près ou de loin, qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

Merci

Sommaire

Le lupus érythémateux disséminé

Page 03 ----- 49

La maladie de Behçet

Page 50-----77

1^o

Le lupus érythémateux disséminé

PLAN

LUPUS:

1. Introduction
2. Epidémiologie
3. Facteurs prédisposants
4. La clinique
5. Signes biologiques
6. Formes cliniques
7. Diagnostic positif
8. Evolution et pronostic
9. Traitement du lupus
10. Etude pratique

Lupus érythémateux systémique (ou disséminé).

introduction :

Prototype des maladies auto-immunes, le lupus érythémateux disséminé (LED) ou lupus érythémateux systémique (LES) est une connectivite d'expression clinique très variable, caractérisée par la production d'anticorps anti-nucléaires et particulièrement d'anticorps anti-ADN natif.

Points importants

1. Le LED est très hétérogène dans sa présentation clinique.
2. Les manifestations dermatologiques sont d'une grande aide diagnostique.
3. Les atteintes rénales sévères et les manifestations neurologiques dominent le pronostic.
4. La présence d'anticorps anti-ADN est l'élément-clé du diagnostic biologique.
5. Le traitement doit être adapté à la gravité de la maladie.

Epidémiologie :

Le lupus érythémateux disséminé touche environ 8 femmes pour 1 homme (sauf lupus induit).

Les premiers signes imputables à la maladie surviennent généralement avant 30 ans.

L'incidence de la maladie varie selon les pays, de 0,2 à 10/100 000.

La prévalence varie, selon les enquêtes, de 15 à 60/100 000.

La maladie est :

- deux à cinq fois plus fréquente chez les sujets de race noire que chez les caucasiens.
- trois fois plus fréquente chez les asiatiques.

Facteurs prédisposants :

Parmi les facteurs prédisposants au LED, il faut relever :

1. des facteurs génétiques de susceptibilité :

La maladie est en effet plus fréquente :

- chez les jumeaux monozygotes comparés aux jumeaux hétérozygotes
- dans une famille d'un patient lupique (10% des patients lupiques ont plus d'un des membres de leur famille atteint de la maladie)

Plusieurs gènes sont probablement impliqués.

Il n'y a pas de conséquence pratique, si ce n'est la recherche d'un déficit du complément (un déficit homo- ou hétérozygote en C4 prédispose au lupus).

2. des facteurs d'environnement :

Ils entraîneraient ou favoriseraient une réponse immune anormale comportant une hyperréactivité lymphocytaire T et B non réprimée par les circuits habituels d'immunorégulation et la production d'auto-anticorps en particulier d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anti-ADN.

Les facteurs environnementaux sont pour la plupart inconnus à l'exception des rayons ultraviolets B. Des virus ont été suspectés.

3. des facteurs médicamenteux :

De nombreux médicaments peuvent induire une maladie apparentée au lupus.

Des différences cliniques et immunologiques existent cependant entre le lupus induit et le lupus "spontané" (cf lupus induit).

4. les facteurs hormonaux :

Ces facteurs s'imposent du fait de :

- la forte prédominance féminine de la maladie
- le risque évolutif du LED pendant la grossesse
- le risque de poussées de LED lors d'un traitement oestroprogestatif

CLINIQUE :

Il n'y a pas de forme typique.

- Les principales manifestations seront décrites en indiquant leur fréquence.
- Les atteintes viscérales, qui peuvent toutes révéler la maladie, s'associent lors des poussées à des signes généraux : fièvre, asthénie, amaigrissement.

Manifestations générales

- Elles sont dominées par la fièvre (50 à 80%).
- Cependant une fièvre doit inciter à rechercher une cause infectieuse en priorité, favorisée par un éventuel traitement.
- Les autres signes sont l'asthénie ou l'amaigrissement.
- Les signes généraux précèdent souvent une poussée viscérale de la maladie.

Manifestations dermatologiques :

réquentes : 80% des lupus;

peuvent précéder les autres manifestations systémiques de plusieurs années.

Variées :

- soit " spécifiques " : avec une histologie évocatrice de lupus, non "spécifiques".

Lésions dites " spécifiques " ou lupiques :

Elles prédominent sur les zones exposées

- en raison de leur fréquente photosensibilité qui contre-indique l'exposition au soleil des patients
- Erythème en aile de papillons ou masque de loup ou vespertilio (60 %) 1-2,
 - touche le nez et les pommettes ;
 - maculeux ou maculo-papuleux, finement squameux, parfois oedémateux ;



- des lésions similaires peuvent être observées, essentiellement sur le décolleté et les membres ;
- Lupus discoïde
 - plus volontiers observé dans les formes chroniques purement cutanées,
 - mais présent dans 15 % des lupus systémiques.
 - plaques bien limitées et associe trois lésions élémentaires : érythème, squames et atrophie séquellaire
 - responsable d'une alopecie en plaques définitive lorsqu'il affecte le cuir chevelu ;
- Lésions érythémateuses des faces d'extension des coudes et des genoux, avec une histologie de lupus ;

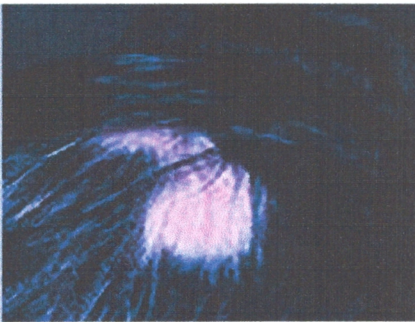
- Lésions érosives des muqueuses , en particuliers buccales, avec une histologie de lupus ;
- Lupus subaigu,
 - lésions annulaires polycycliques
 - ou lésions papulo-squameuses psoriasiformes,
 - présence d'anticorps anti-SSA.
 - Les atteintes viscérales graves sont théoriquement rares.

Lésions non spécifiques :

Généralement secondaires à une vascularite :

- livedo
- urticaire,
- purpura infiltré plus ou moins nécrotique,
- érythème violine des paumes, de la face dorsale des mains, érythème télangiectasique de la face dorsale des doigts, lésions pulpaire purpuriques à centre blanchâtre, ...s.

La chute de cheveux, fréquente dans les poussées de la maladie, peut aboutir à une alopécie plus ou moins diffuse, régressive avec le traitement du LED.



Manifestations rhumatologiques :

Quasiment constantes

- parfois simples arthralgies (1 fois sur 4)
- plus fréquemment arthrites vraies : 75% des cas
- présentes dans 80% des LES au cours de l'évolution

Mode évolutif :

- oligo ou polyarthrite aiguë fébrile, bilatérale et symétrique ;
- arthrite subaiguë ;
- plus rarement arthrite chronique.

Topographie de l'atteinte

- métacarpo-phalangiennes, et interphalangiennes proximales,
- carpe,
- genoux
- chevilles.

Particularités importantes :

- Il ne s'agit en principe pas d'arthrites destructrices (diagnostic avec la polyarthrite rhumatoïde)
 - Les radios confirment la clinique en ne montrant pas de destructions ostéocartilagineuses, à la différence de la polyarthrite rhumatoïde.
- Les déformations des mains sont rares et alors réductibles : luxations (rhumatisme de Jaccoud). (1-2)

Plus rarement, on peut observer des ténosynovites ou des arthrites septiques.

- ▲ Les ruptures tendineuses et les ostéonécroses aseptiques sont favorisées par la corticothérapie.

Manifestations rénales :

Fréquence clinique : 35 et 55 % ;

Fréquence histologique (biopsies rénales systématiques) : 80%

Elément pronostic majeur.

Manifestations :

- protéinurie plus ou moins importantes +/-hématurie
- parfois syndrome néphrotique d'où œdèmes
- insuffisance rénale

Histologie :

- lésions principalement glomérulaires,
- aussi : tubulo-interstitielles
- parfois vasculaires qui coexistent fréquemment sur une même biopsie.

L'OMS reconnaît 6 classes (voir tableau), d'expression clinique, de gravité et de pronostic différents.

- **Classe I** : glomérule normal en microscopie optique et immunofluorescence : rare;
- **Classe II** : glomérulonéphrite mésangiale pure : réputé de bon pronostic ;
- **Classe III** : glomérulonéphrite segmentaire et focale
 - lésions nécrotiques et prolifératives d'une partie des capillaires de moins de 50 p. 100 des glomérules.
 - dépôts immuns présents, en quantité modérée, dans les capillaires de nombreux glomérules.
 - clinique :
 - le plus souvent, une protéinurie modérée.
 - évolution ultérieure vers une forme diffuse non **exceptionnelle**
- **Classe IV** : glomérulonéphrite proliférative diffuse
 - la forme la plus fréquente et la plus grave.
 - La majorité des glomérules sont touchés à des degrés divers :
 - nécrose, prolifération des cellules mésangiales et endothéliales ;
 - dépôts endo-membraneux (aspect en boucle de fil de fer des capillaires).
 - prolifération épithéliale (croissants extracapillaires) : signe de gravité.
 - immunofluorescence : dépôts diffus et abondants granuleux d'IgG, IgM, IgA, Ciq, C3 et C4.
 - Clinique :
 - protéinurie franche,
 - souvent syndrome néphrotique impur (associant hématurie microscopique, H.T.A. et insuffisance **rénale**).
- **Classe V** : glomérulonéphrite extra membraneuse
 - épaississement diffus et régulier de la paroi des capillaires glomérulaires par des dépôts immuns.
 - Clinique :
 - généralement syndrome néphrotique avec hématurie microscopique, sans HTA ni insuffisance rénale
- **Classe VI** : sclérose glomérulaire

Il faut distinguer :

- les lésions actives, susceptibles de régresser sous traitement,
- les lésions inactives irréversibles, faisant chacune l'objet d'un indice quantitatif.

Evolution :

Insuffisance rénale terminale : fréquente dans les formes diffuses malgré le traitement

L'évolutivité du lupus tend alors à diminuer.

Hémodialyse : taux de survie satisfaisants,

Transplantation rénale : récurrences de néphropathie lupique exceptionnelles.

Quand faut-il faire une biopsie rénale chez un malade ?

Surement à tout patient présentant une protéinurie significative

Problème : rares cas de néphropathies (rares)

- histologiquement sévères
- mais sans traduction biologique

Une PBR systématique dans tout LED est ainsi proposée mais cette attitude est controversée.

Une PBR systématique semble devoir être réservée aux malades atteints d'un lupus grave d'apparition récente, même en l'absence de protéinurie.

Manifestations neurologiques :

Fréquence (clinique) : 30-60%

Atteinte du système nerveux central surtout

Signification pronostique péjorative.

Les manifestations sont diverses :

- déficits neurologiques centraux,
 - d'installation plus ou moins rapide
 - hémiplégie, monoplégie, voire paraplégie ;
 -
- crises comitiales généralisées ou focalisées,
 - Elles précèdent parfois les autres manifestations de plusieurs années, et posant alors le problème diagnostique d'un lupus induit par les anticorps ;
- méningite lymphocytaire aseptique,
 - diagnostic différentiel avec une infection opportuniste (tuberculose, méningite mycotique);
- plus rarement :
 - chorée,
 - troubles de conscience,
 - syndromes encéphalitiques graves,
 - paralysie des nerfs crâniens,
 - neuropathie périphérique
- les migraines, fréquentes
-
- Troubles psychiques fréquents (20%)

- troubles de l'humeur (dépression, accès maniaque),
- syndrome confusionnel,
- bouffée délirante aiguë.
- Causes diverses relevant de traitements parfois opposés :
 - neuro-lupus,
 - état réactionnel,
 - complication du traitement corticoïde.

Certains symptômes peuvent être liés à un syndrome des anti-phospholipides (SAPL)

- accidents ischémiques trombo-emboliques (phénomènes thrombotiques artériels, voire veineux)
- embols d'origine cardiaque (endocardite de Liebmann Sachs)
- Une recherche de SAPL est donc impérative.

Manifestations cardiaques et vasculaires :

Manifestations vasculaires :

Elles sont très diverses

- le phénomène de Raynaud (15-45 %)
 - précède parfois les autres manifestations du lupus ;
- l'hypertension artérielle,
 - fréquence est diversement appréciée (20-60%),
 - souvent présente en cas de glomérolopathie grave
 - complication possible de la corticothérapie ;
- vascularite retrouvée au niveau
 - de la peau,
 - des reins
 - du système nerveux central,
 - Histologie :
 - angéite leucocytoclasique

parfois vascularite nécrosante;
- Si syndrome des anticorps anti phospholipides associés :
 - thromboses veineuses ou artérielles fréquentes
 - les thromboses peuvent toucher tous les territoires, y compris la veine cave, les veines rénales et les sinus cérébraux.

Manifestations cardiaques :

Elles peuvent toucher les trois tuniques.

- les péricardites :
 - assez fréquente et s'intégrant parfois dans un tableau de pleuropéricardite
 - parfois révélatrices, et bruyantes

- sont fréquemment latentes et découvertes par une échographie systématique.
- très corticosensibles
- la myocardite spécifique du lupus se manifeste :
 - par une insuffisance cardiaque congestive
 - et des troubles du rythme ou de la conduction ;
- l'endocardite de Libman-Sacks
 - justifie une échographie.
 - souvent associée au SAPL.
 - prédomine sur les valves du cœur gauche

- morphologiquement
 - épaississement valvulaire,
 - végétations de petite taille.
- complications potentielles :
 - dégradation hémodynamique,
 - greffe oslérienne,
 - thrombose valvulaire
 - embolies artérielles ;
- enfin, les rares cas d'insuffisance coronarienne sont généralement secondaires à l'athérome précoce favorisé par la corticothérapie prolongée.

Manifestations respiratoires :

- pleurésies lupiques (30%),
 - assez fréquente et s'intégrant parfois dans un tableau de pleuropéricardite
 - parfois révélatrices, et bruyantes, parfois cliniquement latentes
 - uni ou bilatérales, exsudatives et lymphocytaires,
- les atteintes pulmonaires (15%)
 - cliniquement peu spécifiques: toux, hémoptysie, dyspnée, parfois anomalies auscultatoires.
 - morphologiquement :
 - infiltrats bilatéraux non systématisés migrateurs et récidivants le plus souvent
 - ou d'atélectasies en bande.
 - La survenue d'une pneumopathie au cours d'un LED traité doit faire avant tout rechercher une étiologie infectieuse, notamment tuberculeuse ;
 - l'hypertension artérielle pulmonaire est rare.
 - très corticosensibles ;

Manifestations abdominales :

- hépatomégalie modérée fréquente
 - association possible (rare) avec une hépatite autoimmune de type I

- vascularite mésentérique de pronostic très sévère
 - risque d'hémorragie et de perforations intestinales
 - pancréatites de pronostic sévère
- les douleurs abdominales
 - secondaires à la toxicité gastro-duodénale des anti-inflammatoires.
 - pancréatites et les perforations intestinales liées à une vascularite mésentérique sont de pronostic très sévère ;
- complications des anti-inflammatoires (ulcères gastro-duodénaux)

Manifestations diverses :

- adénopathies, surtout périphériques
- splénomégalie rare ;
- atteintes oculaires
 - uvéite, sclérite (rare)
 - rétinite dysorique (aspécifique),
 - névrite optique,
 - thrombose des vaisseaux rétiens

signes biologiques :

Anomalies des protéines de l'inflammation :

Les poussées de LED sont généralement accompagnées par

- un syndrome inflammatoire
 - élévation de la VS,
 - hyperfibrinémie,
 - hyper alpha 2-globulinémie.
- la Protéine C réactive est, en règle, peu élevée (sauf atteinte séreuse).

Dans le cas contraire il convient de rechercher une complication, infectieuse en particulier.

- une hypergammaglobulinémie polyclonale est fréquente.

Les Manifestations hématologiques :

Elles portent sur les trois lignées

- anémie,
 - soit inflammatoire, lors des poussées (fréquent).
 - soit anémie hémolytique auto-immune plus rarement (10%)
 - test de Coombs positif (IgG-complément),
 - parfois révélatrice (précédant les autres signes de la maladie)

- autres causes (rares)
 - insuffisance rénale,
 - érythroblastopénie,
 - microangiopathie thrombotique ...)
- leucopénie,
 - habituelle lors des poussées,
 - lymphopénie surtout (aux dépens des lymphocytes T)
 - parfois neutropénie ;
- thrombopénie (15%)
 - auto-immune et donc périphérique
 - parfois responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, plus rarement viscéral.
 - parfois révélatrice (précédant les autres signes de la maladie)
- troubles de l'hémostase
 - anticoagulant circulant de type lupique ou anticorps antiprothrombinase (15 à 35 %),
 - allongement du temps de céphaline activée (TCa) non corrigé par l'adjonction de plasma témoin.
 - in vivo, l'anticorps antiprothrombinase
 - n'est pas responsable d'hémorragies mais
 - est responsable de thromboses artérielles et veineuses dans le cadre du SAPL.
 - exceptionnellement, des anticorps dirigés contre des facteurs de la coagulation (anti-VIII, anti-FVIIIWillebrand, etc...) peuvent allonger le TCa et sur le plan clinique entraîner un syndrome hémorragique

Anomalies immunologiques :

Les auto-anticorps de spécificité variée sont dominés par les anticorps anti-nucléaires (ANA) .

Les techniques de recherche sont :

- l'immunofluorescence indirecte sur foie de rat
 - méthode globale de dépistage très sensible (95 %),
 - mais peu spécifique du LED ;
 - car souvent positive dans d'autres connectivites,
 - dans certaines hépatopathies et syndrome lymphoprolifératifs,
 - et même avec un titre faible chez les sujets sains, surtout âgés.
- L'immunofluorescence sur culture cellulaire (Hep2)
 - méthode de référence

Après avoir détectée la présence d'ANA, le laboratoire doit les typer :

- anticorps anti-ADN bicaténaire (ou "natif" ou "double brin")
 - par le test radio-immunologique de Farr,
 - immunofluorescence sur Crithidialuciliae
 - test ELISA,

- Les ADN natifs sont
 - présents seulement dans 50 à 85 % des cas
 - beaucoup plus spécifiques du LED,
- et sont la clé de voûte du diagnostic biologique.
- Leur taux est corrélé à :
 - l'existence d'une atteinte rénale grave
 - l'évolutivité du LED.

- anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles (anticorps anti ENA)
 - par une réaction d'immunoprécipitation
 - ELISA
 - dot
- Plusieurs types, parfois associés sont identifiés
 - anticorps anti-Sm (20-30%), spécifiques du LED
 - anticorps anti SSA (ou Ro) sont rencontrés
 - dans le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif
 - le LED, notamment dans le lupus subaigu et le lupus néo-natal.
 - anticorps anti SSB (ou La)
 - anticorps anti-ribonucléoprotéines (anti RNP) : 30 % des LED et dans tous les cas de connectivites mixtes (syndrome de Sharp).
- auto-anticorps non spécifiques
 - facteur rhumatoïde (30%);
 - anticorps anti-hématies;
 - anti-plaquettes,
 - anti-lymphocytes,
 - anti-polynucléaires,
 - anticorps anti-phospholipides.

Les nombreux auto-anticorps sont à l'origine de :

- complexes immuns circulants
- cryoglobulines mixtes de type III présentes lors des poussées.

L'hypocomplémentémie :

- fréquente au cours du LED,
- est un marqueur évolutif
- mécanismes:
 - consommation du complément fixé puis activé par les complexes immuns,
 - donc chute du complément hémolytique total et/ou des fractions C3 et C4 lors des poussées.
 - Cette hypocomplémentémie est liée statistiquement à l'existence d'une atteinte rénale grave ;
 - déficit constitutionnel familial de l'une des fractions du système complémentaire,
 - prédispose au lupus.

- chez les sujets porteurs d'un allèle dit " nul " de C4, la concentration en C4 est abaissée en permanence, et ne peut donc alors servir de marqueur évolutif.

Formes cliniques :

Formes intriquées ou associées :

- Coexistence LES-syndrome de Gougerot-Sjögren : fréquente.
- Syndrome de Sharp, ou connectivite mixte,
 - le tableau initial associe
 - syndrome de Raynaud,
 - sclérodactylie (doigts boudinés),
 - polyarthrite non destructrice,
 - myalgies
 - titre élevé de facteurs anti-nucléaires de fluorescence mouchetée, anti'-U1 RNP,
 - Evolution
 - bénigne et inchangée chez certains
 - ou aggravation avec manifestations spécifiques d'une connectivite
 - lupus,
 - sclérodermie,
 - polyarthrite rhumatoïde
 - dermatomyosite.

Lupus induit :

Les Lupus induits sont secondaires à l'administration prolongée de certains médicaments :

- ✚ Immunomodulateurs : D-Penicillamine, anti-TNFalpha, Salfasalazine.
- ✚ Antibiotiques : isoniazide, monocycline.
- ✚ Beta bloqueurs : acébutolol.
- ✚ Antiarythmiques :quinidines
- ✚ Antihypertenseurs : hydralazine, dihydralazine.
- ✚ Antiepileptiques : carbamazépine.
- ✚ Neuroleptiques : chlorpromazine.
- ✚ Les oestroprogestatifs : sont considérés comme responsables de poussées lupiques ; mais ne semblent pas induire un authentique lupus.

