



# Atteintes neurologiques centrales du lupus érythémateux systémique

Rev Med Suisse 2012; 8: 848-53

**S. Madrane**  
**C. Ribí**

Drs Sofia Madrane et Camillo Ribí  
Service d'immunologie clinique  
et d'allergologie  
HUG, 1211 Genève 14  
camillo.ribi@hcuge.ch

## Central neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus

About one third of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) will present neurological or psychiatric symptoms in the course of the disease. Before attributing neuro-psychiatric illness to SLE, other causes have to be excluded, such as infections and treatment-related toxicity. Some manifestations of neuropsychiatric SLE (NPSLE) reflect active systemic disease, while other arise from chronic damage and may occur during apparent remission. Many clinical pictures are associated with antibodies, such as those targeting phospholipids, N-methyl-D-aspartate-receptor and anti-ribosomal P protein. This review discusses clinical manifestations and pathogenesis of central NPSLE, with a focus on the principal antibodies associated and other diagnostic tools at hand.

Le lupus érythémateux systémique (LES) s'accompagne de symptômes neurologiques ou psychiatriques chez un tiers des malades. Avant de retenir un diagnostic de lupus neuropsychiatrique (NPSLE), il s'agira d'écarter d'autres causes, notamment infectieuses et toxiques. Parmi les manifestations directement liées au LES, certaines reflètent un processus inflammatoire actif, tandis que d'autres sont liées aux dommages encourus et compliquent une maladie quiescente. Elles peuvent être associées à des anticorps, en particulier antiphospholipides, antirécepteur N-méthyl-D-aspartate et antiribosomes P. Cette revue vise à résumer les manifestations cliniques et l'état actuel des connaissances sur la pathogénie des atteintes centrales du NPSLE, avec l'accent sur les principaux anticorps associés et sur les outils diagnostiques à disposition.

## INTRODUCTION

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par une production démesurée d'anticorps dirigés contre les structures du soi et par la diversité de ses manifestations cliniques. Il touche neuf fois sur dix des femmes, généralement en âge de procréer.<sup>1</sup> Aux Etats-Unis, la prévalence est estimée à 15-50 cas par 100 000 habitants. L'incidence varie de 2-8 cas par 100 000 personnes par an.<sup>1</sup> Ce chiffre a triplé en 40 ans, ce qui est vraisemblablement dû à de meilleures identification et détection précoces du LES, en particulier de formes frustes ou peu sévères.<sup>1</sup> Il n'existe à ce jour pas de donnée épidémiologique pour la Suisse.

La prévalence d'atteintes neurologiques de tout genre est de 27% dans une cohorte européenne de mille patients avec LES.<sup>2</sup> Dans une autre étude, 40% des patients ont présenté des symptômes neuropsychiatriques dans les deux premières années suivant le diagnostic de LES, mais chez une minorité seulement, ces troubles ont pu être attribués à la maladie de base.<sup>3</sup> Les critères de classification proposés par l'American College of Rheumatology (ACR) prennent en compte deux manifestations neuropsychiatriques classiques du LES: les crises comitiales et la psychose (tableau 1). Parmi les premiers 250 patients inclus dans la cohorte suisse sur le LES (SSCS), la prévalence de l'épilepsie est de 8% et celle de la psychose de 9% (<https://www.slec.ch>; données non publiées). Les dix-neuf manifestations neuropsychiatriques les plus caractéristiques du LES sont rassemblées sous le terme de lupus neuropsychiatrique (NPSLE) (tableau 2).

## MANIFESTATIONS CLINIQUES DU LUPUS NEUROPSYCHIATRIQUE

La fréquence des différentes manifestations du NPSLE, les causes secondaires à exclure et les mécanismes pathogéniques impliqués sont résumés dans le tableau 3. Les atteintes du système nerveux central (SNC) sont discutées plus en détail.

