

PANCYTOPENIE CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE D'UN LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ : À PROPOS D'UN CAS.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS REVEALED BY PANCYTOPENIA

KOUAKOU B, TOLO A, N'DATHZ-COMOË E, MEITE N, NANHO DC, SANOGO I.

Service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon

Correspondance: Dr KOUAKOU Boidy

22 BP1499ABIDJAN 22 Abidjan - Côte d'Ivoire

Email : kboidy@yahoo.fr

RÉSUMÉ

les auteurs rapportent l'observation d'une patiente de 43 ans présentant un tableau clinique polymorphe associant une fièvre au long cours des lésions cutanées et articulaires d'évolution chronique avec à l'hémogramme une pancytopenie. Le diagnostic de LED a été retenu une année après le début de la symptomatologie devant le bilan immunologique positif (anticorps antinucléaire et DNA positif).

Cette observation montre l'importance d'évoquer le diagnostic d'un LED chez une femme jeune présentant une atteinte multi viscérale avec une perturbation de l'hémogramme.

Mots-clés : Pancytopenie, Lupus érythémateux disséminé.

SUMMARY

This case of 43 years old female patient suffered from a long fever chronic bones articulations pains and skin disorder going on since one year.

Concerning the hematological and immunological profile we noted a pancytopenia and the positivity of native DNA, antinuclear antibody. The systemic lupus erythematosus can be mentioned in case of multivisceral disorders observed with a young lady.

Keywords: Pancytopenia, Systemic lupus erythematosus.

INTRODUCTION

Archétype de la maladie auto-immune non spécifique d'organe, le lupus érythémateux systémique (LES) est un syndrome caractérisé cliniquement par l'association de manifestations protéiformes et biologiquement par la présence presque constante d'anticorps dirigés contre divers constituants du noyau (anticorps antinucléaires).

Ces atteintes organiques sont multiples et évoluent par poussées successives entrecoupées de période d'accalmie. Les manifestations cliniques initiales sont polymorphes et parfois trompeuses.

Les atteintes cutanées articulaires et hématologiques sont les plus fréquentes.

Les atteintes cutanées sont variées allant des atteintes spécifiques lupiques et non spécifiques, l'atteinte hématologique comporte la survenue de cytopénie auto-immune.

Les critères de classification de la maladie lupique actuellement retenus ont été établis et corrigés en 1982, puis remis à jour en 1997 par l'*American Rheumatic Association (ARA)*. La maladie touche les femmes jeunes sept à neuf fois sur dix. La prévalence du LES est de 15-20 cas pour 100 000 habitants. Tout médecin a donc des chances d'en rencontrer plusieurs cas au cours de son exercice. Mais doit y penser enfin de réduire le délai de diagnostic les auteurs rapportent un cas de LES révélé par une pancytopenie.

I- OBSERVATION

Nous avons reçu en hospitalisation du 08 au 19/02/2010 Madame K. J, coiffeuse de profession âgée de 43 ans a été adressée par le centre de santé urbain d'Angré en hospitalisation dans le service d'hématologie clinique CHU de Yopougon pour la prise en charge d'une pancytopenie fébrile.

Les antécédents médico-chirurgicaux personnels étaient sans particularité en dehors d'une éruption cutanée survenue il y a environ 4 ans après l'accouchement n'ayant nécessité aucune prise en charge spécifique. Madame K.J est célibataire et mère de 2 enfants.

Les antécédents familiaux étaient sans particularité.

L'anamnèse retrouve un début qui remonterait à environ une année par la survenue d'une asthénie physique d'intensité progressive évoluant dans un contexte d'altération de l'état

général et de fièvre au long court sans notion du trouble digestif ni signes pulmonaires mais associés à des œdèmes des membres inférieurs et des poly arthralgies intéressant les grosses articulations.

La patiente aurait bénéficiée d'une prise en charge dans une structure sanitaire avec légère amélioration de son état clinique.

Le début de l'épisode actuel remonterait à environ 4 mois par la survenue d'une fièvre avec asthénie sans signe d'appel en foyer infectieux ayant nécessité une consultation au CSU communautaire d'Angré. L'hémogramme demandé dans les suites a objectivé une pancytopenie avec leucocytes 2,4 G/L, Hb 8,7 g/dl plaquettes 82 G/l.

Le myélogramme réalisé dans le cadre du bilan étiologique a conduit à une moelle pauvre fortement suspecte d'une aplasie médullaire. La patiente nous est donc adressée pour une meilleure prise en charge.

L'examen clinique à l'entrée retrouve une patiente apyrétique avec un PS=2 présentant des omi bilatéraux et symétrique prenant le godet, une éruption cutanée en aile de papillon circonscrivant le nez.

L'examen des articulations n'objective aucune déformation caractéristique.

L'auscultation pulmonaire était sans particularité et le reste de l'examen clinique n'a trouvé aucun syndrome tumoral périphérique palpable.