Particularités cliniques :

- âge plus tardif que celui du LES
- pas de prédominance de sexe

- Le Lupus induit est
 - un lupus rhumatismal et cutané essentiellement
 - associé à des manifestations pleuropulmonaires ou péricardiques fréquentes
 - Les atteintes rénales et neurologiques sont exceptionnelles.

- La biologie est particulière :
 - taux très élevé d'ANA avec
 - absence d'anticorps anti-ADN natif
 - anticorps anti-histones très fréquents
 - complémentémie normale.

Evolution du lupus induit

A l'arrêt du médicament inducteur :

- régression habituelle des manifestations cliniques en quelques semaines ;
 - une courte corticothérapie est parfois nécessaire
- persistance plus longue des anomalies biologiques

Lupus à début pédiatrique :

- 10 % des lupus débutent dans la première décennie.
- sex ratio : 7 femmes pour 3 hommes .

- début en général viscéral, rénal, neurologique ou hématologique.

Ces formes se prolongent à l'âge adulte.

Formes débutant après 50 ans :

- 10 % des maladies lupiques.
- prédominance féminine : 5 femmes pour 1 homme.
- Les manifestations générales et la polyarthrite dominent l'expression clinique, avec moins de manifestations cutanées et rénales que chez l'adulte jeune.

Les lupus masculins :

- 10 % des sujets atteints de lupus sont de sexe masculin.
- Il existe une prévalence augmentée des atteintes neurologiques, de l'atteinte rénale ou de la thrombopénie.

Lupus et groupes ethniques :

- La prévalence du lupus est plus élevée chez les femmes de race noire ou asiatique.
- Le lupus est plus grave chez les sujets de race noire.

Lupus et déficit congénital en complément :

Il se caractérise habituellement par :

- des signes cutanés florides,
- mais s'accompagnent exceptionnellement d'une atteinte rénale grave.

Sur le plan biologique :

- les anticorps anti-nucléaires : taux faibles
- anticorps anti-ADN natif : parfois absents.
- CH50 : indosable.

Diagnostic positif :

Critères ACR 1982 révisés, mis à jour en 1997, pour la classification du lupus érythémateux disséminé

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie $> 0,5$ g/j ou $> +++$ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
 - anémie hémolytique ou
 - leucopénie ($< 4000/mm^3$ à 2 occasions au moins) ou
 - lymphopénie ($< 1500/mm^3$ à 2 occasions au moins) ou
 - thrombopénie ($< 100000/mm^3$) en l'absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
 - anticorps anti-DNA natif ou
 - anticorps anti-Sm ou présence d'anticorps antiphospholipides anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM ou anticoagulant circulant par deux tests validés ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois) confirmée par un test de Nelson ou un FTA abs négatifs
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)

Le diagnostic de LES repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques.

L'American Rheumatism Association (ARA) a proposé en 1982 une liste, révisée en 1997 de 11 critères :

- 4 critères sont exigés pour retenir le diagnostic de LED (sensibilité et une spécificité de 96 %)
- leur valeur diagnostique n'est pas absolue à l'échelon individuel
- L'intérêt de ces critères est essentiellement d'ordre collectif (homogénéisation des études).

Evolution et pronostic :

Le LED évolue

- par poussées successives
- entrecoupées de périodes de rémission de durée et de qualité très variables.

On oppose schématiquement

- des formes "bénignes" principalement cutanéorhumatismales
- des formes graves associant diverses atteintes viscérales (neurologique, cardiaque et plus fréquemment rénale).

Cette distinction guide le clinicien dans ses indications thérapeutiques :

- le pronostic du LED s'est ainsi amélioré.
- le taux de survie est
 - à 5 ans d'environ 90 %
 - à 10 ans de 80 %
 - à 15 ans de 75 %.
- la morbi-mortalité est liée :
 - à la maladie elle-même surtout lors des premières années d'évolution
 - mais aussi à la iatrogénicité liée à l'emploi de traitements corticoïdes et immunosuppresseurs :
 - infections notamment opportunistes
 - athéromatose accélérée
 - néoplasies

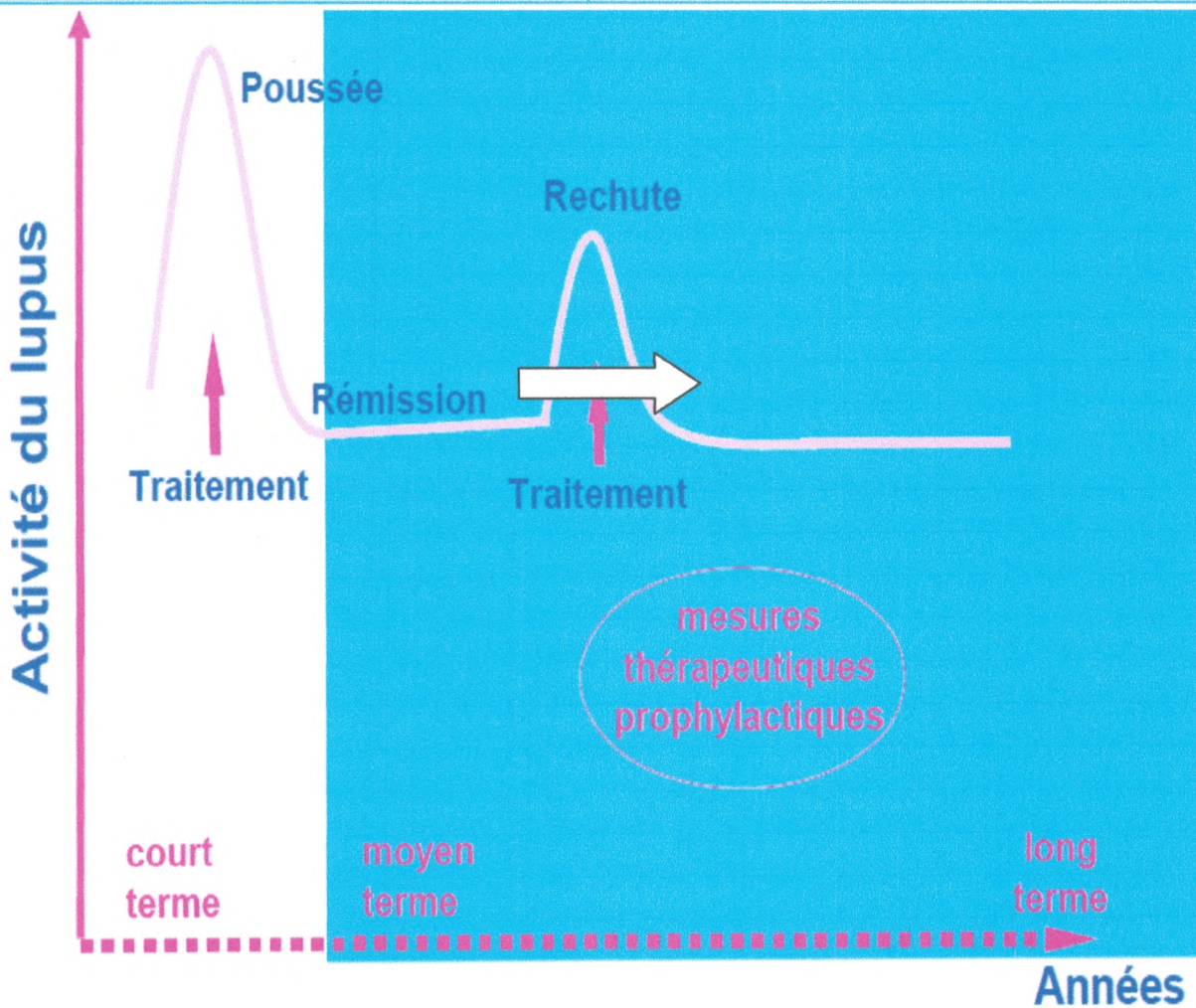
La surveillance biologique du LED comporte :

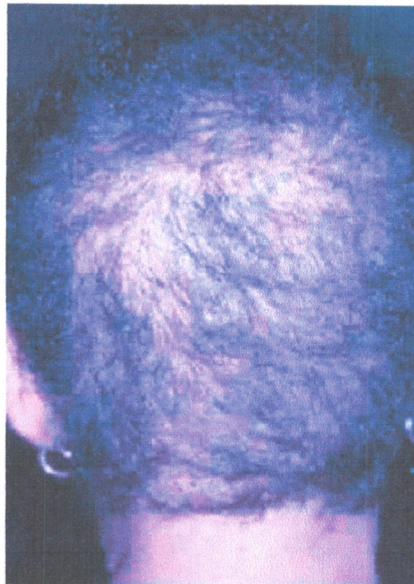
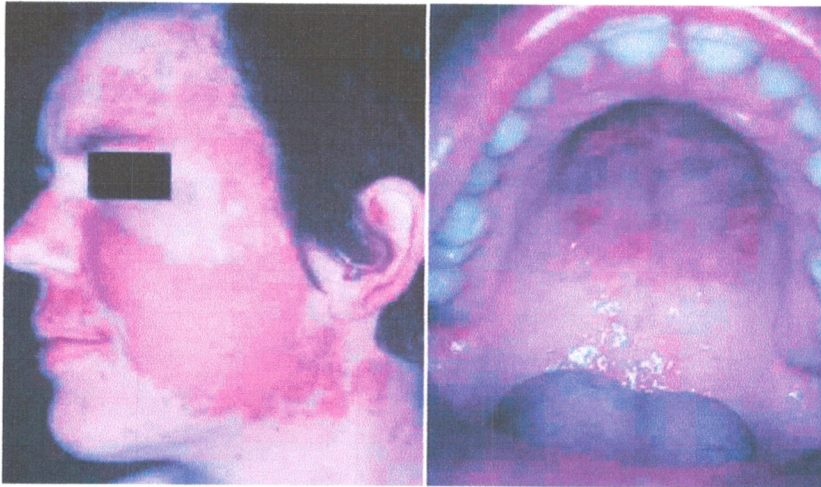
- les examens biologiques usuels
 - NFS, plaquettes
 - VS, CRP
 - Créatinine
 - ainsi que ceux nécessaires au suivi thérapeutique
- la recherche régulière d'une protéinurie
- le suivi des taux
 - des anticorps anti ADN natif
 - du complément(CH50 , C3,C4) (sauf déficit constitutionnel)

Traitement du Lupus Systémique:

Objectifs : 3 objectifs

Trt Court Terme:	<input type="checkbox"/> Préserver les fonctions vitales <input type="checkbox"/> Assurer le confort quotidien
Trt Moyen Terme:	<input type="checkbox"/> Prévenir évolution prévisible des atteintes viscérales <input type="checkbox"/> Prévenir les poussées <input type="checkbox"/> Prévenir thromboses <input type="checkbox"/> Préserver insertion socio-professionnelle
Trt Long Terme	<input type="checkbox"/> Limiter les séquelles <input type="checkbox"/> Limiter les EI des TTTs





Hydroxychloroquine et Lupus

Diminution du risque de rechute sous HCQ.

- étude randomisée en double aveugle :
47 patients traités par HCQ (100 - 400 mg),
LS stable randomisés : poursuite HCQ (n=25) ou placebo(n=22)
- Suivis 24 semaines:
=> RR de poussée 2,5 [1,08-5,58]: 16/22 vs 9/25 (
=> RR de poussée sévère 6,1 [0,72-52,44]: 4/22 vs 1/25

•étude LUMINA

- 518 LES (< 5 ans);
56 % HCQ à l'inclusion
- activité moindre du lupus
De groupe HCQ : rein: $p < 0,0001$
SNC: $p < 0,0025$
- séquelles moindres

Hydroxychloroquine et Atteinte rénale lupique ;

Les Moyens thérapeutiques

- HCQ protège de la survenue d'une insuffisance rénale chronique
- HCQ facteur prédictif indépendant de rémission rénale complète.

autres effets ;

- Effet Hypolipémiant.
- Effet Antithrombotique.
- Limite la déminéralisation osseuse sous corticoïdes

L'HCQ améliore la survie des patients lupiques dans 2 études rétrospectives après ajustement sur les caractéristiques du patient et du lupus.

HCQ = PLAQUENIL^o: 400mg/j sf si Insuffisance rénale 3-4 semaines avant d'être efficace

- 0,18 euro le comprimé.
- Le seul traitement de fond du lupus
- AMM ds Lupus
- Poursuivre pdt la grossesse
- [HCQ] = évaluation de l'observance + Adaptation des doses .

Surveillance ophtalmologique

- examen ophtalmologique
- et 2 examens parmi:
 - vision des couleurs
 - champ visuel central 10°
- ERG maculaire (Pattern ou multifocal)

Surveillance ophtalmologique (France) chaque :

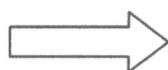
- */ 6 mois: si aNies au départ, HCQ > 10 ans
- /an: si > 65 ans, HCQ > 5 ans, > 6,5 mg/kgj, IRénale, IH, Lupus
- /18 mois: si OK

Formes cutané-articulaires résistantes

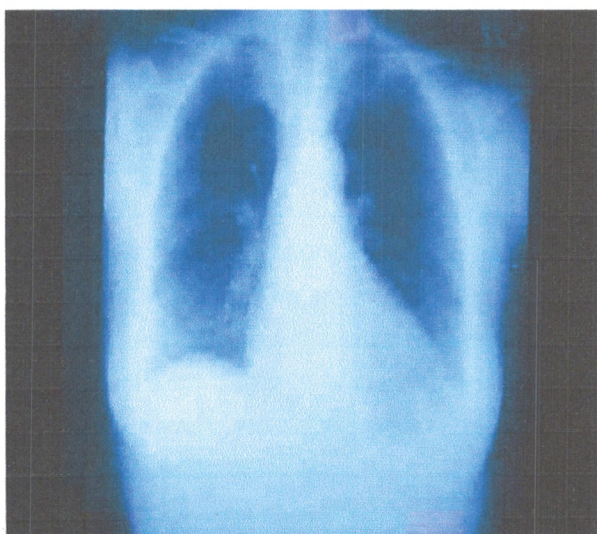


STEROIDES Faibles Doses
+ METHOTREXATE
HYDROXYCHLOROQUINE
AINS
Thalidomide

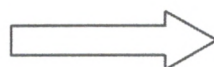
articulation



PEAU



STEROIDES 0.5 mg/kg/j



Corticothérapie et Lupus :

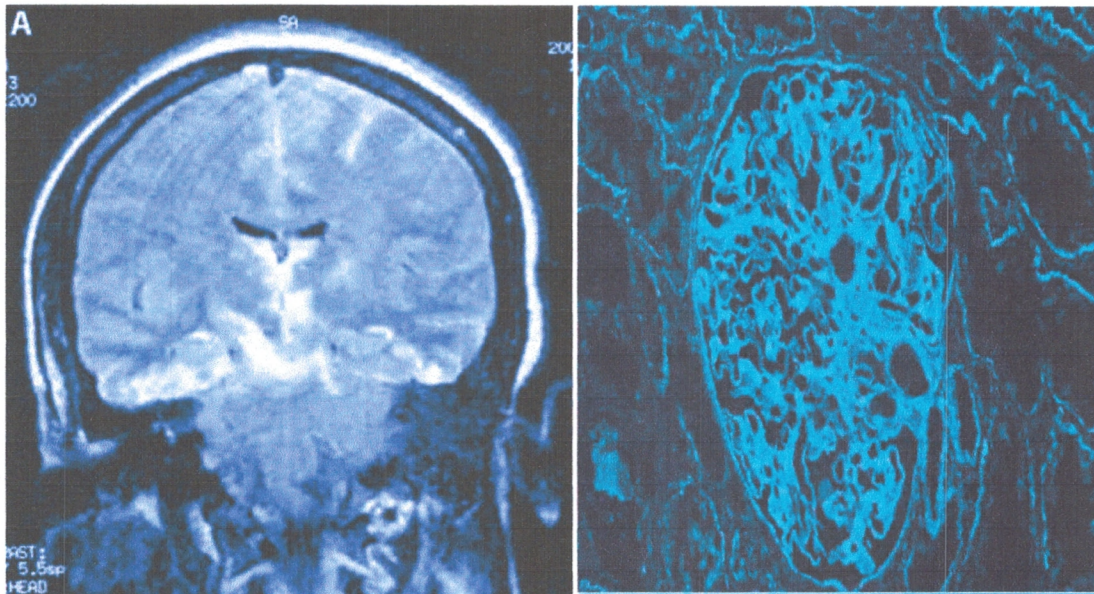
- Initiation (si forme grave): bolus de méthylprednisolone IV (SOLUMEDROL*) 1 gramme en 90 mn, 3 jours de suite : **PREDNISONE (CORTANCYL*)**

- Répartition: initialement en plusieurs prise
- en règle: une prise unique le matin
- Voie: orale en règle
- Traitement d'attaque: 4 semaines
- Décroissance progressive (pourcentage-paliers)
- JAMAIS D'ARRET BRUTAL. Sevrage: insuffisancesurrénale ?

Prévention des effets secondaires

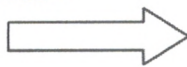
- K⁺, Ca²⁺, Vit D, Régime
- Biphosphonates (attention à la rémanence pour la grossesse! Attendre 1 an...)

LUPUS SYSTEMIQUE et Immunosuppresseurs :



IMMUNOSUPPRESSEURS « NEURO »

STEROIDES Fortes Doses REIN



AHAI

- METHOTREXATE (atteinte articulaire)
- CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXANÒ) (GN proliférative) 0.7 g/m²/ 4 semaines ou 500 mg/15j (Traitement de référence)
- AZATHIOPRINE (IMURELÒ) (GN proliférative) 2-3 mg/kg

- ACIDE MYCOPHENOLIQUE (d'emblée GN ?) Mycophenolate Mofetil (CELLCEPT®) 2000 à 3000 mg/j

Mycophénolate Sodique (MYFORTIC®) 1440 à 2160 mg/j

Tableau I. classification des glomérulonéphrites lupiques (ISN/RPS 2003)

Classe I = GNéphrite lupique avec atteinte mésangiale minimale

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

Classe II = GNéphrite lupique mésangiale proliférative

Hypercellularité mésangiale pure en MO avec dépôts mésangiaux en IF.

