

# Mécanismes à l'origine du LES – 2010

Conférence du 20 novembre 2010, hôpital cantonal de Schaffhouse  
Intervenant : PD Dr Marten Trendelenburg, hôpital universitaire de Bâle  
Résumé : Max Hagen. Traduction : Marie-Louise Hagen-Perrenoud

Ce thème n'est pas facile et va loin dans la médecine moléculaire.  
J'essaye donc de vous résumer ce que j'ai compris.

Un LES typique semble devenir plus rare : est-il plus bénin ou prend-il un autre aspect ?

Comment établir le diagnostic ?

11 critères : les critères ACR de 1982 pour la classification du LES ont été reconsidérés en 1997 :

- Érythème malaire en ailes de papillon
- Éruption discoïde
- Sensibilité au soleil
- Ulcérations orales et nasopharyngées
- Inflammation de 2 articulations ou plus
- Pleurésie, péritonite, péricardite
- Atteinte rénale (clinique)
- Atteinte neurologiques (convulsions ou psychose)
- Anomalies hématologiques
- Désordre immunologique : présence de cellules LE ou anticorps anti-ADN natif ou anti-Sm ou anti-cardiolipine (IgG ou IgM)
- Anticorps antinucléaires à taux anormal

Peut-être qu'un classement ne dépendant pas des critères ACR est mieux...

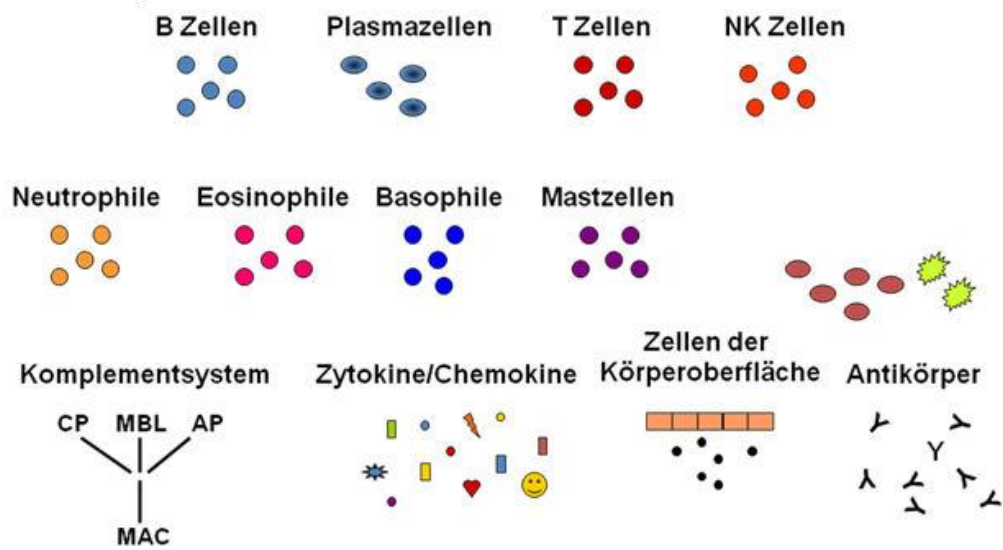
Présentation clinique du LES

- Symptômes généraux (fatigue, fièvre, perte de poids)
- Atteinte inflammatoire spécifique des organes (articulations, peau, muqueuses, syndrome de Raynaud, reins, système nerveux, plèvre/péricarde/péritoine, sang, etc.)
- Anomalies du système immunitaire (auto-anticorps, complément profond, phénomènes cellulaires LE, etc.)

„Constellation classique de symptômes cumulatifs“ chez les patients de l'hôpital universitaire de Bâle :