Le bilan paraclinique réalisé dans le service a permis de mettre en évidence :

- A l'hémogramme, une anémie à 5,6 g/dl, une thrombopénie avec des plaquettes 17 G/l, un nombre de leucocytes à 3,4 G/L;
- Au myélogramme une moelle riche avec hyperplasie érythroblastique et dystrophique de la lignée megacaryocytaire évoquant un syndrome myélodysplasique ;
- Au bilan biochimique multiparamétrique un taux de bilirubine totale à 6 mg/l ; bilirubine conjuguée 2 mg/l, transaminase ASAT 10 UI/l, ALAT 8 UI/l. CRP 50 mg/l VS 35 mm à la 1^{ère} heure ;
- A l'électrophorèse de l'hémoglobine une hémoglobine normale A1A2 ;
- Au bilan immunologique réalisé devant les signes cutanés et les antécédents de poly arthralgie des anticorps antinucléaire positif

supérieur à 1280, ui des autos anticorps antiDNA natif positif supérieur à 30.

Le bilan rénal est revenu normal de même que l'ionogramme sanguin.

Une réanimation hématologique faite de Culot globulaire 280 cc x 2 Transfusion de concentré plaquettaire 4 UI associée à une antibiothérapie (augmentin® 1 g x 3 pendant 10 jours et Netromycine® 75 mg x 2 pendant 3 jours) ont été réalisées chez la patiente.

Elle est référée par la suite au service de rhumatologie du CHU de Cocody pour la poursuite de sa prise en charge.

Tableau 1. Critères de classification du LED [2].

Le diagnostic est retenu si au moins quatre des onze critères sont présents.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Érythème malaire2. Lupus discoïde3. Photosensibilité4. Ulcérations buccales ou nasopharyngées5. Arthrite6. Pleurésie et/ou péricardite7. Protéinurie supérieure à 0,5 g/24 h ou cylindres hématiques8. Psychose ou convulsion9. Anémie hémolytique ou leucopénie ($< 4\ 000/\text{mm}^3$) ou lymphopénie ($< 1\ 500/\text{mm}^3$) ou thrombopénie ($< 100\ 000/\text{mm}^3$)10. Anticorps antinucléaires11. Anticorps anti-DNA natif ou anticorps anti-Sm ou anticorps antiphospholipides |
|--|

II- DISCUSSION

Le sexe féminin retrouvé dans notre cas clinique confirme la prédominance féminine observée au cours de cette maladie du LED.

L'âge de survenue chez notre patiente était de 43 ans ce qui est légèrement supérieur à la tranche d'âge de survenue la plus fréquente chez le sujet adulte qui est de 20 à 40 ans.

L'examen clinique en dehors de l'éruption cutanée malaire en aile de papillon circonscrivant le nez, épargnant le sillon naso labial était sans particularité. Cette lésion est également identifiée dans les critères de l'American rheumatologic association.

► Au plan biologique

Le bilan inflammatoire de notre patiente révèle un syndrome inflammatoire avec un taux de CRP

et VS respectivement 50 mg/l et 35 mm à la 1^{ère} heure.

La vitesse de sédimentation (VS) est constamment élevée au cours des poussées par contre, la protéine C-réactive est peu ou pas augmentée ($< 50\ \text{mg/L}$), sauf en cas d'atteinte des séreuses et d'infection, où l'élévation peut être importante.

Concernant l'hémogramme, il objective une pancytopenie avec un taux d'hémoglobine et une anémie avec à 5.9g/l une thrombopénie avec des plaquettes 17 G/l des leucocytes à 3,4 G/L; qui a été la circonstance de découverte du LED (6).

Les maladies auto-immunes non spécifiques d'organe, lupus érythémateux disséminé (LED), syndrome de Sjögren, s'accompagnent fréquemment d'une cytopénie. Celle-ci peut être la conséquence de l'action directe d'anticorps spécifiques d'auto antigènes cibles exprimés par les cellules hématopoïétiques ou leurs précurseurs. Il est donc habituel de rechercher ces maladies auto-immunes non spécifiques d'organe devant toute manifestation d'auto-immunité touchant une lignée hématopoïétique. La fréquence avec laquelle ces manifestations sont observées au cours du LED reste encore inexpliquée. Le rôle de facteurs génétiques dans la survenue des cytopénies auto-immunes est suggéré par les résultats d'une analyse de liaison par tour de génome. La stratification phénotypique, notamment réalisée sur la présence d'une thrombopénie ou d'une anémie hémolytique auto-immunes, montre l'existence d'une liaison significative de ces manifestations avec deux locus localisés respectivement en 11q14 et 11p13^{1,2}. Les gènes associés à ces manifestations hématologiques ne sont pas identifiés. Chez la souris NZB, modèle de LED caractérisé par la présence d'anticorps antinucléaires et d'une anémie hémolytique auto-immune avec test de Coombs érythrocytaire positif, plusieurs gènes contribuant à la survenue d'un LED ont été identifiés et certains ségrègent avec l'anémie hémolytique auto-immune responsable de la mort de la souris³. Ici encore, leur produit n'est pas identifié. Ces études réalisées chez l'animal constituent une voie d'exploration pour identifier le rôle de leur orthologue chez l'homme et ainsi les mécanismes à l'origine des cytopénies auto-immunes, y compris les formes idiopathiques.

