

Capacité de gérontologie clinique  
Vendredi 6 mai 2011

---

# ***LE LUPUS DU SUJET AGE***

---

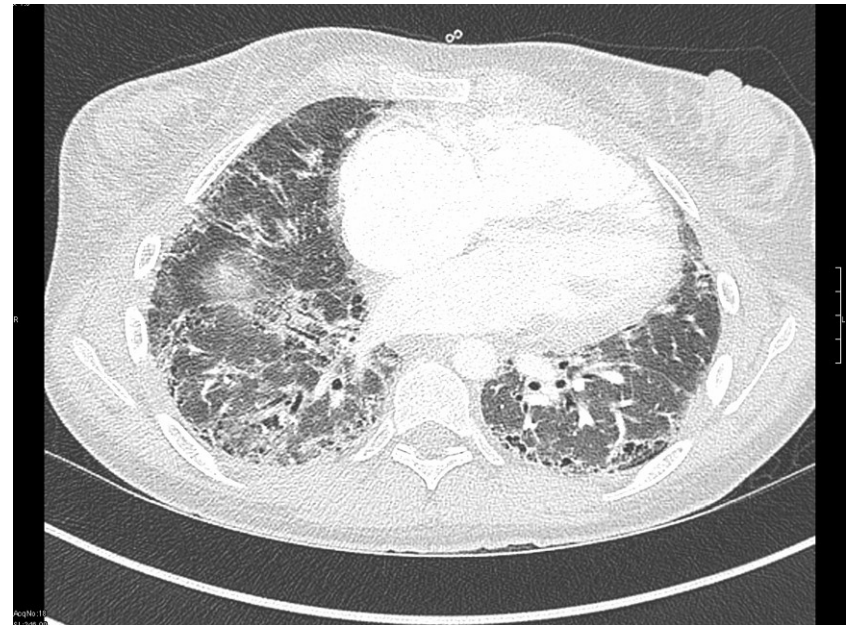
*Dr H Gil  
Praticien Hospitalier*

***Centre de Compétence des maladies systémiques et auto-immunes rare de l'adulte.  
Responsable : Pr Magy-Bertrand***

# Le lupus...C'est ça !



... Mais aussi ça...



# critères de l'American College of Rheumatology (1997)

- Eruption malaire en aile de papillon
  - Eruption de type lupus discoïde
  - Photosensibilité
  - Ulcérations buccales ou naso-pharyngées
  - Polyarthrite non érosive
  - Pleurésie ou péricardite
  - Atteinte rénale (protéinurie > 0,5g/j, cylindres urinaires)
  - Atteinte neurologique : convulsion, psychose
  - Atteinte hématologique : anémie hémolytique avec réticulocytose ou leucopénie < 4000 ou lymphopénie < 1500 ou thrombopénie < 100 000
  - Désordres immunologiques : présence de cellules LE ou Ac anti-DNA natif ou anti-Sm ou fausse sérologie syphilitique
  - Présence de facteurs anti-nucléaires à un titre anormal en l'absence de médicaments inducteurs
- 4 critères simultanés ou successifs  
(spécificité et sensibilité > 90 %)**

# Données épidémiologiques

- 15 à 50 cas/100 000 hab
- Fréquence dans la race noire et asiatique
- Age moyen de diagnostic : environ 30 ans
- Délai moyen de diagnostic : 1 à 2 ans
- Prédominance féminine (sex ratio à 13,2) mais diminue avec l'âge

## Lupus et sujet âgé...

- **Au delà de 50 ans !!!**
- **sex ratio à 2,6**
- **En France : 6 à 9 %**
- **Et jusqu'à 20 % (Danemark)**
- **Peu d'étude au delà de 65 ans...**

**Medicine (Baltimore). 1993 Mar;72(2):113-24.**

Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus.

Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Domenech I, Aydintug AO, Jedryka-Goral A, de Ramon E, et al.

