



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2010

FMH-Quiz 41 (Systemischer Lupus erythemadodes)

Sauerenmann, T

Other titles: Quiz FMH 41

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-45530>
Journal Article

Originally published at:
Sauerenmann, T (2010). FMH-Quiz 41 (Systemischer Lupus erythemadodes). *Paediatrica*, 21(5):95-99.

Quiz FMH 41 / FMH-Quiz 41

Présentation du cas

Chez Fabia, une fillette de 11 ans, on suspecte un **lupus érythémateux disséminé**. Le diagnostic est confirmé lege artis.

Question 1

Mentionnez au moins **deux types de lésions dermatologiques** fréquentes dans les cas de lupus érythémateux disséminé.

Question 2

Mentionnez au moins **trois anomalies typiques de la formule sanguine** constatées chez des patients souffrant d'un lupus érythémateux disséminé.

Question 3

Mentionnez les **anomalies urinaires** qui prouvent une néphropathie concomitante.

Question 4

Mentionnez **trois facteurs de risque** favorisant l'apparition d'un lupus érythémateux disséminé (= lupus érythémateux fréquent en cas de ...)

Question 5

À l'âge de 13 ans apparaissent chez F. une dyspnée et cyanose aiguës. Après un bilan approfondi, le diagnostic est celui d'une **embolie pulmonaire**. Quel examen complémentaire est indiqué?

Question 6

À l'âge de 23 ans F. tombe enceinte. Quelle **maladie cardiaque** est fréquente chez les enfants de mères atteintes d'un lupus érythémateux disséminé?

Fallvorstellung

Fabia ist ein 11-jähriges Mädchen mit Verdacht auf **Lupus erythematodes disseminatus**. Die Diagnose wird lege artis bestätigt.

Frage 1

Erwähnen Sie mindestens **zwei dermatologische Läsionen**, die gehäuft bei Lupus erythematodes disseminatus vorkommen.

Frage 2

Erwähnen Sie drei **typische Blutbildbefunde** bei Patienten mit Lupus erythematodes disseminatus.

Frage 3

Erwähnen Sie die **Urinbefunde**, die das Vorliegen einer Begleitnephropathie beweisen.

Frage 4

Erwähnen Sie **drei Risikofaktoren**, welche die Entstehung von Lupus erythematodes begünstigen (= gehäuftes Auftreten von Lupus erythematodes bei ...)

Frage 5

Im Alter von 13 Jahren treten bei F. akut Atemnot und Zyanose auf. Nach eingehender Abklärung wird eine **Lungenembolie** diagnostiziert. Welche Zusatzuntersuchung ist ratsam?

Frage 6

F. wird im Alter von 23 Jahren schwanger. Welche **kardiale Erkrankung** kommt beim Kind einer Mutter mit Lupus erythematodes disseminatus gehäuft vor?



Réponse 1

- Exanthème en ailes de papillon
- Photosensibilité
- Ulcérations nasales et buccales
- Lupus discoïde
- Purpura
- Phénomène de Raynaud
- Alopécie

Réponse 2

- Anémie
- Leucopénie
- Lymphopénie
- Thrombocytopénie
- Neutropénie

Réponse 3

- Protéinurie
- Hématurie (érythrocytes glomérulaires)
- Cylindres érythrocytaires

Réponse 4

- Origine africaine ou asiatique
- Sexe féminin
- Déficit en complément (congénital)
- Médicaments

Réponse 5

Anticorps antiphospholipides

Réponse 6

Bloc atrioventriculaire total

Commentaire de la spécialiste

Traudel Saurenmann, Zurich

Le lupus érythémateux disséminé ou, selon l'appellation internationale actuelle, lupus érythémateux systémique (SLE) est le cas d'école d'une maladie auto-immune systémique induite par des auto-anticorps. Il est caractérisé par l'apparition d'une grande variété d'anticorps qui sont dirigés contre toutes les protéines imaginables de l'organisme. La réaction antigène - anticorps qui s'ensuit, peut progresser de façon insidieuse ou prendre la forme de poussées foudroyantes et débouche, par la consommation de complément, sur une sensibilité accrue aux infections. Le grand nombre de complexes immuns engendrent des dépôts dans le réseau capillaire. p. ex.