Classe III : GNéphrite lupique focale

Atteinte extracapillaire ou endocapillaire, typiquement avec des dépôts sousendothéliaux, active ou inactive, avec ou sans altérations mésangiales., touchant

moins de 50 % des glomérules (= FOCALE)

Classe IV : GNéphrite lupique diffuse

touchant plus de 50 % des glomérules (= DIFFUSE)

Classe V : GNéphrite lupique 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 GNéphrite lupique scléreuse avancée

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

Ttt schématique de la néphropathie lupique

	INDUCTION	MAINTENANCE
Classe I = mésangiale minimale	pas de ttt	pas de ttt
Classe II = mésangiale proliférative	pas de ttt	pas de ttt
	CT ½ mg/kg/j	
Classe III : focale	CYC 0.7 g/m ² /mois	AZA
Classe IV : diffuse	CYC 500 mg/15j X 6 (caucasiens) MMF	MMF
Classe V : extra-membraneuse	Rien IEC + Sartan Cellcept Ritux	

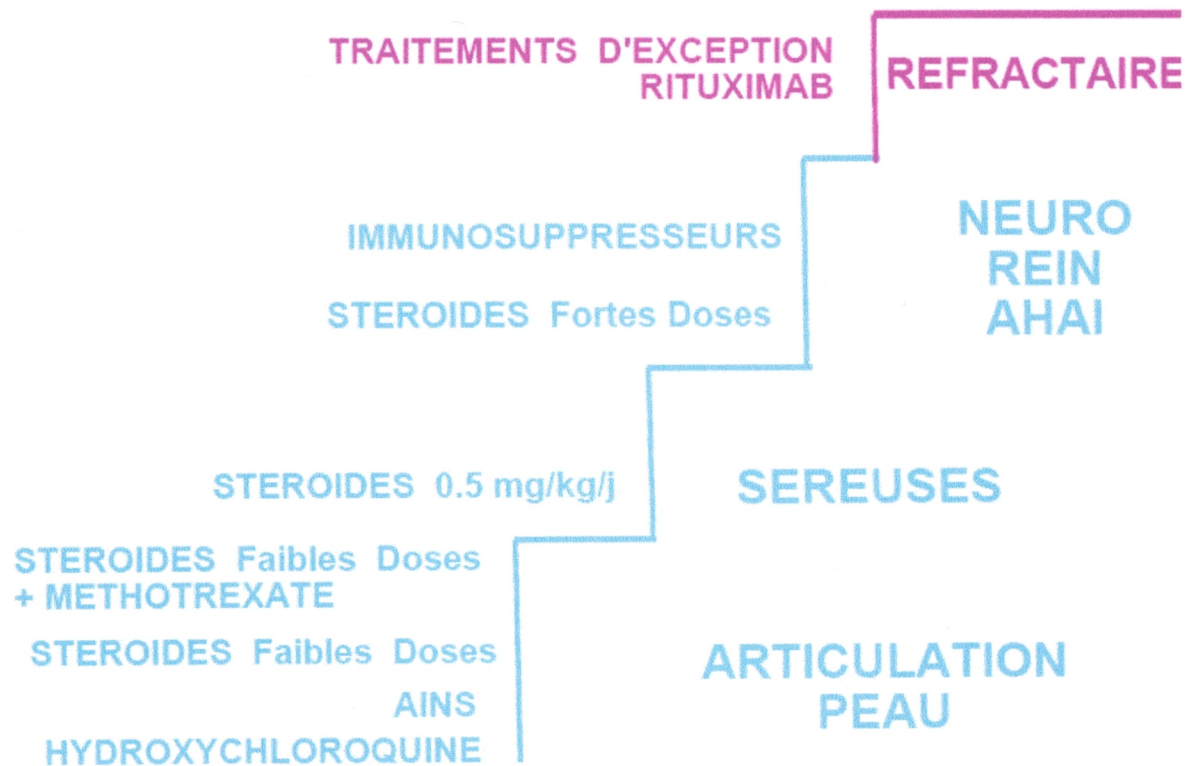
TRAITEMENTS D'EXCEPTION :

RITUXIMAB

REFRACTAIRE

- IgG1 chimérique **375 mg/m² X4** ou **1000 mg J1 et J15**
- Peu de cas **Rituximab** utilisé seul
- Efficacité corrélée avec déplétion B.
- Effet variable sur les anti-ADN.
- Efficacité **Rituximab** dans AHAI et thrombopénie réfractaire
- Efficacité « correcte » dans les néphrites lupiques »
- critères (trop) précoces ?
- Surveillance (déplétion B) et posologie à codifier

TRAITEMENT DE LUS A COURT TERMEUP(shéma)



Traitements actuels :

Marque (DCI)	Indication
Hydroxychloroquine (Plaquenil)®	Lupus erythémateux discoïde Ttt d'appoint ou prévention des rechutes du lupus systémiques
Prednisolone Solupred® Prednisone Cortancyl®	Poussées évolutives de maladies systémiques notamment LED
Cyclo-phosphamide Endoxan®	Certaines formes sévères de lupus
Azathioprine Imurel	LED : formes sévères, patients intolérants aux corticoïdes ou cortico-dépendants ou corticorésist
Methothrexate Methotrexate Bellon®	PR Psoriasis Arthropathie juvénile idiopathique Utilisation off label dans le LED
Mycophenolate Cellcept®	Prévention des rejets aigus d'organes après transplantation rénale, cardiaque et hépatique en association à la cyclosporine et aux corticoïdes Utilisation off label dans le LED

A. Lupus Systémique Traitement à Moyen et Long Terme :

Lupus = Maladie Chronique

INFORMATION/EDUCATION :

- Patients jeunes
- Dédramatiser infos obsolètes/ alarmistes (internet)
- Présentation données objectives patient/famille
- Signes de poussées
- Risques arrêt ttt/mauvaise observance

- Adresses associations
- Médecin disponible +++

Eviter les rechutes

MESURES PROPHYLACTIQUES :

- évoquer dès la 1ère consultation
- éviction solaire
- Photoprotection (écran maximal)
- Arrêt Tabac (peau, baisse activité HCQ, CV)
- Contraception adaptée
- éviter oestrogènes
- Planification des grossesses
- Préserver la fertilité

Un impératif pour l'avenir !!!

- Activité physique
- Arrêt Tabac
- Plaquenil
- Diminution CT
- ttt HTA
- Aspirine faible dose
- Statine ?

Lupus Systémique / Les traitements du futur :L'avenir des monoclonaux.

Anti-Cytokines :

- MEDI-545 (anti-IFN)

Inhibiteurs costimuli :

- Abatacept

Anti-LB :

- Rituxima
- Ocrelizumab
- Belimumab
- Epratuzumab
- Atacicept

Ttt lupus sévère en phase d'entretien :C'est lelupus ou le patient qui est Réfractaireaux traitements ?

- Immunosuppresseurs
- Corticoïdes
- Hydroxychloroquine
- Potassium
- Calcium
- Vitamine D
- Protecteur gastrique

- Aspirine
- Contraception
- Biphosphonates
- Statines (?)
- IEC

Les modalités thérapeutiques :

Les traitements locaux :

Thérapeutiques dermatologiques :

- L'exposition au soleil doit être interdite .
- Les dermocorticoïdes uniquement en cas de plaques discoïdes peu nombreuses.

Traitements locaux rhumatologiques

- Les infiltrations articulaires si échec des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des corticoïdes.
- La chirurgie orthopédique s'adresse aux ostéonécroses aseptiques.

Les traitements généraux :

Salicylés et anti-inflammatoires non stéroïdiens :

- Aspirine
 - indications
 - à 2-4g/jour à visée anti-inflammatoire ;
 - traitement classique
 - mais risque important de toxicité gastro-intestinale
 - à faible dose (100 à 500 mg par jour) à visée anti-agrégante en prévention des accidents thrombotiques et obstétricaux du syndrome des anticorps anti-phospholipides.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - indication : traitement les manifestations articulaires.

Anti-malariques de synthèse :

- indication :
 - manifestations cutanées de lupus surtout chronique,
 - signes généraux tels que fièvre, amaigrissement, asthénie
 - manifestations articulaires.
- Posologies généralement de 400 mg/j d'hydroxychloroquine (Plaquenil®).
- Mécanisme : inconnu, efficacité jugée à 3 mois
- Effet indésirable :
 - toxicité rétinienne, qui impose l'arrêt du traitement. Une surveillance ophtalmologique annuelle (vision des couleurs, échelle d'Amsler) est nécessaire
 - autres effets secondaires plus rares

- neuromyopathie,
- agranulocytose,
- bloc auriculo-ventriculaire.

Glucocorticoïdes :

Indications :

- Formes bénignes
 - corticothérapie indiquée uniquement en cas d'échec des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des anti-malariques de synthèse
 - sans dépasser 15 à 20 mg de Prednisone par jour lors de la poussée, avec un sevrage progressif.
- Formes graves
 - posologie de 1 à 2 mg par kg et par jour de prednisone,
 - parfois précédée d'une utilisation parentérale, sous la forme d'assauts de méthylprednisolone (1g en intraveineux, trois jours consécutifs).

Immunosuppresseurs et immunomodulateurs :

Objectifs

Le recours aux immunosuppresseurs répond à un double objectif :

- obtenir un meilleur contrôle de la maladie lupique en cas de corticorésistance
- permettre une épargne stéroïdienne chez les patients cortico-dépendants ou cortico-intolérants.

Les immunosuppresseurs ne s'adressent donc qu'aux formes viscérales graves du LES.

Leurs risques connus sont :

- infections à court terme,
- stérilité,
- oncogénèse possible à long terme
- le cyclophosphamide expose plus particulièrement aux cystopathies et aux cancers vésicaux.

Médicaments disponibles

- Cyclophosphamide (Endoxan®)
 - administration préférentielle par voie veineuse,
 - sous la forme de bolus de 0,6 à 1 g/m² de surface corporelle ou 15 mg/kg de poids par mois
 - pendant 3 à 6 mois selon les protocoles,
 - puis éventuellement suivi de 18 mois de traitement d'entretien tous les 3 mois.
 - indications :

- formes rénales sévères
- formes neurologiques et cardiaques graves
- vascularite grave
- Azathioprine (Imurel®)
 - moins efficace sur les manifestations rénales glomérulaires que le cyclophosphamide.
 - dose initiale : 2 à 4 mg/kg/24 heures.
 - indications :
 - corticodépendance ou de corticointolérance dans les manifestations extrarénales du lupus.
- Méthotrexate
 - dose initiale préconisée : 7,5 à 10 mg une fois par semaine
 - résultats sont satisfaisants dans les manifestations myositiques ou articulaires lupiques.
- Mycophenolatemofetil (Cellcept®)
 - en cours d'évaluation en traitement d'attaque à la dose de 3 grammes par jour pendant 6 mois (à la place du cyclophosphamide).
 - en traitement d'entretien à la place de l'azathioprine à la dose de 1,5 à 2 grammes/jour.
- Ciclosporine A
 - parfois efficace à la posologie de 5 mg/kg/jour sur les manifestations rénales du lupus
 - la toxicité rénale en limite l'utilisation
- Thalidomide
 - proposé dans les formes cutanées sévères après échec du Plaquenil®
 - posologie de 50 à 150mg/j
 - effets indésirables :
 - tératogénicité : contraception efficace impérative
 - neuropathie périphérique
- Immunoglobulines intraveineuses à hautes doses (0,5 g/kg/jour) de 1 à 4 jours de suite
 - proposées pour
 - thrombopénie rebelles aux corticoïdes, voire aux immunosuppresseurs,
 - certains avortements ou morts fœtales in utero répétées

Les traitements associés :

Anti-agrégants, anti-coagulants et thrombolytiques

- Aspirine à faible dose pour ses propriétés anti-agrégantes plaquettaires.
- Héparine au long cours
 - proposée dans le traitement des avortements répétés associés aux antiphospholipides, n'ayant pas répondu à l'Aspirine à dose anti-agrégante, ou à l'association Aspirine-corticoïdes. La posologie préconisée est de 5 à 18 000 unités en sous cutané deux fois par jour.

- AVK : dans les accidents thrombotiques liés au SAPL

Modalités thérapeutiques particulières :

La contraception :

La grossesse n'étant acceptable que dans certaines conditions, une contraception efficace est indispensable.

Les oestro-progestatifs sont formellement contre-indiqués.

Le stérilet est généralement récusé chez les patientes corticothérapées en raison de ses risques infectieux et d'une efficacité amoindrie.

La contraception repose donc essentiellement sur :

- les norstéroïdes à faibles doses (ou micropilules)
- l'acétate de chlormadinone (Luteran®)
- l'acétate de cyprotérone (Androcur®).

Vaccinations :

Toute vaccination avec un micro-organisme vivant doit être évitée en période d'immunosuppression.

- La maladie lupique stabilisée n'est pas une contre-indication aux vaccinations obligatoires.

lupus érythémateux disséminé

1. Objectifs de l'étude :

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie chronique auto-immune d'étiologie inconnue, caractérisée par une variabilité de ses manifestations, de son évolution et de son pronostic. Nous proposons de définir la présentation épidémiologique, clinique, biologique et évolutive du lupus érythémateux disséminé, à travers cette étude rétrospective (2007-2011) réalisée au Service de médecine interne, du CHU Tlemcen. Sur 135 patients lupiques enregistrés, Elles sont de sexe féminin (100%), l'âge moyen a été de 16 ans à 80 ans. Le motif de consultation le plus fréquent est représenté par la fièvre prolongée (%) et les arthralgies (17%). Les fréquences des atteintes viscérales ont été comme suit : cutanéomuqueuse (89%), articulaire (87%), hématologique (85%), rénale (69%), neuropsychiques (41%) et atteinte des séreuses (36%).

- Evaluer la fréquence des malades hospitalisés pour le lupus au sein du service de médecine interne de TLEMEN sur une période de cinq années qui s'étend du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2011.
- Déterminer les différents paramètres en fonction des variables recherchées dans l'étude en se basant sur la grille de SLEDAI.

2. Methodologie du travail :

- a) Tableau des critères de lupus érythémateux disséminé selon la grille de SLEDAI.
- b) Etude de répartition de la maladie selon le nombre des critères positifs.
- c) Etude de répartition de la maladie selon l'âge.
- d) Etude de répartition de la maladie selon le sexe.
- e) Etude de répartition de la maladie selon chaque critère :
 - ✗ L'arthrite.
 - ✗ La Protéinurie.
 - ✗ L'hématurie.
 - ✗ La Pleurésie.
 - ✗ La péricardite.
 - ✗ La baisse du complément CH50, C4, C3.
 - ✗ Anti-ADN+.
 - ✗ Fièvre > 38°
 - ✗ Thrombopénie
 - ✗ Leucopénie.

Au total 23 critères ont été étudiés.

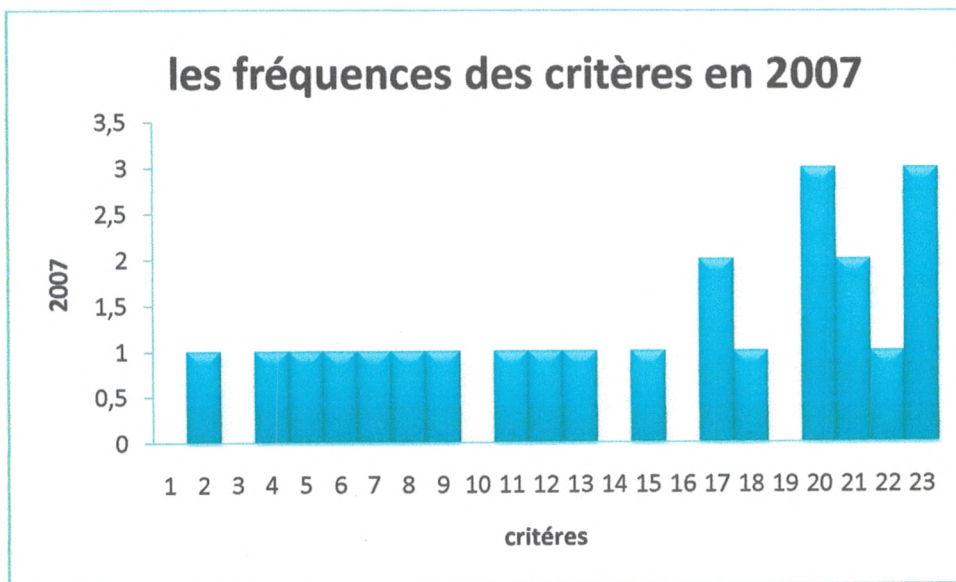
Tableau présentant les critères de la grille de SLEDAI numérotés de 1 à 23 suivi par les graphes :

L'énumération	Les critères :
1.	Convulsion apparition récente.exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses
2.	Psychose perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de l'appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique.exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse
3.	Atteinte cérébrale altération des fonctions mentales avec trouble de l'orientation, de la mémoire ou d'apparition brutale et d'évolution fluctuante.comprend :troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes, troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne ,augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.
4.	troubles visuels atteinte rétinienne de lupus.comprend :nodules dysoriques, hémorragies rétinienne, exsudats séreux ou hémorragie choroïdienne, névrite optique.exclusion d'une cause hypertensive , infectieuse ou médicamenteuse.
5.	Nerfs crâniens neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien.
6.	Céphalées céphaliques sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistantes aux antalgiques majeurs.
7.	Avc accident vasculaire cérébral d'apparition récente.artériosclérose exclue
8.	Vascularite ulcérations ,gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuves histologiques ou artériologiques de vascularite.
9.	Arthrites plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire)
10.	Myosite douleur/faiblesse musculaire proximale associées à une élévation CPK musculaire/ou aldolase ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite
11.	Cylindres urinaires cylindre de globules rouges
12.	Hématurie >5 gr /champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause

13.	Protéinurie > 0,5gr/24h .apparition recente ou majoration récente de plus de 0.5gr /24h,
14.	Pyurie > 5 gb champ en absence d'infection
15.	Alopecie apparition recente ou ressedive d une alopecie en plaque ou diffuse
16.	Ulcer muqueux apparition recente ou recedive d'ulcération orale ou nasales
17.	Pleuresie, douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaissement pleural.
18.	Péricardite douleur pericardique avec au moins une des manifestation suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrographique ou échographique.
19.	Complément diminution du CH 50, du C3 ou C4 < à la normal < du laboratoire.
20.	Anti-ADN positif > à 25% par le test de FARR ou taux > à la normal du laboratoire
21.	Fièvre > 38° en absence de cause infectieuse .
22.	Thrombopenie < 100000 plaquettes /mm ³
23.	Leucopénie < 3000gb /mm ³ en l'absence de cause médicamenteuse

✚ répartition selon le nombre de critère positif :

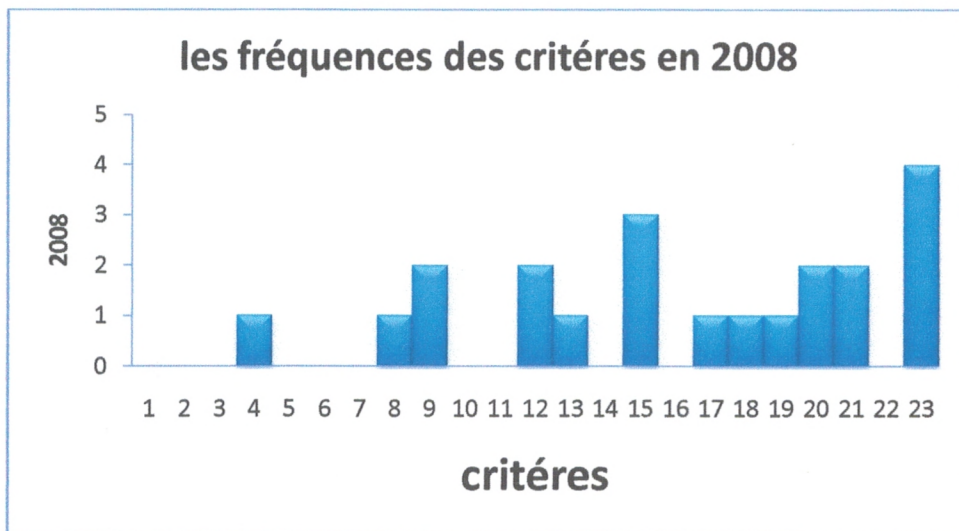
en 2007 :



Discussion :

✚ on a 00 cas : convulsion, atteinte cérébrale, myosite, pyurie, ulcération muqueuse et complément diminué.

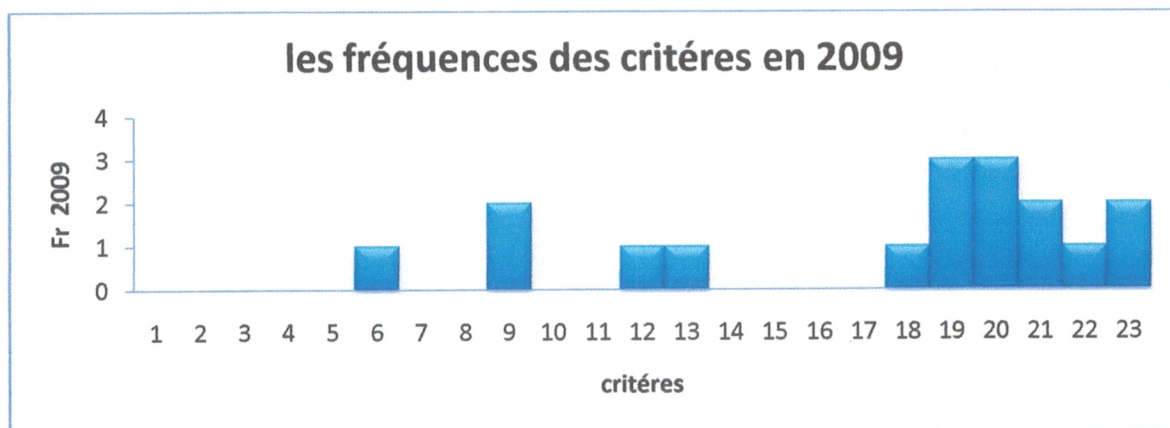
- ✚ On a 01 cas : psychose , troubles visuels, atteinte des nerfs crâniens, céphalée, AVC,vascularites,arthrites,cylindresurinaires,hématurie,protéinurie, alopecie, ,péricardite, thrombopénie.
- ✚ On a 02 cas pleurésie et fièvre > de 38°.
- ✚ On a 03 cas anti-ADN+et leucopénie se sont les deux critères qui prédominent a cette année 2007.
- ✚ En2008 :



Discussion :

- ✚ on a 00 cas : convulsion, atteinte cérébrale, psychose , atteinte des nerfs crâniens, céphalée, AVC, myosite, ,cylindres urinaires, pyurie, ulcération muqueuse, thrombopénie.
- ✚ On a 01 cas :troubles visuels,vascularites,protéinurie,pleurerésie,péricardite,baisse du complément,.
- ✚ On a 02 cas en ;arthrites,hématurie, anti-ADN+ et fièvre.
- ✚ On 03 cas d' alopecie.
- ✚ On a 04 cas de leucopénie= c' est le critère le plus fréquent.