In the present study we have analyzed the prevalence and characteristics of the most relevant clinical and immunologic features in 1,000 patients with SLE. Several differences in the expression of the disease have been observed in relation to the patients' age at onset, sex, and autoantibody serology. The childhood-onset patients more often had malar rashes (55% vs 39%) and nephropathy (28% vs 15%) as presenting manifestations. During the evolution of the disease, these patients had an increased prevalence only of malar rash (79% vs 56%) and a lower prevalence of rheumatoid factor (6% vs 19%). **Le début à un âge tardif ( 50 et plus) est moins souvent associé à un rash malaire (21% vs 42%), des arthralgies (52% vs 71%) et une atteinte rénale (3% vs 17%) comme premier symptôme.** During the evolution of their disease, these patients had a decreased prevalence of malar rash (33% vs 60%), photosensitivity (29% vs 47%), arthritis (73% vs 85%), nephropathy (22% vs 41%), thrombosis (4% vs 15%), and anti-La antibodies (6% vs 20%), but an increased prevalence of sicca syndrome (33% vs 15%). Males more often had serositis (28% vs 16%) as a first symptom, but they presented with a lower prevalence of arthritis (74% vs 85%) during the evolution of the disease. The presence of ANA, a high titer of anti-dsDNA, rheumatoid factor, anti-ENA, and antiphospholipid antibodies also distinguished additional homogeneous SLE subsets of clinical significance.

---

---

**Lupus. 2000;9(2):96-100.**

The clinical features and prognosis of lupus with disease onset at age 65 and older.

Pu SJ, Luo SF, Wu YJ, Cheng HS, Ho HH.

**Systemic lupus erythematosus (SLE) in the elderly is uncommon and rarely reported with disease onset at age 65 and older. The aim of this study is to retrospectively analyze the influence of age at disease onset on the clinical features and prognosis of SLE. From 1988 to 1998, we encountered 21 lupus avec un âge de début à 65 ans et plus (groupe A). For comparison, 21 lupus patients with disease onset between 50-64 years of age (group B) and 152 lupus patients with disease onset before 50 years of age (group C) were obtained by a simple random sampling method from the hospital registry. Clinical features as included in the 1982 ARA revised criteria for classification of SLE and survival rate were analyzed and compared among these three groups. Dans le groupe A, il y a moins de femme, un temps de diagnostic plus long, un rash malaire moins fréquent et un taux de survie plus court.** There was no statistically significant difference in clinical features and survival between groups A and B, as well as between female and male patients of these two groups. The main cause of death in group A was septic shock. In conclusion, the clinical features and prognosis of SLE were influenced by the age at disease onset. However, clinical features and prognosis of SLE were similar in both late-onset lupus groups.

---

---

Rev Med Interne. 2003 May;24(5):288-94.

[Systemic lupus erythematosus with disease onset after age 65]

Gaujard S, Broussolle C, Cathebras P, Dupond JL, Massot C, Ninet J, Perrot H, Durand DV, Rousset H.

**OBJECTIVES:** Systemic lupus erythematosus with disease-onset in the elderly has rarely been studied (only one report about 21 patients with disease onset at 65 and older). Is the management of this pathology modified in this population?

**METHODS:** 70 patients hospitalisés pour lupus avec début de la maladie après 65 ans are retrospectively reported between 1988 and 2000. The results are compared with those of younger subjects.

**RESULTS:** Le sex-ratio était de 1.83 en faveur des femmes. Mean age at disease onset is 71.9 +/- 3.5 years. Mean duration of follow-up is 3.5 +/- 2.4 years. Main initial symptoms are: deterioration of general status (41%), arthritis (35%), cutaneous manifestations (35%), thrombo-embolism (24%) and pleuritis (18%). Malar rash is uncommon (12%). Nephropathy is never a revealing symptom and is rarely serious during the disease's evolution. Like in neurologic manifestations, the etiology has to be discussed in relation to associated co-morbidities. Concerning haematologic features, lymphopenia is found in 82% of the cases with a questionable specificity. Antinuclear antibodies are constant, anti-dsDNA antibodies are found in 82% of the cases, antibodies to extractable nuclear antigens in 50%, and anticoagulant circulating activity in 59%. Prognosis is difficult to assess in such a limited series but 5-years survival probability is 83%. Glucocorticoid lead to 50% of major complications.