des reins ou de la peau, déclenchant des réactions inflammatoires supplémentaires. Sans traitement, la plupart des patients décèdent en peu de temps suite aux infections ou par l'atteinte des différents organes occasionnée par la maladie. L'avènement des stéroïdes et plus tard d'autres immunosuppresseurs a permis le traitement du SLE. Le développement de nouveaux médicaments et les études multicentriques menées en collaboration internationale ont permis, ces dernières années, une réduction sensible de la mortalité et morbidité des patients avec SLE.

Pour le diagnostic sont appliqués mondialement les critères de classification de l'American College of Rheumatology¹.

Question 1

Les signes cutanés sont parmi les manifestations les plus fréquentes du SLE^{2),3)}. Le plus connu est l'exanthème en ailes de papillon ou en loup vénitien (d'où le nom) qui typiquement s'étend depuis le dos du nez sur les deux joues, en épargnant les plis naso-labiaux. Les ulcères oraux et na-



saux sont des manifestations classiques et fréquentes de la muqueuse. La photosensibilité, une réaction cutanée déclenchée par l'exposition au soleil, est également un trait caractéristique du SLE. Le lupus discoïde est nettement plus rare, notamment pendant l'enfance; il se présente comme une infiltration inflammatoire circonscrite, qui guérit en laissant une cicatrice. D'autres manifestations cutanées fréquentes mais moins spécifiques sont la panniculite, l'alopecie (diffuse ou areata), les exanthèmes maculaires, enfin le purpura et le livedo reticularis qui sont l'expression d'une vasculite. Le phénomène de Raynaud, dont on peut discuter de la nature cutanée ou vasculaire est également fréquent.

Question 2

Pratiquement tous les patients avec un SLE présentent des anomalies de la formule sanguine^{3), 4)}. Le plus souvent il s'agit d'une leucopénie relativement discrète consistant généralement en une lymphopénie. Les neutropénies sont moins typiques et doivent faire penser à une neutropénie par consommation dans le cadre d'une infection bactérienne! La thrombocytopénie peut constituer la manifestation initiale d'un SLE et répondre positivement aux immunoglobulines – comme le PTI. La recherche active d'un SLE se fera au plus tard lorsque le PTI récidive ou devient chronique. La troisième lignée, les érythrocytes, peut aussi être touchée par le SLE. Un test de Coombs direct positif est très fréquent dans le cadre d'un SLE. L'anémie hémolytique qui s'ensuit est généralement discrète, mais dans certains cas elle peut s'avérer extrêmement tenace et résistante au traitement.

Question 3

La glomérulonéphrite est parmi les manifestations systémiques les plus fréquentes et les plus importantes du SLE^{3), 4)}. Elle apparaît chez 60–70% des patients au cours de la maladie. L'insuffisance rénale chronique est redoutée surtout à cause des complications généralement associées qui sont l'hypertension, le syndrome néphrotique et certaines maladies cardiovasculaires et de la morbidité et mortalité nettement élevées qui en résulte. La glomérulonéphrite étant généralement asymptomatique, il est impératif d'effectuer, chez les patients avec un SLE, des analyses urinaires régulières afin de détecter précocement une atteinte rénale et pouvoir, par un traitement approprié, préve-

nir des dégâts irréversibles. La combinaison protéinurie et érythrocyturie (rénale), sous forme d'érythrocytes (glomérulaires) déformés ou de cylindres érythrocytaires, prouve la lésion de l'appareil filtrant glomérulaire. La classification précise de la pathologie rénale, importante non seulement pour l'établissement d'un pronostic mais aussi cruciale pour le choix thérapeutique, exige une biopsie rénale.

