

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1675

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Mélanie LEMEU

Le 12 Octobre 2021

PERICARDITE LUPIQUE : CARACTERISTIQUES, PRISE EN CHARGE, EVOLUTION ET FACTEURS
PREDICTIFS DE RECHUTE.
ETUDE DE COHORTE RETROSPECTIVE SUR LE CHU DE TOULOUSE.

Directeur de thèse : Pr SAILLER Laurent

JURY

Monsieur le Professeur PUGNET Gregory

Monsieur le Professeur SAILLER Laurent

Monsieur le Professeur LAIREZ Olivier

Monsieur le Professeur FAGUER Stanislas

Monsieur le Docteur MOULIS Guillaume

Monsieur le Docteur GACHES Francis

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

Invité

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1675

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Mélanie LEMEU

Le 12 Octobre 2021

PERICARDITE LUPIQUE : CARACTERISTIQUES, PRISE EN CHARGE, EVOLUTION ET FACTEURS
PREDICTIFS DE RECHUTE.
ETUDE DE COHORTE RETROSPECTIVE SUR LE CHU DE TOULOUSE.

Directeur de thèse : Pr SAILLER Laurent

JURY

Monsieur le Professeur PUGNET Gregory

Monsieur le Professeur SAILLER Laurent

Monsieur le Professeur LAIREZ Olivier

Monsieur le Professeur FAGUER Stanislas

Monsieur le Docteur MOULIS Guillaume

Monsieur le Docteur GACHES Francis

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

Invité



Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon **Président de jury**,

Monsieur le Professeur Gregory PUGNET

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier en médecine interne

Tu me fais le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse. Je t'en remercie chaleureusement.

Le hasard a fait que l'on s'est peu croisés mais j'ai beaucoup apprécié tous les échanges que nous avons pu avoir. Merci pour ta disponibilité.

Au **membre du jury**,

Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier en cardiologie

Merci pour votre intérêt porté à ce travail et tout le temps que vous y avez consacré. Merci d'avoir rendu une petite partie de la cardiologie un peu moins obscure à mes yeux.

Au **membre du jury**,

Monsieur le Professeur Stanislas FAGUER

Professeur des Universités, Praticien hospitaliser en néphrologie

Merci pour votre intérêt porté à ce travail et vos pertinentes remarques. Merci pour vos enseignements à l'occasion de mon stage de Néphrologie, et merci pour votre patientèle pleine de challenges diagnostics.

Au **membre du jury**,

Monsieur le Docteur Guillaume MOULIS

Maître de conférence des universités, Praticien hospitalier en médecine interne

Merci de m'avoir fait découvrir et aimer la médecine interne, dès les premières phrases du premier cours en amphithéâtre. Merci pour ta générosité dans ton enseignement, du raisonnement intellectuel jusqu'à l'examen clinique.

Au **membre du jury**,

Monsieur le Docteur Francis GACHES

Praticien Hospitalier en médecine interne

Un grand merci pour ce super stage qui a confirmé mon projet professionnel. Merci pour ton humanisme, ta bienveillance, ton optimisme, ton humilité. Merci de m'avoir rappelé que l'on avait aussi le droit de Vivre.

Je te remercie chaleureusement d'avoir bien voulu rejoindre le banc de mon jury.

A mon **directeur de Thèse**,

Monsieur le Professeur Laurent SAILLER

Professeur des Universités, Praticien hospitalier en médecine interne

Merci pour votre grande patience et votre disponibilité. Merci pour votre dévouement vis-à-vis de notre enseignement, merci d'avoir su défendre nos intérêts.

Merci pour votre tutorat, et pour la confiance que vous m'avez portée en m'attribuant ce travail.

A tous mes maîtres rencontrés au fil de mes stages

Médecine Interne – Le tallec (FFI)

Madame le **Dr Kim PARICAUD**, merci pour avoir bien voulu jouer au Chef de Clinique quand je jouais à l'interne !

Monsieur le **Dr Leonardo ASTUDILLO**, merci pour les idées farfelues, merci de m'avoir initiée à PubMed.

Hématologie – Médecine Interne :

Madame le **Pr Odile BEYNE-RAUZY**, merci pour ton accessibilité et ta fraîcheur.

Madame le **Dr Karen DELAVIGNE**, merci pour ta gentillesse, ta patience, ton empathie.

Monsieur le **Dr Pierre COUGOUL**, merci pour ta curiosité contagieuse, tes blagues.

Monsieur le **Dr Thibault COMONT**, merci de ta patience et ton soutien, les mêmes blagues.

Madame le **Dr Sylvie OLLIER**, merci pour ton dynamisme et ton expérience.

Maladies Infectieuses :

Monsieur le **Pr Pierre DELOBEL**, merci pour votre enseignement exceptionnel en toute humilité.

Monsieur le **Pr Guillaume MARTIN-BLONDEL**, merci pour ton accessibilité, merci pour l'intérêt que tu portes à notre opinion.

Madame le **Dr Camille GARNIER**, merci pour ton pep's communicatif et tes moyens mnemotechniques.

Madame le **Dr Claire GUERVENO**, merci pour ta gentillesse et ton investissement auprès des patients.

Madame le **Dr Lucie LELIEVRE**, merci pour ton grain de folie, merci pour ton souci de notre bien-être.

Madame le **Dr Lydie PORTE**, merci de m'apprendre à réfléchir par moi-même.

Madame le **Dr Murielle ALVAREZ**, merci d'être une maman poule aussi à l'hôpital.

Madame le **Dr Pauline LANSALOT**, merci pour ta gentillesse, merci de partager généreusement tes raisonnements.

Médecine Interne – Gastro-entérologie

Monsieur le **Pr Laurent ALRIC**, merci pour votre enseignement clair et votre disponibilité.

Madame le **Dr Delphine BONNET**, merci pour ton enthousiasme communicatif et tous les beaux diagnostics.

Madame le **Dr Manon SCHOULER**, merci pour ta gentillesse, ton souci de notre bien-être.

Madame le **Dr Marion GODART**, merci pour ton dynamisme, et le partage de tes connaissances.

Monsieur le **Dr Romain DUPONT**, merci pour ton dévouement, ta patience.

Médecine Interne – Hôpital Joseph Ducuing

Monsieur le **Dr Florian CATROS**, merci pour ta bonne humeur communicative.

Monsieur le **Dr Martin MICHAUD**, merci pour ta curiosité et ton sens du partage.

Madame le **Dr Marie-Josée FERRO-COLLADO**, merci pour ta gentillesse, merci pour les petites histoires sur les débuts de Ducuing.

Madame le **Dr Stéphanie BROUSSAUD**, merci pour ton humour, merci pour ta disponibilité.

Madame le **Dr Sophie ANCELLIN**, merci pour ta gentillesse, ton souci de l'autre qui m'ont inspirée malgré le peu de temps passé ensemble.

Madame le **Dr Corinne COUTEAU**, merci pour ton énergie et ton humanité.

Madame le **Dr Sunniva RANAIVOJAONA**, merci pour ton dynamisme, merci de m'avoir fait découvrir le lindy-hop.

Oncogériatrie

Monsieur le **Dr Laurent BALARDY**, merci pour ta considération et ton humilité.

Monsieur le **Dr Thomas DE NADAI**, merci de m'avoir embarquée avec toi en oncogériatrie, merci pour les rigolades, les surnoms et l'entraide.

Monsieur le **Dr Clément GAUDIN** merci ton partage de connaissances et d'anecdotes, merci pour ton humour.

Madame le **Dr Delphine BRECHEMIER**, merci pour ton écoute, merci pour ta joie de vivre.

Neurologie

Madame le **Dr Zoe LEPINE**, merci pour ton encadrement, ta patience.

Madame le **Dr Florence RULQUIN**, merci pour ta gentillesse, merci de m'avoir réconciliée avec l'épilepsie.

Monsieur le **Dr Damien BIOTTI** et Monsieur le **Dr Jonathan CIRON**, merci pour votre passion dans la transmission sur les pathologies neuro-inflammatoires centrales.

Rhumatologie

Monsieur le **Pr Arnaud CONSTANTIN**, merci pour votre confiance et votre enseignement.

Madame le **Dr Marion MAGNOL**, merci pour tout ce que tu m'as enseigné avec patience et bonne humeur.

Monsieur le **Dr Guillaume COUTURE**, merci pour ton goût des bizarreries et de la transmission.

Néphrologie

Monsieur le **Pr Dominique CHAUVEAU**, merci pour votre confiance et votre enseignement.

Madame le **Dr Eloise COLLIOU**, merci pour ta pédagogie, ta patience et ta réassurance.

Monsieur le **Dr Antoine HUART**, merci pour ton humour, merci pour ton écoute, ta disponibilité.

Monsieur le **Dr DAVID Ribes** merci pour ton humour, merci pour les petits cours improvisés.

A mes co-internes de médecine interne...

Julien, je t'admire pour ton intérêt réel dans tous les domaines et ta patience

Marie GARRIC et **Xavier**, merci pour cette super entrée en matière après la D4, et les chansons pour enfant.

Marie GUILLE, merci pour les discussions autour de l'écologie et ton soutien dans une période pas facile.

Ondine et **Eva**, je vous ai toujours admirées pour savoir si bien conjuguer vie professionnelle et vie privée.

Yoann, merci pour ton humour décalé qui a survécu à toutes ces années.

Camille, nous avons passé peu de temps ensemble mais j'ai apprécié ta simplicité.

Jon, merci pour tes anecdotes, ta bonne humeur.

Tiphaine, toi qui es toujours souriante, travailler avec toi est un vrai plaisir.

Et tous les autres avec qui je n'ai pas encore travaillé !

.... Et d'ailleurs

Les SMITologues **Rebecca et Marine** merci pour votre entrain, votre gentillesse et votre simplicité.

Mes copines de Neurologie **Laurène, Noémie, Louise et Kylvynne**, merci pour votre grain de folie, et les conseils mode.

Les rhumatologues **Diane, Julia, Damien, Enzo, Saeed, Marc**, merci pour les tutos infiltrations.

La team d'oncogériatrie **Céline et Auranne**, vous avez su rendre ce stage inoubliable et vous me faites toujours autant rire. On ne pouvait pas mieux tomber pour ce 7^{ème} mois de rab !

Les nephrologues **Vincent** (pas la peine de cacher ton grand cœur, on le voit !), **Charlotte** (merci pour les sessions râles et « c'était mieux avant ») **Soura** (merci pour ton optimisme sans faille), **Anna** (merci pour ta fraîcheur et tes patientes explications).

Et à toutes les supers équipes paramédicales sans qui nous ne servons pas à grand-chose !

A mes proches amis,

Laëtitia, toujours là, même avant que nous soyons nées. Comme quoi on peut être meilleures amies de mère en fille !

Manon, tu seras à jamais ma binôme depuis cette fameuse P1.

Caroline, merci pour ce presque record du monde de stages ensemble. Nous avons partagé toutes les deux des moments clés de notre vie et j'espère que cela durera encore longtemps.

Raphaëlle, il est long le chemin depuis la maternelle ! A toutes les soirées ingé du vendredi, et celles à venir. Merci d'être revenue au bercail !

Les « **copains de la musique** » **Cyril et Flo, Nico, Martin, Lucie, Céline, Antoine**, pour les stages aux Juniors inoubliables, les jams, les chansons revisitées, les jeux de société et j'espère bien d'autres weekends rando à venir.

Oussama, merci de m'avoir supportée de nombreuses années et de ne même pas m'en vouloir.

Aux amis par alliance qui sont vite devenus mes amis : **Camille, Thiouz, Cecile, Nico, Seb, Camille, Maude, Mick, Chris et Céline**.

A ma famille,

Papa, tout comme tu es le premier que j'ai appelé après le premier concours de première année, je te dédie cette thèse.

Maman, merci pour tout l'amour que tu me portes au quotidien et qui fais le fioul du rouleau compresseur.

Papy et Mamie, merci de croire en moi, merci pour votre fierté.

A Pierrot, merci pour ta confiance aveugle.

A toute ma belle famille, merci de m'avoir accueillie à bras ouvert, de considérer mon opinion.

A Christian et Christiane, merci pour votre accueil. Par cette thèse vous verrez que les choses n'ont pas beaucoup changé en 45ans.

A mon grand amour, Christophe, ton soutien au quotidien, ta foi en moi, ton amour sont inestimables. Je mesure chaque jour la chance de t'avoir rencontré, et celle d'être tombée sur un expert d'excellence ! Cette thèse, c'est aussi la tienne.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance à :

Monsieur **Didier FABRE**, pour son aide pour extraire les patients de la base de données du PMSI.

Madame **Isabelle OLIVIER**, pour m'avoir aidée dans la procédure de déclaration de ce travail.

Et enfin, à Monsieur le Professeur Emmanuel CHAZARD,

PU-PH de Biostatistique et Informatique Médicale à l'Université de Lille et au CHU de Lille, pour ses supports d'aide à la préparation d'une thèse de médecine : <http://objectifthese.org>

Sigles

AAS	Acide acétylsalicylique
ACAN	Anticorps anti-nucléaires
ACC	Anticoagulant Circulant
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ADK	Adenocarcinome
AHAI	Anémie Hémolytique Auto-Immune
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
APS	Antipaludéens de synthèse
ASC	Aire Sous la Courbe
ATB	Antibiotique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AZT	Azathioprine
BILAG	<i>British Isles Lupus Assessment Group index</i>
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLC	Colchicine
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
CPM	Cyclophosphamide

CREST	<i>Calcinosis Raynaud phenomenon Esophageal dysmotility Sclerodactyly and Telangiectasia</i>
CRP	<i>C- Reactive Protéin</i>
CTC	Corticoïdes
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
ENA	<i>Extractable Nuclear Antigen</i>
EP	Embolie Pulmonaire
ESC 2015	<i>European Society of Cardiology de 2015</i>
ET	Ecart-type
ETT	Echocardiographie transthoracique
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
FA	Fibrillation Auriculaire
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
GB	Globules Blancs
GN	Glomérulonephrite
HCQ	Hydroxychloroquine
IdM	Infarctus du Myocarde
IgIV	Immunoglobulines Intraveineuses
	IL Interleukine
IL	Interleukine
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons

IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRM	Imagerie par Resonance magnetique
IV	Intraveineux
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
MMF	Mycophenolate Mofetil
MTX	Methotrexate
NC	Non Connu
NYHA	<i>New York Heart Assessment</i>
OR	<i>Odd ratio</i>
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PNN	Polynucléaire Neutrophile
PO	Per os
Pt	Protides
PTI	Purpura Thrombopénique Immunologique
PTT	Purpura Thrombotique Thrombocytopénique
Q1	Premier quartile
Q3	Troisième quartile
SAPL	Syndrome des anti-phospholipides

SDI	<i>Systemic lupus international collaborating clinics/American College of Rheumatology Damage Index</i>
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLEDAI-2K	Version modifiée en 2000 du SLEDAI
TCD	Test de Coombs Direct
TDM	Tomodensitométrie
TTT	Traitement
TVP	Thrombose Veineuse Profonde

Table des matières

Avertissement	3
Remerciements	4
Sigles	10
Table des matières	14
1 Introduction	15
1.1 Généralités sur la péricardite	15
1.2 La péricardite lupique	22
1.3 Objectif	32
2 Matériel et méthodes	33
2.1 Design de l'étude	33
3 Résultats	40
3.1 Inclusion des patients	40
3.2 Caractéristiques des patients	41
3.3 Analyses de survie	66
4 Discussion	74
4.1 Commentaire des principaux résultats	74
4.2 Points forts et limites	77
4.3 Perspectives	78
5 Conclusion	79
6 Liste des tableaux	80
7 Liste des figures	81
8 Références	82
9 Annexes	85

1 Introduction

1.1 Généralités sur la péricardite

1.1.1 Définition

La péricardite correspond à l'inflammation de l'une ou des deux couches du péricarde. Elle peut être -ou non- associée à un épanchement péricardique. Il s'agit de la pathologie péricardique la plus fréquente. Elle est responsable de 5% des consultations aux urgences pour douleur thoracique [1].

Elle est caractérisée classiquement par la tétrade : douleur thoracique typique – anomalies électrocardiographiques – épanchement péricardique – frottement péricardique. Le diagnostic et la prise en charge de la péricardite aiguë, souvent qualifiée de « post-virale » ou « idiopathique », sont bien codifiés depuis les recommandations de 2015 de la *European Society of Cardiology* [2].

1.1.2 Les syndromes péricardiques

Le consensus de l'ESC définit les maladies péricardiques suivantes :

Péricardite aiguë

Il s'agit d'une maladie inflammatoire aiguë du péricarde, associée ou non à un épanchement péricardique.

Péricardite incessante

Il s'agit d'une péricardite pour laquelle on n'a pas obtenu de rémission après 6 semaines d'évolution.

Péricardite chronique

Il s'agit d'une péricardite persistante au-delà de 3 mois sans intervalle libre de symptômes.

Péricardite récurrente

Cela correspond à un nouvel épisode de péricardite après un intervalle libre d'au moins 6 semaines sans symptômes.

Péricardite avec atteinte myocardique : myo-péricardite et péri-myocardite

La myopéricardite correspond à une atteinte péricardique prédominante avec une discrète myocardite d'accompagnement sans retentissement clinique, généralement dépistée par l'élévation modérée de la troponine.

La péri-myocardite correspond à l'atteinte myocardique prédominante avec dysfonction ventriculaire gauche, et épanchement péricardique de faible traduction clinique.

Epanchement péricardique

Il correspond à une production exacerbée ou un défaut de réabsorption du liquide péricardique. Il n'est pas nécessairement accompagné de symptômes et signes cliniques. Il peut être localisé ou circonférentiel. Il est mesuré à l'échocardiographie transthoracique (ETT) en diastole et classé en léger (<10mm), modéré (10-20mm) ou abondant (>20mm).

Tamponnade cardiaque

Il s'agit d'une affection sévère résultant d'une compression des cavités cardiaques due à l'accumulation de liquide, exceptionnellement de gaz, intra-péricardique. Les éléments diagnostiques de tamponnade comprennent tachycardie, hypotension, pouls paradoxal (diminution de plus de 10mmHg de la pression artérielle systolique à l'inspiration), assourdissement des bruits du cœur, microvoltage, et élargissement de la silhouette cardiaque à la radiographie thoracique. Les signes échographiques en sont un aspect de « swinging heart », un collapsus protodiastolique de la paroi du ventricule droit et telediastolique de la paroi de l'oreille droite, un septum paradoxal, une variation respiratoire des flux valvulaires et/ou une veine cave inférieure dilatée.

Le terme de pré-tamponnade n'est pas défini dans l'ESC 2015 mais est parfois utilisé pour faire référence à des signes échographiques de sévérité en l'absence de signes cliniques de tamponnade, comme l'augmentation du flux mitral et tricuspide [3] ou la compression de l'oreillette droite sans retentissement hémodynamique [4].

Péricardite chronique constrictive

Il s'agit d'une pathologie péricardique chronique, avec habituellement un épaissement péricardique (80%) et des calcifications. Elle est responsable d'un défaut de remplissage ventriculaire diastolique. Elle se manifeste classiquement par des signes d'insuffisance cardiaque droite. Elle peut survenir après n'importe quel épisode de péricardite aiguë quelle qu'en soit la cause. Toutefois, son risque de survenue est très faible dans les péricardites post-virales (<1%), faible dans les formes associées aux maladies auto-immunes ou aux néoplasies (2-3%), et élevée dans les formes bactériennes purulente et la tuberculose.