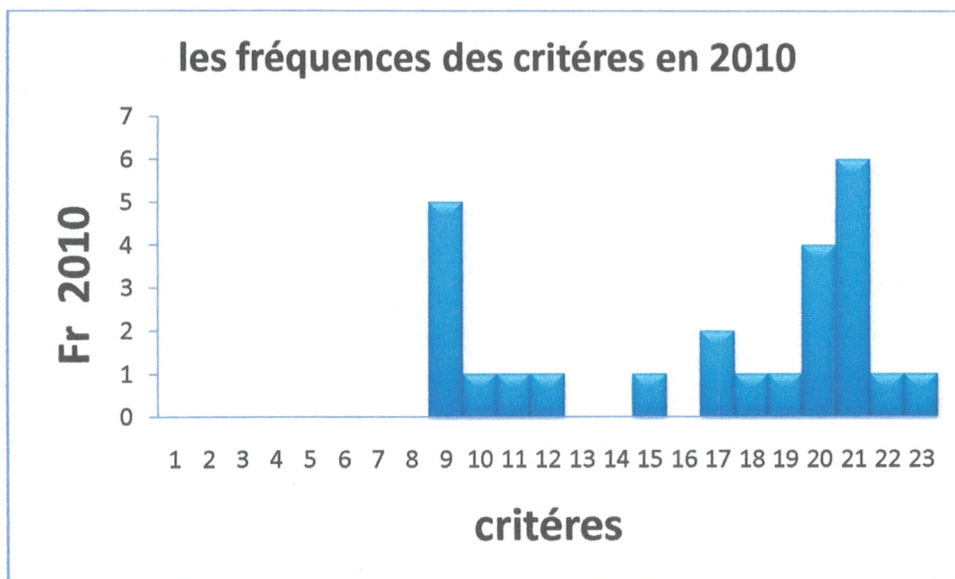
En 2009 :



Discussion :

- ✚ On a 00 cas de : convulsion,psychose,atteinte cérébrale,troubles visuels,céphalée,AVC,myosite,cylindre urinaire,alopécie,pyurie,ulcération muqueuse et pleurésie.
- ✚ on a 01 cas d'hématurie,protéinurie,péricardite et de thrombopenie.
- ✚ On a 02 cas d'arthrites , fièvre et leucopénie.
- ✚ On a 03 cas de baisse du complément et anti-ADN+.
- ✚ En 2009 ce sont la baisse du complément et anti-ADN+ qui prédominent.

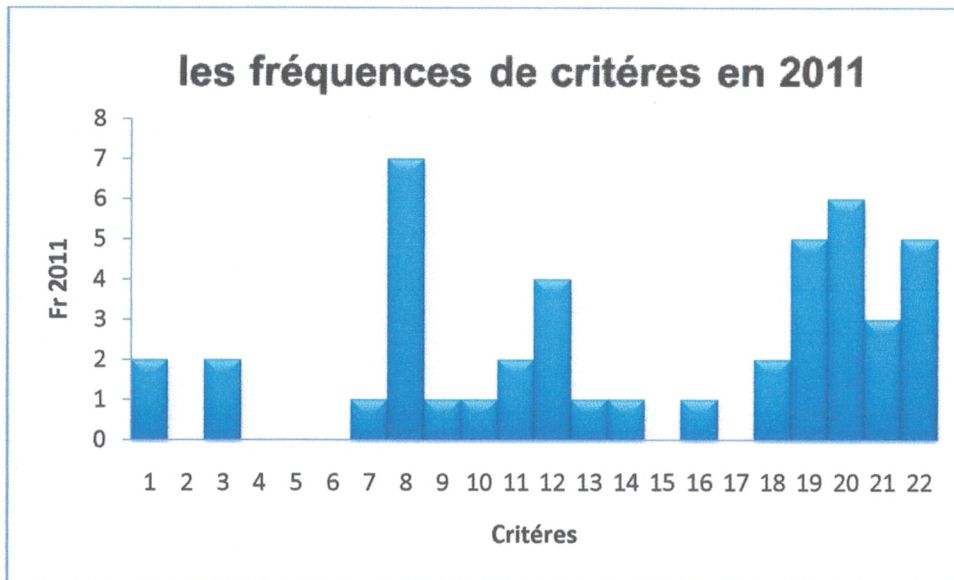
En2010 :



Discussion :

- ✚ On a 00 cas de convulsion,psychose,atteinte cérébrale,troubles visuels,céphalée,AVC,vascularites,protéinurie,pyurieet ulcération muqueuse et pleurésie.
- ✚ on a 01 cas de myosite,cylindre urinaire,hématurie,alopécie,péricardite,baisse du complément,thrombopénie et leucopénie.
- ✚ On a 04 cas d' anti-ADN+.
- ✚ ON 05 cas d' arthrites .
- ✚ On a 06 cas de fièvre , c'est le critère le plus marqué dans la maladie lupique .

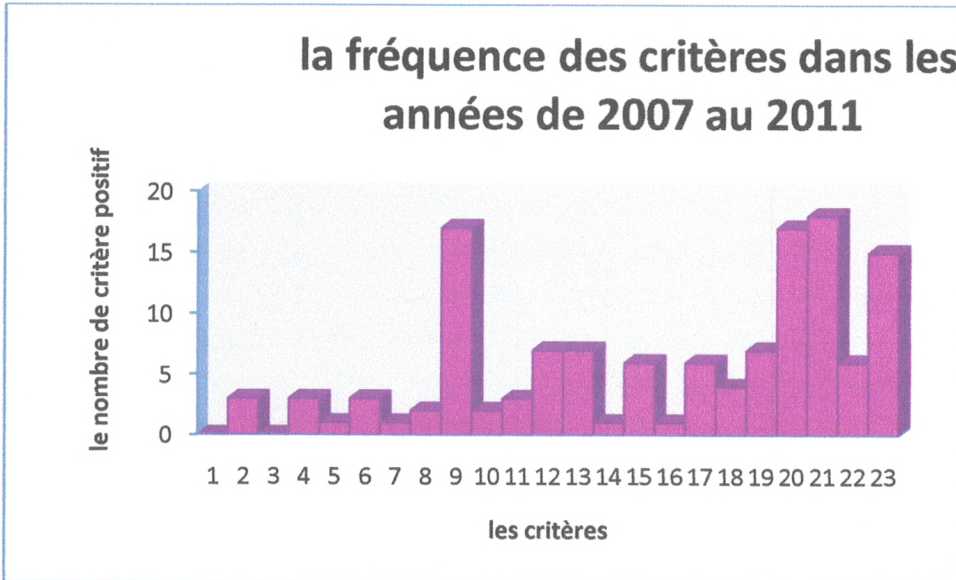
En 2011 :



Discussion :

- ✚ on a 00 cas de psychose, troubles visuels, atteinte des nerfs crâniens, céphalée, alopécie et pleurésie.
- ✚ On a 01 cas de AVC, arthrites, myosite, protéinurie, pyurie, ulcération muqueuse.
- ✚ On a 02 cas de convulsion, atteinte cérébrale, cylindres urinaires et péricardite.
- ✚ On a 03 cas de fièvre.
- ✚ On a 04 cas de hématurie.
- ✚ On a 05 cas de baisse du complément et de thrombopénie.
- ✚ On a 06 cas de anti-ADN+
- ✚ On a 07 cas de vascularite qui représente le critère dominant en 2011.

Dans les cinqs années :

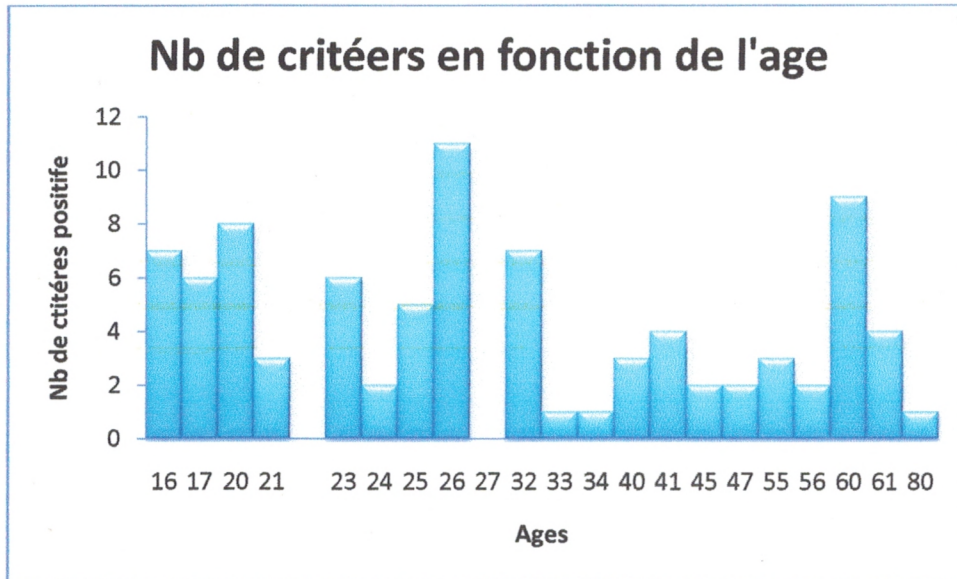


Le critère :	Anti-ADN +	ARTHRITE :	Fièvre:	Leucopénie :
La fréquence :	18	17	17	15

Analyse totale :

- ✓ Pendant les 5 années ;on note une augmentation des cas du critère N° 21 : **fièvre**>38° en **premier** puis des **arthrites** et **anti-ADN +**N° 9 et 20 en **seconde** et ensuite de la **leucopénie** N°23 en **troisième** place .
- ✓ En 2007 : ce sont la fièvre et la leucopénie et Anti-ADN + qui prédominent.
- ✓ En 2008 : c' est de leucopénie.
- ✓ En 2009 : ce sont de la baisse du complément et Anti-ADN+qui dominant.
- ✓ En 2010 : ce sont de la fièvre et l'arthrite qui prédominent.
- ✓ En 2011 : ce sont les vascularites qui dominant.

✚ répartition selon l'âge :



Analyse :

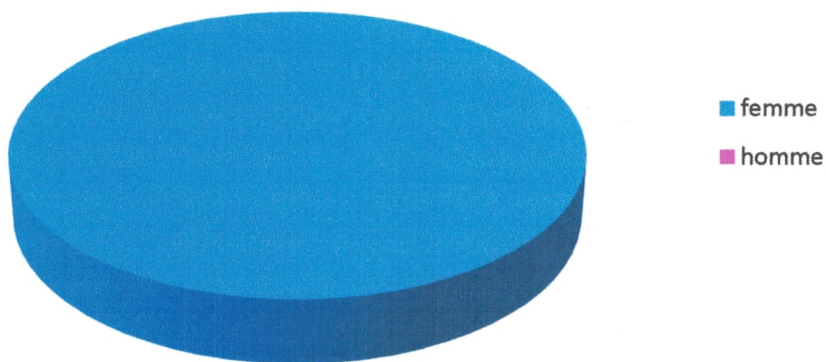
- ✚ le pic de la maladie lupique est a l'âge de 26 ans qui est l'âge de procréation(grossesse).
- ✚ Le dexieme pic est a l'âge de 60 ans c'est-à-dire femme agée ménopausée.
- ✚ Le lupus peut aussi se manifester a n'importe quel age.

✚ répartition selon le sexe :

sexe	masculin	féminin	total
Nombre de cas	0	35	35
%	0%	100%	100%

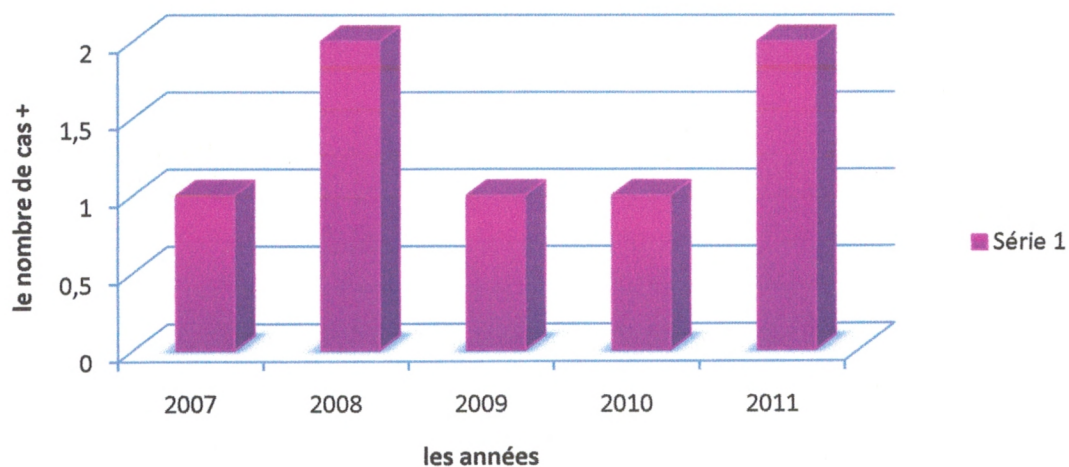
- ✓ tout les malades de notre étude sont de sexe féminin .
- ✓ la maladie lupique est a prédominance féminine .

la répartition de la maladie selon le sexe



✚ répartition selon chaque critère au cours des cinq années

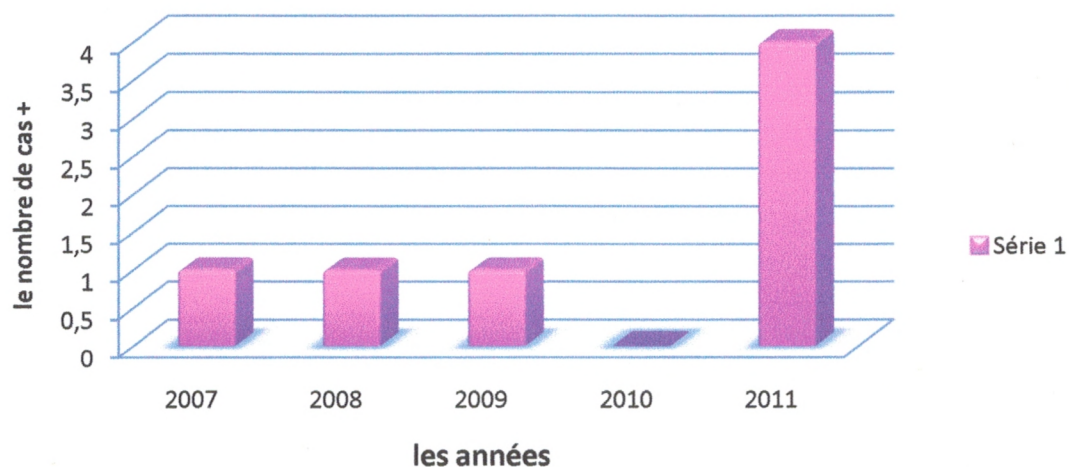
La fréquence des arthrites au cours des années 2007 au 2011



Discussion :

- ✚ on a 02 cas atteint d'arthrites en 2008 et 2011.
- ✚ On a 01 cas atteint en 2007 ,2009 et 2010.

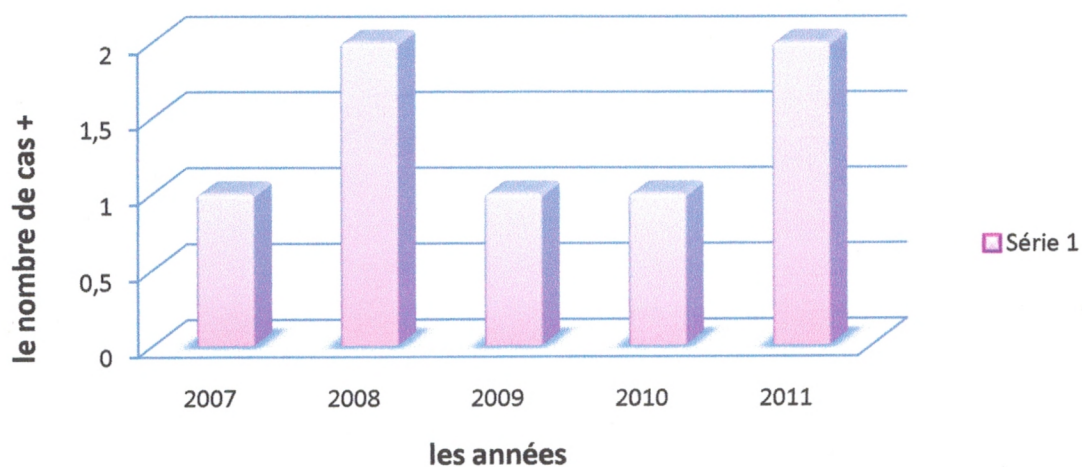
la fréquence de la protéinurie au cours des années 2007 au 2011



Discussion :

- ✚ on a 01 cas de protéinurie en 2007, 2008, 2009.
- ✚ on a 00 cas en 2010.
- ✚ On a 04 cas en 2011.

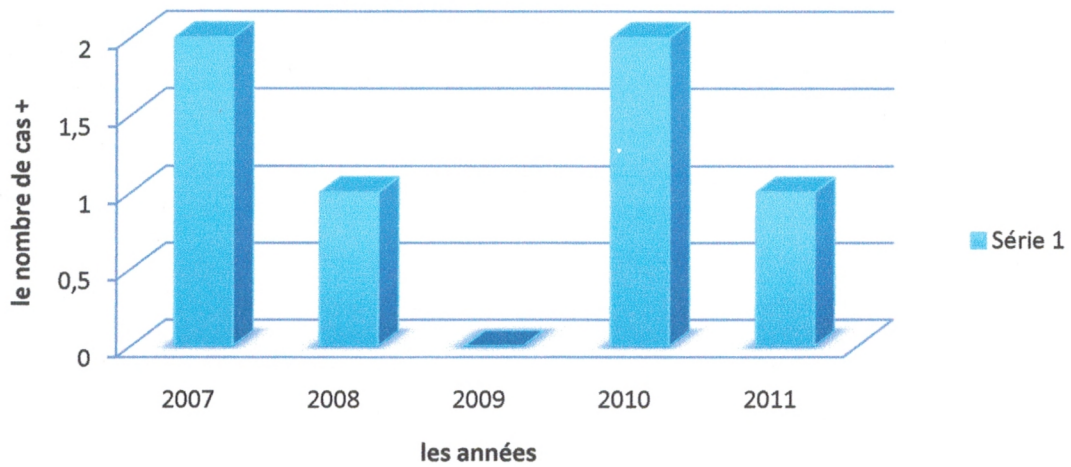
la fréquence de l'hématurie au cours des années 2007 au 2011



Discussion :

- ✚ on a 01 cas d' hématurie en 2007,2009,2010.
- ✚ On a 02 cas en 2008 et 2011.

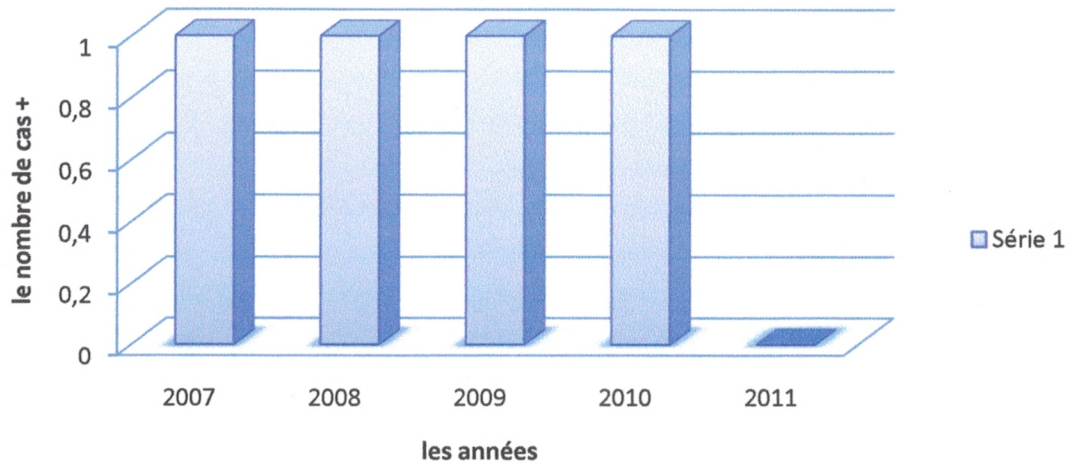
la fréquence de la pleurésie au cours des années 2007 au 2011



Discussion :

- ✚ on a 02 cas de pleurésie en 2007 et 2010.
- ✚ on a 01 cas en 2008 et 2011.
- ✚ on a 00 cas en 2009.