Question 4

La prédilection du sexe féminin ainsi que des ethnies originaires de régions avoisinant l'équateur, donc asiatiques et africaines, est bien connue^{4), 5)}, la prédilection liée au sexe étant probablement moins marquée à l'âge pédiatrique (prépubertaire). Les patients avec un défaut du complément constituent un groupe à risque clairement plus restreint, mais intéressant du point de vue de la pathogénèse. Plusieurs mutations ponctuelles (SNPs = single nucleotide polymorphisms), associées à une incidence accrue de maladies autoimmunes, notamment aussi de SLE⁶⁾ ont été décrites dans le cadre d'études d'associations au niveau du génome effectuées ces dernières années.

Plusieurs médicaments ont été associés à l'apparition d'une maladie ressemblant au lupus, le lupus médicamenteux. Dans la plupart des cas, mais pas toujours, la maladie est réversible après arrêt du médicament incriminé. Presque toujours on peut mettre en évidence des anticorps anti-histones; néanmoins des anticorps de ce type se rencontrent, plus rarement, aussi dans le «vrai» SLE.

Question 5

La thrombophilie la plus fréquente et la mieux connue dans le cadre d'un SLE est le syndrome des antiphospholipides qui, paradoxalement, va de pair avec un temps de saignement et un aPTT allongés. Il va de soi que dans ce cas l'évaluation initiale ne se limitera pas à la recherche d'anticorps antiphospholipides mais sera complète. Il est intéressant de constater que dans le cadre d'un SLE peuvent apparaître aussi, bien que beaucoup plus rarement, d'autres thrombophilies induites par des anticorps (p. ex. le déficit acquis en protéine S ou protéine C).

Question 6

Les anticorps du type anti-SSA (appelés aussi anti-Ro) franchissent la barrière placentaire et peuvent donc occasionner

un lupus néonatal chez le fœtus et le nouveau-né⁷⁾. On craint tout particulièrement les manifestations cardiaques avec bloc atrioventriculaire congénital qui peuvent provoquer, dans le pire des cas, un hydrops fœtal et la mort in utero. Les éruptions cutanées sont des signes moins dangereux du lupus néonatal; elles se déclarent pendant les premières semaines de vie et disparaissent en général après quelques mois sans laisser de trace, une fois les anticorps maternel éliminés.

Références

Voir texte allemand.

Correspondance

PD Dr. Traudel Saurenmann
Universitäts-Kinderkliniken
Steinwiesstr. 75
8032 Zürich
traudel.saurenmann@kispi.uzh.ch

Antwort 1

- Schmetterlingsexanthem
- Photosensibilität
- orale/nasale Ulcera
- discoider Lupus
- Purpura
- Raynaud-Phänomen
- Alopezie

Antwort 2

- Anämie
- Leukopenie
- Lymphopenie
- Thrombozytopenie
- Neutropenie

Antwort 3

- Proteinurie
- Hämaturie (glomeruläre Eyrthrozyten)
- Erythrozytenzylinder

Antwort 4

- afrikanische und asiatische Herkunft
- weibliches Geschlecht
- Komplementmangel (angeboren)
- Medikamente

Antwort 5

Antiphospholipid-AK

Antwort 6

totaler atrioventrikulärer Block

Kommentar der Spezialistin

Traudel Saurenmann, Zürich

Der Lupus erythematoses disseminatus oder – wie er heute international meistens genannt wird – der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist das Paradebeispiel einer Auto-Antikörper mediierten systemischen Autoimmunkrankheit. Er ist gekennzeichnet durch das Auftreten einer Vielzahl von Auto-Antikörpern, die sich gegen alle denkbaren Proteine des Körpers richten können. Die in der Folge auftretende Antigen-Antikörper-Reaktion kann schleichend, aber auch in fulminanten Krankheitsschüben verlaufen, und führt durch den damit verbundenen Komplement-Verbrauch zu einer erhöhten Infekt-Anfälligkeit. Durch den grossen Anfall von Immunkomplexen kommt es zu Ablagerungen in Kapillarstromgebieten, z. B. der Nieren oder der Haut, wodurch zusätzliche Entzündungsreaktionen ausgelöst werden. Unbehandelt sterben die meisten Patienten innert kurzer Zeit entweder an Infektionen oder den

durch die Krankheit ausgelösten Organpathologien. Erst durch das Aufkommen von Corticosteroiden und später weiterer Immunsuppressiva wurde der SLE behandelbar. Die Entwicklung neuer Medikamente und die internationale Zusammenarbeit in multizentrischen Therapiestudien haben in den letzten Jahren zu einer erheblichen und immer noch zunehmenden Verringerung der Mortalität und Morbidität der Patienten mit SLE geführt.