1.1.3 Physiopathologie

La péricardite est une maladie auto-inflammatoire du péricarde.

Classiquement, elle résulte de l'interaction entre un événement déclencheur issu de l'environnement (le plus souvent un virus comme coksackie, EBV, CMV, Parvovirus B19...) et l'immunité innée et adaptative. Par la suite, une réaction croisée pourrait entretenir l'inflammation du fait d'un mimétisme moléculaire entre un antigène viral et des antigènes du soi. Il en résulterait une dérégulation de l'inflammasome. L'hyperactivation de l'inflammasome engendre un relargage de cytokines pro-inflammatoires au premier rang desquelles l'IL-1 permettant le recrutement des polynucléaire neutrophiles et des macrophages sur site. L'IL-1 est donc naturellement une cible thérapeutique dans la prise en charge des péricardites récurrentes ou chroniques idiopathiques .

En revanche, les péricardites associées aux maladies de systèmes (polyarthrite rhumatoïde, lupus,...), ainsi que les péricardites secondaires à des événements cardiaques (chirurgie, coronarographie , infarctus du myocarde) correspondraient plus à des péricardites secondaires à des dépôts de complexes immuns, médiées par l'interferon [5].

1.1.4 Etiologies

Les causes de péricardite aiguë sont variées et sont en premier lieu d'origine infectieuse. Dans les pays développés il s'agit le plus fréquemment de virus, tandis que la tuberculose est au premier plan dans les pays en voie de développement.

Les causes post-interventionnelles sont également en augmentation dans les pays développés [1] ; [2].

Nous avons fait figurer en Annexe (Tableau A 1. Liste non exhaustive des causes de péricardite aigüe. Issue des 2015 ESC Guidelines les principales causes de péricardite aigüe.

1.1.5 Diagnostic

Les recommandations de la société européenne de cardiologie en 2015 [2] ont retenu des critères diagnostiques de péricardite aigüe bien codifiés. Pour poser le diagnostic, il faut 2 critères parmi les 4 :

- 1) **Une douleur thoracique typique**, présente dans 85% des cas : augmentée à l'inspiration profonde, aggravée au décubitus, soulagée en antéflexion du tronc. Une irradiation est possible aux bras, aux épaules ou à la mâchoire.
- 2) La mise en évidence d'un **frottement péricardique**, retrouvé dans un tiers des cas
- 3) **Des modifications ECG**, suivant classiquement l'ordre suivant :
 - i. dépression du PR ou PQ et élévation du segment ST
 - ii. normalisation du ST
 - iii. inversion des ondes T
 - iv. normalisation de l'ECG

Seuls le sous-décalage PR et le sus-décalage ST diffus sont pris en compte dans les critères diagnostiques.

- 4) L'apparition ou l'aggravation d'un **épanchement péricardique**

A cela peuvent s'ajouter **d'autres éléments** supportant le diagnostic tels que :

- Les données **d'autres modalités d'imagerie** :
 - o Épanchement et épaissement péricardique au TDM
 - o Rehaussement péricardique tardif, hypersignal T2, épanchement et épaissement à l'IRM
- La mise en évidence d'un **syndrome inflammatoire biologique**.

1.1.6 Bilan étiologique

Il n'est pas systématique au cours d'un premier épisode [2]. Il doit être réalisé lorsqu'il existe des signes d'alerte, **facteurs de risque majeurs** de mauvais pronostic en termes de complications telles que tamponnade, rechute et évolution vers la péricardite constrictive. Les facteurs de risque majeurs identifiés sont :

- **La présence fièvre ($T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$)**
- **l'évolution subaigüe** sur plusieurs jours,
- **l'existence d'un épanchement abondant ($> 20\text{mm}$ en diastole),**
- **la tamponnade,**
- **l'absence de réponse au AINS après 7 jours** de traitement bien conduit.

Les facteurs de risque mineurs de mauvais pronostic à prendre en compte au cas par cas sont la prise d'anticoagulants oraux, l'existence d'une immunodépression, un traumatisme, une myocardite associée.

Il est recommandé de rechercher une cause secondaire devant toute présentation clinique suggérant une cause sous-jacente (en particulier dans les maladies auto-immunes), ou devant l'existence d'au moins un facteur de risque de mauvais pronostic. Le bilan étiologique à réaliser est à la discrétion du clinicien et adapté en fonction des points d'appel.

1.1.7 Prise en charge de la péricardite aigue « idiopathique »

L'avènement de la colchicine :

Depuis 2004, l'utilisation de la colchicine en traitement du premier épisode et en prévention des récurrences est recommandée par l'ESC sur la base de cas isolés et d'études observationnelles [6].

Dès 2005, l'essai randomisé contrôlé COPE [7] démontrait sur 120 patients (60 patients dans le groupe « acide acétylsalicylique (AAS) seul », 60 dans le groupe « AAS+ colchicine 1 à 2mg J1 puis 0.5 à 1mg/j pendant 3 mois) l'intérêt et la sécurité de l'ajout de la colchicine à faible dose pendant 3 mois dans la prise en charge thérapeutique (AAS, AINS ou corticoïdes si contre-indication) des premiers épisodes de péricardite aigue idiopathiques en prévention des récurrences (passant de 33.3 à 11.7%, $p = 0.009$)).

Recommandations thérapeutiques :

Elles sont définies dans les recommandations de 2015 de la Société Européenne de Cardiologie [2].

Le traitement repose sur l'association AINS/AAS (sous couvert d'IPP) - Colchicine - Repos (3 mois minimum pour les athlètes) jusqu'à résolution complète des symptômes, normalisation de la CRP et des anomalies ETT. Les posologies avec des exemples de décroissance sont détaillées dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Traitement de la péricardite aigüe : posologies et schéma de décroissance, selon l'ESC 2015

Molécule	Posologie	Durée	Décroissance
Aspirine	750-1000mg/8h	1-2semaines	750*2 1sem 500*2 1sem Puis STOP
Ibuprofène	600mg/8h	1-2semaines	600-400-600 1 sem 600-400-400 1 sem 400-400-400 1sem Puis STOP
Colchicine	0,5mg (<70kg) 0,5mg*2(>70kg)	3 mois	Non systématique, possibilité de diviser par 2 la dose la dernière semaine

La prescription de corticoïdes d'emblée est déconseillée car leur utilisation serait davantage associée au risque de récurrence [7]. On peut toutefois les utiliser en association à la colchicine en cas de contre-indication (insuffisance rénale, grossesse, prise d'anticoagulants) ou d'échec aux AINS/AAS, ou dans le cadre de maladies auto-immunes avec indication propre à l'utilisation de corticoïdes. La posologie initiale suggérée est de 0.25 à 0.5mg/kg avec décroissance très progressive (Tableau 2). Une méta-analyse montrait que le recours à

de plus fortes doses de corticoïdes était associé à plus de récurrences (OR en faveur des corticoïdes faible dose à 0.29, IC 95% [0.13-0.60], p=0.003) [8] .

Les tamponnades relèvent d'un traitement invasif par péricardiocentèse ou fenêtré péricardique.

Tableau 2. Schéma de corticothérapie proposé dans le traitement de la péricardite aiguë, selon l'ESC 2015

Dose initiale	Schéma de décroissance
>50mg/j	Baisse de 10mg/j toutes les 1-2 semaines
50-25mg	Baisse de 5-10mg/j toutes les 1-2 semaines
25-15mg	Baisse de 2,5mg/j toutes les 2-4 semaines
<15mg/j	Baisse de 1,5-2,5mg/j toutes les 2-6 semaines

1.1.8 Prise en charge des récurrences

On considère que 15 à 30% des péricardites aiguës se compliqueront de récurrences. Ce chiffre augmenterait, jusqu'à 50% en cas de recours aux corticoïdes, décrits comme facteurs indépendants de rechute (OR 4.30, IC 95% 1.21-15.25) [7].

L'avènement de la colchicine :

En 2014 les essais randomisés contrôlés CORP[9] puis CORP2[10] valident la prise de 6 mois de colchicine faible dose dans les récurrences même multiples, en prévention de nouvelles rechutes (21.6% de nouvelles récurrences dans le groupe colchicine versus 42.5%, pour les rechuteurs multiples, OR 0.49, 95%IC [0.24-0.65], p=0.0009).

Recommandations thérapeutiques :

Il est recommandé en première intention de respecter un schéma thérapeutique similaire à celui d'un premier épisode, en changeant d'AINS/AAS (Exemple : acide acétylsalicylique 500 à 1000mg toutes les 6 à 8h, décroissance de 50 à 500mg/j toutes les 1-2semaines ; Ibuprofène 600mg toutes les 8h, décroissance de 200 à 400mg/jour toutes les 1-2 semaines) et en prolongeant les durées de prise (plusieurs semaines à plusieurs mois pour les AINS, 6 mois pour la colchicine).

L'indométacine peut être utilisée en alternative à l'ibuprofène, à la posologie de 25 à 50mg/8h à instaurer progressivement et à décroître par paliers de 25mg toutes les 1-2 semaines.

Les corticoïdes ne sont proposés qu'en deuxième intention, et en association à AINS/AAS + colchicine, à 0.25-0.5mg/kg avec décroissance lentement progressive sur 2-3 mois.

Péricardites multi-récurrentes et péricardites réfractaires :

Elles sont dues à une autonomisation de la maladie par un mécanisme auto-inflammatoire ou auto-immun. A ce stade, l'on peut donc avoir recours à des traitements immunologiques (Tableau 3), comme l'anakinra ou le rilonacept dans la péricardite récurrente idiopathique ; l'azathioprine, le mycophenolate mofetil, le methotrexate, voire les immunoglobulines intraveineuses dans des formes réfractaires [1], [2] [11]. Le traitement de dernier recours est la péricardectomie, dans les formes constrictives.

Tableau 3. Alternatives thérapeutiques dans les formes réfractaires et multi-récurrentes, selon Chiabrando et al[1]

Molécule	Posologie	Durée
Anakinra	1-2mg/kg/jour (max 100mg/j)	Plusieurs mois
Rilonacept	320mg une fois puis 160mg/semaine	Plusieurs mois
Azathioprine	1-3mg/kg/jour	Plusieurs mois
Methotrexate	10-15mg/semaine	Plusieurs mois
Mycophenolate mofetil	2g/jour	Plusieurs mois
Immunoglobulines intraveineuses	400-500mg/kg/jour	5 jours

1.2 La péricardite lupique

1.2.1 Epidémiologie

Toute atteinte cardiaque peut être associée au lupus : péricardite, myocardite, valvulopathie, endocardite de Libman-Sacks, coronaropathie (athérosclérose favorisée par la

corticothérapie, thrombus coronarien dans le cadre du SAPL), cardiomyopathie (complicant l'insuffisance rénale évoluée, l'hypertension artérielle, ou toxique à l'hydroxychloroquine).

L'atteinte péricardique est de loin la plus fréquente. Vingt-cinq pour cent des patients lupiques présentent au cours du suivi un épisode de péricardite. Nombreuses sont les atteintes péricardiques asymptomatiques, qui peuvent être découvertes fortuitement à l'ETT (40% des patients) et peuvent toucher jusqu' à 70% des patients sur des études autopsiques [12]. L'IRM cardiaque, avec une sensibilité de 94% sur la prise de contraste péricardique tardive [1], détecte également des atteintes infra-cliniques ou qui peuvent persister à distance d'un épisode aigu. Une étude observationnelle prospective soumettant 30 patients lupiques consécutifs, à une IRM systématique retrouvait 23% d'épanchements péricardique, une prise de contraste myocardique tardive non ischémique chez 30% (9/30) d'entre eux, mais la prise de contraste péricardique n'était pas précisée [13].

1.2.2 Anatomopathologie, Biologie, Clinique

A l'examen anatomopathologique dans les études autopsiques, on retrouvait un péricarde épaissi, oedématié, avec un infiltrat de cellules inflammatoires, aspécifique. On retrouve aussi parfois de la nécrose fibrinoïde. L'évolution est fibrineuse. La mise en évidence de dépôts d'Ig et de C3 en immunofluorescence suggère un mécanisme par dépôts de complexes immuns. L'analyse du liquide retrouve le plus souvent un exsudat acide, non spécifique. On peut y trouver des anticorps spécifiques du lupus et la présence de cellules « LE » (LE pour *lupus erythematosus*). Ces cellules sont des PNN présentant des corps azurophiles denses et homogènes présumés être le résultat de la phagocytose de débris nucléaires [14], [15], [16].

La péricardite lupique est souvent associée à une poussée systémique, mais elle peut être aussi isolée, inaugurale ou à la faveur d'une rechute. L'épanchement est inconstant (en son absence, on parle de péricardite « sèche ») et généralement léger à modéré [14]. La tamponnade est rare (<1-3%), et serait associée à des taux de C4 plus bas [17]. La péricardite constrictive est rare également.

1.2.3 Prise en charge

Généralités :

Etudiée dans les années 60 sur le plan anatomopathologique[18], la péricardite lupique fait depuis l'objet de très peu de publications, en dehors de quelques cas isolés ou courtes séries de cas, à propos de formes graves mais rares.

Les recommandations de prise en charge de la péricardite lupique sont limitées. Elles font l'objet d'un paragraphe dans le PNDP « Lupus Systémique » où il est mentionné le recours fréquent à une corticothérapie de l'ordre de 0.5mg/kg/j qui peut être précédé de bolus de Méthylprednisolone IV dans les formes sévères. Les AINS sont possibles en cas d'épanchement de faible abondance pauci-symptomatiques. La colchicine est souhaitable [19].

Synthèse de la littérature :

Le Tableau 4 ci-après reprend les principales publications d'intérêt concernant la prise en charge de la péricardite lupique après revue de la littérature.

Très peu d'études dans la littérature traitent le sujet particulier de la péricardite lupique.

En 2005, Man et Mok [20] retrouvaient dans une étude rétrospective chez 310 patients lupiques, 69 épisodes de sérites dont 18 péricardites. Les critères diagnostiques de péricardite n'étaient pas standardisés. La description de la prise en charge ne différenciait pas celle des péricardites de celle des autres sérites (pleurésie et ascite). Le traitement faisait appel aux AINS dans les formes peu sévères, une corticothérapie à dose moyenne, voire à dose élevée ou des immunosuppresseurs en cas d'atteinte multi-systémique associée.

Les 3 principales études observationnelles rétrospectives publiées traitant exclusivement de la péricardite lupique s'intéressaient spécifiquement aux tamponnades péricardiques et ne fournissaient pas de données de suivi :

- En 2000, Castier *et al* [21] décrivaient la prise en charge de 4 épisodes de tamponnade après screening de 325 patients lupiques.
- En 2009, Rosenbaum *et al* [17] comparaient, après revue des dossiers de 71 patients lupiques, les caractéristiques clinico-biologiques de 41 péricardites lupiques selon l'existence ou non d'une tamponnade (chez 22%). Seule une anomalie parmi quatre suggestives de péricardite (épanchement, douleur thoracique, frottement péricardique, anomalie ECG) suffisait au diagnostic de péricardite.
- En 2018, Goswami *et al* [22] rapportaient 104 épisodes de péricardites chez 409 patients lupiques, dont 24 tamponnades. Le diagnostic de péricardite aiguë était standardisé (anomalie ETT obligatoire en plus d'une anomalie parmi les 3 restantes), la tamponnade était retenue après mise en évidence d'une indentation voire d'un affaissement diastolique de la paroi atriale droite à l'échographie. La prise en charge thérapeutique n'était décrite que pour les tamponnades. Elle avait systématiquement fait appel un traitement invasif, ainsi qu'à une corticothérapie, isolée ou associée à des bolus de cyclophosphamide.

La péricardite lupique se complique également régulièrement de récurrences sans que l'on ne dispose de données chiffrées. Les péricardites associées aux maladies de système représenteraient 10 à 25% des causes de péricardites [23].

Dans l'essai COPE [7], les maladies « auto-immunes » (regroupant dans l'article les connectivites, sans spécification, et les syndromes post-péricardiectomie) représentaient 15% (9/60 dans le groupe sans colchicine, 10/60 dans le groupe avec colchicine) de la population à l'inclusion. A la fin du suivi, 6 de ces patients avaient rechuté.

Dans l'essai CORP[9] testant la colchicine dans les premières récurrences, les péricardites associées au maladies auto-immunes (même définition) représentaient 20% de la population de péricardite récurrente, alors que dans CORP-2 [10] ils représentaient 6-7% de la population de péricardites multi-récurrentes. La population lupique n'est jamais individualisée.

Man et Mok [20] notaient 19 rechutes de sérites, dont une seule péricardite, sur les 69 épisodes initiaux en 46 +/- 4 mois. Dans l'étude de *Khal, LE* [24] sur 10 tamponnades, 1 a rechuté sous forme d'une nouvelle tamponnade à 6 mois, 1 sous forme de nouvel épanchement à 2 puis 18 mois ; tandis que *Castier et al* [21] ne retrouvaient aucune récurrence de péricardite à 3ans de suivi après une première tamponnade, de même que Weich et al (2 patients décédés quelques jours après, suivi de 9 mois à six ans pour les 6 patients restants).

Dans Morel et al [25], 3 épisodes sur les 10 inclus n'étaient pas des premiers épisodes. 2 rechutes étaient constatées à distance de l'arrêt de la colchicine.

La péricardite lupique peut être inaugurale (n= 2/4 premiers épisodes dans Morel et al [25]; n= 1/8 tamponnades dans Weich et al [26]; n= 4/10 tamponnades dans Khal, LE [24]).