### Troubles psychiatriques

Les troubles de l'humeur et les troubles anxieux sont fréquents. La psychose est rare, mais survient précocement et est associée à un LES actif. Les anticorps anti-



**Tableau 1. Critères de classification du lupus érythémateux systémique**

<b>1. Rash malaire</b>	<b>8. Atteinte neurologique</b> Convulsions ou psychose, en l'absence de cause médicamenteuse ou de trouble métabolique (par exemple: urémie, acidocétose, désordre électrolytique)
<b>2. Lupus discoïde</b>	
<b>3. Photosensibilité</b>	
<b>4. Ulcérations buccales</b>	
<b>5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins</b>	
<b>6. Atteinte des séreuses</b> Pleurésie ou péricardite	<b>9. Atteinte hématologique</b> • Anémie hémolytique ou • Leucopénie (< 4000/mm <sup>3</sup> ) ou • Lymphopénie (< 1500/mm <sup>3</sup> ) ou • Thrombopénie (< 100 000/mm <sup>3</sup> ), en l'absence de cause médicamenteuse
<b>7. Atteinte rénale</b> Protéinurie > 0,5 g/jour ou > +++ ou cylindres cellulaires	<b>10. Anomalie immunologique</b> • Anticorps anti-ADN natifs ou • Anticorps anti-Sm ou • Anticorps antiphospholipides
	<b>11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence ou test équivalent</b> , en l'absence de médicament inducteur

Sm: antigène Smith; ADN: acide désoxyribonucléique.

Elaborés par l'American College of Rheumatology en 1982 et révisés en 1997.

La présence simultanée ou successive d'au moins quatre des onze critères permet d'affirmer l'existence d'un lupus érythémateux systémique (LES) avec une sensibilité et une spécificité de 96%. Il s'agit de critères de classification et non de diagnostic. Ces critères ont été élaborés à partir de patients ayant un LES à expression rhumatologique et surreprésentent les atteintes dermatologiques. Ils ont pour but de distinguer les patients avec un LES dans un collectif atteint de maladies inflammatoires diverses. Ils ne sont pas adaptés pour poser le diagnostic chez un patient individuel.

ribosomes P (ARP) semblent associés à un risque augmenté de psychose.<sup>4</sup> Avant d'attribuer un trouble psychiatrique au LES, il faut exclure les causes secondaires (tableau 3). Les corticostéroïdes systémiques à forte dose occasionnent des symptômes psychiatriques chez 10% des patients traités pour un LES, principalement sous forme de troubles de l'humeur et rarement d'ordre psychotique.<sup>5</sup>

### Troubles cognitifs

Ils sont fréquents et ont été associés aux anticorps antiphospholipides (APL) et antirécepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDAR). Ils accompagnent volontiers d'autres manifestations du NPSLE.

### Maladie cérébrovasculaire

Elle se manifeste principalement sous forme d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques. Des thromboses veineuses sinusiennes (TVC) sont également possibles. L'association avec les APL et l'activité du LES est forte.

**Tableau 2. Syndromes neuropsychiatriques rencontrés dans le lupus érythémateux systémique**

Définis par l'American College of Rheumatology (d'après réf.<sup>16,17</sup>).

\* Atteintes diffuses du système nerveux central.

Système nerveux central	Système nerveux périphérique
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Méningite aseptique*</li> <li>• Atteinte cérébrovasculaire</li> <li>• Syndrome démyélinisant*</li> <li>• Céphalées*</li> <li>• Convulsions</li> <li>• Etat confusionnel aigu*</li> <li>• Myélite transverse</li> <li>• Mouvements anormaux (chorée)</li> <li>• Dysfonction cognitive*</li> <li>• Troubles de l'humeur*</li> <li>• Troubles anxieux*</li> <li>• Psychose*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Guillain-Barré</li> <li>• Atteinte du système nerveux autonome</li> <li>• Mononeuropathie</li> <li>• Myasthénie</li> <li>• Atteinte des paires crâniennes</li> <li>• Plexopathie</li> <li>• Polyneuropathie</li> </ul>