Für die Diagnose werden weltweit die Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology angewendet¹⁾.

Zu Frage 1

Hauterscheinungen gehören zu den häufigsten Krankheitsmanifestationen des SLE^{2),3)}. Am besten bekannt ist das Schmetterlingsexanthem (französisch loup, venezianische Halbmaske, die der Krankheit ihren Namen gegeben hat), und sich typischerweise über den Nasenrücken auf beide Wangen erstreckt, unter Aussparung der Nasolabialfalten. Auch die oralen und nasalen Ulcera gehören zu den klassischen und sehr häufigen Schleimhautmanifestationen. Die Photosensitivität, eine durch Sonnenexposition ausgelöste Hautreaktion, gehört auch



zu den klassischen Erkennungsmerkmalen des SLE. Wesentlich seltener, insbesondere im Kindesalter, ist der diskoide Lupus, eine circumskripte entzündliche Hautinfiltration, welche unter Narbenbildung abheilt. Andere häufige, aber weniger spezifische Hautmanifestationen sind die Pannikulitis, Haarausfall (diffus oder Alopezia areata), feinfleckige Exantheme, Purpura und Livedo reticularis als Ausdruck einer Vaskulitis. Ob man das häufig auftretende Raynaud-Syndrom als Haut- oder Gefässmanifestation bezeichnen will, lässt sich diskutieren.

Zu Frage 2

Praktisch alle Patienten mit SLE weisen Auffälligkeiten im Blutbild auf^{3), 4)}. Am häufigsten ist eine relativ milde Leukopenie, die meistens Ausdruck einer Lymphopenie ist. Neutropenien sind deutlich weniger typisch und müssen differentialdiagnostisch an eine Verbrauchsneutropenie im Rahmen einer bakteriellen Infektion denken lassen! Eine Thrombozytopenie kann die Erstmanifestation des SLE sein und – wie eine ITP – gut auf Immunglobuline ansprechen. Spätestens bei rezidivierender oder chronischer ITP muss deshalb ein SLE aktiv gesucht werden. Auch die dritte Zellreihe, die Erythrozyten, können vom SLE betroffen sein. Ein positiver direkter Coombstest ist im Rahmen des SLE sehr häufig. Die damit verbundene hämolytische Anämie ist meistens mild, kann aber im Einzelfall auch ausserordentlich hartnäckig und therapierefraktär verlaufen.

Zu Frage 3

Die Glomerulonephritis ist eine der häufigsten und prognostisch wichtigsten Organmanifestationen des SLE^{3), 4)}. Bei 60–70% der Patienten wird im Laufe der Erkrankung eine Glomerulonephritis auftreten. Eine chronische Niereninsuffizienz ist besonders wegen der damit meistens verbundenen sekundären Problematik wie Hypertonie, nephrotischem Syndrom und kardiovaskulären Krankheiten gefürchtet und mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Da die Glomerulonephritis meistens asymptomatisch verläuft ist die regelmässige Urinuntersuchung bei Patienten mit SLE zur Frühdiagnose des Nierenbefalls und mit entsprechend rechtzeitiger Therapieeinleitung zur Verhinderung irreversibler Schäden unabdingbar. Die Kombination von Proteinurie und (renaler) Erythrozyturie, entweder in Form von deformierten (glomerulären) Erythrozyten oder Erythrozytenzylindern,

sind beweisend für eine Schädigung des glomerulären Filterapparates. Zur genaueren Klassifizierung der renalen Pathologie ist eine Nierenbiopsie erforderlich, welche nicht nur prognostischen Wert hat, sondern auch für die Wahl der medikamentösen Therapie ausschlaggebend ist.