Tableau 4. Revue de la littérature concernant la prise en charge de la péricardite lupique : publications d'intérêt

1 ^{er} auteur	Revue	Pays	Année	Type d'étude	Population d'étude	Sous-population d'intérêt	Période de recueil	Nombre d'épisodes	Critères diagnostiques de péricardite	Traitement	Conclusions/Recommandations
Khal, LE[24]	Arthritis Rheum	Etats-Unis	1992	Rétrospective	Lupus	Tamponnade lupique (n=10)	1975-1988	75 péricardites (19%) /395 lupus, dont 10 tamponnades (2.5%, 13% des péricardites)	Douleur thoracique typique et/ou épanchement à l'ETT	Prednisone 60mg/j 9/10 Fenêtre péricardique 4/10 Péricardiocentèse 5/10	CTC fortes doses dans les tamponnades. Péricardiocentèse uniquement en situation d'urgence. Préférer fenêtre péricardique.
Man, B.L[20]	Lupus	Chine	2005	Rétrospective	Sérites lupiques	-	1998-2003	69 sérites /310 lupus dont 18 péricardites 13 multisérites	1 parmi : - douleur thoracique typique - frottement - modifications ECG - anomalies ETT	Toute sérite : - légère : AINS - CTC moyenne à forte dose pour sérite avec manifestations extra-sérique - AZT et CPM pour atteinte extra-sérique concomitante	24% des patients ont présenté 18 rechutes sur 46+/- 4 mois mais 1 seule péricardique. Toutes ont bien répondu aux AINS ou faible dose de CTC
Weich, H. SvH[26]	Lupus	Afrique du Sud	2005	Observationnelle Prospective	Epanchements abondants (>10mm)	Lupus	1996-2002	8/258	-	- CTC seuls à 30mg/j chez 2 patients et 60mg/j chez 1	-

patient -ATB 1 semaine puis Bolus CTC IV puis relai PO 60mg/j chez 1 patient -ATB IV puis CTC IV chez 1 patient -CTC + CPM chez 1 patient -CPM chez 1 patient (néphrite) - TTT antituberculeux 6 mois puis CTC 30mg/j chez 1 patient											
Doria, A[27]	Lupus	Italie	2005	Revue	Lupus cardiaque	Péricardites lupiques	-	-	-	-	Légère : AINS et/ou CTC 0,5mg/kg/j
Plus sévère, tamponnade : CTC à plus fortes doses (bolus CTC IV 1g/j 3j)											
Récurrente : MTX, AZT, IgIV											
Traitement invasif = rare											
Tincani, A[12]	Rheumatology	Italie	2006	Revue	Lupus cardiaque	Péricardite lupiques	-	-	-	-	Formes légères : AINS et/ou CTC Formes plus sévères : CTC en

														bolus Récurrences : MTX, AZT ou MMF	IV
Kruzliac, P[14]	Acta Cardiol	Rép. Tchèque		2013	Revue	Péricardites lupiques	-	-	-	-	-			Formes légères : AINS Si pas de réponse ou rechute : ajout de colchicine Si résistance à AINS/Colchicine et/ou récurrence et/ou manifestations extra-péricardiques associées : prednisone 1-1,5mg/kg 1 mois puis décroissance progressive	
Miner, JJ[16]	Rheum Clin N Am	Dis Etats-Unis		2014	Revue	Lupus cardiaque	Péricardites lupiques	-	-	-	-			Formes légères : AINS Le plus souvent : CTC Formes sévères +/- manifestations extra-péricardiques : MTX, AZT, CPM	
Morel, N[25]	Lupus		France	2015	Rétrospective	Péricardites lupiques		2010-2014	10		ESC 2015	Colchicine médiane 39j (10j-54mois)	1mg, 2 rechuteurs /10 après l'arrêt		
Goswami, R.P[22]	QJM		Inde	2018	Rétrospective	Péricardites lupiques	Tamponnade lupique	2014-2016	104 péricardites/409 (25%) 24/409 tamponnades		Anomalies ETT obligatoires + au moins un parmi clinique ou ECG	Tamponnade : 24 péricardiocentèse ; 1 fenêtre péricardique 16% CTC 1mg/kg		-	

(5%)	seul
	34% CTC 1mg/kg + CPM mensuel
	50% Bolus CTC + CPM mensuel

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et acide acétylsalicylique :

Leur utilisation semble possible dans les formes légères et isolées, comme l'indique le PNDS et les revues de *Kruzliak et al* [14], *Tincani et al* [12], et *Miner et al* [16]. Elle peut être limitée par les contre-indications liées aux atteintes rénales lupiques.

Corticothérapie :

Elle est fréquente, à posologie variable, en particulier en cas d'atteinte multi-systémique. Toutefois, elle pourrait être un facteur de risque de rechute. En effet, dans l'essai COPE, une analyse multivariée dont le facteur « étiologie de la péricardite » était une variable indépendante, montrait que l'utilisation de corticoïdes restait un facteur de risque de rechute (OR 4.30, IC 95% 1.21-15.25) [7]. Les différentes connectivites n'étaient toutefois pas individualisées, ne permettant pas de conclure pour cette sous-population particulière.

Colchicine :

On dispose de très peu de données sur l'utilisation de la colchicine dans la péricardite lupique. Pour la première fois en 2015, *Morel et al* [25] reprenaient rétrospectivement une série de 10 cas de péricardites lupiques (dont 6 premiers épisodes,) traitées par colchicine 1mg/j, pendant une durée médiane de 39 jours [extrêmes : 10jours-54mois]. La colchicine était instaurée sans autre modification thérapeutique (n=5), associée à l'introduction d'une corticothérapie orale (n=1, 20mg/j), ou sa majoration (n=2, respectivement majoration de 1mg/j et 5mg/j), ou à l'introduction d'AAS (n=1). La tolérance était bonne. L'évolution a été favorable (entrée en rémission sans rechute sous colchicine) chez 7 patients, les 3 autres patients nécessitant l'introduction ou l'augmentation de la corticothérapie. Les auteurs concluaient à la possible efficacité de la colchicine chez ces patients.

Immunosuppresseurs :

Leur utilisation concerne les formes sévères, lors de manifestations extra-péricardiques associées, ou dans les formes multi récidivantes. Il peut s'agir de cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate mofetil, methotrexate,...

Dans les tamponnades réfractaires, quelques observations rapportent l'utilisation d'IgIV ([28],[29]) ou de tocilizumab ([30],[31]).

1.2.4 En conclusion

Rarement grave, la péricardite lupique pose dans notre expérience le problème de la survenue de récurrences multiples impactant la qualité de vie des patients et entraînant pour certains des prescriptions répétées de corticoïdes. Les données de la littérature documentant cette affirmation sont cependant remarquablement rares. La possibilité d'évolution vers la constriction reste rare [32] et ne fait l'objet que d'observations isolées.

1.3 Objectif

L'**objectif principal** de ce travail est de décrire les caractéristiques des patients lupiques ayant eu au moins un épisode de péricardite aiguë, leur prise en charge thérapeutique et l'évolution de leur maladie sur le long terme.

L'**objectif secondaire** est d'identifier des facteurs associés aux rechutes.

2 Matériel et méthodes

2.1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, observationnelle monocentrique, au CHU de Toulouse.

2.1.1 Population de l'étude

Les patients éligibles pour l'étude ont été identifiés par l'interrogation de la base de données du PMSI du CHU en croisant les termes de « lupus » et de « péricardite » ou d'« épanchement péricardique », pour des hospitalisations ayant eu lieu entre Janvier 1997 et Décembre 2019.

2.1.2 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion retenus pour l'entrée dans l'étude étaient :

- Avoir eu un diagnostic de lupus érythémateux systémique, remplissant les critères de classification ACR/EULAR 2019, avant ou après la survenue du premier épisode de péricardite.
- Avoir eu un diagnostic de péricardite aigue lupique porté au cours de la période d'observation.
- Le premier épisode de péricardite aigue devait remplir les critères de de l'ESC 2015, auxquels nous avons fait un ajout en considérant l'IRM cardiaque pathologique (épanchement, prise de contraste tardive ou hypersignal T2 péricardique) comme critère alternatif à l'ETT pathologique
- Être âgé de plus de 15 ans au moment du diagnostic de péricardite

Score ACR/EULAR 2019 :

Le score ACR/EULAR 2019 (Annexe, Tableau A 2) est un score de classification du lupus validé en 2019 faisant suite à une initiative internationale de revue des critères de classification. Il propose d'utiliser la positivité des ACAN (titre $\geq 1/80$) comme critère d'entrée obligatoire, suivi de critères cliniques et immunologiques à pondération variable allant de 2 à 10. Un score ≥ 10 est nécessaire pour classer « lupus » un patient souffrant de collagénose.

2.1.3 Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion étaient :

- Toute péricardite attribuée ou attribuable à une autre cause que le lupus
- L'existence d'une myocardite associée
- Un suivi inférieur à 1 an en l'absence de rechute
- Des données insuffisantes pour caractériser le premier épisode
- Des données insuffisantes sur le lupus en termes de diagnostic et/ou de suivi
- L'impossibilité à identifier correctement les traitements prescrits

2.1.4 Critères de jugement

Les critères de jugement étaient :

- Le délai d'entrée en rémission de la péricardite (résolution des symptômes cliniques)
- Le délai de survenue d'une rechute de péricardite
- Les éventuelles complications de la péricardite : tamponnade, péricardite constrictive

2.1.5 Données recueillies

L'ensemble des données récoltées comprenait :

- Les caractéristiques des patients lupiques : âge, sexe, ethnie, tabagisme score ACR/EULAR 2019, antécédents notables.
- Les caractéristiques des épisodes de péricardites : caractère inaugural (soit un premier épisode de péricardite survenant antérieurement au diagnostic ou

dans les 30 jours suivant le diagnostic de lupus), délai de survenue, clinique (frottement péricardique, dyspnée, douleur thoracique, fièvre, signes droits), biologie, paraclinique (modifications ECG, ETT, IRM...), l'existence d'une rémission clinique à 6 semaines et 3 mois.

- Le nombre de réurrences et le délai entre les épisodes
- Le niveau d'activité du lupus traduit par le score SLEDAI-2K, la liste des manifestations lupiques concomitantes, le recueil du complément et des anti-ADN, le traitement en cours ; ainsi que le score de séquelle SDI à la dernière visite
- La prise en charge thérapeutique médicamenteuse et invasive (péricardiocentèse ou fenêtre péricardique) des épisodes, la notion d'intensification thérapeutique.
- L'existence d'une péricardite chronique constrictive

L'ensemble des traitements reçus, les nouveaux évènements lupiques et les effets indésirables graves ont été recueillis durant toute la période de suivi du patient.

Les données ont été recueillies au premier épisode de péricardite (T0), à 3 mois, lors des récurrences et à la dernière consultation de suivi.

2.1.6 Définitions

Rémission

L'ESC ne donne pas de critères clairs de rémission de la péricardite. Dans notre étude, le terme de rémission décrit la rémission clinique, c'est à dire la disparition des symptômes observés au moment de la péricardite.

Récurrences

Pour l'ESC, le diagnostic de récurrence est retenu sur les mêmes critères que ceux permettant d'affirmer le diagnostic de péricardite.

Nous n'avons pas trouvé dans les dossiers de façon systématique les informations permettant de valider le diagnostic du clinicien selon les critères de l'ESC. Dans les essais CORP [9] et CORP-2 [10], la diagnostic de récurrence devait comprendre une récurrence douloureuse associée à au moins un signe parmi les critères majeurs: frottement péricardique, anomalies ECG, apparition ou majoration d'un épanchement péricardique, OU mineurs : fièvre, hyperleucocytose, élévation de la CRP ou de la vitesse de sédimentation.

Dans notre étude, le diagnostic de récurrence a donc été retenu d'après le diagnostic porté par le clinicien en charge du patient, après un intervalle libre sans symptômes d'au moins 6 semaines. Nous avons considéré ce diagnostic de récurrence comme :

- 1) **possible** en cas de récurrence de la douleur thoracique associée à une réponse au traitement par AINS/AAS/corticoïdes et/ou colchicine, en l'absence d'information sur l'ECG, l'échographie cardiaque et l'élévation de la CRP ;
- 2) **probable**, en cas de récurrence douleur thoracique associée à un critère mineur de l'ESC ;
- 3) **certaine** en cas de récurrence de douleur et un autre critère, permettant de remplir les critères diagnostiques de péricardite aiguë de l'ESC 2015.

Score d'activité lupique SLEDAI-2K :

Afin de rendre compte du niveau d'activité du lupus au moment de l'épisode de péricardite, outre le recueil des manifestations lupiques concomitantes, nous avons utilisé le score d'activité SLEDAI-2K.

Le SLEDAI (Annexe) est un score d'activité globale du lupus fréquemment utilisé. Développé en 1992, il contient 24 critères cliniques et biologiques couvrant 9 domaines à pondération variable (de 1 à 8). Il mesure l'activité dans les 10 jours précédant l'évaluation

Le résultat du score permet de définir un niveau d'activité :

- SLEDAI à 0 : pas d'activité
- SLEDAI entre 1 et 5 : activité légère
- SLEDAI entre 6 et 10 : activité moyenne
- SLEDAI entre 11 et 19 : activité élevée
- SLEDAI ≥ 20 : très haute activité

A la différence du BILAG, il s'agit d'un score d'activité globale, plus simple à utiliser dans ce contexte de recueil rétrospectif, et qui ne prend pas en compte les symptômes subjectifs.

Le SLEDAI-2K est une variation du score SLEDAI (Annexe, Tableau A 3), proposée en 2000 qui contient les mêmes critères avec les mêmes pondérations mais prend en compte toutes les manifestations lupiques en cours et pas seulement celles nouvellement apparues. Ceci permet d'éviter de conclure faussement à une amélioration du score entre deux visites simplement parce qu'un symptôme déjà présent à la première évaluation n'est plus compté à la suivante[33].

Examens complémentaires

- **L'ECG** était pathologique si l'on retrouvait au moins une anomalie parmi : onde T plate ou négative, sus-décalage ST, sous-décalage PQ ou microvoltage. Seuls le sus-décalage ST et le sous-décalage PQ étaient comptés dans les critères diagnostiques de l'ESC-2015.

- **L'ETT** était pathologique en cas de mise en évidence ou de majoration d'un épanchement péricardique. Son abondance et sa localisation étaient précisés.
- **L'IRM** était pathologique en cas de mise en évidence d'une prise de contraste péricardique tardive, d'un hypersignal T2 péricardique ou d'un épanchement péricardique

Score de séquelles SDI :

Le score SDI (SLICC/ACR Disease Index) (Annexe, Tableau A 4) est un score de séquelles du lupus allant de 0 à 46, comportant 41 items portant sur 12 domaines. Un item est comptabilisé s'il est présent depuis plus de 6 mois ou irréversible. Il n'est pas forcément attribuable au lupus, peut être lié au traitement.

Il permet de refléter l'activité cumulée du lupus.

2.1.7 Analyse statistique

Analyses univariées :

Les variables qualitatives sont exprimées en **effectif et pourcentage**.

Les variables quantitatives sont exprimées en **moyenne et écart type (ET)** lorsque l'histogramme a révélé une distribution se rapprochant d'une distribution normale. Dans le cas contraire, elles sont exprimées en **médiane et extrêmes**. Les quartiles n'ont pas été précisés compte tenu d'un effectif réduit.

Les survies sont étudiées par **méthode actuarielle** estimant la fonction de survie à des intervalles hebdomadaires, mensuels ou annuels selon les cas. La méthode de Kaplan-Meier n'a pas pu être utilisée car la date précise de la rémission n'a généralement pas pu être précisée.

Analyses bivariées :

Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées avec le **test exact de Fisher** ou le **test du chi-2**.

Les comparaisons de moyennes ou de distribution ont été réalisées à l'aide d'un **test de Student** ou d'un **test de Wilcoxon-Mann-Whitney**.

Le **test du Log Rank** a été utilisé pour la comparaison des données de survie actuarielle. Tous ces tests sont effectués avec le logiciel SAS Academics.

Analyses multivariées :

L'effectif de l'étude ne permet pas de réaliser d'analyses multivariées.

Significativité :

Les tests statistiques étaient bilatéraux. Les p valeurs étaient considérées comme significatives au seuil de 5%. Les intervalles de confiance étaient calculés à 95%.

3 Résultats

3.1 Inclusion des patients

Sur les 103 patients éligibles après interrogation de la base de données du PMSI, 29 ont été inclus dans l'étude (Figure 1).

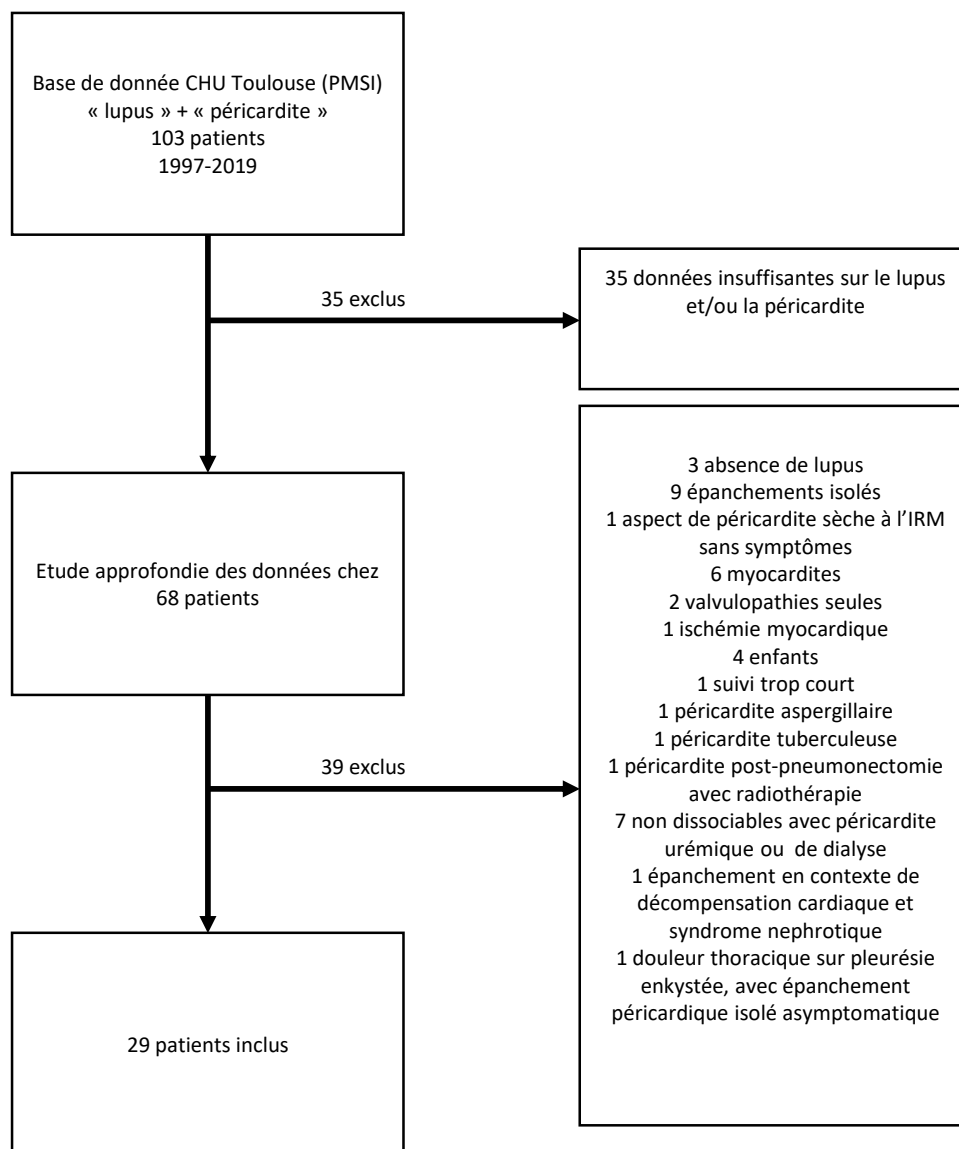


Figure 1. Diagramme de Flux illustrant le processus de sélection des patients inclus dans l'étude

Un tiers d'entre eux n'a pas pu être inclus par manque de données sur le lupus ou l'épisode de péricardite.

Le reste des non-inclusions a concerné en majorité des épanchements asymptomatiques, ou des épanchements attribuables à - ou non dissociables d' - une autre cause, au premier rang desquelles la péricardite urémique en contexte d'insuffisance rénale.

3.2 Caractéristiques des patients

Nous avons inclus 29 patients dont 25 femmes (86%). L'âge moyen au diagnostic de lupus était de 30 +/- 13 ans. Dix-neuf patients étaient d'origine caucasienne (65%), 6 afro-caribéenne (21%), 3 nord-africaine (10%), 1 asiatique (4%).

Le score ACR/EULAR 2019 moyen était de 22 +/- 9.

La médiane de suivi était de 7 ans [1-22] entre la première poussée et la dernière consultation.

Le Tableau 5 ci-après détaille les données sur le lupus, le premier épisode de péricardite et l'évolution, par patient.