### Epilepsie

Elle peut être une manifestation inaugurale d'un LES. Les crises sont principalement tonico-cloniques et habituellement isolées. L'association aux APL est forte. La toxicité de certains immunosuppresseurs et l'hypertension artérielle (HTA), souvent associée au LES sévère, peuvent induire un syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (PRES), caractérisé par des crises comitiales, céphalées et lésions de la substance blanche postérieure. Il n'est pas encore établi si l'activité du LES contribue de manière directe à cette présentation qui, comme son nom l'indique, régresse avec la correction de l'HTA et l'arrêt des traitements nocifs.<sup>6</sup>

### Myélopathies

La myélite transverse aiguë est une manifestation classique et redoutable du LES, mais heureusement rare. Elle touche préférentiellement la moelle cervicale. Deux types de myélopathie lupique peuvent être distingués: l'atteinte de la substance grise se manifeste par une parésie flasque des extrémités avec hyporéflexie et troubles sphinctériens, et s'accompagne volontiers d'un état fébrile et d'une pléocytose du liquide céphalorachidien (LCR).<sup>7</sup> Le tableau pseudo-infectieux, et souvent inaugural du LES, peut entraîner un retard diagnostique se répercutant sur le pronostic fonctionnel. L'atteinte de la substance blanche produit un tableau moins aigu. Elle s'accompagne d'une spasticité, d'une hyper-réflexie et volontiers d'une névrite optique, et est associée aux APL et aux anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4).<sup>8</sup>

### Etat confusionnel aigu

Il est caractérisé par l'apparition aiguë de déficits attentionnels et de fluctuations de l'état de vigilance pouvant aller jusqu'au coma. Il faut impérativement exclure une cause secondaire avant de recourir à des neuroleptiques ou d'intensifier le traitement immunosuppresseur.



**Tableau 3. Atteintes neurologiques et psychiatriques pouvant survenir dans le cadre d'un lupus érythémateux systémique (LES)**