► Concernant le bilan immunologique

Des anticorps antinucléaire étaient positif supérieur à 1280UI alors que des autos anticorps antiDNA natif revenait positif supérieur

à 30. Les facteurs antinucléaires (FAN) sont présents chez 94 à 100 % des enfants porteurs de LED, mais ont une mauvaise spécificité, et sont retrouvés chez 5 % de la population générale; la spécificité de ce test augmente avec l'augmentation des taux de 35 % pour un taux faible de 1/20° à plus de 95 % pour des taux \geq 1/1280° respectivement¹³. On distingue différents aspects de fluorescence l'aspect homogène, lié à la présence d'anticorps anti histones et d'anticorps dirigé contre des nucléoprotéines insolubles, qui est le plus souvent observé au cours du LED; la fluorescence périphérique, traduisant la présence d'anticorps anti-DNA; la fluorescence mouchetée correspondant aux anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (anticorps anti-SSA, SSB, Sm, RNP), et la fluorescence nucléolaire, reconnaissant une riboprotéine nucléaire, qui est toujours associée à une fluorescence d'un autre type dans le LED. La persistance de FAN à taux élevé peut s'observer au cours d'une rémission clinique prolongée.

La présence d'anticorps anti-ADN natif, observée dans 95 % des cas de LED, est la clé du diagnostic. Ils peuvent être dosés par trois méthodes principales. Les anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires sont des anticorps dirigés contre des protéines non basiques et solubles dans des tampons salins. On distingue principalement :

- les anticorps anti-Sm, peu sensibles mais très spécifiques du LED, et les anticorps anti-SSA, SSB et RNP qui se rencontrent dans d'autres connectivités. Les anticorps anti-Sm se rencontrent dans 11 à 45 % des LED pédiatriques, les anticorps anti-SSA dans 14 à 40 %,

- les anticorps anti-RNP dans 11 à 47 % des cas. Une diminution des fractions C3 ou du C4 du complément est présente chez 65 à 91 % des enfants. L'association d'une hypocomplémentémie et d'un titre élevé d'anticorps anti-DNA natifs a une valeur prédictive positive de 100 % pour le diagnostic de LED.

L'atteinte rénale (IRC). Elle est la plus importante dans les séries africaines^{6,10}. Elle est reconnue par la plupart des auteurs comme étant la plus grande pourvoyeuse de mortalité au cours du lupus. Cependant, dans certaines séries occidentales plus récentes (3, 7), la mortalité par atteinte rénale diminue, alors que celle par atteinte cardiovasculaire gagne du terrain ; ceci est dû aux possibilités d'hémodialyse et de transplantation pour les malades présentant une IRC.

CONCLUSION

Le LED demeure une maladie multi systémique potentiellement sévère et dont l'atteinte rénale et/ou du SNC, de même que l'infection peuvent conduire à une issue fatale. Un très grand nombre de patients ne présentent toutefois pas de telles complications. Compte tenu de son polymorphisme clinique il doit être évoqué surtout chez une femme présentant une perturbation de l'hémogramme Les médicaments recommandés dans le traitement du LED doivent être utilisés judicieusement et avec prudence surtout en ce qui regarde les antimalariques, les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kelly JA, Thompson K, Kilpatrick J, Lam T, Nath SK, Gray-McGuire C, et al. Evidence for a susceptibility gene (SLEH1) on chromosome 11q14 for systemic lupus erythematosus (SLE) families with hemolytic anemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002 ; 99 : 11766-71.
2. Scofield RH, Bruner GR, Kelly JA, Kilpatrick J, Bacino D, Nath SK, Harley JB. Thrombocytopenia identifies a severe familial phenotype of systemic lupus erythematosus and reveals genetic linkages at 1q22 and 11p13. *Blood* 2003 ; 101 : 992-7.
3. Lee NJ, Rigby RJ, Gill H, Boyle JJ, Fossati-Jimack L, Morley BJ, Vyse TJ. Multiple loci are linked with anti-red blood cell antibody production in NZB mice -- comparison with other phenotypes implies complex modes of action. *Clin Exp Immunol* 2004 ; 138 : 39-46 Jean-Yves Lang
4. Le lupus érythémateux disséminé: guide au diagnostic et au traitement CAN. *FAM. PHYSICIAN* Vol. 29: NOVEMBER 1983 p2145-8
5. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.
6. Malleson PN, Sailer M, Mackinnon MJ. Usefulness of antinuclear antibody testing to screen for rheumatic diseases. *Arch Dis Child* 1997 ; 77 : 299-304. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 1725.
7. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Cochat P, et al. Presenting manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE) in 136 children. *Clinic Exp Rheum* 2003 ; 21 : 551.