**CONCLUSIONS:** This study focuses on the particular initial manifestations of systemic lupus erythematosus in the elderly (deterioration of general status, thrombosis, unusual cutaneous symptoms), and on the specificity of differential diagnosis and treatment.

---

**Medicine (Baltimore). 2004 Nov;83(6):348-59.**

Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature.

Boddaert J, Huong du LT, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is uncommon after the age of 50 years, and studies of elderly patients with SLE are scarce. We conducted the current study to analyze characteristics and outcome of patients with late-onset SLE in a French tertiary referral center, and to compare them with those of younger patients with SLE. From 1980 to 2000, 47 patients were identified as having late-onset SLE, defined as **SLE diagnosed at or over the age of 50 years**. These patients were compared with a group of 114 randomly selected patients aged younger than 50 years at SLE diagnosis. We compared clinical characteristics, laboratory data, therapy, and course. The female to male ratio was smaller in the late-onset SLE group ( $p = 0.0012$ ). Some manifestations occurred less frequently in late-onset SLE: arthritis ( $p = 0.009$ ), malar rash ( $p = 0.013$ ), and nephropathy ( $p = 0.009$ ). High-dose corticosteroids ( $p = 0.0016$ ) and immunosuppressive drugs ( $p = 0.006$ ) were less commonly used in the elderly. Deaths occurred more frequently in late-onset SLE ( $p = 0.019$ ), with a 10-year survival rate of 71% versus 95% in early-onset SLE ( $p < 0.01$ ). In patients with late-onset SLE, causes of death were usually unrelated to SLE. Analysis of pooled data from the literature, based on 714 old and 4700 young SLE patients, confirmed that late-onset SLE was characterized by a smaller female to male ratio (4.4:1 vs. 10.6:1;  $p = 3.10$ ); a higher occurrence of serositis (36.7% vs. 28.6%;  $p = 7.10$ ) and pulmonary involvement (21.2% vs. 11.3%;  $p = 6.10$ ); and a lower occurrence of malar rash (31.1% vs. 62.4%;  $p = 10$ ), photosensitivity (26.2% vs. 38.2%;  $p = 6.10$ ), purpura/cutaneous vasculitis (13.4% vs. 25.9%;  $p = 9.10$ ), alopecia/hair loss (24% vs. 44.9%;  $p = 3.10$ ), Raynaud phenomenon (24.8% vs. 37.2%;  $p = 3.10$ ), neuropsychiatric manifestations (15.3% vs. 20.2%;  $p = 0.025$ ), lymphadenopathy (9.1% vs. 19.6%;  $p = 2.10$ ), nephrotic syndrome (8.1% vs. 24.3%;  $p = 0.015$ ), and nephritis (28.6% vs. 42.7%;  $p = 2.10$ ). Regarding laboratory features, rheumatoid factor positivity was more frequent (32.7% vs. 20.1%;  $p = 3.10$ ), whereas anti-RNP positivity (10.4% vs. 20.9%;  $p = 9.10$ ), anti-Sm positivity (9.1% vs. 17.1%;  $p = 0.001$ ), and a low CH50 complement fraction (45% vs. 64.9%;  $p = 0.002$ ) were less frequent in old compared with young SLE patients. In conclusion, **le début tardif est associé à une progression lente de la maladie**. The reduced survival observed in this group seems to result mainly from the consequences of aging.

# Circonstances de découverte

- **Cas typique : atteinte multiviscérale**
- **Plus souvent :**
  - Polyarthrite non destructrice
  - Atteinte cutanée
  - Pleuro-péricardite récidivante
  - Néphropathie glomérulaire isolée
  - thrombopénie, anémie hémolytique...