Tableau 5. Caractéristiques à l'inclusion et évolution, par patients

Lupus							1 ^{er} épisode						Rechutes				Suivi			
N° patient	Sexe	Ethnie	Tabac	ACR/EULAR au diagnostic de lupus, spécificités biologiques	Manifestations lupiques antérieures au 1 ^{er} épisode	Traitement en cours	Délai depuis le diagnostic du lupus (mois)	Age (ans)	SLEDAI-2K	Autres manifestations	Traitement	Délai de rémission (jours)	Nombre de rechutes et délai (mois)	Autres Manifestations à 1 ^{ère} rechute	Délais rémission (jours)	Traitement des rechutes	Durée de suivi (ans)	Autres manifestations lupiques	Rémission	SDI
1	F	A-C	NC	12 Lymphopénie Anti-DNA, anti-Sm TCD+ Complément consommé	Lupus muqueux chronique	HCQ 400mg/j	12	23	7	Myosite	CLC 0,5mg 30j puis 3mois après pause 1 sem Aspirine 3g/j 30j	NC (<42)	0	-	-	-	4		1	0
2	F	C	A	28 Anti-ADN Complément consommé SAPL AHAI	GNIV A AVC sur thrombose artérielle (SAPL) Arthrites Aphtes Lupus subaigu AHAI	MMF Pas d'APS(toxicité)	105	32	8	-	CLC 1mg 21j Aspirine 3g puis baisse, 30j	NC (<42)	0	-	-	-	2,7		1	3 Shrinking lung Syndrome >1AVC
3	F	A-C	NC	30 Anti-ADN, Anti-Sm Complément consommé SAPL	Arthrite Ulcères buccaux Vascularite avec ischémie distale Evans Protéinurie	HCQ 300mg/j CTC 40mg	52	19	14	Arthrite PTI	CLC 0,5mg 60j	0 à 7	0	-	-	-	1,3		1	2 Shrinking lung Syndrome Nécrose orteil
4	F	C	A	15 SAPL	-	-	-1,6	49	7	Pleurésie	ATB 4j AINS 29j puis relai CTC HCQ	8 à 14	4 a.6,3 b.8 c.20 d.9,5	-	a.NC (<42) b.1 à 7 c.1 à 7 d.1 à 7	a.CTC 60mg b.CTC 60mg puis CLC c.CTC d.Majoration CLC	7,2		1	0
5	F	C	A	22 SAPL Anti-ADN, anti-Sm Complément consommé	Arthrite Lupus engelure AHAI TVP, EP GNIVA	CPM	16	43	21	GNIVA Pleurésie Eruption	1 Bolus CTC IV 500mg Poursuite CPM débuté quelques jours + tôt pour GNIVA	8 à 14	1 a.5	GNIVA Aphte Pleurésie	a.NC (<42)	a.Bolus CTC IV 3 + CPM 1/mois 6 mois	7	Nécrose orteil	1	1 Nécrose orteil

Lupus							1 ^{er} épisode						Rechutes				Suivi		
N° patient	Sexe	Ethnie	Tabac	ACR/EULAR au diagnostic de lupus, spécificités biologiques	Manifestations lupiques antérieures au 1 ^{er} épisode	Traitement en cours	Délai depuis le diagnostic du lupus (mois)	Age (ans)	SLEDAI-2K	Autres manifestations	Traitement	Délai de rémission (jours)	Nombre de rechutes et délai (mois)	Autres Manifestations à 1 ^{ère} rechute	Délais rémission (jours)	Traitement des rechutes	Durée de suivi (ans)	Autres manifestations lupiques	Rémission SDI
6	F	C	NC	10 Complément consommé	Arthralgies Nodules para-articulaires Vascularite urticarienne Protéinurie + hématurie	HCQ 200mg CTC 12,5mg	38	27	10	Protéi-nurie	HCQ 400mg CTC 60mg Colchicine 1mg (durée =?)	29 à 35	0	-	-	-	13		1 1 Lymphome lympho-plasmo-cytaire
7	F	C	A	41 Complément consommé Anti-ADN	-	-	90	23	11	PTI Eruption	AINS 20jours HCQ 400mg	0 à 7	0	-	-	-	21	Méningites asesptiques Myélite TVP Neuropathie périphérique	1 3 ADK endomètre PFP Atteinte rétinienne
8	F	C	A	12 Anti-Sm	Myosite Arthrite	Leflu-nomide HCQ 400mg CTC 7,5mg	31	18	4	-	AINS 7j Puis CLC 0,5mg 3 mois	NC (<42)	2 a.98 b.5,7	Arthrite Myosite	a.42 et + b.42 et +	a.CTC 60mg 7j puis AINS 15j + Colchicine 64j b.Reprise colchicine	9,5	Dactylite Pachy-pleurite Atteinte paires crâniennes	0 2 Shrinking lung Syndrome Péricardite
9	F	C	NC	12 AHAI Anti-ADN ACC	AHA1	-	97	25	11	Pleurésie	CTC IV Bolus 80mg 5j puis CTC PO 60mg/j 20j	0 à 7	4 a.5,2 b.24 c.67 d.95	-	a.1 à 7 b.NC (<42) c.NC (<42) d.8 à 14j	a.CTC 40mg/j 3j b. HCQ c.CTC 50mg/j d.HCQ, après arrêt spontané	20	Fausse couche tardive Cardio-myopathie lupique	0 1 Cardio-myopathie
10	H	C	NC	19 SAPL Anti-ADN	-	-	-1	43	8		CTC PO 50mg/j Fenêtre péricardique ATB HCQ 400mg CLC 0,5mg 4 mois Aspirine 38j	NC (<42)	0	-	-	-	4,9	Thrombose veineuse	1 2 Ostéo-porose fracturaire TVP
11	F	C	NC	21 SAPL Ant-ADN	Arthrite	HCQ 400mg	241	67	16	Arthrite Rash	CTC 60mg/j PO	NC (<42)	0	-	-	-	2,5	-	1 0

Lupus							1 ^{er} épisode						Rechutes				Suivi			
N° patient	Sexe	Ethnie	Tabac	ACR/EULAR au diagnostic de lupus, spécificités biologiques	Manifestations lupiques antérieures au 1 ^{er} épisode	Traitement en cours	Délai depuis le diagnostic du lupus (mois)	Age (ans)	SLEDAI-2K	Autres manifestations	Traitement	Délai de rémission (jours)	Nombre de rechutes et délai (mois)	Autres Manifestations à 1 ^{ère} rechute	Délais rémission (jours)	Traitement des rechutes	Durée de suivi (ans)	Autres manifestations lupiques	Rémission	SDI
12	F	A-C	NC	23 Anti-ADN Anti-Sm	Arthrite	HCQ 400mg	1,7	30	8	Arthrite	AINS 35j Après 1 mois : CLC 1mg 7j puis CTC 70mg et AZT 100mg	42 et +	1 a.12	Arthrite	a.42 et +	a. -	3,1	Vascularite avec cryo- globulinémie Aphtes Protéinurie	1	3 Ulcère Nécrose
13	F	C	RS	12 Anti-ADN	Arthrite	HCQ 200mg	260	67	9		CTC 60mg PO décroissance progressive sur 6 sem CLC 1mg 553j	NC (<42)	0	-	-	-	1,2	-	1	0
14	F	C	NC	18 Anti-ADN ACC	Arthrite Lupus cutané aigu	HCQ 400mg	234	50	9	Pleurésie	ATB CTC 60mg CLC 1mg 34j	42 et +	4 a.3,2 b.1,2 c.3,9 d. 1,8	Pleurésie	a.1 à 7 b.1 à 7 c.1 à 7 d.NC (<42)	a.CLc 0,5mg 91j b.Majoration CTC à 15mg + intro AZT c. Majoration CTC puis intro ANK (stop sur rash) d.Switch AZT par MMF et reprise CLC	1,2	-	1	1 TVP
15	H	C	J	23 Anti-ADN	Arthrite	-	0,3	18	5	-	Aspirine 3g 6j Puis AINS 3j puis CTC 60mg/j PO	0 à 7	4 a.17 b.19 c.100 d.72	Pleurésie	a.1 à 7	a.Aspirine 3g 5j puis CTC PO 60mg/j b. Majoration CTC de 10 à 15mg/l c. AINS d. Aspirine 3g + CLC 1mg 30j	16	-	1	0
16	F	C	J	11 ACC	Pleurésie	-	12399	67	4	Pleurésie	Aspirine 3g 20j + CLC 1mg 3mois + ATB + péricardiocentèse	0 à 7	0	-	-	-	1,4	Arthrite	1	1 Lymphome de la zone marginale
17	F	A-C	J	21 SAPL Anti-ADN, anti- Sm	Arthrite Convulsions	HCQ 400mg	68	37	5,7	Arthrite GNIV + V	CTC IV 120mg 3j puis 60mg 6 sem	NC (<42)	2 a.37 b.236	Protéinurie	a.NC (<42) b. NC (<42)	a.CTC PO 40mg/j b.CTC	23	Méningites aseptiques Psychose Evans Arthrite GNV AVC	0	10 TVP AVC Troubles cognitifs Cataracte Atrophie musculaire Ostéo- porose fracturaire IRC Cardio- myopathie Valvulo- pathie, Péricardite

Lupus							1 ^{er} épisode						Rechutes				Suivi			
N° patient	Sexe	Ethnie	Tabac	ACR/EULAR au diagnostic de lupus, spécificités biologiques	Manifestations lupiques antérieures au 1 ^{er} épisode	Traitement en cours	Délai depuis le diagnostic du lupus (mois)	Age (ans)	SLEDAI-2K	Autres manifestations	Traitement	Délai de rémission (jours)	Nombre de rechutes et délai (mois)	Autres Manifestations à 1 ^{ère} rechute	Délais rémission (jours)	Traitement des rechutes	Durée de suivi (ans)	Autres manifestations lupiques	Rémission	SDI
18	F	N-A	J	19 Anti-ADN, anti-Sm	PTI Arthralgies GNIIIA Vascularite /acrosyndrom e	CTC PO 10mg/j HCQ 200mg/j MMF 2g/j	31	20	15	GNIV+V PTT	CTC IV 820mg 3j Puis CTC PO 40mg/j	0 à 7	3 a.3,2 b.88 c.13,5	Protéinurie	a.1 à 7	a.CTC PO 30mg/j b.CTC c.CTC 60mg PO puis ajout MMF pour poussée rénale	10,6	Vascularite GNIVA Aphtes Thrombose artérielle	1	0
19	F	Ca	A	45 Anti-ADN Complément consommé	Lupus cutané aigu, alopecie, aphtes Arthrite GN	HCQ 400mg	3,7	26	30	Alopecie Arthrite Pleurésie Aphtes GNIIIA Eruption	CTC 60mg PO MMF 2g Abatacept ou placebo	0 à 7	0	-	-	-	5,5	-	1	0
20	F	A	NC	41 Anti-ADN, anti-Sm Complément consommé	GNIVA Erythème malaire	-	0	20	16	GNIVA	AINS 30j Puis CTC 50mg/j	NC (<42)	0	-	-	-	9,8	AHAI	1	0
21	F	Ca	AS	34 Anti-ADN	Lupus cutané aigu Protéinurie et cylindres hématiques	HCQ 200mg/j	8	26	6	Pleurésie	CTC 60mg PO	42 et +	2 a.27 b.17	-	a.42 et + b.42 et +	a.AINS puis Aspirine puis CTC 60mg/j PO b.CTC 60mg/j PO + Cochicine, + HCQ 400mg/j	15,2	Aortite Cyanose orteils	1	0
22	F	A-C	J	23 Anti-ADN, anti-Sm Complément consommé	Lupus discoïde, alopecie, Arthrite, Protéinurie et cylindres hématiques	HCQ 400mg/j	0,6	50	28	Arthrite Protéinurie clinique Aphtes Pleurésie	CTC 80mg PO	NC (<42)	0	-	-	-	8	-	1	1 Valvulopathie
23	F	N-A	J	21 Anti-ADN TCD+	Lupus cutané aigu, Arthrite	CTC PO 9,5mg/j	120	64	4	-	Fenêtre péricardique seule	0 à 7	0	-	-	-	6,9	Péritonite lupique	1	2 Diabète Ostéoporose

Lupus							1 ^{er} épisode						Rechutes				Suivi			
N° patient	Sexe	Ethnie	Tabac	ACR/EULAR au diagnostic de lupus, spécificités biologiques	Manifestations lupiques antérieures au 1 ^{er} épisode	Traitement en cours	Délai depuis le diagnostic du lupus (mois)	Age (ans)	SLEDAI-2K	Autres manifestations	Traitement	Délai de rémission (jours)	Nombre de rechutes et délai (mois)	Autres Manifestations à 1 ^{ère} rechute	Délais rémission (jours)	Traitement des rechutes	Durée de suivi (ans)	Autres manifestations lupiques	Rémission	SDI
24	H	Ca	J	21 Anti-ADN ACC	Pleurésie	-	-25	40	-	-	Aspirine 3g 3sem puis sevrage sur 1sem CLC 1mg 3j	0 à 7j	3 a.22 b.2,8 c.4,6	-	a.40 et + b.8 à 15j c.0 à 7j	a.CLC 1mg + Aspirine 3g b.Doxycline + AINS puis CTC 60mg+ HCQ 400mg c. CTC 60mg PO	3,2		0	2 Péricardite Carcinome papillaire thyroïdien
25	F	Ca	A	19 SAPL triple + Complément consommé Anti-ADN	Alopécie Arthralgies	HCQ 600mg/j	65	20	14	Arthrite Protéinurie clinique	CTC 70mg PO	40 et +	2 a.34 b.92	Occlusion de l'IVA sur SAPL	a.NC(<6sem) b.NC(<6sem)	a.CTC 40mg PO b.CTC 15mg PO	18,7	Phlébite Péritonite lupique	1	3 Diabète IdM Protéinurie >3,5g/24h
26	H	Ca	J	21 ACC Anti-ADN Complément consommé	Arthrite	HCQ 400mg/j	0,8	24	5	-	AINS 116j	40 et +	2 a.98 b.6	Arthrite Endocardite de Libman-sacks	a.40 et + b.NC(<6sem)	a.CTC 40mg PO + CLC 1mg 481j + AZT125mg/j b.Aspirine 2g 6j	12,6	SAPL triple + avec AVC Arthralgies Coxite et sacroïlite	1	3 AVC Arthrite destructive Valvulopathie
27	F	N-A	J	25 Anti-ADN Anti-Sm Complément consommé TCD+	Lupus cutané aigu Arthralgies	CQ 200mg/j	76	31	20	Arthrite Protéinurie clinique	CLC 0,5mg/j 10j	16 à 23j	1 a.4,7	Arthralgies Protéinurie majeure	a. 16 à 23j	a.CTC 20mg/j + Tacrolimus20mg/j (pour protéinurie majeure persistante)	2,5	GNIV GNV	1	0
28	F	Ca	A	30 Anti-ADN ACC	Arthralgies Pleurésie	-	0	56	12	Arthrite Pleurésie	HCQ 400mg/j + CTC 35mg/j	0 à 7j	1 a.52	Pleurésie	a.0 à 7j	a. CTC 40mg/j IV 19j puis CTC Po 60mg/j	12	Myosite Arthrites	1	2 Malignité (LLC antérieure au diagnostic de lupus) Arthrite destructive

Lupus							1 ^{er} épisode						Rechutes				Suivi			
N° patient	Sexe	Ethnie	Tabac	ACR/EULAR au diagnostic de lupus, spécificités biologiques	Manifestations lupiques antérieures au 1 ^{er} épisode	Traitement en cours	Délai depuis le diagnostic du lupus (mois)	Age (ans)	SLEDAI-2K	Autres manifestations	Traitement	Délai de rémission (jours)	Nombre de rechutes et délai (mois)	Autres Manifestations à 1 ^{ère} rechute	Délais rémission (jours)	Traitement des rechutes	Durée de suivi (ans)	Autres manifestations lupiques	Rémission	SDI
29	F	A-C	NC	22 Anti-ADN, anti-Sm	Arthralgies Lupus cutané aigu et subaigu	HCO 400mg/j	64	23	8	Arthrite	CTC 60mg/j	0 à 7j	6 a.24 b.6,9 c.22 d.53 e.56 f.87	-	a.0 à 7 b.NC(<42) c.NC(<42) d.NC(<42) e.NC(<42) f.NC(<42)	a. CTC 20mg PO + AZT 100mg/j b.CTC 60mg/j + switch AZT pour MMF c.Aspirine 3g décroissance progressive d. Reprise AZT (MMF arrêté sur projet grossesse) e. CTC + majoration AZT f. CTC + switch MMF	10	AHA Protéinurie Pleurésie GNIIA	1	0

Ethnie : A = Asiatique, A-C = Afro-Caribéen, Ca = Caucasiens, N-A = Nord-Africain

Tabac : A = Actif, J = Jamais, AS = Anciennement sévère, NC = statut tabagique inconnu

3.2.1 Caractéristiques à l'inclusion

L'âge moyen au premier épisode de péricardite était de 36+/- 16 ans. Le score SLEDAI-2K pouvait être établi chez 28 des 29 patients (données insuffisantes chez le patient n°24 en contexte de péricardite inaugurale) ; avec un score médian à 9 [4-12].

Neuf patients (31%) ont présenté une péricardite inaugurale. Chez les autres patients, on note un délai médian de 65 mois [1.7 – 400] entre le diagnostic de lupus et le premier épisode de péricardite.

Deux des patients présentaient un lupus induit par la carbamazépine. Trois patients avaient une comorbidité cardiaque antérieure à l'épisode de péricardite, à type de FA paroxystique non emboligène pour l'un et d'hypertension artérielle pour les deux autres.

Concernant les comorbidités auto-immunes antérieures à l'épisode de péricardite, on notait que :

- Le patient N°5 avait déjà présenté un PTI splénectomisé, un SAPL, et un CREST-Syndrome
- Le patient N°6 avait présenté un épisode de PTI dans l'enfance
- Le patient n°14 était porteur d'une cirrhose biliaire primitive, d'un SAPL compliqué de thrombose veineuse profonde, d'une thyroïdite d'Hashimoto
- Le patient n°15 avait présenté un syndrome néphrotique idiopathique à 10ans avec récurrence à 14ans
- Les patient n° 17 et 21 étaient également atteints d'un syndrome de Goujerot-Sjögren
- Les patients n°25 et 26 étaient porteurs d'un diabète de type 1.
- Le patient n° 25 avait également présenté une thrombose veineuse profonde en contexte de SAPL triple positif.

3.2.2 Description du premier épisode de péricardite

Les données sont détaillées dans le Tableau 7.

Traitements en cours

Les traitements du lupus pris à la survenue de l'épisode comprenaient :

- Des **antipaludéens de synthèse** (59%, n= 17). Sur les douze patients non traités, sept correspondaient à des patients rentrant dans la maladie lupique par l'épisode de péricardite. Deux patients avaient présenté par le passé une toxidermie aux antipaludéens de synthèse. Deux patients avaient eu de l'hydroxychloroquine respectivement pendant 6 et 8 ans, avant qu'elle ne soit stoppée après perte de vue plusieurs années avant l'épisode de péricardite.

La raison de l'absence de prise d'antipaludéens de synthèse chez la dernière patiente est inconnue.