Types d'atteintes	Causes secondaires à exclure et mécanismes impliqués dans le cadre du LES	
<b>Troubles cognitifs</b> 10-20% (si recherchés systématiquement: un tiers des patients) 3-5% dysfonction sévère Surtout troubles de l'attention, de la mémoire visuelle ou verbale et ralentissement psychomoteur	<b>Médicaments</b>	Bêtabloquants, antihistaminiques, antidépresseurs, antiépileptiques, AINS
	<b>Autres causes secondaires</b>	Désordre métabolique, AVC, néoplasies du SNC, traumatismes, encéphalopathie hypertensive
	<b>Facteurs confondants</b>	Etat dépressif, stress émotionnel, asthénie générale, troubles du sommeil, syndrome douloureux diffus, âge avancé, faible niveau d'acquisition
	<b>Atteinte spécifique du LES</b> (atteintes sévères associées à un LES actif ou ayant entraîné des dommages)	Anticorps APL, anti-NMDAR, insuffisance mitrale ou endocardite verruqueuse
<b>Troubles de l'humeur</b> 6-12% (principalement épisodes dépressifs)	<b>Causes sans lien direct avec LES</b>	Infections, AVC, troubles électrolytiques, insuffisance rénale ou hépatique, néoplasies du SNC, traumatismes, décompensation de troubles psychiatriques préexistants
<b>Troubles anxieux</b> 4-6%	<b>Médicaments/toxiques</b>	Corticostéroïdes systémiques à forte dose, médicaments neurotoxiques, abus de substances et syndrome de sevrage
<b>Psychose</b> 3% (survient dans 2/3 des cas au moment du diagnostic ou dans l'année qui suit)	<b>Atteinte spécifique du LES</b>	ARP, anti-NMDAR
<b>Crises comitiales</b> 7-10% (habituellement crises tonico-cloniques généralisées, le plus souvent épisode unique)	<b>Causes organiques sans lien direct avec LES</b>	Infections du SNC, troubles électrolytiques, urémie, hypertension maligne, néoplasies intracérébrales
	<b>Médicaments/toxiques</b>	Antimalariques surdosés, cyclophosphamide, PRES, syndrome de sevrage
	<b>Atteinte spécifique du LES</b> (majorité des crises dans l'année suivant le diagnostic et en association avec une maladie systémique active)	Action prothrombotique ou neurotoxique directe des APL, anticorps anti-Sm, associés à d'autres manifestations de NPSLE (atteinte cérébrovasculaire, psychose)
<b>Maladie cérébrovasculaire</b> 5-10% (>80% accidents vasculaires ischémiques ou transitoires; atteintes ischémiques multifocales 7-12%, hémorragies intracérébrales 3-5%, thromboses sinusiennes 2%)	<b>Facteurs de risque classiques</b>	Hypertension, hyperlipidémie, âge, sexe masculin, hyperhomocystéinémie, fibrillation auriculaire, etc.
	<b>Atteinte spécifique du LES</b> (association avec un LES actif ou ayant entraîné des dommages d'organes, avec moitié des accidents vasculaires cérébraux survenant dans les 2 à 4 ans après le diagnostic)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ischémie par occlusion de grands vaisseaux (APL, rupture de plaque d'athéromatose accélérée, embolies sur endocardite verruqueuse ou paradoxaux)</li> <li>• Ischémie plus diffuse sur angiopathie non inflammatoire des petits vaisseaux (prolifération endothéliale/microthromboses), vasculite franche rare</li> </ul>
<b>Céphalées</b> 20-40%	<b>Céphalées primaires</b>	Migraines, céphalées de tension, cluster headache
	<b>Céphalées secondaires: causes sans lien direct avec LES</b>	Processus infectieux, néoplasie, AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne
	<b>Céphalées secondaires: atteinte spécifique du LES</b>	Méningite aseptique, TVC, hypertension intracrânienne bénigne, névrite optique, céphalées réfractaires au traitement (lupus headache)
<b>Mouvements anormaux</b> 0,6%, le plus souvent chorée et la plupart du temps atteinte bilatérale	<b>Médicaments</b>	Œstrogènes
	<b>Atteinte spécifique du LES</b> (signe précoce d'une atteinte cérébrale)	APL
<b>Etat confusionnel aigu</b> 3%	<b>Causes sans lien direct avec LES</b>	Infections, AVC, troubles électrolytiques, insuffisance rénale ou hépatique, néoplasies du SNC, traumatismes
	<b>Atteinte spécifique du LES</b> (le plus souvent dans le cadre d'une maladie systémique active)	Associée à d'autres manifestations NPSLE, en particulier maladie cérébrovasculaire
<b>Myélopathie</b> 1-1,5% (le plus souvent myélite transverse aiguë)	<b>Causes non immunologiques</b>	Compression médullaire, myélite virale ou bactérienne, myélopathies toxiques
	<b>Cause immunologique en dehors du LES</b>	Sclérose en plaques, syndrome de Sjogren, sarcoidose



**Tableau 3. (Suite)**

Types d'atteintes	Causes secondaires à exclure et mécanismes impliqués dans le cadre du LES	
<b>Myélopathie (suite)</b>	<b>Atteinte spécifique du LES</b> (moitié des cas, présentation inaugurale du LES ou survenant dans la première année du diagnostic)	Vasculite secondaire à la formation de complexes immuns, occlusion vasculaire due aux APL, effet cytotoxique médié par anticorps, dégénérescence de la substance blanche Lésions plurisegmentaires: anticorps anti-AQP4
<b>Méningite aseptique</b>	<b>Infections et néoplasies</b>	Virus, mycobactéries, borréliose, infections fongiques, parasites, abcès paraméningés, méningite carcinomateuse
	<b>Médicaments déclencheurs</b>	Ibuprofène, diclofénac, azathioprine, cotrimoxazole, pyrazinamide et immunoglobulines intraveineuses

NPSLE: lupus neuropsychiatrique; APL: anticorps antiphospholipides; AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens; SNC: système nerveux central; NMDAR: récepteur N-méthyl-D-aspartate; PRES: syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible; AQP4: aquaporine 4 (neuromyérite optique); TVC: thrombose veineuse cérébrale; AVC: accident vasculaire cérébral; ARP: anticorps antiribosomes P.