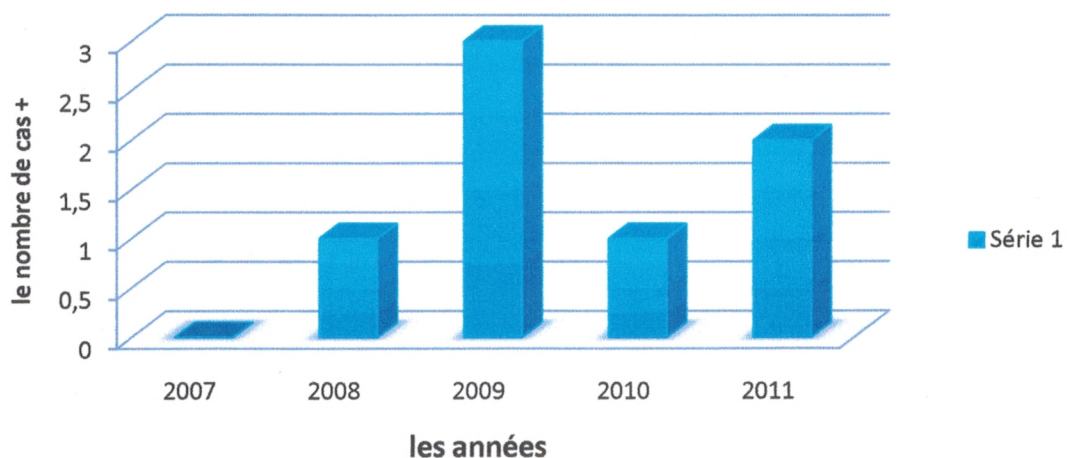
la fréquence de péricardite au cours des années 2007 au 2011



Discussion :

- ✚ On a 01 cas de péricardite en 2007, 2008, 2009, 2010.
- ✚ On a 00 cas en 2011.

la fréquence de la baisse du complément ch50, du c3, du c4 au cours des années 2007 au 2011

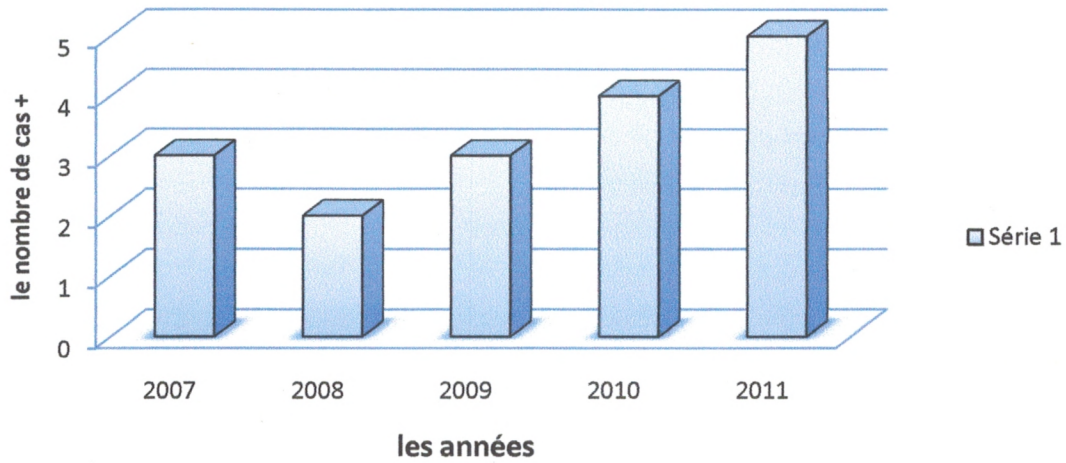


Discussion :

- ✚ On a 00 cas de baisse de complément en 2007.
- ✚ On a 01 cas en 2008 et 2010.
- ✚ On a 03 cas en 2009.

✚ On a 02 cas en 2011.

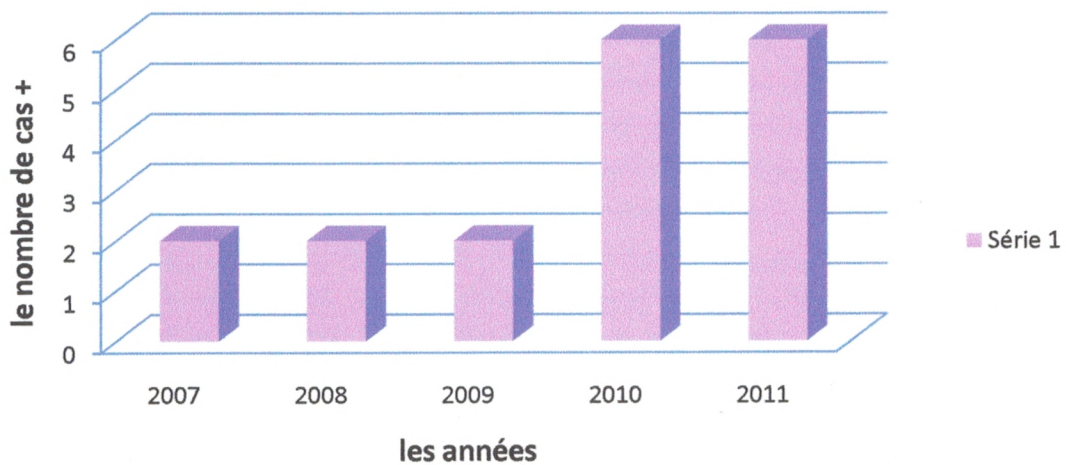
la fréquence de cas Anti-ADN positif au cours des années 2007 au 2011



Discussion :

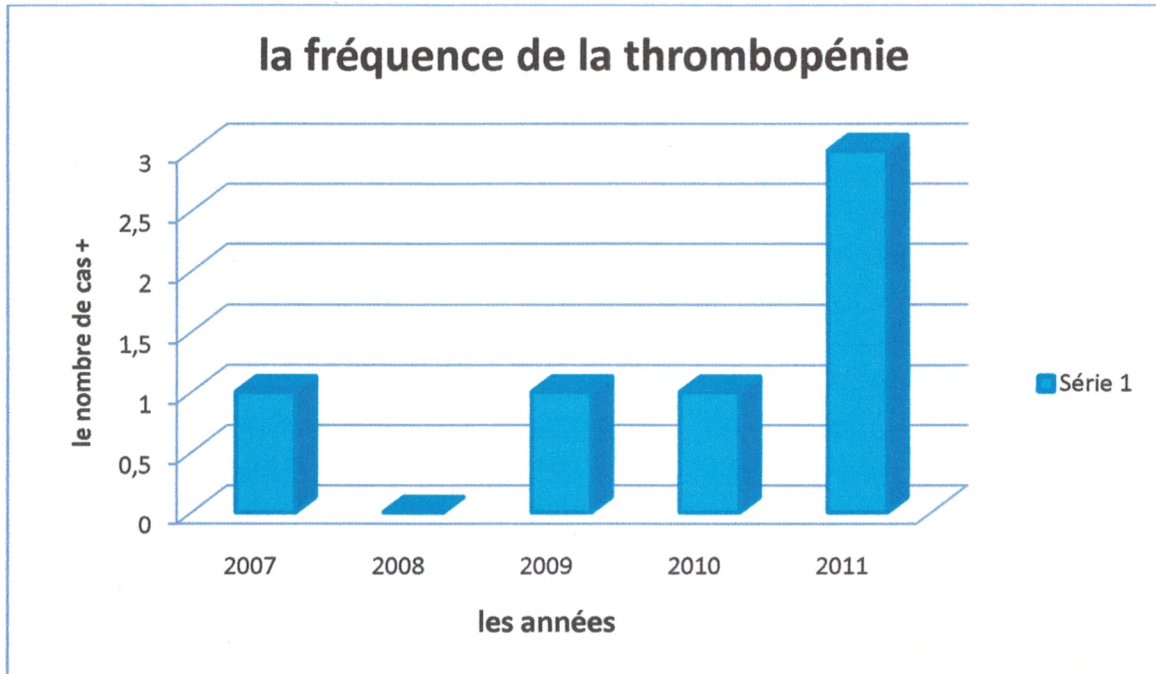
- ✚ on a 02 cas d'anti-ADN + en 2008.
- ✚ on a 03 cas en 2010.
- ✚ on a 05 cas en 2011.

la fréquence de la fièvre $>38^{\circ}$ au cours des années 2007 au 2011



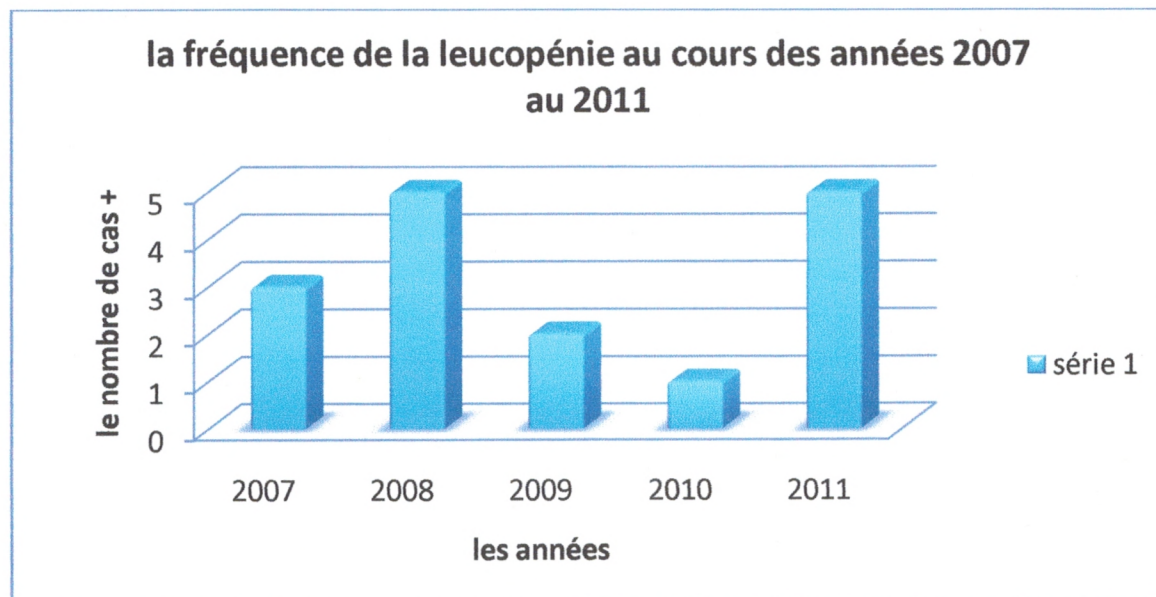
Discussion :

- On a 01 cas de fièvre en 2007 2008 et 2009
- On a 06 cas en 2010 et 2011.



Discussion :

- On a 00 cas de thrombopénie en 2008.
- On a 01 cas en 2007, 2009 et 2010.
- On a 3 cas de thrombopénie en 2011.



Discussion :

- ✚ On a 05 cas de leucopénie en 2008 et 2011.
- ✚ On a 03 cas en 2007.
- ✚ On a 02 cas en 2009.
- ✚ On a 1 seul cas 2010.

Analyse :

- en 2007 : on remarque que les polysérites type pleurésie et péricardite sont les plus fréquents avec les arthrites et la leucopénie.
- en 2008 : on note la prédominance de la péricardite, l'hématurie, leucopénie et des arthrites.
- en 2009 : ce sont la baisse de complément au bilan immunologique, la péricardite, arthrites et anti-ADN+ qui sont les plus fréquents.
- En2010 : c'est un tableau fait de fièvre, pleurésie, péricardite, arthrite et Anti-ADN +.
- en 2011 : c'est un tableau riche typique fait de la fièvre, arthrites, leucopénie, thrombopénie aussi hématurie protéinurie, et Anti-ADN +.
- On voit que l'arthrite, fièvre, hématurie, Anti ADN +, leucopénie sont constantes dans toutes les années étudiées.

✚ Conclusion :

- Le lupus est une maladie pluri symptomatique ;
- Nous supposons que la découverte de formes mineures et précoces et le meilleur suivi à long terme contribueront à améliorer le devenir de ces malades.

2^o

La maladie de Behçet

PLAN

La maladie de Behçet :

- 1.introduction
- 2.épidémiologie
- 3.étiologies
- 4.les manifestations de la maladie
- 5.physiopathologie
- 6.diagnostic
- 7.diagnostic différentiel
- 8.les aspects génétiques
- 9.évolution
- 10.traitement
- 11.étude pratique

La maladie de behçet

Introduction :

La maladie de Behçet est une maladie caractérisée par une inflammation des vaisseaux sanguins.

Elle se manifeste essentiellement par une atteinte des muqueuses, telle des aphtes buccaux ou génitaux, à laquelle s'associe de façon variable une atteinte des yeux, de la peau, des articulations, du système nerveux et plus rarement d'autres organes. Une fatigue très prononcée est également présente.

Cette affection, dont la cause est inconnue, est parfois dénommée maladie (ou syndrome) d'Adam antiadès-Behçet, d'après le nom des médecins qui l'ont reconnue et décrite.

Epidémiologie :

La maladie de Behçet apparaît généralement entre l'âge de 15 et 45 ans, avec un pic de fréquence autour de l'âge de 30 ans. Il existe également une forme de l'enfant.

La maladie touche aussi bien les hommes que les femmes, mais les hommes ont souvent une forme plus sévère.

Elle est observée dans le monde entier, mais est beaucoup plus fréquente dans les régions correspondant à l'historique « Route de la Soie », notamment au Moyen-Orient, au Japon, et en Turquie où elle n'est pas rare, touchant de 1 sur 230 à 1 sur 1000 personnes. La maladie est globalement plus rare en Europe, sauf dans les pays du bassin méditerranéen. En Europe occidentale (où le pays le plus touché est l'Italie avec une prévalence de 1 sur 40 000 personnes), la fréquence de la maladie augmente à mesure que l'on progresse vers le sud du continent.

Les étiologies :

La cause exacte de la maladie de Behçet n'est pas connue. Elle appartient au groupe des vascularites, qui se caractérise par une inflammation des vaisseaux sanguins.

Une inflammation est une réaction du système de défense de l'organisme qui se produit normalement en réponse à une agression (infection, blessure) . Dans le cas de la maladie de Behçet, on ne sait pas pourquoi l'organisme réagit de la sorte. L'inflammation endommage les vaisseaux, qui ne sont alors plus en mesure d'irriguer correctement les organes, c'est-à-dire de leur apporter le sang et l'oxygène en quantité suffisante.

Les chercheurs pensent qu'une infection pourrait contribuer à l'apparition de la maladie, entraînant une réaction anormale des défenses immunitaires chez des personnes ayant une Sensibilité particulière. Pour l'instant, aucun virus ou bactérie n'a toutefois pu être mis en cause.

La maladie de Behçet est donc considérée comme une vascularite « systémique », c'est-à-dire qui peut toucher tous les organes, et « primitive » car on n'en connaît pas la cause.

Les manifestations de la maladie :

Les manifestations de la maladie de Behçet sont très variées. Elles peuvent ne concerner que quelques organes ou être diffuses. Les manifestations de la maladie énumérées ci-dessous ne sont pas toutes présentes chez un même malade. Assez souvent, la maladie se limite à quelques manifestations, les aphtes et l'atteinte visuelle étant les plus fréquentes. Les signes généraux comme la fièvre et l'amaigrissement peuvent exister chez certains malades et pas d'autres. En revanche, une fatigue importante est très souvent présente.

Aphtes

Les aphtes sont la principale manifestation de la maladie de Behçet et concernent la quasi totalité des malades (98 %). Ce sont de petites plaies (ulcérations), uniques ou multiples, qui siègent au niveau de la bouche mais peuvent atteindre également, chez une même personne, les organes génitaux : on parle alors « d'aphtose bipolaire ». Ils persistent en moyenne une dizaine de jours mais de nouvelles poussées surviennent régulièrement. Les aphtes peuvent toucher la langue, les lèvres, le palais ou l'intérieur des joues. Ils peuvent apparaître bien avant les autres symptômes de la maladie. Ils sont douloureux et peuvent rendre l'alimentation et l'élocution difficiles. Chez l'homme, les aphtes peuvent toucher la verge et surtout les bourses (scrotum). Chez la femme, ils atteignent les petites et les grandes lèvres, le vagin, le col de l'utérus. Les aphtes vaginaux sont le plus souvent indolores mais ceux situés sur les organes génitaux externes peuvent être douloureux. Les aphtes génitaux laissent généralement des cicatrices blanches.



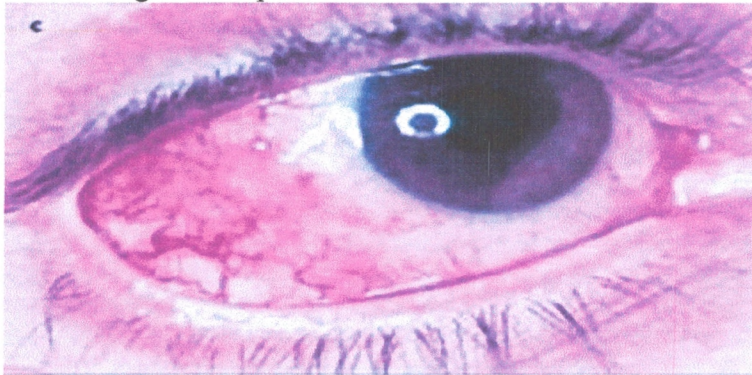
Les aphtes peuvent s'étendre à tout le tube digestif et surtout à l'intestin (voire plus rarement à l'anus). Ils entraînent alors des douleurs au ventre (coliques), surtout chez les enfants. Une diarrhée et de la fièvre peuvent y être associées. Dans ce cas, des complications graves

telle qu'une hémorragie (perte sanguine) ou une perforation de l'intestin sont possibles (forme appelée entéro-Behçet). Il s'agit de situations nécessitant une hospitalisation en urgence.

Les épisodes de fatigue intense ou de stress psychologique favorisent généralement les poussées d'aphtes.

Atteinte des yeux

L'œil est l'organe le plus souvent atteint par l'inflammation des vaisseaux. L'atteinte des vaisseaux de la rétine (surface du fond de l'œil qui reçoit les images et transmet les informations visuelles au cerveau) est appelée vascularite rétinienne. Celle des zones (chambres) antérieure et/ou postérieure de l'œil est nommée uvéite. Ces atteintes se manifestent par une vision floue et une baisse de la vue, une sensibilité excessive à la lumière (photophobie), une douleur, un larmoiement et/ou une coloration rouge du « blanc » de l'œil. Elles sont graves et peuvent entraîner une cécité.



Atteinte de la peau

Au niveau de la peau, la maladie de Behçet peut se manifester par un « érythème noueux », qui correspond à l'apparition, sur la face antérieure des jambes, de petites boules (nodules) douloureuses, de couleur rouge sombre. La maladie peut aussi se manifester par une inflammation de la peau sous forme de petites ampoules de quelques millimètres contenant du pus jaune (petites pustules) et situées sur la poitrine, les membres et les fesses. On parle de pseudo-folliculite. Il peut aussi s'agir de lésions ressemblant à une banale acné du visage ou du torse. En général, la peau est si fragile que la moindre piqûre entraîne une réaction importante avec apparition de petites vésicules ou de petites pustules (phénomène de pathergie).

Atteinte des articulations

Des douleurs articulaires, voire une inflammation des articulations (arthrite), peuvent survenir et toucher les genoux, les poignets, les chevilles et, plus rarement, la colonne vertébrale ou le bassin. Les articulations sont raides et parfois enflées. Des douleurs musculaires peuvent également être présentes. Les atteintes articulaires et musculaires peuvent être très invalidantes, limitant les mouvements et étant source de fatigue et de douleurs parfois très pénibles.

Atteinte du système nerveux

Les maux de tête sont très fréquents et touchent beaucoup de malades atteints de la maladie de Behçet. Ces maux de têtes sont souvent persistants et particulièrement difficiles à atténuer. Quant au « neuro-Behçet » à proprement parler (atteinte du système nerveux par la maladie de Behçet), il se voit dans 5 à 30 % des cas selon les pays, et peut survenir un à 10 ans après les premiers symptômes. Il peut provoquer une épilepsie (se traduisant par des crises de convulsions ou des troubles de la conscience), des paralysies d'une partie du corps, une faiblesse musculaire ou des troubles de la posture (statique) et de la marche. Ces différents symptômes sont dus à des lésions des vaisseaux au niveau du cerveau. Une méningite (inflammation de l'enveloppe du cerveau) est également assez fréquente. Le plus souvent, elle n'est pas grave, se manifestant par une fièvre, une raideur dans le cou et des maux de tête persistants. Une atteinte de tout le cerveau (encéphalite) ou de la moelle épinière (myélite) peut survenir. Elle est grave car elle peut entraîner des séquelles définitives, comme une paralysie des jambes ou des bras.

Dans certains cas, l'atteinte du système nerveux peut se traduire par une difficultés à coordonner les mouvements, des changements d'humeur ou un état de confusion mentale, c'est-à-dire des troubles de l'attention, une difficulté à se séparer dans l'espace et dans le temps

Dans de très rares cas, le neuro-Behçet évolue progressivement vers une démence, c'est-à-dire une détérioration intellectuelle s'accompagnant de troubles du langage, de l'attention, de la concentration, de la perception, de la mémoire.

Ces troubles s'installent peu à peu et peuvent conduire à une perte totale de l'autonomie.