- Des **glucocorticoïdes** (17%, n =5), à une posologie moyenne de 16 +/- 14 mg (quatre entre 7.5 et 12.5mg/j pour une atteinte rénale ou articulaire, un à 40mg pour un PTI).
- Des **immunosuppresseurs** : Les trois patientes prenant du mycophénolate mofetil étaient atteintes de glomérulonéphrite lupique de classe III ou IV. L'une avait également bénéficié d'un cycle de rituximab 5 mois auparavant pour l'atteinte rénale dans le but de sevrage progressif du MMF pour projet de grossesse. Une patiente bénéficiait de perfusions de Cyclophosphamide dans le cadre d'une glomérulonéphrite de classe IV.
- **Autres** : Une patiente était traitée par leflunomide pour l'atteinte cutanée. Une patiente était sous romiplostim et darbopoietine pour un PTI.

Caractéristiques de la péricardite :

Vingt-sept patients (93%) présentaient une douleur thoracique typique, 16 (55%) une dyspnée. Un seul patient n'avait ni douleur ni dyspnée.

Un frottement péricardique était audible chez 9 patients (31%). Dix-sept patients (59%) avaient un ECG pathologique. Parmi eux, 11/17 (65%) remplissaient les critères ESC 2015 d'ECG de péricardite (sus-décalage ST ou sous-décalage PQ).

On retrouvait un épanchement péricardique chez 22 patients (76%). Soixante-dix-sept pour cent des épanchements étaient circonférentiels (n = 17), 50% des épanchements étaient minimes (<10mm) (n = 11). On note une tamponnade et deux « pré-tamponnades ». Tous les patients avaient une FEVG ≥50%.

Les 3 IRM effectuées étaient pathologiques de façon significative (épanchement, hypersignal T2 ou prise de contraste péricardique tardive). Deux étaient effectuées en contexte de péricardite sèche.

Sur le plan biologique, les NT-pro-BNP étaient normales chez 10 patients sur 10. La CRP était élevée avec une médiane de 65mg/l [7-460].

Le complément était peu consommé (21% de C3 bas (4/19) ; 26% de C4 bas (5/19)). Les anti-ADN étaient élevés dans 79% des cas (19/24).

Autres atteintes lupique concomitantes :

Celles-ci sont décrites pour chaque patient dans le Tableau 6 ci-dessous

Les patients présentaient :

- Une atteinte péricardique isolée (n=8, 28%).
- Une pleuro-péricardite (33%) soit 8 patients, dont 5 sans autre atteinte extra-séreuse.
- Une atteinte extra-séreuse dans 55% des cas. Les deux atteintes extra-séreuse concomitantes prépondérantes étaient articulaire (arthralgies ou arthrites) et rénale.

Tableau 6. Atteintes extra-péricardiques concomitantes au premier épisode

N° patient	Atteintes concomitantes
1	Myosite
3	Arthrite, PTI
4	Pleurésie
5	GNIVA, Eruption cutanée, Pleurésie
6	Protéinurie clinique
7	Eruption cutanée, PTI
9	Pleurésie
11	Eruption cutanée, Arthrite
12	Arthralgies
14	Pleurésie
16	Pleurésie
17	GNIV + GNV, Arthrite
18	GNIV + GNV, PTT
19	Arthrite, Protéinurie clinique Eruption cutanée, Ulcères muqueux, Pleurésie
20	Protéinurie clinique
21	Pleurésie
22	Protéinurie clinique, Arthrite, Ulcères muqueux, Pleurésie
25	Protéinurie clinique, Arthrite
27	Protéinurie clinique, Arthrite
28	Arthrite, Pleurésie
29	Arthrite

Prise en charge thérapeutique :

Première prescription

Comme première prescription :

- 5 (17%) patients ont eu des AINS/AAS seuls.
- 7 (24%) patients ont eu l'association AINS/AAS + colchicine.
- 9 (31%) patients ont eu une corticothérapie seule.
- 2 (7%) patients ont eu l'association corticoïdes + colchicine.
- 3 (10%) patients ont eu des corticoïdes associés à un traitement immunosuppresseur (1 avec MMF, 1 avec MMF + abatacept ou placebo, 1 avec CPM).
- 2 (7%) patients ont eu de la colchicine seule.

- 1 (3%) patient n'a eu qu'un traitement invasif sans traitement pharmacologique.

Deuxième prescription

Sept péricardites ont nécessité une **seconde ligne** de traitement :

- Chez 1 patient la reprise d'une bithérapie AAS + colchicine pour recrudescence des symptômes à 5 semaines, après 7 jours d'arrêt de la colchicine (prise 1 mois) et 15 jours d'arrêt de l'AAS initialement prescrits.
- Chez 4 patients, l'introduction de corticoïdes après un traitement par AINS seuls (n=3, après 33, 29, et 9 jours), ou AINS + colchicine (n=1, après 38 jours avec poursuite de la colchicine en parallèle des CTC).
- Chez 1 patient, l'association corticoïdes + azathioprine, après 7 jours de prise de colchicine et 35 jours d'AINS, avec arrêt de la colchicine au décours).
- Chez 1 patient, l'ajout de colchicine 3 semaines après une première ligne par corticoïdes.

Analyse de la prescription des AINS/AAS :

Douze patients (41%) ont eu un traitement par AINS/AAS.

- Toutes les prescriptions d'AAS (n=6) ont été démarrées à 3g/j, la médiane de prise était de 25 jours [6-38].
- Toutes les prescriptions d'AINS (n=8) étaient du kétoprofène, démarré à posologie moyenne de 225 +/- 46 mg/jour, sur une médiane de prise de 25 jours [3-116].

La médiane des scores SLEDAI - 2K au moment du premier épisode de péricardite est significativement plus basse dans le groupe patient traité par AINS/AAS (7.5, [0-16]), en comparaison avec le groupe non traité par AINS/AAS (12, [4-30]), ($p < 0.05$) (Figure 2).

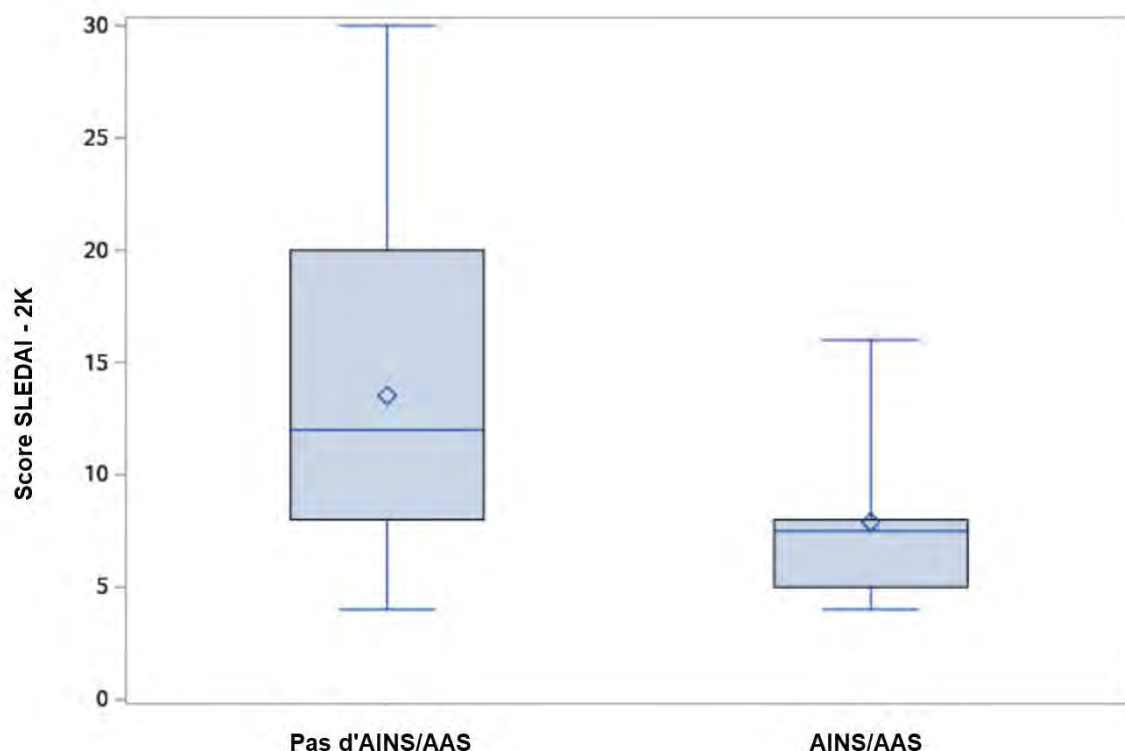


Figure 2. Diagramme en boîtes représentant la répartition des scores SLEDAI – 2K chez les patients non traités et les patients traités par AINS/AAS, au premier épisode

Analyse de la prescription de corticoïdes :

Dix-neuf patients (66%) ont eu traitement par corticoïdes, incluant 4 prescriptions de méthylprednisolone.

La posologie moyenne de corticoïdes oraux était élevée (57.2 ± 13.2 mg/jour de prednisone ($n=15$) ; 63.5 ± 5.8 mg/jour de prednisolone ($n=2$)).

Trois patients sous corticoïdes n'avaient aucune atteinte extra-péricardique. Quatre présentaient une pleurésie associée, douze également des atteintes extra-séreuses. Les 4 patients ayant bénéficié de bolus de méthylprednisolone souffraient d'atteintes extra-péricardiques concomitantes (1 pleurésie, 3 atteintes multi-systémiques).

Analyse de la prescription de colchicine :

Quarante et un pour cent des patients ($n=12$) ont été traités par colchicine : seule ($n=2$), en association avec un AINS/AAS ($n=7$), ou avec de la prednisone ($n=3$). La durée de prescription de la colchicine était très variable (médiane 47 jours [3-553]) (histogramme en Annexe, Figure A 1). Cinq patients ont eu une durée de prise au moins égale 3 mois. La durée de prise est inconnue chez 1 patient. Il y avait statistiquement plus de prescriptions de colchicine de durée > 1 mois (tous épisodes confondus) après 2015 (55%, 6/11) qu'avant 2015 (6%, $n=1/17$ ($p<0.01$)).

Toutes les prescriptions avaient une posologie quotidienne au moins égale à la dose recommandée (0,5 mg /j si poids < 70 kg ; 1 mg/jour si poids ≥ 70 kg). Quatre patients ont

reçu 1 mg/j au lieu de 0,5 mg recommandé, dont un secondairement à une rechute 7 jours après arrêt de la colchicine à dose recommandée.

La médiane des scores SLEDAI - 2K au moment du premier épisode de péricardite est significativement plus basse dans le groupe patient traité par colchicine au moins 3 mois (7 [44-9]), en comparaison avec le groupe ou insuffisamment traité par colchicine (11, [4-30]), ($p=0.04$) Figure 3.

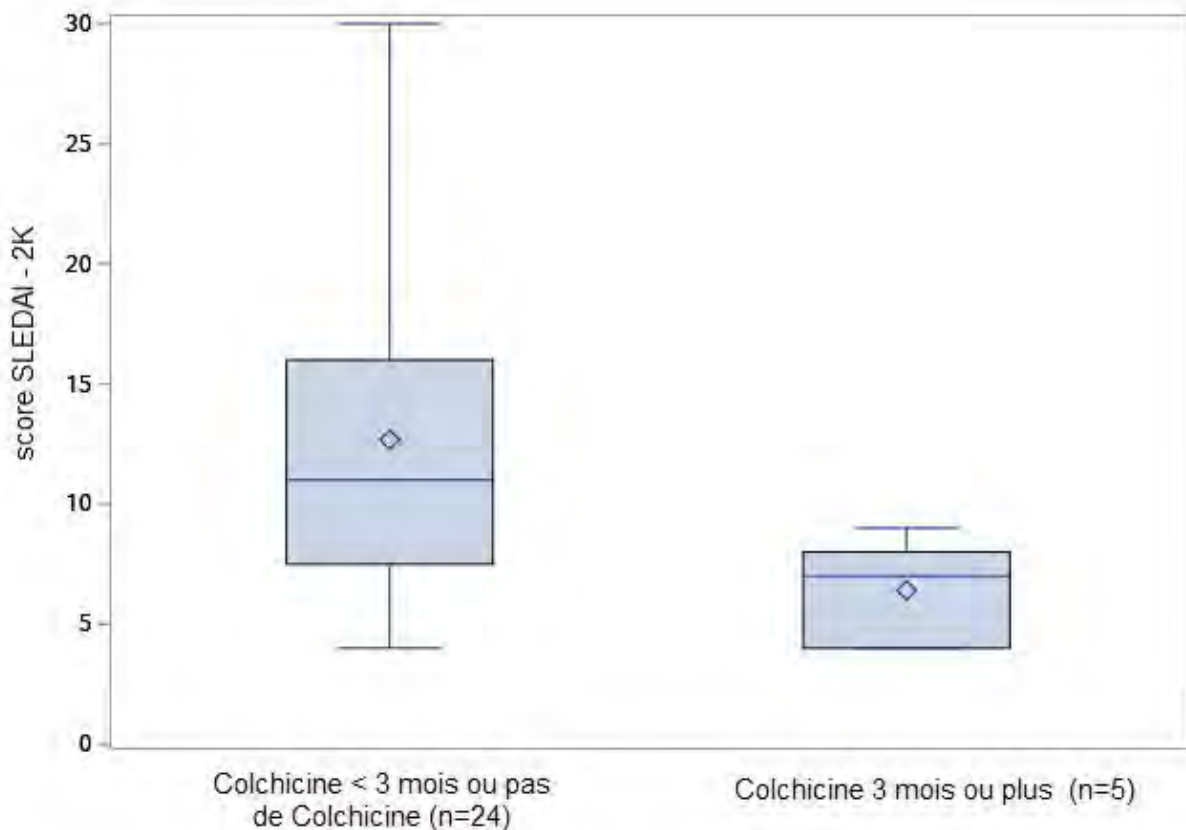


Figure 3. Diagramme en boîtes représentant la répartition des scores SLEDAI – 2K chez les patients traités plus de 3 mois par colchicine et ceux peu ou pas traités par colchicine, au premier épisode

Analyse de la prescription d'antipaludéens de synthèse :

Au total, à l'issue de la première poussée de péricardite, 22 patients étaient sous antipaludéens de synthèse (dont 4 nouvellement introduit et 1 majoration de posologie de 200 à 400mg/j). Les 7 autres patients n'ont pas reçu ce traitement pour les raisons suivantes : 3 étaient des péricardites inaugurales dont une atteinte de rétinopathie ; une pour laquelle l'hydroxychloroquine a été instaurée après 3 mois, et une pour laquelle le diagnostic de lupus a été porté 2 ans après). Deux ont eu une instauration plus tardive (4 mois et 16 mois après). Un avait un antécédent de toxidermie. Le dernier n'avait pas de motif retrouvé pour l'absence de prescription d'antipaludéens de synthèse.

Analyse de la prescription d'immunosuppresseurs :

Le recours aux immunosuppresseurs n'a eu lieu que dans le cas d'atteintes multi-systémiques du lupus.

Traitement invasif :

Trois péricardites ont nécessité un traitement invasif pour une tamponnade (n=1 fenêtre péricardique) ou un début de compression des cavités droites (dit « pré-tamponnade » ; n=2, une fenêtre péricardique, une péricardiocentèse) (Annexe).

Tableau 7. Caractéristiques à la première poussée

Caractéristiques à T0 (n=29)			
Age moyen (ET)	36(16)	Biologie - médiane [extrêmes]	
Score SLEDAI – 2K médian [extrêmes] (n=28)	9[4-30]	NT-pro-BNP (pg/ml) (n=10)	110[41-591]
Péricardite inaugurale – no. (%)	9(31)	Créatinine (μmol/l) (n=23)	66[37-92]
Délai médian de survenue (hors péricardite inaugurale) - mois [extrêmes]	65[1.7-400]	CRP (mg/l) (n=25)	65[7-460]
Clinique – no. (%)		GB (G/l) (n=24)	6[1.3-14.6]
Douleur thoracique	27(93)	Lymphocytes (G/l) (n=20)	1[0.3-2.9]
T°≥38°C	11(38)	PNN (n=20)	5[0.4-9.2]
Dyspnée		Biologie lupique – no.(%)	
NYHA I	13(45)	C3 bas (n= 19)	4(21)
NYHA II	7(24)	C4 bas (n=19)	5(26)
NYHA III	9(31)	Anti-DNA élevés (n=24)	19(79)
NYHA IV	0(0)	Traitement avant l'épisode – no.	

(%)			
Signes droits	4(14)	Antipaludéens de synthèse	17(59)
Frottements péricardiques	9(31)	Glucocorticoïdes	5(17)
Péricardites isolées	8(28)	Mycophenolate mofetil	3(10)
Atteintes extra-péricardiques – no. (%)		Cyclophosphamide	1(3)
Rénale	8(28)	Rituximab	1(3)
Articulaire	10(34)	Aucun	8(28)
PTI	2(7)	Traitements introduits– no. (%)	
PTT	1(3)	AINS/AAS	12(41)
Cutanéomuqueuse	6(21)	Corticoïdes IV ou PO	19(66)
Myosite	1(3)	<i>Posologie moyenne prednisone – mg (ET)</i>	<i>57.2(13.9)</i>
Pleurésie	9(31)	<i>Posologie moyenne prednisolone – mg (ET)</i>	<i>63.5(5.8)</i>
ECG – no. (%)	29(100)	Colchicine	12(41)
Remplissant les critères ESC 2015	11(38)	<i>Seule</i>	2(7)
Anomalies ECG compatibles	17(59)	<i>Association Aspirine ou AINS - Colchicine</i>	7(24)
<i>Onde T plate ou négative</i>	9(31)	<i>Association Corticoïdes - Colchicine</i>	4(14)
<i>Sus-décalage ST</i>	4(14)	Antipaludéens de synthèse <i>dont 1 majoration de posologie</i>	5(17)
<i>Microvoltage</i>	2(7)	Azathioprine	1(3)
<i>Sous-décalage PQ</i>	7(24)	Cyclophosphamide	1(3)

Epanchement – no. (%)	22(75)	Mycophenolate mofetil	2(7)
Circonférentiel – no. (%) d'épanchement ETT)	17(77)	Abatacept ou placebo	1(3)
Localisé – no. (%) d'épanchement ETT)	4(18)	Antibiotiques	4(14)
Non spécifié – no. (%) d'épanchement ETT)	1(5)	Traitement invasif – no. (%)	3(10)
Taille de l'épanchement – no. (%) d'épanchement à l'ETT)		Péricardiocentèse – no. (%) d'interventions)	1(33)
Minime (<10mm)	11(50)	Fenêtre péricardique – no. (%) d'interventions)	2(67)
Modéré (10-20mm)	7(32)	Rémission clinique à 6 semaines – no. (%)	24(83)
Abondant (>20mm)	3(13)	Délai de rémission clinique – no. (%)	
NC	1(5)	1 à 7 jours	11(38)
Tamponnade – no. (%)	1(3)	8 à 14 jours	2(7)
IRM anormale – no. (%)	3(100)	15 à 21 jours	1(3)
Rehaussement péricardique tardif	2	22 à 28 jours	0(0)
Hypersignal T2	1	29 à 35 jours	1(3)
Epanchement	1	36 à 42 jours	0(0)
		42 jours et plus	5(17)
		<42 jours sans précision	9(31)

3.2.3 Evolution jusqu'à 3 mois

Les délais d'entrée en rémission clinique sont détaillés dans le Tableau 7.

Quatre-vingt-trois pour cent des patients (n=24) étaient en rémission clinique à 6 semaines du début du traitement. La rémission survenait dans les 7 premiers jours chez 11 patients (38%).