## **Sujets âgés :**

- **Polyarthrite 42 %**
- **Pleurésie 15 %**
- **Péricardite 13 %**
- **Rash malaire 10%**

# Signes cliniques classiques (1) :

- **Signes généraux non spécifiques**
- **Atteinte cutanée :**
  - ❑ Forme aiguë (rare) : oedème érythémateux du visage
  - ❑ Vespertilio
  - ❑ Lésions érythémato-papulo-squameuses (chronique, atrophie centrale), alopécie
  - ❑ Lucite
  - ❑ Vascularite (gravité)
  - ❑ Autres : angiooedème, bulles, ulcérations muqueuses...

## Sujets âgés :

- Rash malaire moins fréquent (25 % vs 42 %)
- Photosensibilité : études contractoires



## Signes cliniques classiques (2) :

- **Atteintes articulaires et musculaires : souvent inaugurales**

- Arthralgies migratrices
- Polyarthrites bilat et symétriques (sub aïgues)
- Polyarthrites chroniques (« Rhumatisme de Jaccoud »)
- Ostéonécrose aseptique
- Myalgies et myosites



- **Sujets âgés : arthralgies moins fréquentes en cours d'évolution**

# Atteintes cardio-vasculaires

- **Pericardite +/- pleurésie** : Sérofibrineuse et corticosensible
- **Raynaud** : 20 %
- HTA, en générale secondaire
- **Endocardite de Libman Sachs** / surtout si SAPL
- **TVP** : 10 à 20 %. **SAPL +++**
- Myocardite
- Insuffisance coronarienne



## Sujets âgés :

- **Même fréquence de péricardite, plus d'HTA**
- **Moindre fréquence du syndrome de Raynaud**

# Atteintes pleuro-pulmonaires

- **Pleurésie séro-fibrineuse +++**
- **Pneumothie intersticielle chronique**
- **HTAP (anticoagulant circulant)**
- **Atélectasie des coupoles**
- **Hémorragie intra alvéolaires**
- **Pneumonie : rare**

**Sujets âgés : fréquence des  
pleurésies (31 vs 18 %)**

# Atteinte rénale

- **Facteur pronostique**
- **Fréquente**
- **Souvent initiale**
- **Gravité non corrélée à la gravité apparente de la maladie**

## **Particularités chez le sujet âgé :**

**moins fréquente (20 % vs 51 %)**

**protéinurie > 1 g : 17 % vs 38 %**

**insuf rénale : 4 % vs 15 %**

**GN proliférative (classe III et IV)**

# Atteintes neuro-psychiatriques

- **40 % au cours de la maladie**
- **Centrales +++ :**
  - ❑ Comitialités et signes extra-pyramidaux
  - ❑ Signes focaux : penser SAPL
- **Rare :** Céphalées, neuropathies périphériques, méningites lymphocytaires
- **Psychiatriques :** fq et polymorphe
  - ❑ Confusion ou délire aigu
  - ❑ Dépression, psychose, désorientation
- **LCR :** normal ou lymphocytaire
- **IRM :** aspect de microvascularite

**Sujets âgés : tout est possible**  
**difficultés d'interpréter les signes neurologiques...**

# Atteintes rares

- **Formes oculaires :**
  - Rétinite dysorique
  - Rare : névrite optique, occlusion vx rétinien
- **Formes digestives :**
  - Hémorragie : iatrogène
  - Pancréas : rare et pronostic
  - Pas d'atteinte hépatique spécifique

---

Biologie « conventionnelle »  
Pas de difference avec les sujets  
jeunes

- **Dysglobulinémie** avec élévation des IgG
  - Peu inflammatoire (sauf épcht des séreuses)
  - **Leucopénie** (neutropénie et/ou lymphopénie)
  - **Anémie hémolytique**
  - **Thrombopénie auto-immune**
-

# Biologie « spécifique » (1)

- **AAN** : 95 % de positivité
  - **DNA natifs** : 60 à 80 % de positivité
  - **Antinucléosomes** : pronostic rénal
  - **Ag solubles** :
    - Sm : spécifique, 30 %
    - RNP : 40 %
    - SSA : 30 % , svt négatif en DNA
    - SSB : Sjogren associé
  - **Présence d'anti-coagulants circulants**
- Sujets âgés :**  
**moins de fréquence**  
**des Ag solubles**