Atteinte des vaisseaux

Au cours de la maladie de Behçet, les gros vaisseaux peuvent également être le siège d'une inflammation (on parle alors d'angio-Behçet). Au niveau des veines de gros calibre, cette atteinte se traduit par la formation de caillots qui obstruent progressivement la veine (thromboses veineuses). Les membres inférieurs, le ventre, le cœur ou la tête peuvent être touchés. Dans les jambes, les thromboses se manifestent par des douleurs, des picotements, des crampes, une augmentation du volume du mollet... Dans les différents organes touchés, les thromboses sont souvent source de douleurs, ce qui peut permettre de les découvrir. Les artères de plus gros calibre (aorte, artères des poumons...), peuvent se dilater (anévrisme) avec un risque de rupture, complication gravissime mais très rare de cette maladie. L'atteinte des vaisseaux des poumons, notamment, se traduit par une toux et des expectorations contenant du sang (hémoptysie) et constitue une urgence médicale.

Autres atteintes

D'autres organes, comme l'appareil urinaire ou génital, le cœur, les reins, les muscles et les oreilles peuvent être atteints, mais plus rarement. Une atteinte testiculaire (orchite et/ou

épididymite) peut survenir : il s'agit d'une inflammation d'un testicule, qui devient rouge, enflé et douloureux, rendant la marche difficile.

Une inflammation de l'enveloppe qui recouvre le cœur (péricardite), voire l'atteinte du muscle cardiaque lui-même (myocardite) ou des vaisseaux qui irriguent le cœur (artères coronaires) sont possibles. Un mauvais fonctionnement des reins (insuffisance rénale) est une complication très rare mais sévère. D'éventuelles douleurs musculaires, ressemblant à des courbatures, peuvent s'ajouter aux différents symptômes.

Physiopathologie :

La maladie de Behçet entraîne une inflammation des petits vaisseaux, qui s'endommagent et n'assurent plus l'irrigation sanguine et l'apport d'oxygène aux différentes parties du corps. Les vaisseaux enflammés produisent de nombreuses substances qui entraînent, à leur tour, l'inflammation des tissus avoisinants.

Les organes atteints, ne recevant plus suffisamment de sang, ne peuvent plus assurer correctement leur fonction. Dans certains cas, cette fonction est sévèrement compromise (cécité due à l'atteinte de la rétine, dysfonctionnement des reins, du système nerveux...).

Quant aux aphtes, on ne sait pas exactement comment ils se forment mais ils sont probablement liés au dysfonctionnement du système immunitaire qui réagit de façon excessive.

Le diagnostic :

positif :

critères diagnostiques de BARNES ET MASON :

critères majeurs :

- aphte buccal
- aphte génital
- lésions cutanées (pseudo folliculite ; hyperréactivité cutanée)
- uvéïte

Critères mineurs :

- antécédents familiaux
- arthrite
- lésions digestives (douleurs, ulcérations)
- manifestations cardiovasculaires (péricardites, anévrismes)
- manifestations neurologiques (méningite, encéphalite , hypertension intracrânienne)
- thrombophlébite

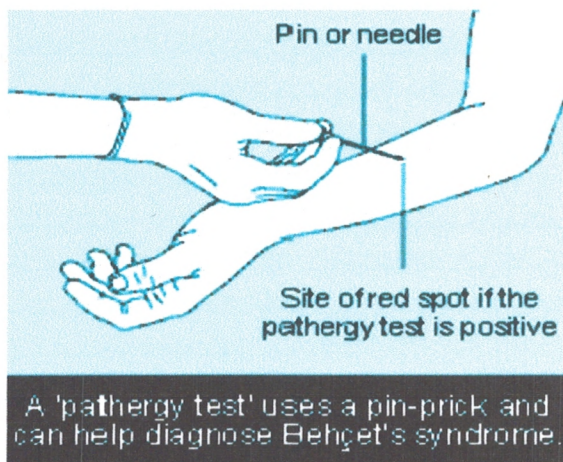
Diagnostic positif si 3 critères majeurs ou 2 critères majeurs + 2 critères mineurs

Les examens complémentaires :

Les examens complémentaires servent le plus souvent à rechercher certaines conséquences possibles de la maladie, ou à écarter les maladies ressemblantes.

Test de pathergie (pathergy test)

Le test de pathergie consiste à piquer l'avant-bras du malade avec une petite aiguille stérile et à observer la réaction 24 à 48 heures plus tard. L'apparition d'une pustule avec une aréole (cercle) rouge traduisant l'inflammation confirme le diagnostic. Bien que spécifique de la maladie de Behçet, cette réaction n'est pas présente chez tous les malades.



Analyses de sang

Les analyses de sang permettent de donner beaucoup d'informations aidant à faire le diagnostic ou à écarter des maladies ressemblantes (autres vascularites notamment). Elles permettent également de vérifier qu'il n'y a pas d'atteinte de la fonction rénale ni d'anémie (globules rouges en quantité insuffisante dans le sang), troubles survenant fréquemment dans les maladies inflammatoires.

Par ailleurs, chez de nombreux malades, les analyses de sang mettent en évidence la présence d'une inflammation, qui se traduit par une augmentation du nombre de globules blancs (cellules qui permettent à l'organisme de se défendre) et par une augmentation de la vitesse de sédimentation. La vitesse de sédimentation est la vitesse à laquelle sédimentent (tombent librement) les éléments sanguins (globules blancs, globules rouges et plaquettes). Cette vitesse augmente en cas d'inflammation.

Imagerie médicale

Divers examens complémentaires peuvent être effectués en fonction des symptômes présentés par le malade, afin d'évaluer l'ampleur de l'atteinte des différents organes.

S'il y a des symptômes neurologiques, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'étudier le cerveau avec une grande précision.

Une ponction lombaire peut aussi être réalisée. Elle consiste à prélever le liquide circulant autour de la moelle épinière (le liquide céphalo-rachidien) pour vérifier qu'il n'y a pas d'infection. La ponction lombaire se fait à l'aide d'une aiguille enfoncée sous anesthésie locale à l'intérieur de la colonne vertébrale dans le bas du dos.

Une angiographie des différents vaisseaux peut également être réalisée. Cet examen permet d'étudier les vaisseaux qui ne sont pas visibles sur une radiographie standard : il permet de rechercher avec précision la présence d'éventuels rétrécissements dans les vaisseaux (notamment pour prévenir les complications chez des personnes ayant des manifestations cardiaques, gastro-intestinales ou cérébrales).

En cas de douleur au mollet, un examen appelé doppler ou écho-doppler permet de rechercher un éventuel caillot sanguin (phlébite). Il consiste à étudier l'écoulement du sang dans un vaisseau grâce à une sonde émettant des ultrasons (comme pour une échographie) appliquée sur le mollet.

En cas d'hémorragie digestive ou de diarrhée contenant du sang, une coloscopie/fibroskopie (examens permettant de visualiser le côlon ou l'estomac et le duodénum à l'aide d'une sonde introduite par l'anus ou la bouche) sera effectuée.

Diagnostic différentiel

La maladie de Behçet peut être confondue avec diverses maladies, car ses manifestations, prises séparément, peuvent être observées dans d'autres affections. De plus, au début de la maladie, les symptômes peuvent survenir de façon isolée, et être pris par le malade pour des affections anodines (par exemple, un aphte génital peut être pris pour un herpès génital, les lésions du visage pour une banale acné, les aphtes buccaux pour des aphtes isolés sans importance...).

Les maladies pouvant être confondues avec la maladie de Behçet sont celles se traduisant par des aphtes (syndrome de Reiter, lupus érythémateux, aphtose idiopathique, herpès récidivant, sida...), par des lésions cutanées associées à des douleurs articulaires (sarcoïdose, spondylarthrite ankylosante) ou encore par une fièvre persistante. Les différents examens (analyses de sang, biopsies, ponction lombaire, imagerie) permettent généralement au médecin de faire la différence.

LES QUESTIONS FRÉQUENTES

Quels sont les risques de transmission aux enfants ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

La maladie de Behçet n'est pas à proprement parler une maladie génétique car de nombreux facteurs sont impliqués.

Il est toutefois possible que certains gènes prédisposent à cette maladie, ce qui signifie que les personnes possédant ces gènes sont plus susceptibles que les autres de développer la maladie (on parle de prédisposition génétique). Les groupes HLA (qui servent à la reconnaissance des cellules par le système immunitaire) font partie de ces facteurs génétiques probables. C'est le cas des groupes HLA B5 (que l'on retrouve dans les populations du Moyen et de l'Extrême-Orient) et HLA B51 (dans les populations israélites). D'autres facteurs génétiques, comme le gène *MICA*, interviennent vraisemblablement, l'ensemble des gènes impliqués n'ayant pas encore été identifié.

Les formes familiales (plusieurs cas dans une même famille) représentent environ 5 % des cas de maladie de Behçet.

En conclusion, le risque encouru par les enfants (ou tout autre membre de la famille d'un malade) d'être atteints à leur tour est probablement assez faible. Il n'existe aucune étude à l'heure actuelle qui permette d'évaluer précisément ce risque.

Évolution :

L'évolution de la maladie de Behçet se fait par poussées entrecoupées de périodes d'accalmie (rémissions). Même après le traitement, des rechutes sont possibles. Les poussées sont d'intensité variable d'une personne à l'autre. De plus, chez la même personne, l'intensité varie d'une poussée à l'autre. L'évolution de la maladie de Behçet est globalement plus sévère au Moyen-Orient et dans les pays du bassin méditerranéen. Elle

semble également plus grave chez l'homme que chez la femme. A la longue, avec l'âge, la maladie a cependant tendance à diminuer d'intensité. Les handicaps qui peuvent en résulter sont surtout dus à l'atteinte neurologique et à celle des yeux, dont le pronostic est sévère. Rarement (dans moins de 5 % des cas), la maladie est mortelle suite à un accident vasculaire ou à une hémorragie par rupture d'anévrisme (rupture d'une artère).

Le pronostic de la maladie de Behçet :

Il n'existe pas de traitement spécifique qui guérisse définitivement de la maladie de Behçet.

Plusieurs médicaments sont cependant utilisés dans le but de supprimer la réaction inflammatoire, de traiter les principaux symptômes de la maladie et de limiter les complications et l'altération des organes atteints. L'utilisation des différents médicaments dépendra de la gravité et de la fréquence des symptômes ainsi que des organes atteints. Certains malades n'ont besoin que d'un traitement très limité. Grâce aux traitements actuels et à une prise en charge de plus en plus précoce, les symptômes régressent le plus souvent et l'état du malade s'améliore rapidement.

Traitements locaux :

Quand les aphtes sont localisés à la bouche ou aux organes génitaux, des applications à base de corticoïdes (bains de bouche ou préparations spéciales de type pommade) peuvent être efficaces. D'autres mesures locales peuvent être essayées avec une efficacité très variable: bains de bouche à l'acide lactique, à l'aspirine, à l'acide hyaluronique, vitamine C...

Pour l'atteinte de la partie antérieure des yeux (uvéite antérieure), les corticoïdes locaux sous forme de gouttes pour les yeux (collyre) suffi sent dans la majorité des cas. Ils sont associés le plus souvent à des médicaments dilatateurs de la pupille (le disque noir au centre de l'oeil). Ces médicaments appelés mydriatiques permettent d'éviter certaines complications de l'uvéite pouvant être responsables de cataracte (le cristallin, lentille située à l'intérieur de l'œil devient opaque au lieu d'être transparent) et/ou de glaucome (augmentation de la tension du liquide contenu à l'intérieur de l'œil), qui réduisent la vision. En revanche, certaines lésions sévères ne régressent pas complètement sous traitement et les séquelles visuelles peuvent être importantes.

Pour les autres symptômes, des médicaments anti-inflammatoires et ceux qui agissent sur les défenses immunitaires (immunosuppresseurs) sont utilisés. Ces médicaments sont souvent associés entre eux pour améliorer leur efficacité et diminuer leurs effets indésirables.

Anti-inflammatoires :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, ne contenant pas de cortisone) sont généralement utilisés en cas de douleurs articulaires isolées. Ces AINS agissent rapidement sur la douleur et l'inflammation. Leur principal inconvénient est leur effet sur l'estomac : brûlures, gastrites, ulcères voire hémorragies digestives peuvent être observés. L'administration simultanée d'un médicament destiné à protéger l'estomac est donc souvent nécessaire. Enfin, leur prise est contre-indiquée au-delà du deuxième trimestre de la grossesse car ils sont nocifs pour le fœtus.

Les corticoïdes, qui sont des anti-inflammatoires dits « stéroïdiens », sont également utilisés en cas de douleurs et de gonflement des articulations. Ils agissent rapidement et sont généralement efficaces dans ce type d'atteinte. Une infiltration (injection) de corticoïdes dans

l'articulation peut parfois être utile en cas d'arthrite persistante.

En cas d'atteinte grave généralisée, touchant plusieurs organes, des corticoïdes (prednisone ou cortisone) à fortes doses, pris par voie orale ou intraveineuse, peuvent être efficaces, surtout lorsqu'ils sont associés à des médicaments immunosuppresseurs (cyclophosphamide, colchicine, azathioprine, dapsone, thalidomide). Cependant, les corticoïdes entraînent de nombreux effets secondaires : le traitement doit donc faire l'objet d'une surveillance étroite et ne doit jamais être interrompu subitement. Parmi les effets secondaires d'un traitement prolongé, on trouve la formation de cataracte (l'œil devient opaque et la vue baisse), une hypertension, des troubles du sommeil, des troubles hormonaux, une perte de masse musculaire, des bleus (ecchymoses), une déminéralisation des os (ostéoporose), des troubles digestifs, une prise de poids et un risque accru d'infection. Chez les enfants, les corticoïdes peuvent entraîner un arrêt de la croissance. Aussi sont-ils souvent associés à des médicaments dits adjuvants (calcium et vitamine D, fixateurs osseux du calcium...) qui permettent d'éviter ou de limiter ces effets.

Par ailleurs, la colchicine, qui est un autre médicament anti-inflammatoire, semble diminuer notablement les douleurs articulaires et les aphtes génitaux. Elle est généralement bien tolérée. Parfois, elle peut entraîner une diarrhée et rarement une atteinte sanguine qui apparaît lors de traitements longs, avec diminution voire disparition des globules blancs et parfois des plaquettes sanguines.

Immunosuppresseurs :

Chez certains malades, le traitement par corticoïdes ne suffit malheureusement pas. Dans ces cas, la prise d'un immunosuppresseur en association est nécessaire.

Le cyclophosphamide est un immunosuppresseur puissant, utilisé généralement en perfusion mensuelle pendant 6 mois, en association à la cortisone dans les formes graves de la maladie (entéro-Behçet, neuro-Behçet, angio-Behçet, uvéite postérieure avec ou sans vascularite rétinienne). Il permet de contrôler très rapidement son évolution et donc d'empêcher l'aggravation. A l'issue de ces 6 mois, il est remplacé par l'azathioprine (autre immunosuppresseur) par voie orale, dans le but de maintenir la rémission. Le cyclophosphamide est très efficace, mais c'est un médicament qui agit en supprimant ou atténuant le système immunitaire. Le cyclophosphamide augmente donc le risque d'infection et peut entraîner, entre autres effets secondaires, une diminution du nombre de globules rouges ou blancs, des saignements de la vessie (cystite hémorragique), une chute de cheveux (réversible), des nausées, une disparition des règles... Lorsqu'il est prescrit sur de longues durées (ce qui n'est plus le cas aujourd'hui, sauf cas particulier), il peut également entraîner une stérilité et parfois des cancers de la vessie. L'azathioprine peut également être à l'origine de troubles digestifs ou sanguins.

D'autres immunosuppresseurs (chlorambucil, mycophénolate et cyclosporine) sont parfois utilisés pour des formes graves.

Autres médicaments :

La dapsonne est un antibiotique qui montre une efficacité dans la maladie de Behçet, surtout sur les aphtes. L'utilisation prolongée de la dapsonne peut entraîner une anémie, des troubles digestifs divers et parfois des maux de tête et une insomnie.

Le thalidomide est un médicament ancien, qui peut être utilisé dans le traitement des aphtes douloureux de la bouche, de la gorge, du vagin et du rectum. Cependant, le thalidomide peut entraîner des troubles nerveux, une somnolence, des vertiges, des maux de tête voire des troubles de l'humeur. L'effet le plus grave reste le risque de provoquer des malformations chez le fœtus, d'où sa contre-indication absolue lors de la grossesse et la nécessité d'une contraception rigoureuse tant chez l'homme que chez la femme.

La pentoxifylline est un médicament qui a également montré une efficacité dans certains cas d'aphtes persistants.

L'interféron alpha est efficace dans certaines formes résistantes d'uvéite, mais ce médicament est responsable d'effets secondaires parfois très gênants (grande fatigue, syndrome grippal prolongé et possible dépression).

Dans certains cas sévères et réfractaires aux traitements habituels, notamment d'inflammation de l'oeil (uvéites postérieures), d'autres médicaments tels que l'infliximab ont été utilisés. L'infliximab est très prometteur mais son efficacité doit être confirmée par des études portant sur un grand nombre de malades. Son coût élevé et le risque accru de contracter une infection grave (tuberculose, infections virales et parasitaires opportunistes) limitent son utilisation à des cas particuliers.

Traitement des thromboses :

Selon les cas, des traitements spécifiques peuvent être nécessaires, notamment pour traiter l'obstruction des vaisseaux sanguins par des caillots (thromboses). Des médicaments qui diminuent la coagulation du sang (anticoagulants) sont alors utilisés, et la chirurgie peut être nécessaire s'il y a un anévrisme ou une obstruction des vaisseaux du coeur par exemple.

La plupart des malades devront prendre de l'aspirine à faible dose (qui fluidifie le sang) pour éviter la formation de thromboses.

Traitement des douleurs (musculaires et articulaires) :

La prise en charge des douleurs est indispensable, puisqu'elles sont très invalidantes, parfois même entre les poussées. Des médicaments aussi forts que la morphine sont parfois nécessaires pour soulager les malades.

autres modalités thérapeutiques :

Des séances de kinésithérapie et de physiothérapie peuvent être nécessaires lorsque les douleurs articulaires sont invalidantes, pour permettre de faire travailler les articulations et de conserver l'amplitude des mouvements.

Behçet et grossesse :

La maladie de Behçet pouvant atteindre des femmes jeunes, la question de la possibilité d'une grossesse se pose. La grossesse est souvent associée à une rémission de la maladie de Behçet, c'est-à-dire une diminution ou une disparition des symptômes. Cependant, dans 20 % des cas, il y a plutôt une aggravation de la maladie. En revanche, la maladie n'a pas d'impact sur la grossesse (il n'y a pas plus de complications chez les femmes atteintes de la maladie de Behçet). Quelques cas de maladie de Behçet chez les nouveaux-nés de mère atteinte (Behçet néonatal) suggèrent que le fœtus peut être affecté pendant la grossesse. Ce Behçet néonatal est heureusement rare, transitoire et régresse généralement rapidement après la naissance. Il est conseillé de discuter avec le médecin avant d'envisager une grossesse pour pouvoir choisir une période où la maladie est peu active et adapter le traitement. En effet, certains médicaments (immunosuppresseurs par exemple) sont nocifs pour le fœtus et doivent être associés à une contraception pour éviter tout risque.

maladie de behçet

I. Objectifs

- Evaluer la fréquence des malades hospitalisés pour la maladie de behçet au sein du service de médecine interne CHU TLEMCEN dans une période de cinq années qui s'étend du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2011.
- Déterminer les différents paramètres de l'étude en fonction des critères du diagnostic positif de la maladie de behçet.

Diagnostic positif = 03 critères majeurs OU 02 critères majeurs + 02 critères mineurs.