3.2.4. Evaluation à 3 mois

Le Tableau A 6 en Annexe reprend les données recueillies.

Le délai médian entre la première poussée et la consultation de réévaluation était de 116 jours [62-412]. Le score SLEDAI-2K médian était alors à 3 [0-14].

Vingt-six patients (90%) étaient en rémission clinique de la péricardite.

Lors de cette évaluation, 17 patients (59%) étaient encore sous glucocorticoïdes, à une posologie moyenne de 24 +/- 14 mg/jour. La proportion de patients sevrés de corticoïdes à 3 mois était de : 5/8 en cas de péricardite isolée, 2/5 en cas de pleuropéricardite, 5/16 en cas de poussée multisystémique (différence non statistiquement significative, test de Fisher : p = 0,34).

Quinze patients (52%) ont bénéficié d'une imagerie de réévaluation (12 ETT, 1 TDM, 2 IRM). Il persistait des anomalies chez 6 d'entre eux (40%). Parmi ces 6 patients, 5 (83%) étaient asymptomatiques.

3.2.5 Première récurrence

Les données sont détaillées dans le Tableau 9.

Données générales :

Seize patients (55%) ont eu au moins une récurrence, après une médiane de 20 mois [3.2-98]. Treize de ces récurrences étaient **certaines**, deux **probables** (une, douleur thoracique avec CRP élevée, résultats de l'ETT inconnu ; l'autre douleur thoracique et fièvre, résultat de

l'ETT inconnu), une **possible** (douleur thoracique isolée, pas d'épanchement ETT, résultats de l'ECG et la biologie non disponible).

Les deux patients présentant un lupus induit n'ont jamais présenté de récurrence (dont un ayant pris de la colchicine pendant 114 jours).

Parmi ceux qui avaient eu une réévaluation de l'imagerie à 3 mois (n=15), 3 patients sur les 6(50%) avec imagerie anormale ont rechuté ; contre 4 patients sur les 9(44%) avec imagerie normale, sans différence statistiquement significative (Test exact de Fisher : p=1).

Le délai médian depuis le premier épisode était de 19.5 mois [3.2 - 98]. Le score SLEDAI-2K médian était à 8 [0-18].

Concernant le traitement en cours à la survenue de la première récurrence :

- Dix patients (63%) étaient encore sous corticoïdes au moment de la récurrence, à une posologie moyenne de 12 +/- 12mg/jour. Cinq patients prenaient 5mg ou moins de corticoïdes.
- Quatre patients prenaient du MMF : 3 en raison d'une maladie rénale lupique, 1 en raison d'épisodes de douleur thoraciques atypiques corticosensibles.
- Deux patients prenaient de l'azathioprine pour des sértes (un pour péricardite, un pour épanchement pleural).
- Une patiente était sous belimumab depuis 5 mois pour un mauvais contrôle articulaire.

Caractéristiques de la péricardite :

La totalité des patients présentait une douleur thoracique typique.

Seuls 3/16 (19%) étaient dyspnéiques ; 2/16 (12,5%) avaient un frottement péricardique perceptible.

Parmi 14 patients ayant eu un ECG, 7 (50%) avaient des anomalies ECG évocatrices de péricardite, dont 3 remplissant les critères ECG de l'ESC 2015.

L'ETT a été réalisée chez 13 patients, dont 9 (69%) avaient un épanchement.

La seule IRM réalisée montrait la persistance d'un réhaussement péricardique tardif au gadolinium.

On retrouvait une CRP élevée avec une médiane de 33mg/l [3-178] (n=9).

Autres atteintes lupiques concomitantes :

Soixante-neuf pour cent (n=11) des premières récurrences étaient associées à au moins une atteinte extra-péricardique. Le détail de ces atteintes est disponible dans le Tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8. Atteintes extra-péricardiques concomitantes à la première récurrence

N° patient	Atteintes concomitantes à T2
5	GNIV, Pleurésie
8	Arthrite, Myosite
12	Arthrite
14	Pleurésie
15	Pleurésie
17	Protéinurie clinique
18	Protéinurie clinique
25	Infarctus du myocarde (occlusion de l'IVA sur SAPL)
26	Arthrite, Endocardite de Libman-Sacks
27	Protéinurie clinique, Arthralgies
28	Pleurésie

Prise en charge thérapeutique :

Quatre-vingt-un pour cent des patients (n=13) ont eu recours aux corticoïdes, 85% des prescriptions de corticoïdes (n=11) survenaient d'emblée sans AINS/AAS préalable. De la méthylprednisolone IV était prescrite chez deux patients présentant une atteinte extra-péricardique concomitante.

Chez deux patients sous corticoïdes initialement (patients n° 21 et 26), la colchicine été ajoutée à 1 mois d'évolution de la péricardite en l'absence de rémission. Le patient n°8 avait également rechuté précocement après un traitement initial efficace par

7 jours de prednisone, justifiant un recours secondaire à l'association AINS + colchicine. Seuls 5 patients (31%) ont eu de la colchicine. Sur ces 5 patients, 2 en ont eu au moins 6 mois de façon certaine (429 et 491 jours de prise). Les posologies restaient adaptées au poids.

Les prescriptions de tacrolimus, de cyclophosphamide et 2 des 3 prescriptions d'azathioprine sont survenues dans le cadre de poussées systémiques avec atteintes extra-péricardiques.

Rémission clinique à 6 semaines de la première récurrence :

Onze patients (69%) étaient en rémission de la péricardite dans les 6 semaines suivant l'initiation du traitement de la récurrence.

Tableau 9. Caractéristiques à la première récurrence

Caractéristiques à T2 (n=16)			
Score SLEDAI – 2K	médian	8[0-18]	Biologie - médiane [extrêmes]
[extrêmes]			
Délai médian au premier épisode - mois. [extrêmes]		20[3.2 – 98]	NT-pro-BNP (pg/ml) (n=4) 36[15-131]
Clinique – no. (%)			Créatinine (μmol/l) (n=7) 61[48-91]
Douleur thoracique		16(100)	CRP (mg/l) (n=9) 33[3-178]
T°≥38°C		4(25)	GB (G/l) (n=8) 8.8[2.3-13.3]
Dyspnée			Lymphocytes (G/l) (n=20) 0.7[0.5-1.3]
NYHA I		13(81)	PNN (n=6) 6.8[1.6-11.2]
NYHA II		1(6)	Biologie lupique – no.(%)
NYHA III		2(13)	C3 bas (n= 0) -

NYHA IV	0(0)	C4 bas (n=6)	2(33)
Signes droits	1(6)	Anti-ADN élevés (n=5)	3(60)
Frottements péricardiques	2(13)	Traitement avant l'épisode – no. (%)	
Péricardites isolées	5(31)	Antipaludéens de synthèse	11(69)
Atteintes extra-péricardiques – no. (%)	11(69)	Glucocorticoïdes	10(63)
Rénale	3(19)	Mycophenolate mofetil	4(25)
Articulaire	4(25)	Azathioprine	2(13)
Vasculaire	1(6)	Belimumab	1(6)
Cardiaque	1(6)	Indométhacine	1(6)
Cutanéomuqueuse	1(6)	Aucun	3(19)
Myosite	1(6)	Traitements introduits – no. (%)	
Pleurésie	4(25)	AINS/AAS	5(31)
ECG – no. (%)	14(88)	Corticoïdes IV ou PO	13(81)
Remplissant les critères ESC 2015 – no. (% d'ECG)	3(21)	Colchicine	5(31)
Anomalies ECG compatibles – no. (% d'ECG)	7(50)	<i>Seule</i>	1(6)
<i>Onde T plate ou négative</i>	2(14)	<i>Association AINS/AAS - Colchicine</i>	2(13)
<i>Sus-décalage ST</i>	1(7)	<i>Association Corticoïdes - Colchicine</i>	2(13)
<i>Microvoltage</i>	0(0)	Cyclophosphamide	1(6)
<i>Sous-décalage PQ</i>	2(14)	Azathioprine	3(19)
ECG anormal sans précisions (non	2(14)	Tacrolimus	1(6)

vu)			
ETT réalisé – no. (%)	13(81)	Antibiotiques	1(6)
Circonférentiel – no. (% d'ETT)	5(39)	Traitement invasif– no. (%)	0(0)
Localisé – no. (% d'ETT)	4(31)	Rémission clinique à 6 semaines – no. (%)	11(69)
Absent – no. (% d'ETT)	4(31)	Délai de rémission clinique – no. (%)	
Taille de l'épanchement – no. (% d'ETT avec épanchement)		1 à 7 jours	6(38)
Minime (<10mm)	6(67)	8 à 14 jours	0(0)
Modéré (10-20mm)	2(22)	15 à 21 jours	1(6)
Abondant (>20mm)	0(0)	22 à 28 jours	0(0)
NC	1(11)	29 à 35 jours	0(0)
Tamponnade – no. (%)	0(0)	36 à 42 jours	0(0)
IRM anormale – no. (% d'IRM réalisées)	1(100)	42 jours et plus	5(31)
Rehaussement péricardique tardif	1	<42 jours sans précision	4(25)
Hypersignal T2	1		
Epanchement	0		

3.2.6 Autres récurrences

Données générales :

Parmi les 16 patients ayant rechuté au moins une fois, 13 (81%) ont eu des récurrences multiples.

Au total, ces seize patients ont eu 58 épisodes de péricardite durant le suivi.

Au-delà de la première récurrence, nous avons compté 13 (50%) récurrences certaines, 5 (19%) probables, 8 (31%) possibles.

Le délai médian entre 2 épisodes (à partir du premier épisode) est 16.5 mois [1.2-237].

La moyenne des taux d'incidence des récurrences est de 2.7 pour 10 patients-années.

Imprégnation en colchicine :

Cinq épisodes ont eu lieu sous colchicine, tous après imprégnation prolongée entre 5 mois et 2 ans.

Trois épisodes sont survenus rapidement après l'arrêt de prise colchicine :

- Pour le patient n°8 : arrêt 7 semaines avant, après 2 mois de prise
- Pour le patient n°14, 3^{ème} épisode : arrêt 2 mois avant, après 1 mois de prise
- Pour le patient n°14, 5^{ème} épisode : arrêt 1 mois avant, après 6 mois de prise

Les 18 épisodes restants sont survenus chez 7 patients en dehors de toute prescription de colchicine.

Caractéristiques des péricardites :

Un frottement péricardique était retrouvé une seule fois au cours des 18 épisodes pour lesquels sa recherche était spécifiée. Une dyspnée était présente dans 19% (n=5) des cas.

Une ETT a été réalisée au cours de 18 des 26 épisodes (69%). Treize (72%) de ces évaluations ETT confirmaient l'existence d'un épanchement. On ne compte aucun épanchement abondant.

Les données de biologie étaient peu disponibles mais confirmaient la constance du syndrome inflammatoire biologique (11/12, médiane CRP 53mg [0.5-107]).

Prise en charge thérapeutique :

On note un recours à une corticothérapie (introduction ou majoration) dans 57% des épisodes (n= 15).

Trois épisodes ont déclenché une prescription de colchicine.

Sept épisodes ont nécessité une prescription d'immunosuppresseurs.

Il n'y a eu aucun traitement interventionnel.

Rémission clinique à 6 semaines :

Les délais d'entrée en rémission étaient inconnus dans 50% des cas, pour le reste ils étaient en majorité précoces <7 jours (n =9, 35 %).

3.2.7 A la dernière consultation

Un **graphique en barres** reprenant la chronologie des évènements péricardiques par patient, du diagnostic du lupus à la dernière consultation de suivi, est proposé en Annexe, Figure A 2.

Quatre-vingt-six pour cent (n=25) des patients étaient en rémission clinique de la péricardite au moment de la consultation. On ne note aucune péricardite constrictive chronique. Le score de séquelles SDI médian est faible (1 [0-10]).

Deux IRM ont été réalisées en fin de suivi. Toutes deux ont montré une prise de contraste péricardique tardive. Pour la première, le patient était en poussée clinique. Dans l'autre cas, la poussée clinique est survenue 1 mois plus tard.

3.2.8 Nouveaux évènements lupiques au cours du suivi

Ils sont détaillés, par patient, dans le Tableau 5.

3.3 Analyses de survie

3.3.1 Survie sans rechute

Survie sans rechute de péricardite à 1an :

Elle est illustrée par la Figure 4 ci-après.

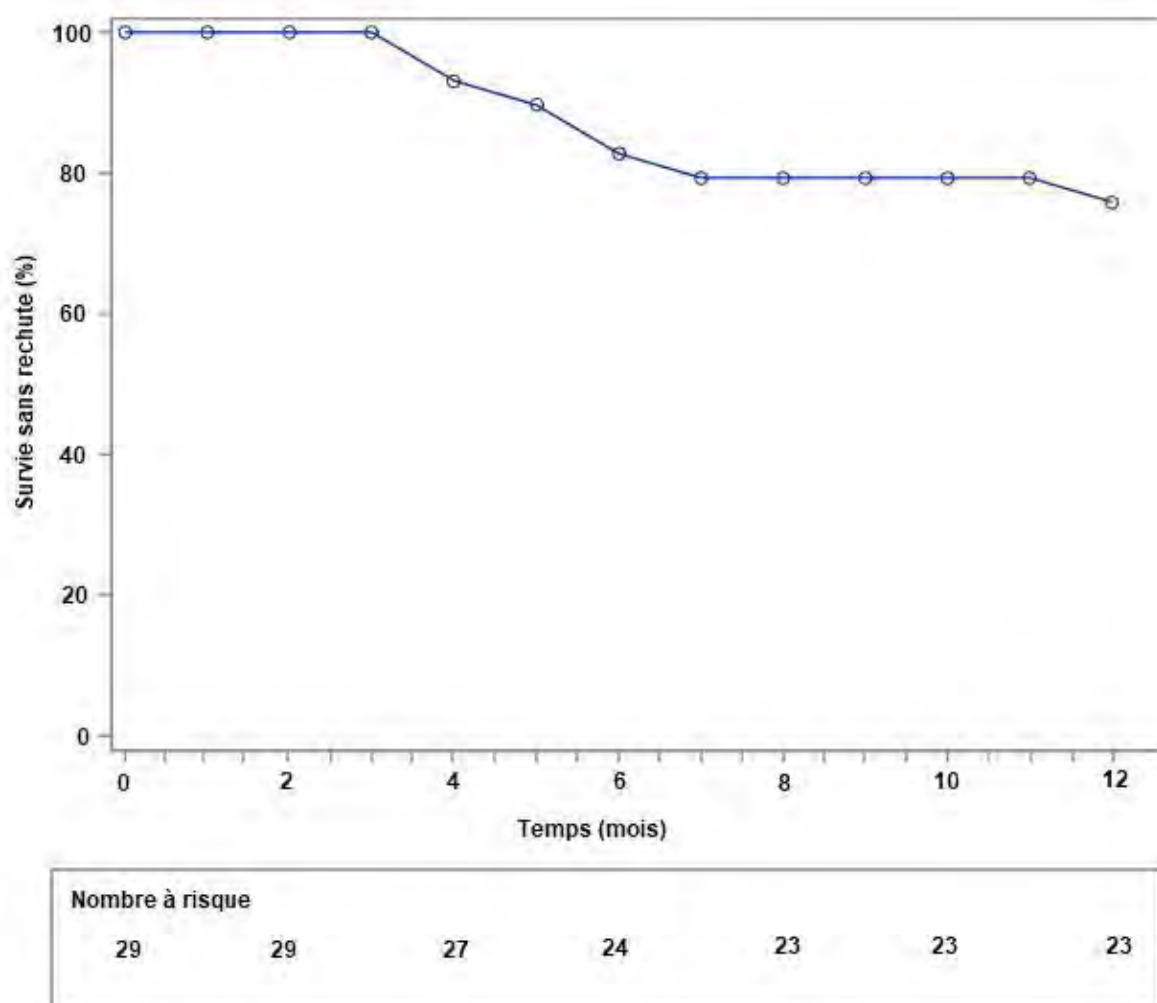
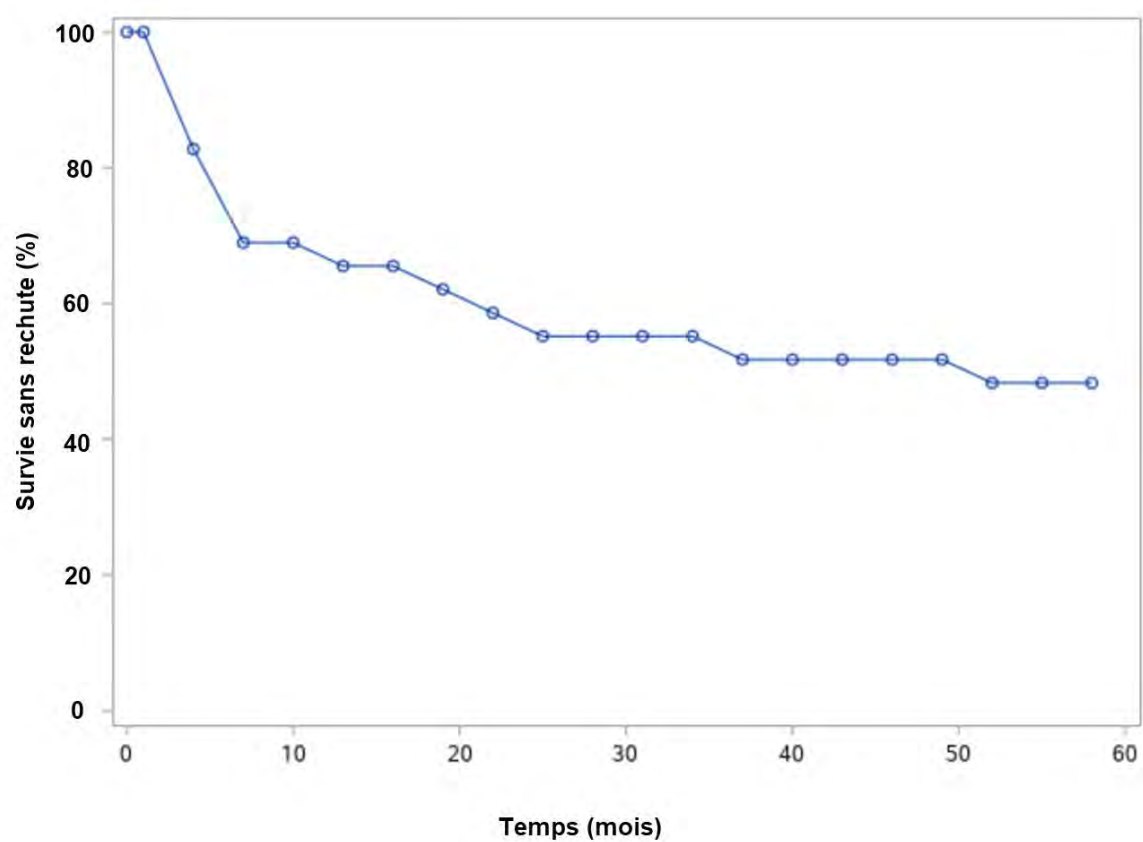


Figure 4. Probabilité de survie sans rechute, sur la première année

Le taux de rechutes est de 7% à 4 mois, et 24% à 1 an.

Survie sans rechute à 5 ans :

Elle est illustrée par la Figure 5.



Nombre à risque						
29	23	18	15	11	10	9

Figure 5. Probabilité de survie sans rechute, sur 5 ans

A 5 ans de suivi, 48% des patients ont rechuté au moins une fois.