## Mouvements anormaux

La chorée est une manifestation caractéristique mais rare. Il existe une forte association avec les APL. Un effet pathogénique direct sur les neurones des ganglions de la base ou par ischémie locale sur thrombose des petits vaisseaux a été postulé.<sup>9</sup>

## Méningite aseptique

Elle survient principalement en début de maladie et pose un défi diagnostique. Elle peut être déclenchée par certains médicaments, en particulier AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens), azathioprine et cotrimoxazole, surtout dans les cas récidivants.

## Céphalées

Les maux de tête sont indiqués par bon nombre de patients avec LES, mais aucun type de céphalée n'est particulièrement associé à la maladie, ni significativement plus fréquent que dans le reste de la population.<sup>5</sup> En cas de céphalées inhabituelles, il faut exclure un processus infectieux, une méningite aseptique, une TVC, une hémorragie et une néoplasie du SNC.

## Atteinte démyélinisante

Le LES peut rarement se présenter comme un processus démyélinisant et doit être distingué d'une sclérose en plaques.<sup>9</sup> Il existe par contre une association avec la neuromyérite optique.<sup>8</sup>

## PHYSIOPATHOLOGIE

### Rôle des autoanticorps

Parmi la multitude d'anticorps décrits, trois types semblent particulièrement impliqués dans l'atteinte centrale du NPSLE: les APL, les anti-NMDAR et les ARP. Ces anticorps sont principalement produits en périphérie. A moins d'agir au niveau des vaisseaux, comme c'est le cas pour les APL, ils doivent traverser la barrière hématoencéphalique (BHE) pour exercer un effet pathogénique sur les neurones. La BHE ne laisse passer qu'une infime quantité d'immunoglobulines, mais sa perméabilité peut varier sous l'effet de nombreux facteurs, comme un état inflammatoire systé-

mique, en conditions d'ischémie, en cas d'intoxication ou sous l'effet de substances vasoactives.

### Anticorps antiphospholipides

Ils sont associés aux AVC, aux TVC, aux crises comitiales, à la myélite transverse et aux mouvements anormaux. Un anticoagulant circulant au moment du diagnostic de LES augmente le risque d'AVC et de TVC de 2,5.<sup>4</sup> Les APL semblent principalement favoriser des thromboses, mais une cytotoxicité directe est également discutée.

### Antirécepteur N-méthyl-D-aspartate

Contrairement aux anticorps du même nom décrits dans l'encéphalite limbique et qui ciblent tous les NMDAR exprimés dans le cerveau, les anticorps du LES reconnaissent les sous-unités NR2A ou NR2B principalement exprimées dans l'hippocampe.<sup>10</sup> Dans les modèles murins de LES, ces anticorps ont la capacité d'induire une apoptose des neurones ciblés. Ceci implique un passage des anticorps par la BHE, soit contourné par l'injection de LCR humain avec anti-NMDAR directement dans le SNC des souris, soit induit par l'administration d'adrénaline ou des lipopolysaccharides.<sup>11</sup> Une réactivité croisée des anticorps anti-ADN natifs humains sur les neurones murins exprimant le NMDAR a également été observée. Les souris ainsi exposées aux anticorps ont montré des déficits dans les tâches de mémoire. Le rôle des anti-NMDAR chez l'humain et les altérations de la BHE nécessaires à leur passage dans le SNC doivent encore être précisés.

### Anticorps antiribosomes P

Une étude récente semble confirmer l'association entre ARP et psychose.<sup>4</sup> Ces anticorps sont néanmoins plus fréquents dans les groupes ethniques sujets à des LES plus sévères et des doutes persistent quant à leur pathogénicité.<sup>12</sup>

### Autres mécanismes pathogéniques

Outre les AVC liés à des occlusions de grands vaisseaux sur APL, embolies cardiaques et athéromatose accélérée, on retrouve une atteinte des petits vaisseaux sous forme d'une vasculopathie oblitérante avec prolifération endothéliale et microthromboses.<sup>13</sup> Une vasculite du SNC est



rare. Parmi les nombreux médiateurs inflammatoires étudiés dans le NPSLE, l'augmentation de l'interleukine 6 dans le LCR semble bien corrélée avec le degré des troubles psychiatriques.<sup>13</sup> L'impact des médiateurs inflammatoires du LES sur la perméabilité de la BHE aux anticorps et aux leucocytes est en cours d'étude.