## Biologie « spécifique » (2)

- **Facteurs rhumatoïdes : 30 %**
- **Coombs direct : 50 % des cas**
- **Complément : consommé dans 50 % des cas**
  - C4 et C3 : témoins d'activation de la maladie
  - Intérêt dans l'atteinte rénale

**Sujets âgés :**  
**consommation du complément : moins fréquente**  
**plus souvent : présence de facteurs rhumatoïdes**

# Les données de la littérature

## analyse poolée (sujets âgés vs sujets jeunes)

<i>Clinique</i>	<i>SLE âgé (n=47)</i>	<i>SLE jeune (n=714)</i>
sex ratio	4,4/1	10,6/1
rash malaire	31 %	62 %
photosensibilité	26 %	38 %
vascularite cutanée	13 %	26 %
alopécie	24 %	45 %
arthrite	66 %	71 %
Raynaud	25 %	37 %
séreuse	36 %	28 %
poumon	21 %	11 %
neuropsychy	15 %	20 %
hépatique	15 %	3,5 %
adénopathies	9 %	19 %
Σ néphrotique	8 %	24 %

# Les données de la littérature

## analyse poolée (sujets âgés vs sujets jeunes)

<i>Biologie</i>	<i>SLE âgé (n=47)</i>	<i>SLE jeune (n=714)</i>
Facteurs rhumatoïdes	32 %	20 %
baisse du complément	41 %	56 %
faux BW	11 %	17 %
anti-SM	9 %	17 %
anti-RNP	10 %	21 %

### *thérapeutiques*

corticoïdes	78 %	85 %
immunosuppresseurs	25 %	37 %

# Spécificités du diagnostic de lupus au delà de 65 ans

- **Co-morbidités associées**
- Difficultés à analyser **les signes articulaires**
- Intérêt de la **biopsie en cas d'insuffisance rénale**
- Interprétation des symptômes **neurologiques**
- Fréquence de **la lymphopénie**
- Attention à la fréquence des auto-anticorps chez le sujet âgé ...y compris les anti-coagulants circulants

# Comparaison lupus après 65 ans et sujets jeunes...

- **Sex ratio (influence hormonale)**
- **Signes articulaires plus fréquents au début ... moins fréquents en cours d'évolution**
- **Manifestations cutanées sub-aigues**
- **Faible taux de glomérulonéphrite lupique**
- **Complications iatrogènes (corticothérapie)**
- **Fréquence de l'interruption des anti-paludéens**
- **Pas de complications infectieuses ou hématologiques majeures sous azathioprine ou cyclophosphamide**

# Le lupus a-t-il une évolution spécifique chez le sujet âgé ?

- Evolution similaire jusqu'à 4 ans après le diagnostic
- **Probabilité de survie (medicine 2004) :**
  - À 5 ans : 84 % (vs 95 %)
  - À 10 ans : 71 % (vs 95 %)
  - À 15 ans : 59 % (vs 92 %)
- Contraste avec la moindre sévérité clinique apparente
- **D'autres études ne montrent pas de différences** mais :
  - Critères diagnostics non réunis
  - Utilisation moindre des immunosuppresseurs

# Les causes de mortalité du sujet âgé porteur d'un lupus ?

Cervera, medicine 2003,72:113

- **Causes de décès :**
    - 26,5 % : lupus
    - 26,5 % : thromboses
    - 25 % : infections
  - **Faible mortalité par néoplasies : 2,3 % vs 6%**
  - **Risques cardiovasculaires augmentés :**
    - FDR classique + corticoïdes + antiphospholipide + inflammation
-

---

Y-a-t-il un traitement spécifique du  
lupus chez le sujet âgé ?

**Théoriquement : non !**

---

---

# Conclusions

- **LED : diagnostic sous estimé**
  - **Signes cliniques atypiques (AEG, thrombose, peau, articulations)**
  - **Y penser devant des symptômes polymorphes (« intérêt » des Anti-nucléaires... selon la clinique)**
-

---

# QROC

Citer 5 anomalies biologiques classiques au cours du lupus (en dehors des antinucléaires) ?

---