3.3.2 Facteurs thérapeutiques de survie sans rechute après le premier épisode

Influence d'une prescription d'au moins trois mois de colchicine au premier épisode :

Survie sans rechute à 1an

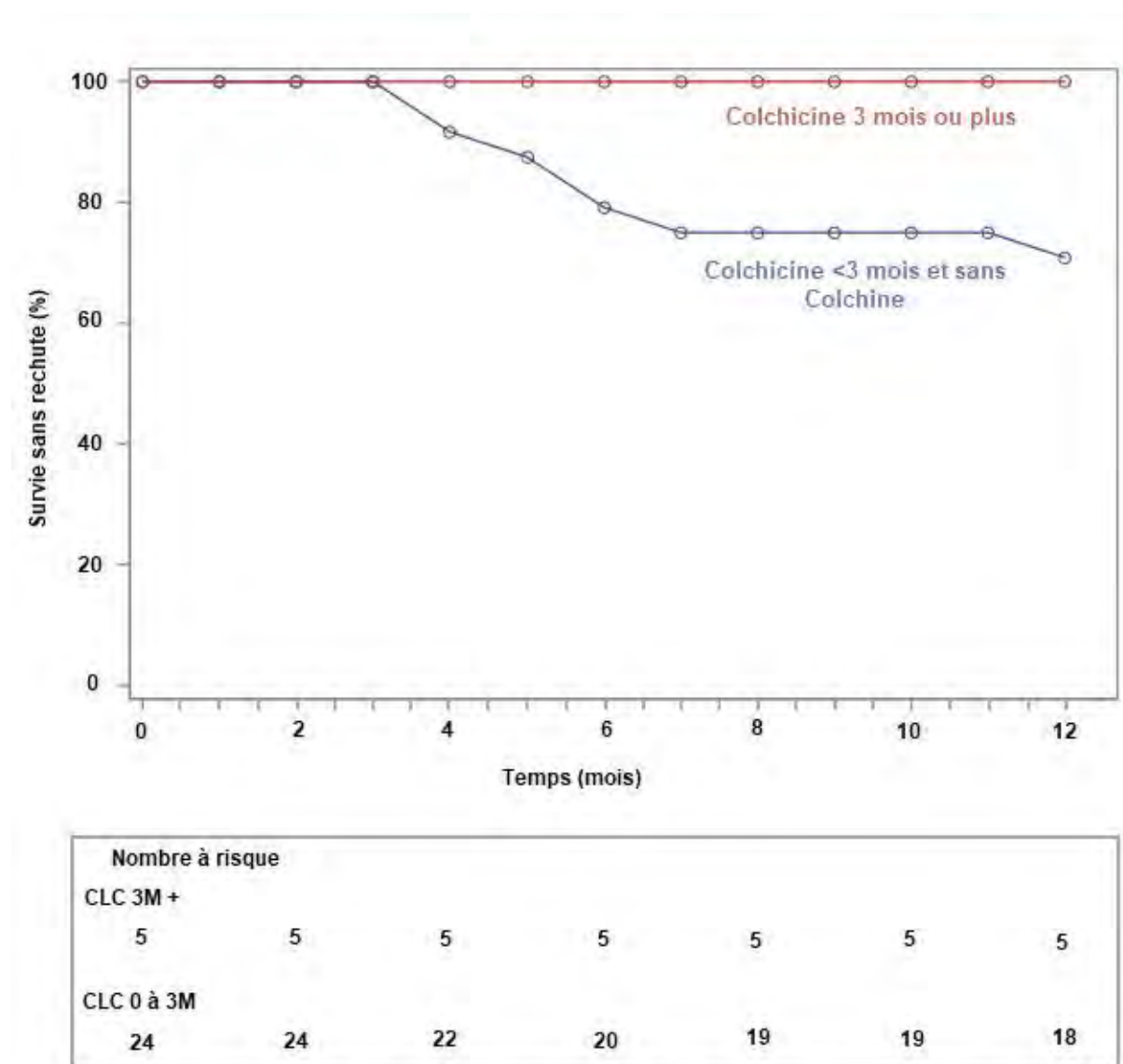
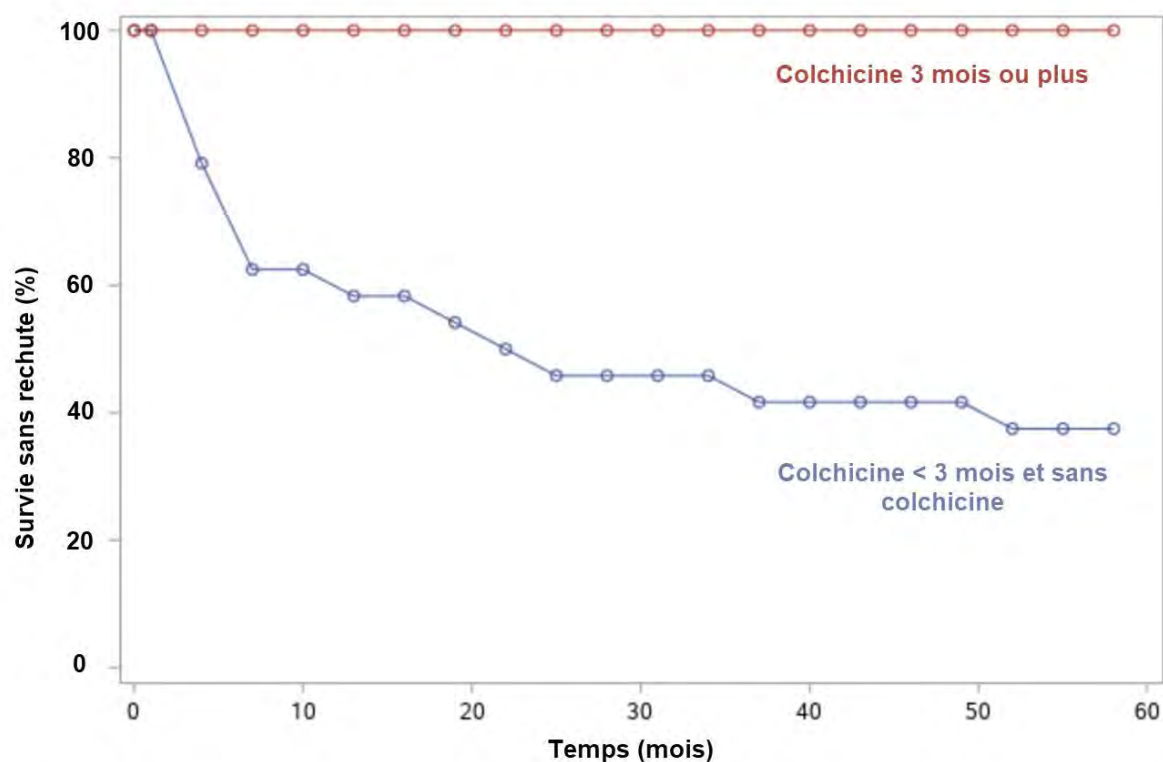


Figure 6. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la prise de colchicine

La Figure 6 met en lumière une différence de survie sans rechute sur la première année non statistiquement significative ($p=0.09$) entre les patients ayant eu une exposition prolongée (≥ 3 mois) à la colchicine et les autres.

Survie sans rechute à 5 ans



Nombre à risque						
CLC 3M+						
5	5	3	3	3	2	1
CLC 0 à 3M						
24	19	15	12	8	8	7

Figure 7. Probabilité de survie sans rechute selon la prise de colchicine, à 5 ans (60 mois)

Il existe une différence de survie sans rechute visualisable sur la Figure 7 statistiquement significative ($p < 0.05$) entre les patients ayant eu une exposition prolongée (≥ 3 mois) à la colchicine et les autres. Trois patients ont une durée de suivi inférieure à 5 ans dans le groupe colchicine < 3 mois. L'interprétation de cette courbe est donc difficile du fait du faible effectif du groupe traité par colchicine et de la possibilité de rechute survenue après la fin du suivi des patients. On compte 21 patients dans le groupe « colchicine < 3 mois et sans

colchicine » ayant rechuté ou poursuivi un suivi au moins jusqu'à 5 ans. Parmi eux, 15/21 ont rechuté dans les 5 premières années soit 71%.

Influence d'une prescription de corticoïdes au premier épisode sur le risque de rechute à 1 an :

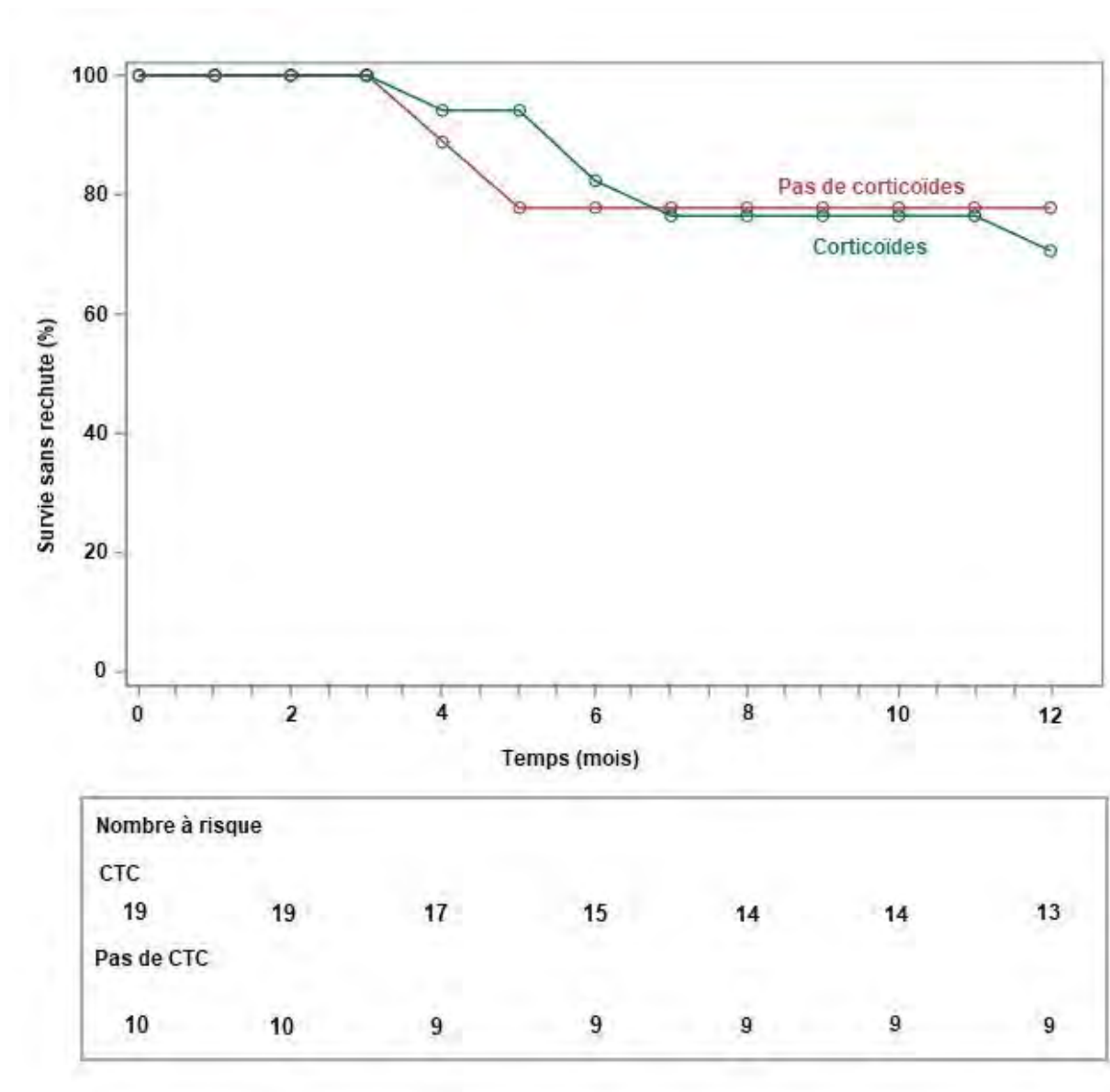


Figure 8. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la prise de corticoïdes

La Figure 8 ne montre pas de différence sur la survenue de rechute à un an chez les patients ayant bénéficié de l'introduction ou d'une majoration de posologie de corticoïdes à la suite de l'épisode de péricardite, en comparaison avec ceux qui n'en ont pas bénéficié ($p = 0.78$).

Influence d'une prescription d'AINS/AAS au premier épisode sur le risque de rechute à 1 an :

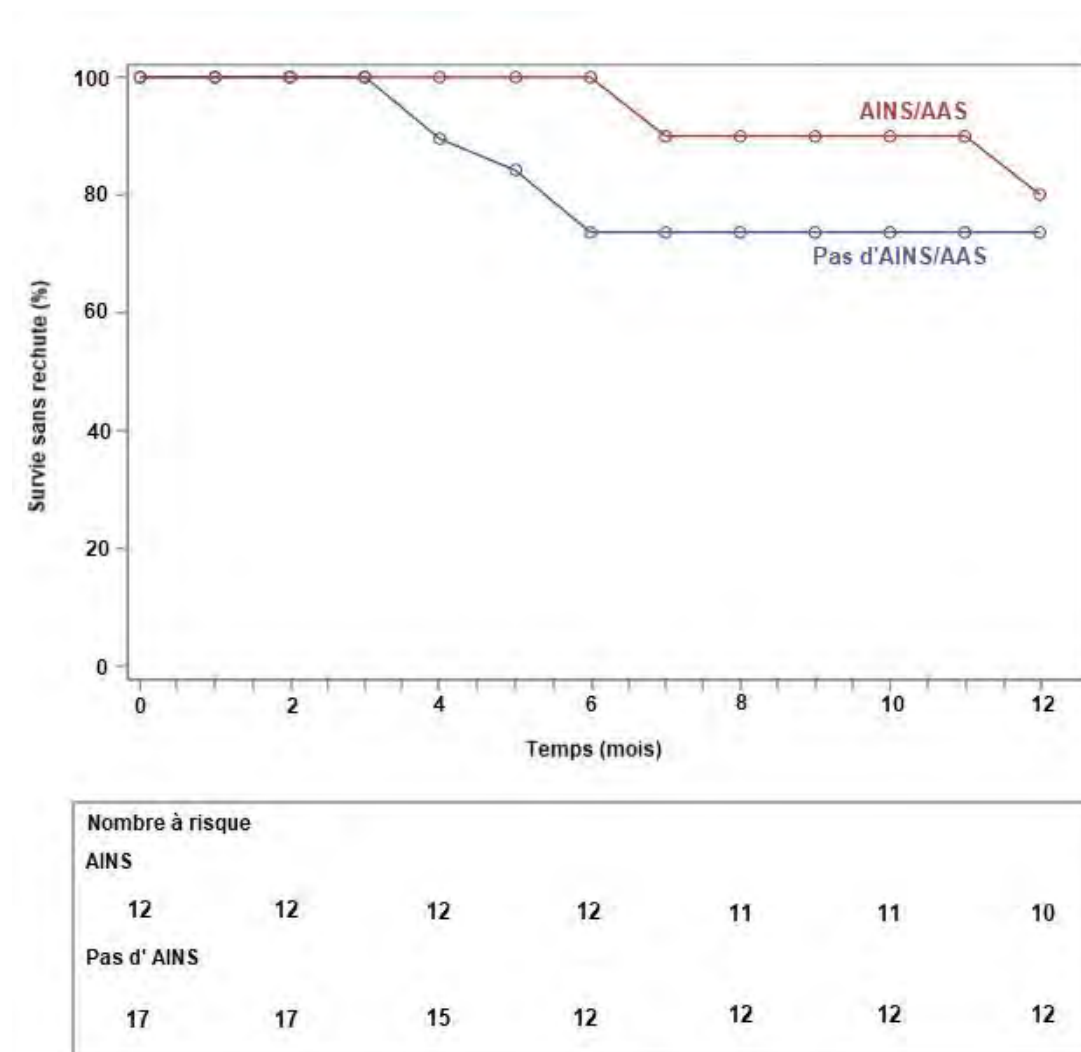


Figure 9. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la prise d'AINS/AAS

Il existe une différence non statistiquement significative sur la survenue de rechute à court terme chez les patients ayant bénéficié d'un traitement du premier épisode par AINS ou AAS (seul ou en association), en comparaison avec ceux qui n'en ont pas bénéficié ($p = 0.25$) (Figure 9).

Influence de l'imprégnation antérieure au premier épisode en antipaludéens de synthèse sur la rechute à un an :

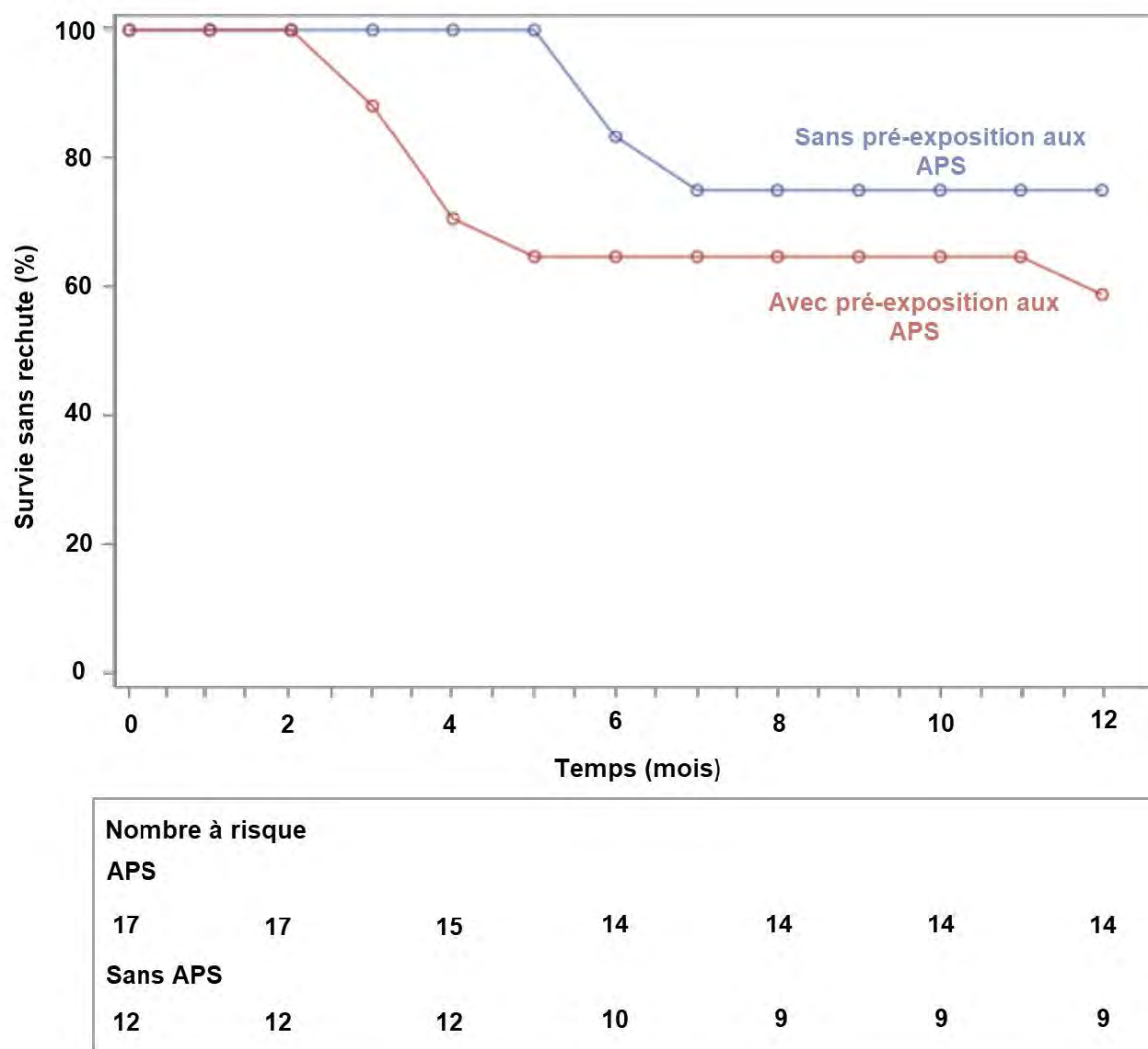


Figure 10. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la pré-exposition aux antipaludéens de synthèse

Il n'y a pas de différence ($p = 0.45$) en termes de survie sans rechute selon l'exposition aux antipaludéens de synthèse au moment du premier épisode de péricardite (Figure 10).