II. Méthodologie du travail

- Tableau récapitulatif des critères majeurs et mineurs de la maladie behçet.
- Etude de la répartition de la maladie selon le nombre de critères positifs.
- Etude de la répartition de la maladie selon l'âge.
- Etude de la répartition de la maladie selon le sexe.
- Etude de la répartition de la maladie selon chaque critère :
 - × Des aphtes buccaux
 - × Des aphtes génitaux
 - × Des lésions cutanées
 - × De l'uvéïte
 - × Des antécédants familiaux.
 - × Des arthrites.
 - × Des lésions digestives.
 - × Des manifestations CARDIO-VASCULAIRES

- ✕ Des troubles neurologiques
- ✕ La thrombopénie

Nombre de cas étudiés : 25

critères du diagnostic

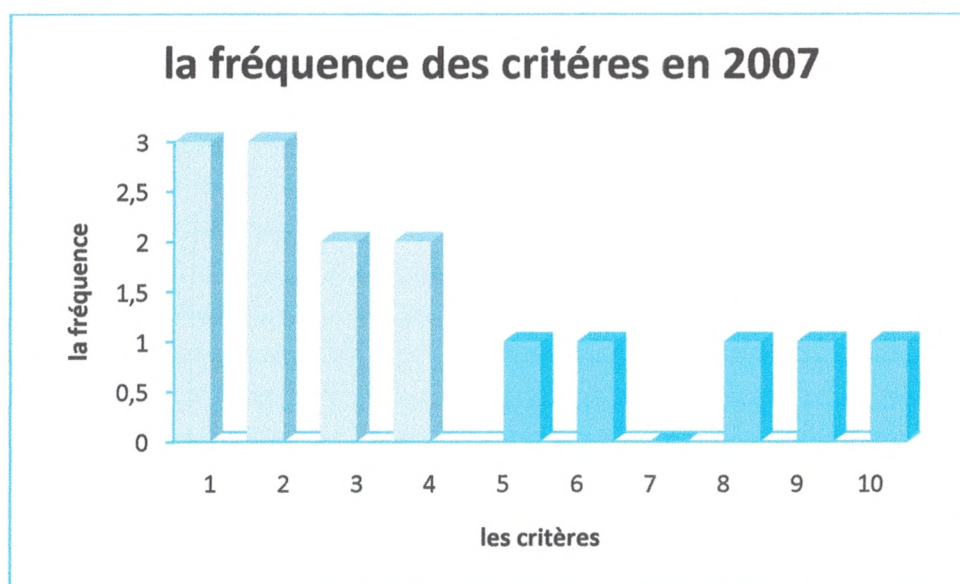
Les critères de diagnostic de SAPHO ET MAPHO :

Critères majeurs	Critères mineurs
1. Aphte buccal	5. antécédants familiaux
2. Aphte génital	6. Arthrite
3. Lésions cutanées (pseudofolliculite) hyper réactivité bronchique	7. Lésions digestives (douleurs, ulcérations)

4.uvéite	8.Manifestations cardio-vasculaires (péri cardite ,anévrisme)
	9.Manifestations neurologiques (méningite,encéphalite ,hypertension intra - cranienne)
	10.Thrombophlébite

Répartition selon la fréquence des critères :

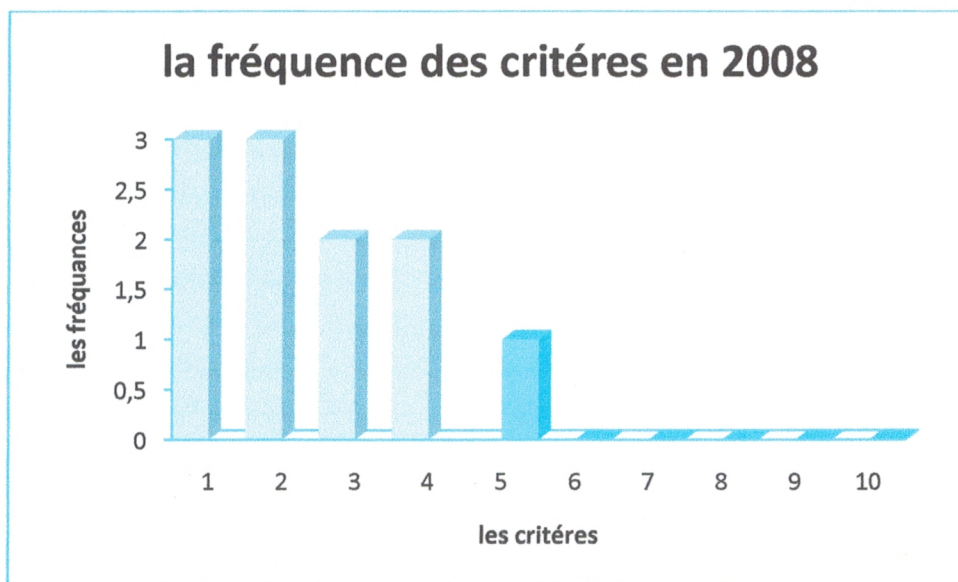
En 2007 :



Discussion :

- . On note 03 cas pour le critère aphte buccal et aussi 03 cas pour le critère aphte génital.
- . On note 02 cas pour les lésions cutanées et 02 autres pour l'uvéite.
- . On note un seul cas pour les critères suivants (antécédents familiaux, arthrite, manifestations cardio-vasculaires, manifestations neurologiques et le thrombophlébite)
- . 00 cas pour les lésions digestives

En 2008 :

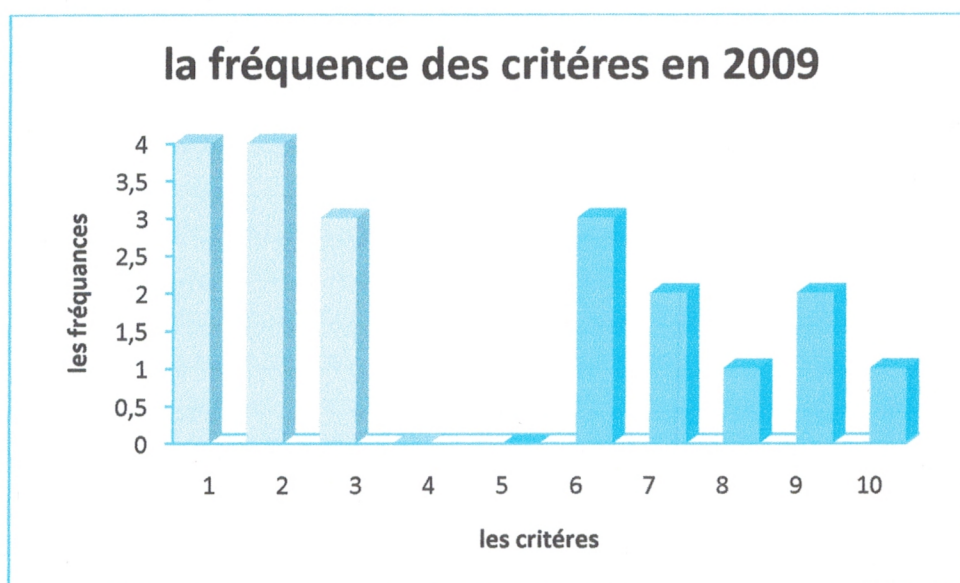


Discussion :

- .il existe 03 cas pour les aphtes buccaux et aussi 03 cas pour les aphtes génitaux.*
- . Il existe 02 cas pour les lésions cutanées et aussi 02 cas pour les uvéites.*
- .il existe 01 cas pour le critère : antécédents familiaux.*

. 00 cas pour les arthrites, les manifestations digestives, les manifestations cardiovasculaires, neurologiques et pour les thrombophlébites.

En 2009 :

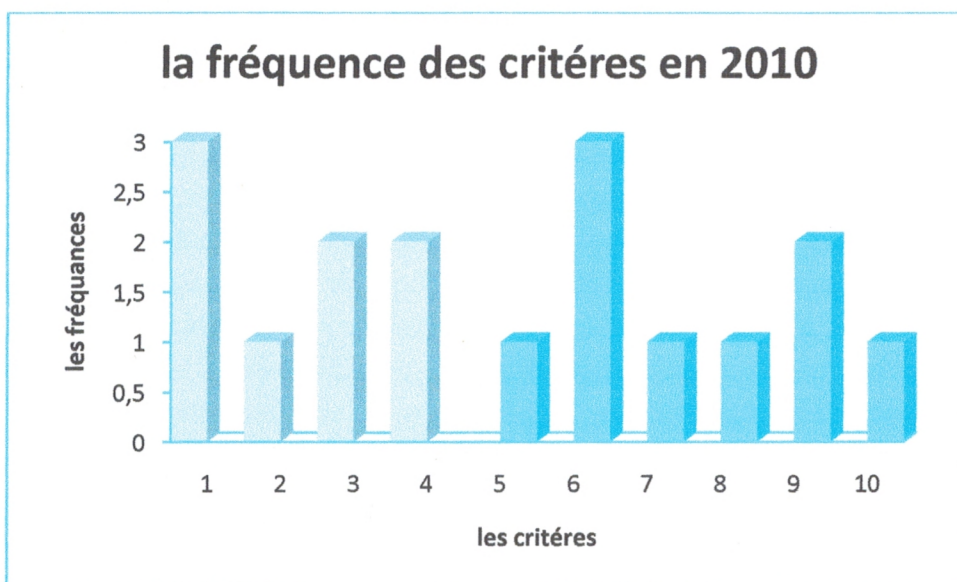


DISCUSSION :

- . On note 04 cas pour les aphtes buccaux de même que pour les aphtes génitaux.
- . 03 CAS pour les lésions cutanées et aussi pour les arthrites.
- . 02 cas pour les lésions digestives et les manifestations neurologiques.
- . 01 cas pour les manifestations cardiovasculaires de même que pour les thrombophlébites.

.00 cas pour les antécédents familiaux et les arthrites.

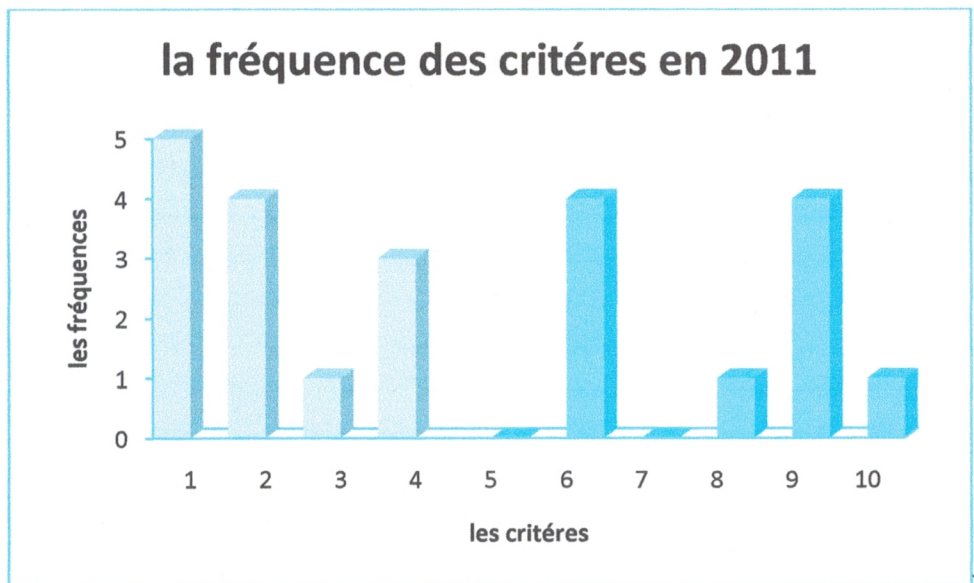
En 2010 :



DISCUSSION :

- . On note 03 cas pour les aphtes buccaux et 03 cas aussi pour les arthrites.
- . 02 cas pour les lésions cutanées, les uvéites et pour les manifestations neurologiques.
- . 01 seul cas pour les aphtes génitaux, les antécédents familiaux, les lésions digestives, les manifestations cardiovasculaires et les thrombophlébites.

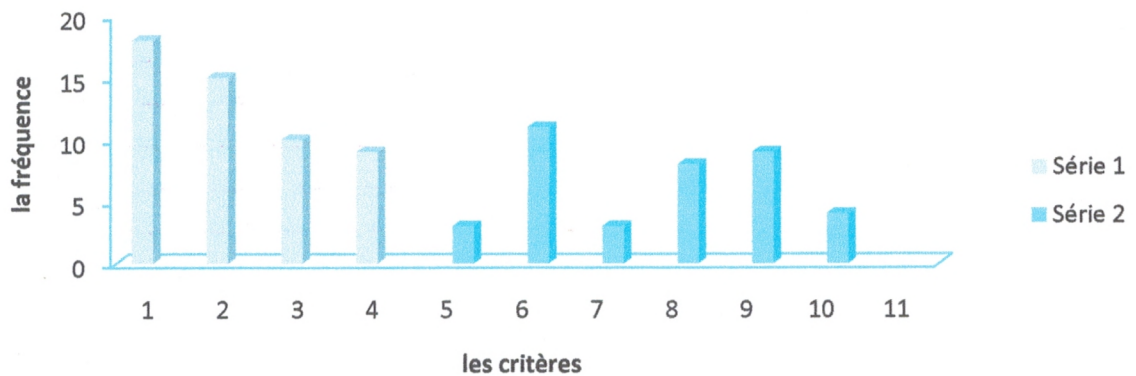
En 2011 :



Discussion : on note

- . 05 cas pour les aphtes buccaux.
- . 04 cas pour les aphtes génitaux , les arthrites et les manifestations neurologiques.
- .03 cas pour les uveites .
- .01 cas pour les lésions cutanées , les manifestations cardiovasculaires et les thrombophlébites.
- . 00 cas pour les antécédants familiaux et les lésions digestives.

la fréquence des critères au cours des cinq années de 2007 au 2011



DISCUSSION :

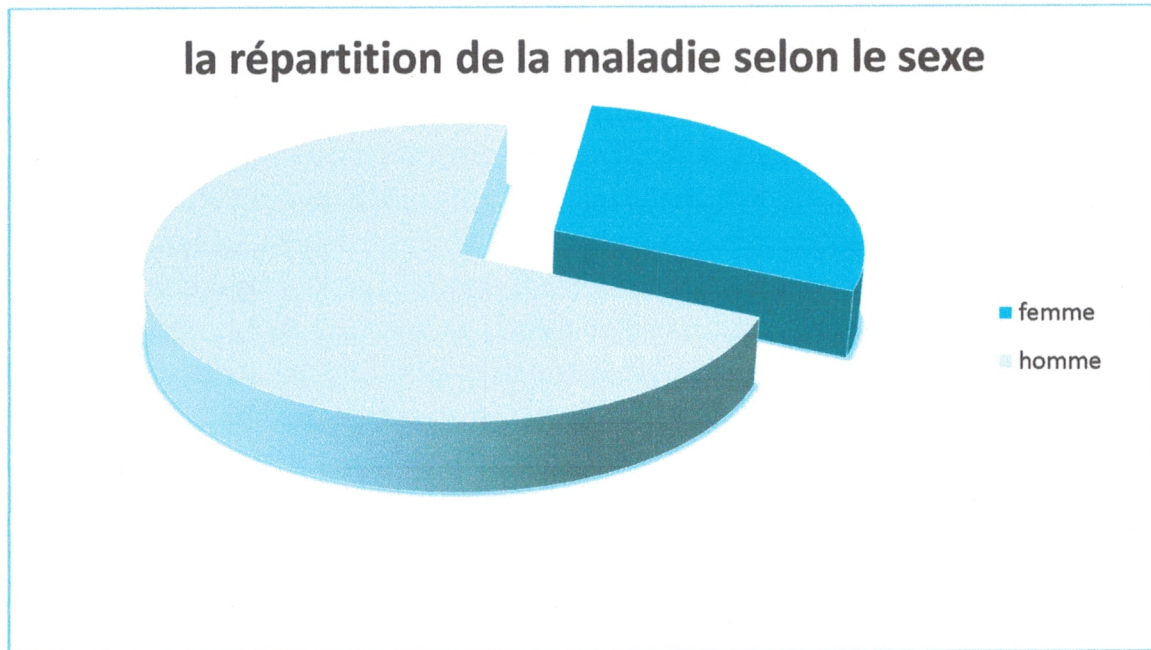
- . En première position : les aphtes buccaux avec 20 CAS.
- . En deuxième position : les aphtes génitaux.
- . En troisième position : les arthrites.
- . En quatrième position : les lésions cutanées, les uvéites, les manifestations cardiovasculaires et les manifestations neurologiques.
- . En cinquième position : les thrombophlébites, les lésions digestives et les antécédents familiaux.

Analyse :

- ❖ *En 2007, 2008, 2009 : ce sont les aphtes buccaux et génitaux qui prédominent*
- ❖ *En 2009 les lésions cutanées et les arthrites représentent les motifs les plus fréquents de consultation*
- ❖ *En 2010 : ce sont les aphtes buccaux et les arthrites qui prédominent suivis par les lésions cutanées, uvéites et les manifestations neurologiques*
- ❖ *En 2011 : les aphtes buccaux prédominent suivis par les aphtes génitaux, les arthrites et manifestations neurologiques.*
- ❖ *La maladie de behçet se présente beaucoup plus par des critères majeurs que par les critères mineurs.*

- ❖ Les critères fréquemment rencontrés sont les aphtes buccaux et génitaux ainsi les arthrites.
- ❖ les lésions digestives et les antécédents familiaux sont les moins fréquents.

Répartition selon le sexe :

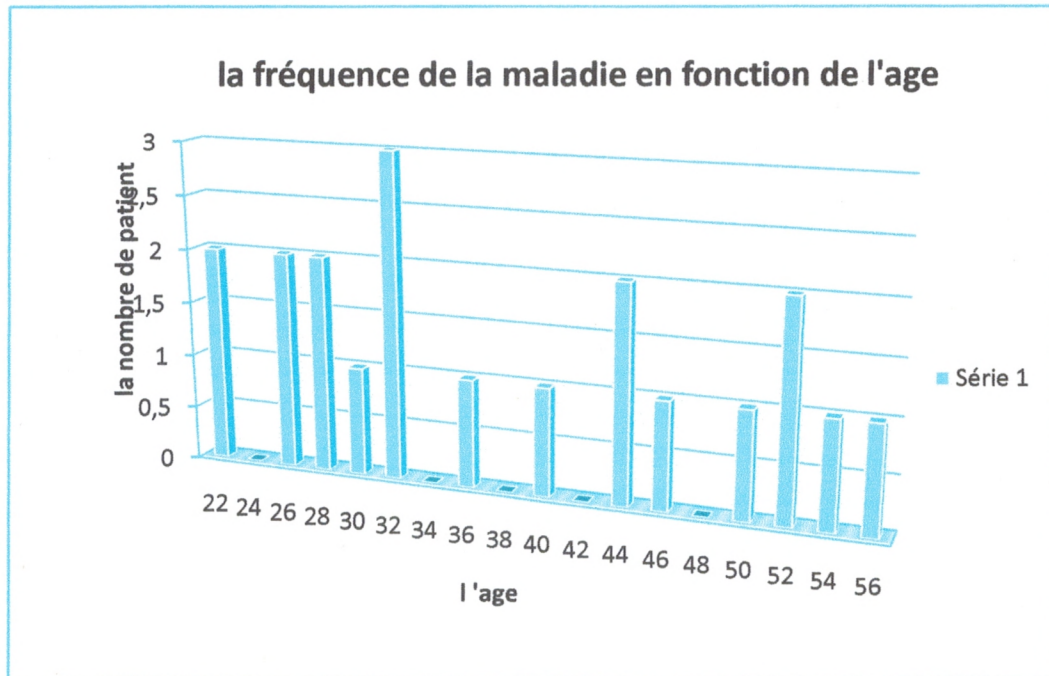


	Le nombre de cas	Le %
femme	8	29%
homme	17	71%
TOTAL	25	100%

Analyse :

- ❖ La maladie de behçet atteint plus les hommes que les femmes (71% sur 29%).
 $\frac{7}{10}$ =homme $\frac{3}{10}$ femme

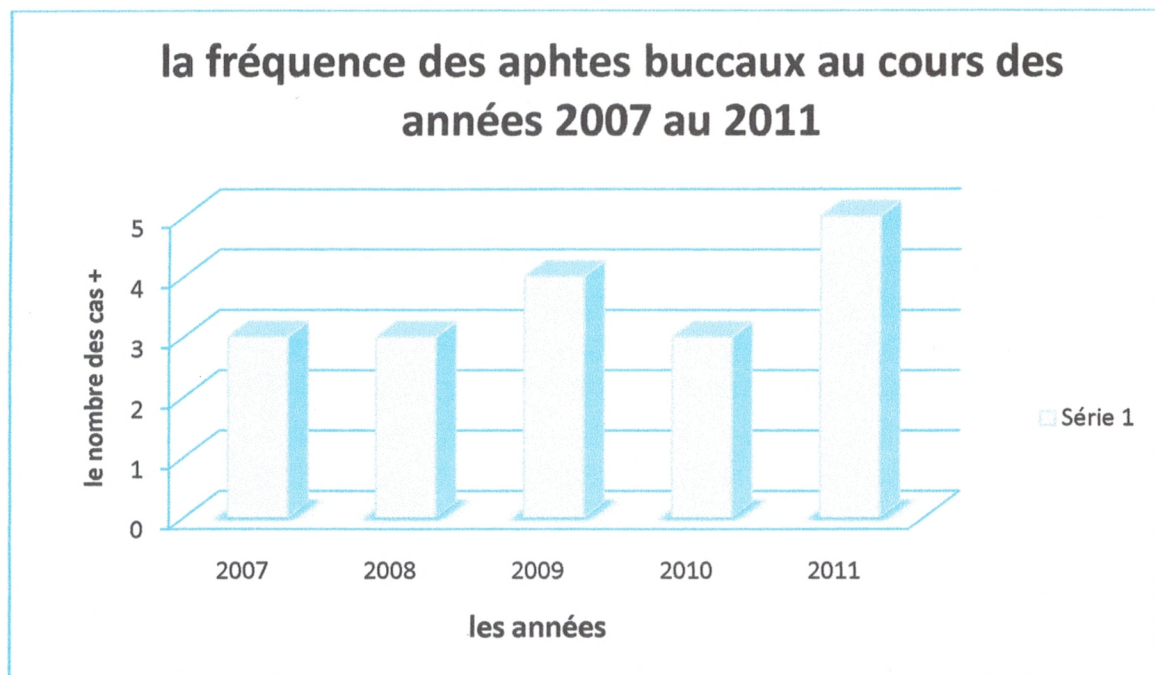
✦ Répartition selon l'âge :



L'analyse :

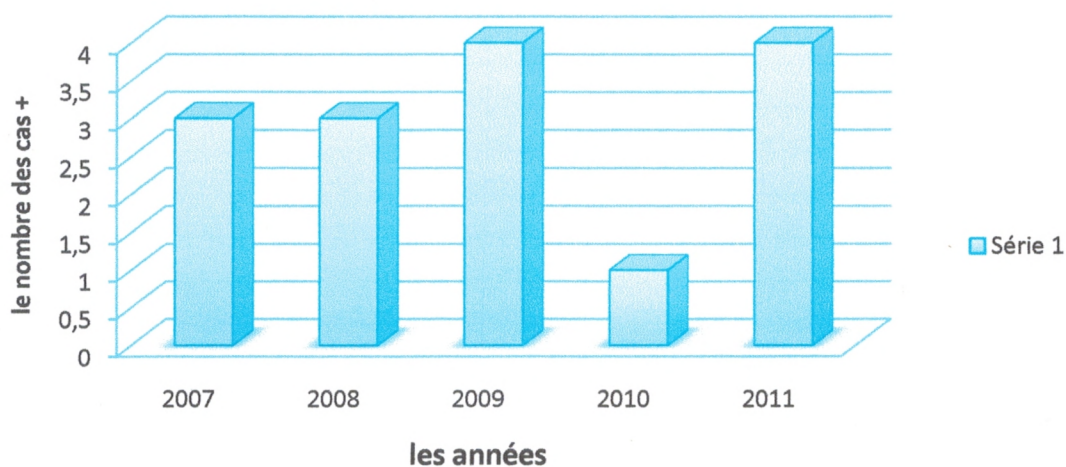
- ❖ Le pic de la maladie est à l'âge de 32 ans.
- ❖ La maladie de behçet est plus fréquente chez les sujets jeunes (entre l'âge de 22 ans et 32 ans)
- ❖ elle se voit rarement chez le sujet âgé.
- ❖ Il n'y a pas d'enfant ou adolescent atteint de la maladie dans notre étude.