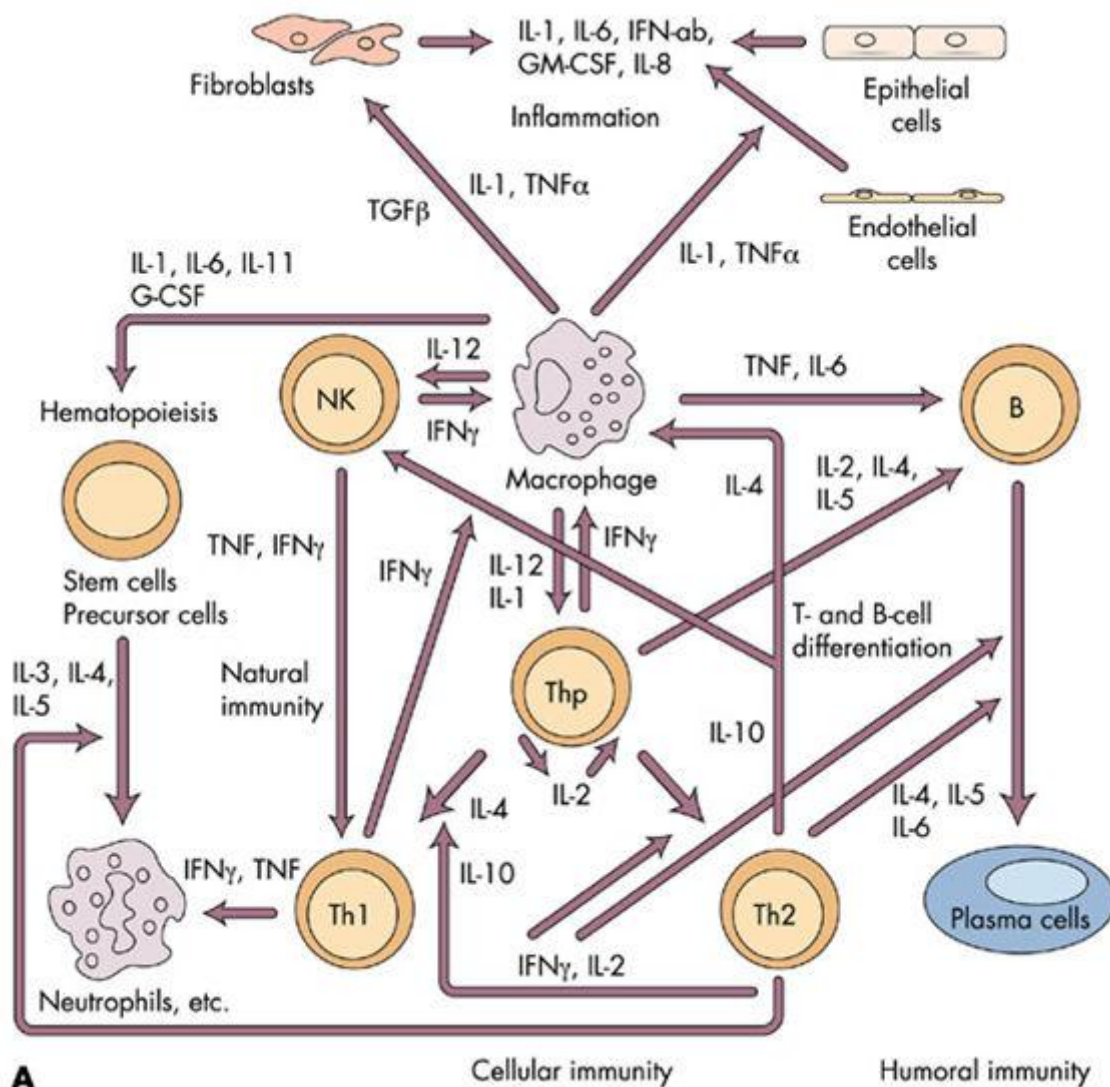
- ANA positif
- Anti-ADN-ds positif
- Douleurs articulaires (arthrite/arthralgies)
- Atteinte rénale
- Anémie, souvent non-spécifique
- Atteinte de la peau, souvent non-spécifique

## Le système immunitaire



et autres.....

"Malheureusement" certains phénomènes s'enchaînent.....



Il y a un grand nombre d'interactions. C'est en fait comme un „cocktail“ dont chaque petite partie doit donc être analysée !

L'être humain a plus d'un milliard d'anticorps (protéines) destinés à éliminer les intrus (virus, cellules mortes etc.). Chaque anticorps a son objectif et reconnaît la substance propre à l'organisme .....mais pas toujours :

parfois des auto-anticorps attaquent nos propres cellules.

Auto-anticorps anti-ADN natif double brin (anti ADN-ds) = attaquent de la substance héréditaire

Anticorps anti-nucléaires (AAN) = attaquent d'une partie du noyau cellulaire.

Donc quand on trouve des auto-anticorps, on sait qu'il s'agit d'un lupus. Cependant une analyse des recrues américaines, en 2003, a démontré que des auto-anticorps étaient parfois déjà présents 5 ans avant la