## BILAN

Il n'existe, à ce jour, aucun test diagnostique spécifique de NPSLE. Une manifestation du LES ne sera retenue qu'après analyse minutieuse des éléments anamnestiques, cliniques, biologiques et radiologiques (tableau 4).

### Examens biologiques

En dehors du bilan biologique visant à évaluer l'activité du LES et à écarter une piste infectieuse ou un désordre métabolique, la recherche d'APL est la plus susceptible d'apporter des informations complémentaires. A noter que leur présence n'est pas liée à l'activité du LES et qu'ils restent positifs même si la maladie est quiescente. Dans l'attente du dosage, l'évaluation du PTT (temps de prothrombine) peut être utile: une prolongation spontanée suggère la présence d'un anticoagulant circulant, mais un PTT normal n'exclut en aucun cas la présence d'APL. Le dosage des ARP et des anticorps anti-NMDAR peut s'avérer utile en cas de troubles psychiatriques et cognitifs, mais leur valeur diagnostique n'est pas encore formellement établie.

### Etude du liquide céphalorachidien

Elle vise en premier lieu à exclure une infection. En cas de NPSLE, plusieurs anomalies non spécifiques peuvent être présentes: pléocytose modérée, protéinorachie ou baisse de la glycorachie. L'index d'IgG (immunoglobulines G) dans

le LCR peut être augmenté et on observe souvent des bandes oligoclonales correspondantes dans le sérum et le LCR.

### Imagerie

L'IRM est l'examen de choix en cas de symptomatologie neurologique centrale, en particulier dans les atteintes focales. La sensibilité est moins bonne pour les atteintes diffuses du NPSLE. D'autre part, beaucoup de patients avec un LES sans symptôme neuropsychiatrique présentent des lésions aspécifiques de la substance blanche.<sup>14</sup>

### Electroencéphalogramme

L'électroencéphalogramme (EEG) est fréquemment perturbé dans le NPSLE, mais les altérations du tracé ne sont que peu spécifiques.

### Patients sans diagnostic de lupus érythémateux systémique

Psychose, épilepsie, chorée et myélite transverse peuvent faire partie des manifestations inaugurales du LES. D'autres symptômes du LES ne sont pas toujours présents ou peuvent être méconnus. Un dépistage systématique des FAN (facteurs antinucléaires) est recommandé chez tout patient présentant une des manifestations susmentionnées.<sup>15</sup>

### Traitement

Il demeure mal étudié. Corticostéroïdes systémiques et cyclophosphamide sont efficaces dans les atteintes liées à un LES actif. La présence d'APL doit motiver une antiagrégation plaquettaire ou une anticoagulation. Les recommandations pour chaque type de NPSLE ont été résumées récemment.<sup>5</sup>

**Tableau 4. Investigations recommandées chez un patient souffrant d'un lupus érythémateux systémique (LES) et présentant des symptômes neuropsychiatriques**