Zu Frage 4

Gut bekannt ist die Prädilektion des weiblichen Geschlechts sowie der Ethnien mit Ursprung nahe des Äquators, also Asiaten und Afrikaner^{4), 5)}, wobei die Geschlechter-Prädilektion im Kindesalter (präpubertär) wahrscheinlich weniger ausgeprägt ist. Eine wesentlich kleinere, aber pathogenetisch interessante Risikogruppe sind Patienten mit angeborenen Komplement-Defekten. Im Rahmen der genomweiten Assoziationsstudien, welche in den letzten Jahren durchgeführt wurden, wurden verschiedene Punktmutationen (SNPs = single nucleotide polymorphisms) beschrieben, welche mit einer erhöhten Inzidenz von Autoimmunkrankheiten, insbesondere auch SLE, assoziiert sind⁶⁾.

Verschiedene Medikamente wurden mit dem Auftreten eines lupus-ähnlichen Krankheitsbildes, dem medikamentös induzierten Lupus assoziiert. In den meisten Fällen, allerdings nicht immer, ist die Krankheit nach Absetzen des auslösenden Medikamentes reversibel. Fast immer können anti-Histon-Antikörper nachgewiesen werden, Antikörper von diesem Typ kommen aber seltener auch bei «richtigem» SLE vor.

Zu Frage 5

Die häufigste und bekannteste Thrombophilie im Rahmen des SLE ist das Antiphospholipid-Syndrom, welches paradoxerweise mit einer verlängerten Blutungszeit und einer verlängerten aPTT einhergeht. Selbstverständlich darf sich die Abklärung in diesem Fall aber nicht auf die Suche von Antiphospholipid-Antikörpern beschränken, sondern muss umfassend gemacht werden. Interessanterweise, wenn auch viel seltener, kann es im Rahmen des SLE auch zu anderen, wahrscheinlich Antikörper-medierten Thrombophilien (wie z. B. erworbener Protein S- oder Protein C-Mangel) kommen.

Zu Frage 6

Insbesondere die Autoantikörper vom Typ anti-SSA (auch anti-Ro genannt) sind placentagängig und können beim Fötus und Neugeborenen einen neonatalen Lupus

auslösen⁷⁾. Gefürchtet sind vor allem die kardialen Manifestationen mit kongenitalem AV-Block, welche im schlimmsten Fall zum Hydrops fetalis und intrauterinen Fruchttod führen können. Die weniger gefährliche Manifestation des neonatalen Lupus besteht in Hautausschlägen, welche in den ersten Lebenswochen auftreten und in der Regel nach einigen Monaten, wenn die mütterlichen Antikörper eliminiert sind, spurlos abheilen.

Referenzen

- 1) Tan, EM, et al The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov; 25 (11): 1271–7.
- 2) Petri M. Dermatologic lupus: Hopkins Lupus Cohort. *Semin Cutan Med Surg.* 1998 Sep; 17(3): 219–27.
- 3) Bader-Meunier B, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr.* 2005 May; 146(5): 648–53.
- 4) Sallmann S, Fiebig B, Hedrich CM, Heubner G, Gahr M: Systemischer Lupus erythematosus im Kindes- und Jugendalter; *Z Rheumatol.* 2006 Nov; 65(7): 576–8, 580–2, 584–5.
- 5) Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Harvey E, Hebert D, Silverman ED: Ethnic differences in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2009 Nov; 36(11): 2539–46. Epub 2009 Oct 15.
- 6) Arason GJ, Jorgensen GH, Ludviksson BR Primary immunodeficiency and autoimmunity: lessons from human diseases. *Scand J Immunol.* 2010 May; 71(5): 317–28.
- 7) Jaeggi E, Laskin C, Hamilton R, Kingdom J, Silverman E. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses and infants. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jun 15; 55(24): 2778–84.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Traudel Saurenmann
 Universitätskinderkliniken
 Steinwiesstr. 75
 8032 Zürich
traudel.saurenmann@kispi.uzh.ch