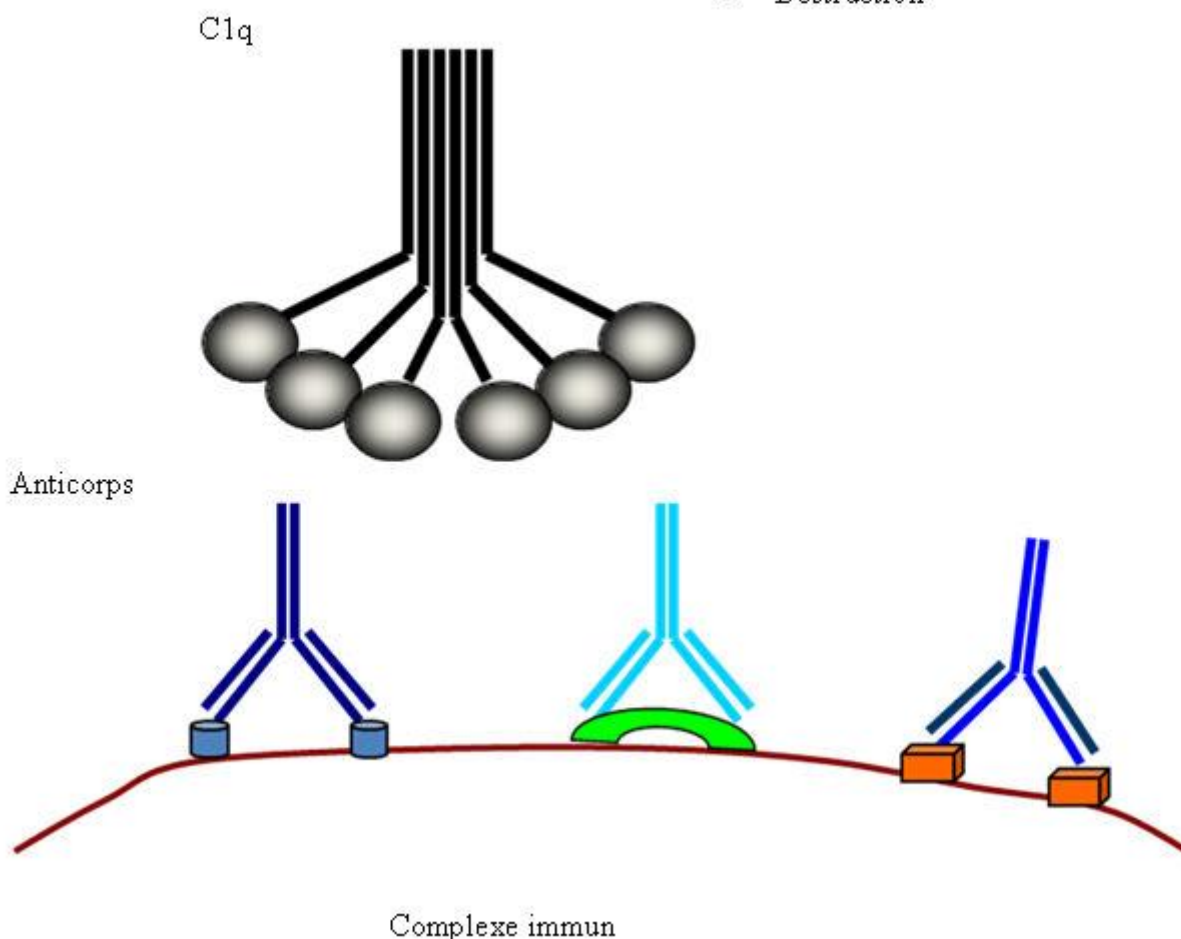
déclaration de la maladie. On peut donc avoir des auto-anticorps sans déclarer la maladie (le plus souvent pendant la puberté et après 70 ans). Pourquoi ? On ne le sait pas encore.

Il y a aussi les macrophages. Ce sont des globules blancs qui détruisent les cellules abîmées ou âgées. C'est utile lorsqu'il s'agit d'un virus mais parfois elles détruisent des organes sains comme c'est le cas chez les patients LES.

Anticorps et alors??

Activation du complément

- Marquage
- Empêchement
- Destruction



Les tests de laboratoire typiques des anticorps sont :

- Marqueurs d'inflammation (Vitesse de sédimentation, VS)
- Marqueurs d'atteinte viscérale (analyses du sang, reins et urine, ...)
- AAN (uniquement pour le diagnostic)
- Anti ADN-ds
- Complément (C3, C4)

Les cellules sont régulièrement éliminées. C'est la mort naturelle des

cellules (apoptose).

Théorie d'un dérangement dans „l'élimination de déchets“

- L'élimination est retardée et les cellules mortes sont trop nombreuses
- Entraîne une réaction inflammatoire du reste des cellules (auto-immunité)
- Inflammation des tissus, dégâts collatéraux
- Déclenche différentes réactions en chaîne encore mal connues (rôle des membranes cellulaires présentes durant l'élimination des cellules mortes appelées blebs ?)

Le complément C1q permet une élimination rapide des cellules mortes. Parfois des anticorps qui entravent le C1q apparaissent et provoquent un dérangement. Les C1q atteignent leur objectif lorsqu'ils touchent directement la cellule morte et ne sont pas interceptés par d'autres anticorps.

La recherche porte actuellement une grande attention à ces interactions entre l'apoptose (destruction des cellules mortes) et les anticorps C1q. Elle est soutenue dans cette démarche par l'industrie pharmaceutique.

Ces résultats ne sont pas encore en mesure d'expliquer la maladie, mais le trou noir n'est peut-être plus aussi noir. Il faudra cependant encore plusieurs années avant qu'une thérapie vraiment efficace soit découverte.

Des médecins de toute la Suisse participent à l'étude cohorte LES. Depuis le début de cette étude, en 2004, une banque de données électronique a été établie et est constamment complétée. L'hôpital cantonal de Bâle souhaite que d'autres malades du lupus participent à l'étude CardioMRI. On peut s'inscrire directement à l'hôpital de Bâle.

Résumé :

- En fait, le LES n'est pas une seule maladie mais un ensemble de maladies et n'a donc pas une seule explication
- Les auto-anticorps (protéines) y jouent un grand rôle
- L'élimination des cellules mortes est problématique
- Le complément C1q joue certainement un rôle central
- L'étude cohorte suisse réunit les connaissances sur une longue période
- L'étude cardioMRI de Bâle apportera des éclaircissements sur l'effet du lupus sur le cœur.