<b>Anamnèse</b>	Caractéristique des symptômes, antécédents de troubles neuropsychiatriques, arguments en faveur d'une activité du LES, identification de causes secondaires: infection, intoxication, traumatisme, abus de substances...
<b>Examen clinique</b>	Tension artérielle, examen neurologique détaillé, fond d'œil
<b>Hématologie</b>	Vitesse de sédimentation, formule sanguine complète
<b>Chimie sanguine</b>	Glucose, électrolytes, urée, créatinine, bilan thyroïdien, tests hépatiques
<b>Immunologie sang (activité LES)</b>	Dosage du complément C3 et C4, anticorps anti-ADN natifs (ou antinucléosomes), anticorps antinucléoprotéines, cryoglobulines
<b>Crases</b>	INR et PTT, anticorps antiphospholipides (anticoagulant circulant, anti-cardiolipines IgG et IgM, anti-bêta-2-GPI IgG et IgM)
<b>Urines (activité LES)</b>	Sédiment urinaire, protéines et créatinine dans le spot
<b>Imagerie</b>	Premier choix: IRM cérébrale et/ou du rachis avec injection de produit de contraste (séquences T1/T2, FLAIR, séquences de diffusion, séquences T1 après injection de gadolinium)
<b>Ponction lombaire (exclure infection)</b>	Cellularité, protéines, glucose, bandes oligoclonales, cultures et PCR pour herpès simplex et virus JC si indiqué N.B.: perturbations non spécifiques retrouvées dans 1/4 à 2/3 des cas de NPSLE actif (protéinorachie modérée, légère pléocytose et occasionnellement baisse de la glycorachie)
<b>Autres</b>	Si accident vasculaire cérébral, bilan habituel, EEG en cas de comitialité, examen neuropsychologique, autres types d'imagerie (angio-CT, angio-IRM, SPECT, PET)

INR: international normalized ratio; PTT: temps de prothrombine; GPI: glycoprotéine I; Ig: immunoglobulines; PCR: réaction en chaînes par polymérase; JC: John Cunningham; NPSLE: lupus neuropsychiatrique; EEG: électroencéphalogramme.



## CONCLUSION

De nombreux patients atteints d'un LES vont développer des symptômes neurologiques ou psychiatriques, dont une partie seulement en lien direct avec la maladie. Le spectre clinique du NPSLE est très large et aucune présentation n'est spécifique. En l'absence de tests diagnostiques fiables, il faut exclure en premier lieu d'autres causes. ■

## Implications pratiques

- > Les troubles neurologiques et psychiatriques sont fréquents au cours du lupus érythémateux systémique (LES)
- > L'atteinte neuropsychiatrique spécifique du LES reste un diagnostic d'exclusion
- > Les anticorps antiphospholipides (APL) sont associés à un risque élevé de lupus neuropsychiatrique (NPSLE), en particulier d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de thrombose veineuse sinusienne (TVC)
- > Tout patient présentant une psychose aiguë, des mouvements anormaux, des crises comitiales sans facteur déclenchant classique, ou un syndrome médullaire aigu doit bénéficier d'un dépistage des facteurs antinucléaires (FAN) à la recherche d'un LES inaugural

## Bibliographie

- 1 Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:257-68.
- 2 Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:113-24.
- 3 Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2010;69:529-35.
- 4 Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Autoantibodies as biomarkers for the prediction of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1726-32.
- 5 \*\* Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: Report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2074-82.
- 6 Barber CE, Leclerc R, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Posterior reversible encephalopathy syndrome: An emerging disease manifestation in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41:353-63.
- 7 Birnbaum J, Petri M, Thompson R, Izbudak I, Kerr D. Distinct subtypes of myelitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009;60:3378-87.
- 8 Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, et al. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. *Arch Neurol* 2008;65:78-83.
- 9 \* Greenberg BM. The neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Neurologist* 2009;15:115-21.
- 10 Kayser MS, Dalmau J. The emerging link between autoimmune disorders and neuropsychiatric disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:90-7.
- 11 \* Cohen-Solal JF, Diamond B. Neuropsychiatric lupus and autoantibodies against ionotropic glutamate receptor (NMDAR). *Rev Med Int* 2011;32:130-2.
- 12 Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, et al. Accuracy of anti-ribosomal P protein antibody testing for the diagnosis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: An international meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2006;54:312-24.
- 13 \* Postal M, Costallat LT, Appenzeller S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: Epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2011;25:721-36.
- 14 \* Joseph FG, Scolding NJ. Neurolypus. *Pract Neurol* 2010;10:4-15.
- 15 Mantovani C, Louzada-Junior P, Nunes EA, et al. Antinuclear antibodies testing as a routine screening for systemic lupus erythematosus in patients presenting first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2012; epub ahead of print.
- 16 The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for the neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608.
- 17 Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2010;69:529-35.

\* à lire

\*\* à lire absolument