✦ Répartition selon chaque critère du diagnostic :



Apthes buccaux : manifestation plus fréquente en 2011 (05 CAS), 04 cas en 2009 , 03 cas en 2007 , 2008 et 2010 .

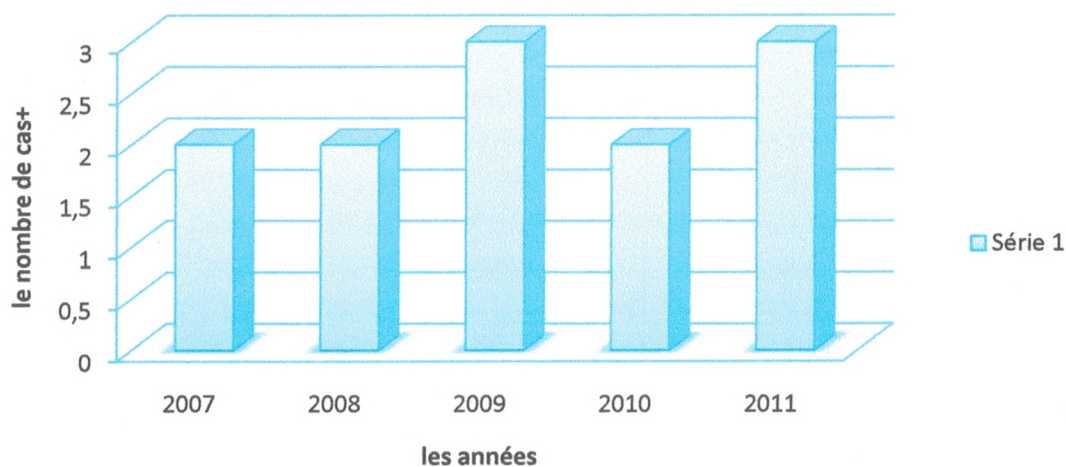
la fréquence des aphtes génitaUX au cours des années 2007 au 2011



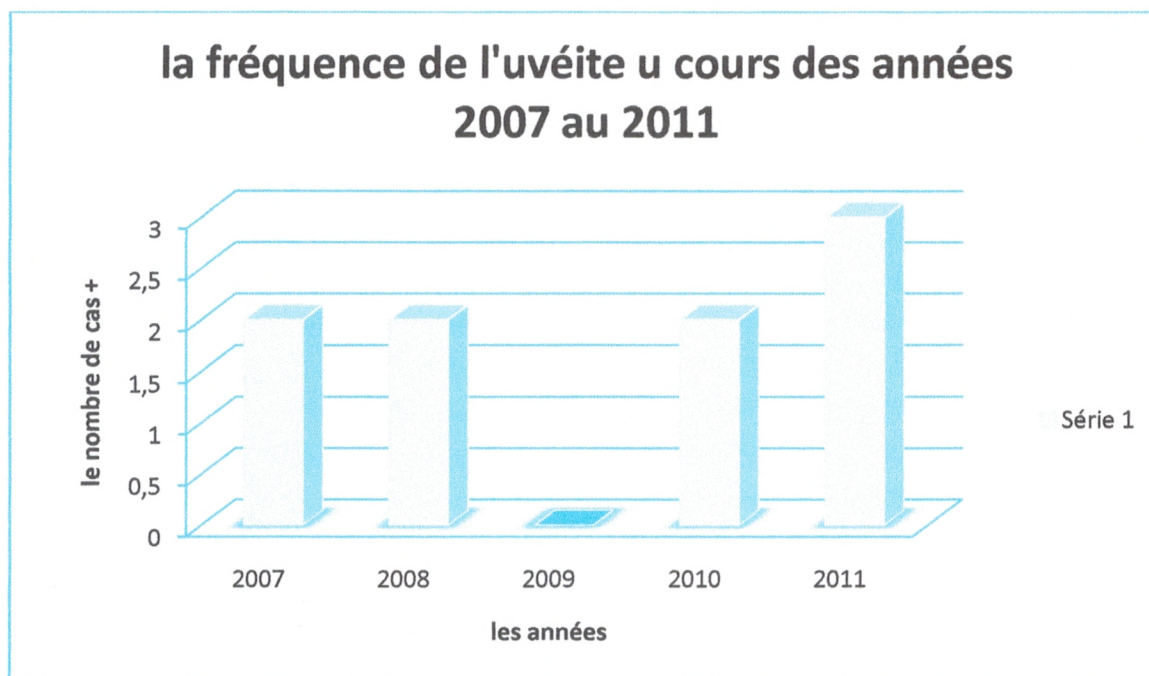
Apthes génitaux : motif de consultation plus fréquent en 2009 et 2011 (04 cas)

03 cas en 2007 et 2008, un seul cas en 2010.

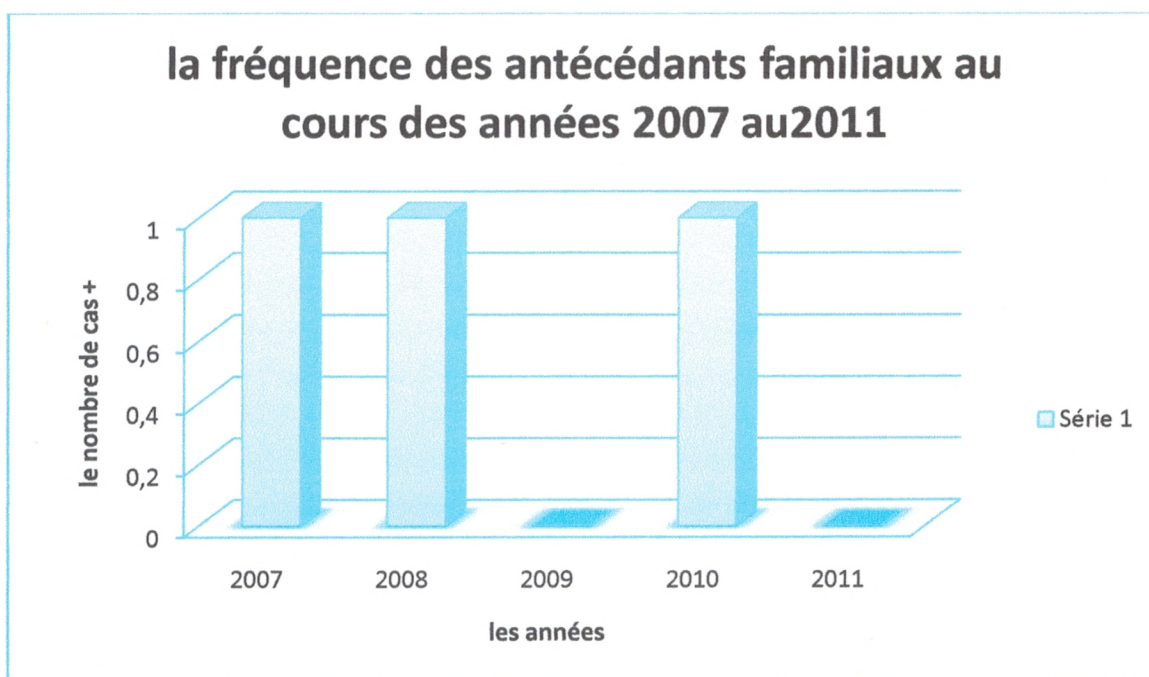
la fréquence des lésions cutanées au cours des années 2007 au 2011



Lésions cutanées : motif de consultation le plus fréquent en **2009 et 2011**.

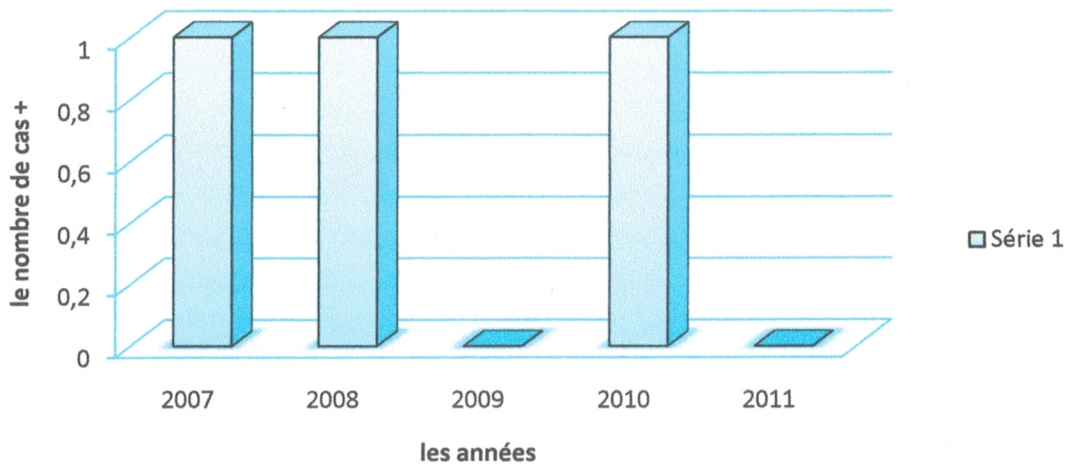


Uvéite : motif de consultation le plus fréquent en **2011**.



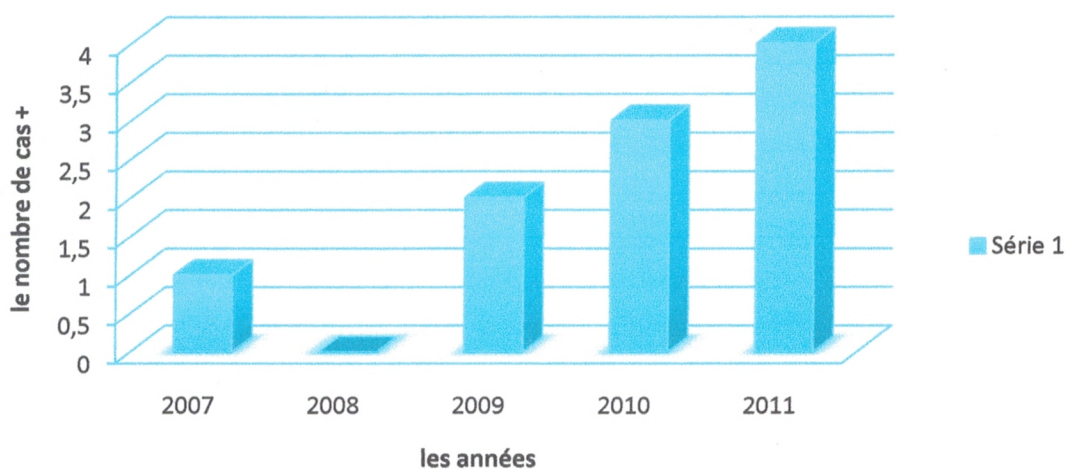
La fréquence des antécédents familiaux est élevée en **2007, 2008, et 2010**,

la fréquence des arthrites au cours des années 2007 au 2011



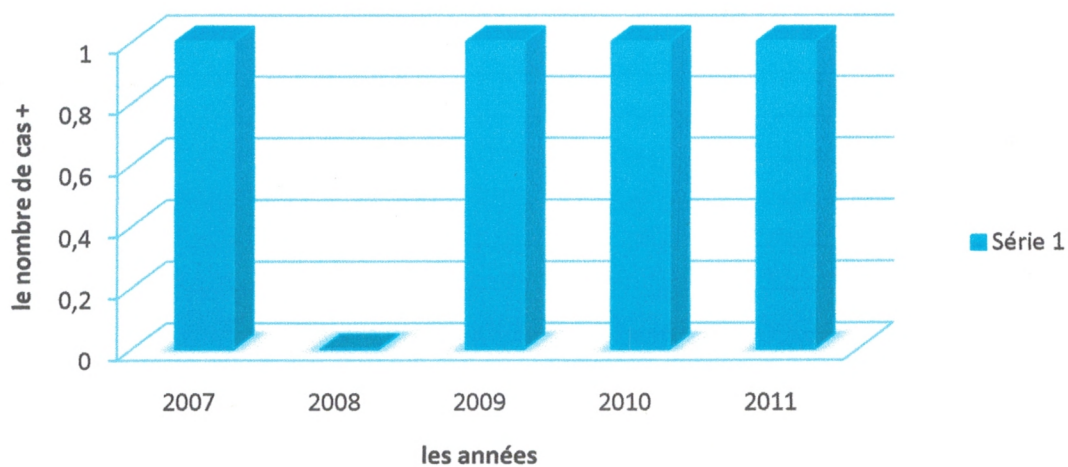
La fréquence des arthrites est élevée pour les 3 années : **2007,2008 et 2010.**

la fréquence des lésions digestives au cours des années 2007 au 2011



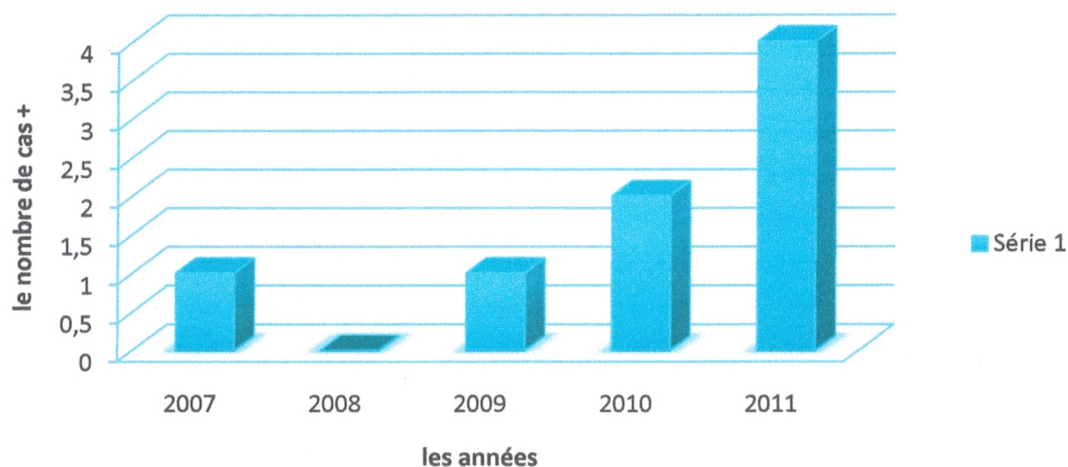
Les lésions digestives sont plus fréquentes en dernière année **2011**

la fréquence des manifestations cardio-vasculaires



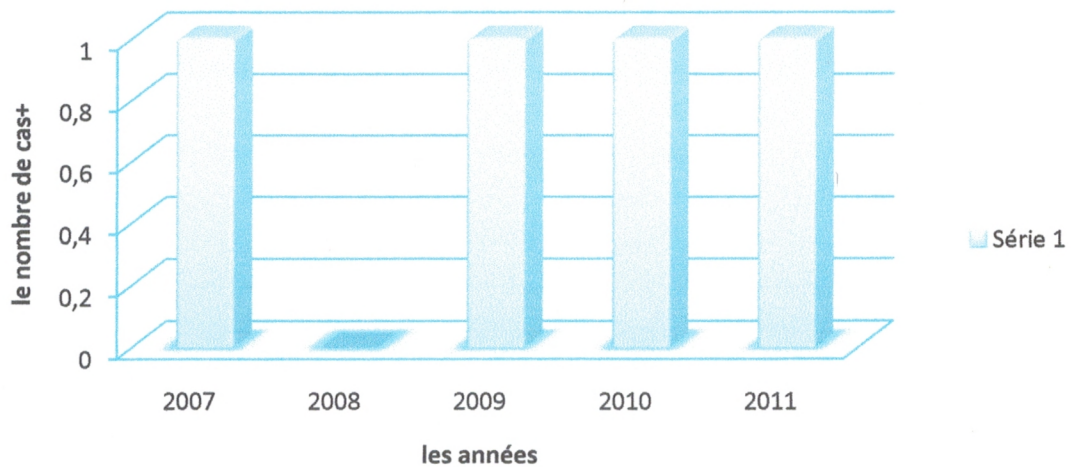
Les manifestations cardio-vasculaires se voient presque dans toutes années sauf pour l'année 2008.

la fréquence des troubles neurologiques au cours des années 2007 au 2011



Les troubles neurologiques se manifestent souvent surtout dans l'année 2011.

la fréquence de la thrombopenie au cours des années 2007 au 2011



Les thrombophlébites elles aussi mettent en jeu le pronostic vital, se voient dans les années 2007, 2009, 2010 et 2011.

AU TOTAL

la maladie de behçet est polymorphe donc chaque critère de diagnostic a sa valeur et son retentissement sur l'organisme.

La maladie de behçet se manifeste surtout par des aphtes buccaux et génitaux et des arthrites qui sont souvent motifs de consultation.

Remerciement :

Au terme de notre formation en tant que médecins généralistes, tenant à représenter nos remerciements à tous ceux qui ont apporté leur prière pour l'édification de cette formation.

Nous pensons à tous nos enseignants et professeurs et particulièrement Pr KENDOUCI Tani pour l'encadrement et à tous les résidents du service de médecine interne.

A nos parents qui grâce à eux on a pu accéder à cette formation.

Nous nous sommes forcés en effet de travailler, de chercher, d'étudier et d'aider les autres, ajoutons que nous avons été constamment soutenu par l'encouragement de nos amis et nos proches surtout nos parents.

Pour cela nous leur exprimant une vive gratitude souhaitons seulement de ne les avoir pas déçus.

A tous ceux qui nous ont aidé pour réaliser ce mémoire.

Les références :

http://www.google.com/#pq=lupus+hachulla&hl=fr&sugexp=pfwe&cp=10&gs_id=49&xhr=t&q=these+sur+lupus+hachulla&pf=p&scient=psy-ab&source=hp&pbx=1&oq=these+sur+lupus+hachulla&aq=f&aqi=&aql=&gs_sm=&gs_upl=&bav=on.2,or.r_gc.r_pw.,cf.osb&fp=53c48769db1b4726&biw=1152&bih=774

<http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Sclerodermie-FRfrPub39.pdf>

http://books.google.dz/books?id=1P1NKi26gIIC&pg=PT40&lpg=PT40&dq=lupus+hachulla&source=bl&ots=BY8urCEiBj&sig=-1N1VTQb-UL8Dfn_XgqFpXqVmL4&hl=fr&sa=X&ei=QD_TqG0CouZOsK6pF4&redir_esc=y#v=onepage&q=lupus%20hachulla&f=false

<http://www3.univ-lille2.fr/immunologie/these/Discuss.pdf>

http://scholar.google.com/scholar?q=these+sur+lupus+hachulla&hl=fr&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart

<http://www3.univ-lille2.fr/immunologie/these/biblio.pdf>

La maladie de Behçet
Encyclopédie Orphanet Grand Public
www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Behcet-FRfrPub703v01.pdf | Juillet 2007

le livre du résident