4 Discussion

4.1 Commentaire des principaux résultats

4.1.1 Caractéristiques cliniques

Notre étude décrit l'évolution de 29 patients ayant présenté, entre 1997 et 2019, au moins un épisode de péricardite lupique. Les 6 péricardites associées aux myocardites ont été volontairement exclues car leur prise en charge thérapeutique dépend essentiellement de l'atteinte myocardique.

La survenue de la péricardite dans l'histoire de la maladie lupique pouvait être inaugurale (31%), comme très tardive (jusqu' à 33ans après le diagnostic de lupus). Elle était parfois isolée dans 28% des cas, pouvait rentrer dans le cadre d'une poussée de sérite seule (20%), ou plus fréquemment dans celui d'une poussée multi-systémique (52%), comme rapporté par Doria *et al* [27]. Ces différents cadres pathologiques expliquent l'hétérogénéité des prises en charge dans notre étude.

La douleur thoracique était généralement présente (93%), la dyspnée ne survenait que dans moins d'un cas sur deux.

Comme attendu [14], l'épanchement était en grande majorité minime à modéré (82%) et circonférentiel (77% des épanchements, 59% des patients). On notait 25% de péricardites sèches. L'ECG était pathologique dans 59% des cas.

La CRP était constamment élevée au premier épisode, comme pour la majorité des récurrences. Elle semble donc être un bon marqueur pour aider au diagnostic de récurrence.

Le complément était peu consommé (C3 21%, C4 26%), ce critère paraît peu donc peu sensible en particulier pour l'aide au diagnostic de récurrence. Les anti-ADN étaient fréquemment positifs (79%).

L'étude du liquide péricardique à l'occasion des 3 traitements invasifs montrait un exsudat hémorragique et inflammatoire granulocytaire. Etonnamment, l'épanchement péricardique lupique est décrit comme rarement hémorragiques dans la littérature[14]. Dans notre étude,

sur ces 3 patients, un était toutefois sous aspirine à dose anti-aggrégante 2 fois par semaine et un sous ELIQUIS introduit quelques jours avant).

Le score SLEDAI – 2K au cours de ces 3 épisodes de pré-tamponnade/tamponnade restait faible (8, 4, 4). L'association entre tamponnade péricardique et lupus plus actifs est incertaine.

Dans Goswami et al [22], il y avait plus de pleurésie (58.3% vs 11.2%, $p < 0.001$), de pancréatite (16.7% vs 0, $p = 0.002$) et d'anticorps anti-nucléosomes (50% vs 18.8%, $p = 0.002$) (mais pas de néphrite, d'anémie hémolytique ou d'atteinte du système nerveux central) dans les tamponnades lupiques en comparaisons aux autres péricardites lupiques, sans différence sur le SLEDAI- 2K. Les scores étaient cependant plus élevés que dans notre étude (moyenne respective 26.3 +/- 7 et 26.4 +/- 4). Rosenbaum et al [17] ne retrouvaient de différence que sur la baisse du C4. Les atteintes pancréatique et pleurale n'étaient pas spécifiées ; les atteintes hématologiques, rénales et du système nerveux centrales, n'étaient pas plus fréquente. Khal et al [24] retrouvaient, eux, statistiquement plus de néphrite (50% vs 11%, $p < 0.05$), de pleurésie (90 vs 56%, $p < 0.05$) et d'hémolyse (60% vs 24% ; $p < 0.05$).

Dans notre étude, seul un patient sur ces 3 épisodes avait une atteinte extra-péricardique, à type de pleurésie seule.

4.1.2 Prise en charge thérapeutique

Douze patients (41%) ont bénéficié d'une prescription d'AINS ou d'AAS. Parmi eux, 5 ont nécessité une seconde ligne de traitement (4 des corticoïdes, 1 l'association corticoïdes + azathioprine).

Le recours à la corticothérapie orale était fréquent et prolongé, à dose moyenne initiale élevée : à 3 mois, 59% des patients étaient encore sous corticoïdes avec une posologie moyenne de 24 +/- 14mg/j d'équivalent prednisone. Cette corticothérapie était souvent (84%) motivée par une poussée systémique. Il faut cependant souligner que la posologie d'attaque prescrite dans ces poussées systémiques est élevée au regard des recommandations de corticothérapie actuelle, privilégiant dans de nombreuses situations plutôt une corticothérapie à 0.5mg/kg [34], [35], [36].

Douze patients ont été traités par colchicine au premier épisode. Cela correspondait aux épisodes les plus récents, ultérieurs aux recommandations de l'ESC 2015. Les durées de traitement de 3 mois ou plus (n=5) étaient observées chez des patients ayant une maladie modérément active, suggérant **un biais de prescription** en faveur de poussées de sérites isolées). Avec un SLEDAI -2K médian à cette 7 dans cette population, notre résultat est proche de celui de *Morel et al*[25], dont la médiane des scores SELENA-SLEDAI chez les 10 patients était de 6[2-20].

La méthylprednisolone et les immunosuppresseurs étaient réservés aux formes multi-systémiques.

4.1.3 Récurrences

Notre étude met en évidence une proportion élevée de patients rechuteurs dans la population lupique puisqu'il s'élève ici à 55% (48% de première récurrence à 5ans).

Dans la littérature, la fréquence des récurrences dans les péricardites « toute cause » après une première récurrence se rapproche de 50% en l'absence de prise de colchicine[10]. Dans notre étude, quatre-vingt-un pour cent des rechuteurs rechutaient plusieurs fois, suggérant un potentiel accru de multi-récurrences.

La survie sans récurrence chez les patients traités par colchicine au moins 3 mois semblait meilleure avec un effet dès la première année, sans atteindre la significativité statistique. Toutefois, l'imputabilité de cet effet à la seule colchicine est difficilement évaluable puisque sa prescription était associée à des maladies lupiques manifestement moins actives (scores SLEDAI-2K plus faibles) et que les faibles effectifs ne permettent pas une analyse multivariée.

De même, on notait que la prescription de corticoïdes oraux n'était pas associée à davantage de péricardites récurrentes dans la première année suivant la rémission (p=0.78).

4.1.4 Complications

La péricardite lupique est reconnue comme habituellement peu grave.

La tamponnade est rare, habituellement décrite comme <3% des péricardites lupiques. En 2018, *Goswami et al*[22] retrouvaient 5.8% de tamponnades dans une population de 409

patients lupiques. Nos résultats sont cohérents avec ces données puisque nous rapportons 1 seul cas de tamponnade sur épanchement massif (1/29, 3%).

Au dernier suivi, aucune péricardite constrictive chronique n'a été mise en évidence.

4.2 Points forts et limites

Ce travail est une étude observationnelle rétrospective sur une **longue période de recueil** de 22ans, permettant une médiane de suivi après le premier épisode de 7ans.

L'effectif de notre étude est assez faible comparativement au nombre de séjours identifiés par la requête du PMSI, du fait de données insuffisantes dans les dossiers (n=35), mais également de **critères de non-inclusion stricts**. En effet, deux principaux écueils étaient à éviter :

- La confusion entre épanchement péricardique seul et péricardite aiguë vraie.
- L'existence de facteurs étiologiques confondants au premier rang desquels la péricardite aiguë urémique ou de dialyse. Le corollaire est cependant la possibilité d'un biais de sélection en faveur de lupus moins graves du fait de l'élimination des insuffisances rénales sévères aiguës et chroniques.

Les critères diagnostiques des épisodes de péricardites étaient standardisés (critères ESC 2015) et vérifiés par un cardiologue expérimenté.

A notre connaissance, il n'existe aucune étude interventionnelle traitant de la prise en charge thérapeutique des péricardites lupiques. Les études observationnelles ([17], [20], [22]) et les quelques observations de cas uniques sont focalisées sur le traitement des formes graves (tamponnade).

L'étude de Morel *et al* [25] publiée en 2015 est la seule série (10 cas) de péricardites lupiques traitées par colchicine, quelle que soit sa durée (médiane 39jours [10jours-54mois]). Les auteurs n'ont pas décrit l'évolution de la péricardite en fonction de la durée de traitement.

Les analyses statistiques bivariées sont de **faibles puissances** et les survies à long termes doivent être interprétées avec prudence du fait **d'effectifs faibles**.

4.3 Perspectives

Ce travail met en lumière une manifestations lupique connue relativement fréquente mais peu étudiée. Rarement graves, ses récurrences sont cependant fréquentes.

La prise en charge diffère de celle de la péricardite aigue idiopathique par la prise en compte de l'éventuelle poussée systémique concomitante. Il en découle des corticothérapies à forte posologies dont l'impact négatif éventuel sur les récurrences multiples est fréquemment questionné[7]. Cet impact négatif n'est pas évident dans notre étude. La colchicine est plus souvent prescrite depuis 2015 (6/11 contre 1/17 prescriptions de plus d'1 mois, $p<0.01$). Elle pourrait l'être encore davantage, que ce soit avec les AINS/AAS ou avec la corticothérapie.

Il serait intéressant d'évaluer prospectivement l'impact de l'ajout systématique de colchicine à posologie et durée conformes aux recommandations et au résumé des caractéristiques du produit, quel que soit le niveau d'activité du lupus, en cas de péricardite.

5 Conclusion

La péricardite est une manifestation fréquente du lupus, rarement grave, inaugurale ou émaillant le cours de la maladie. Elle se complique de multiples rechutes chez 45% des patients. Nous avons évalué le taux de rechutes à 7% à 4 mois, 24% à 1 an et 48% à 5 ans. La colchicine paraît sous prescrite dans les services de notre CHU dans cette indication, en nombre de prescriptions et en durée de traitement, au regard de la fréquence des rechutes.

Des études prospectives multicentriques, descriptives puis éventuellement interventionnelles, sont souhaitables pour évaluer l'impact des corticoïdes (fréquemment prescrits) et de la colchicine sur la survenue des récurrences.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil
22/9/2021
E. SERRANO

Pr Grégory PUGNET
Professeur Grégory PUGNET
Médecine Interne-Immunologie Clinique
Pôle Digestif
Bât H2-Hôpital Rangueil
31059 TOULOUSE CEDEX
RPPS : 10100163640
CHU de Toulouse: 26310012500016

6 Liste des tableaux

Tableau 1. Traitement de la péricardite aiguë : posologies et schéma de décroissance, selon l'ESC 2015.....	20
Tableau 2. Schéma de corticothérapie proposé dans le traitement de la péricardite aiguë, selon l'ESC 2015	21
Tableau 3. Alternatives thérapeutiques dans les formes réfractaires et multi-récurrentes, selon Chiabrando et al[1]	22
Tableau 4. Revue de la littérature concernant la prise en charge de la péricardite lupique : publications d'intérêt	27
Tableau 5. Caractéristiques à l'inclusion et évolution, par patients.....	42
Tableau 6. Atteintes extra-péricardiques concomitantes au premier épisode	51
Tableau 7. Caractéristiques à la première poussée	55
Tableau 8. Atteintes extra-péricardiques concomitantes à la première récurrence	60
Tableau 9. Caractéristiques à la première récurrence	61

7 Liste des figures

Figure 1. Diagramme de Flux illustrant le processus de sélection des patients inclus dans l'étude	40
Figure . Diagramme en boîtes représentant la répartition des scores SLEDAI – 2K chez les patients non traités et les patients traités par AINS/AAS, au premier épisode	53
Figure 3. Diagramme en boîtes représentant la répartition des scores SLEDAI – 2K chez les patients traités plus de 3 mois par colchicine et ceux peu ou pas traités par colchicine, au premier épisode.....	54
Figure 4. Probabilité de survie sans rechute, sur la première année	66
Figure 5. Probabilité de survie sans rechute, sur 5 ans	67
Figure 6. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la prise de colchicine	68
Figure 7. Probabilité de survie sans rechute selon la prise de colchicine, à 5 ans (60 mois) .	69
Figure 8. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la prise de corticoïdes.....	70
Figure 9. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la prise d'AINS/AAS	71
Figure 10. Probabilité de survie sans rechute sur la première année, selon la pré-exposition aux antipaludéens de synthèse.....	72

8 Références

- [1] Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:76–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.021>.
- [2] Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921–64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
- [3] Aksoy O, Sezer B, Rodriguez L. Tamponade. In: Askari AT, Messerli AW, editors. *Cardiovasc. Hemodynamics Introd. Guide*, Cham: Springer International Publishing; 2019, p. 237–50. https://doi.org/10.1007/978-3-030-19131-3_15.
- [4] Palacio Restrepo S, Imazio M, Ferrazzi P, Binaco I, Fibbi ML, Bonacina E, et al. 5904 An unusual case of recurrent large pericardial effusion with pre-tamponade. *Eur Heart J* 2017;38. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx495.5904>.
- [5] Xu B, Harb SC, Cremer PC. New Insights into Pericarditis: Mechanisms of Injury and Therapeutic Targets. *Curr Cardiol Rep* 2017;19:60. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0866-6>.
- [6] Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:587–610. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.002>.
- [7] Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;112:2012–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738>.
- [8] Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010;160:662–70. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.06.015>.
- [9] Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et al. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;155:409–14. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00359>.
- [10] Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2014;383:2232–7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62709-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62709-9).

- [11] Imazio M, Lazaros G, Picardi E, Vasileiou P, Carraro M, Tousoulis D, et al. Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis: a systematic review of all published cases. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md* 2016;17:263–9. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000260>.
- [12] Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatol Oxf Engl* 2006;45 Suppl 4:iv8-13. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kel308>.
- [13] Burkard T, Trendelenburg M, Daikeler T, Hess C, Bremerich J, Haaf P, et al. The heart in systemic lupus erythematosus – A comprehensive approach by cardiovascular magnetic resonance tomography. *PLoS ONE* 2018;13:e0202105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202105>.
- [14] Kruzliak P, Novak M, Piler P, Kovacova G. Pericardial involvement in systemic lupus erythematosus: current diagnosis and therapy. *Acta Cardiol* 2013;68:629–33. <https://doi.org/10.1080/AC.68.6.8000011>.
- [15] Jain D, Halushka MK. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 2009;62:584–92. <https://doi.org/10.1136/jcp.2009.064311>.
- [16] Miner JJ, Kim AHJ. Cardiac Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am* 2014;40:51–60. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2013.10.003>.
- [17] Rosenbaum E, Krebs E, Cohen M, Tiliakos A, Derk CT. The spectrum of clinical manifestations, outcome and treatment of pericardial tamponade in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study and literature review. *Lupus* 2009;18:608–12. <https://doi.org/10.1177/0961203308100659>.
- [18] Brigden W, Bywaters EGL, Lessof MH, Ross IP. THE HEART IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. *Br Heart J* 1960;22:1–16.
- [19] Lupus Systémique. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751894/fr/lupus-systemique (accessed August 15, 2021).
- [20] Man BL, Mok CC. Serositis related to systemic lupus erythematosus: prevalence and outcome. *Lupus* 2005;14:822–6. <https://doi.org/10.1191/0961203305lu2187oa>.
- [21] Castier MB, Albuquerque EMN, Menezes MEFC, Klumb E, Albanesi F^o FM. Cardiac tamponade in systemic lupus erythematosus. Report of four cases. *Arq Bras Cardiol* 2000;75:446–8. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2000001100008>.
- [22] Goswami RP, Sircar G, Ghosh A, Ghosh P. Cardiac tamponade in systemic lupus erythematosus. *QJM Int J Med* 2018;111:83–7. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx195>.
- [23] Imazio M, Adler Y, Charron P. Recurrent Pericarditis: Modern Approach in 2016. *Curr Cardiol Rep* 2016;18:50. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0727-8>.
- [24] Kahl LE. The spectrum of pericardial tamponade in systemic lupus erythematosus: Report of ten patients. *Arthritis Rheum* 1992;35:1343–9. <https://doi.org/10.1002/art.1780351115>.
- [25] Morel N, Bonjour M, Le Guern V, Le Jeune C, Mouthon L, Piette J-C, et al. Colchicine: a simple and effective treatment for pericarditis in systemic lupus erythematosus? A

- report of 10 cases. *Lupus* 2015;24:1479–85. <https://doi.org/10.1177/0961203315593169>.
- [26] Weich HS v H, Burgess LJ, Reuter H, Brice EA, Doubell AF. Large pericardial effusions due to systemic lupus erythematosus: a report of eight cases. *Lupus* 2005;14:450–7. <https://doi.org/10.1191/0961203305lu2131oa>.
- [27] Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005;14:683–6. <https://doi.org/10.1191/0961203305lu2200oa>.
- [28] Grenader T, Shavit L. Intravenous immunoglobulin in treatment of cardiac tamponade in a patient with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2004;23:530–2. <https://doi.org/10.1007/s10067-004-0931-6>.
- [29] Petersen HH, Nielsen H, Hansen M, Stensgaard-Hansen F, Helin P. High-dose Immunoglobulin Therapy in Pericarditis Caused by SLE. *Scand J Rheumatol* 1990;19:91–3. <https://doi.org/10.3109/03009749009092628>.
- [30] Kamata Y, Minota S. Successful treatment of massive intractable pericardial effusion in a patient with systemic lupus erythematosus with tocilizumab. *Case Rep* 2012;2012:bcr2012007834. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007834>.
- [31] Ocampo V, Haaland D, Legault K, Mittoo S, Aitken E. Successful treatment of recurrent pleural and pericardial effusions with tocilizumab in a patient with systemic lupus erythematosus. *Case Rep* 2016;2016:bcr2016215423. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-215423>.
- [32] Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc* 1999;74:275–84. <https://doi.org/10.4065/74.3.275>.
- [33] Seror R. Évaluation thérapeutique dans le lupus érythémateux systémique. *LUPUS ÉRYTHÉMATEUX* n.d.:13.
- [34] Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet Lond Engl* 2014;384:1878–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60128-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60128-8).
- [35] Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2021;80:14–25. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218272>.
- [36] Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *The Lancet* 2019;393:2344–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30546-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30546-X).

9 Annexes

Tableau A 1. Liste non exhaustive des causes de péricardite aiguë. Issue des 2015 ESC Guidelines

Infectieuses	Non infectieuses
Virales (fréquent) : enterovirus (coxsackie, echovirus), herpesvirus (EBV, CMV, HHV-6), adenovirus, parvovirus B19	Auto-immunes (fréquent) : LES, PR, Sjögren, Sclérodermie, sarcoïdose, vascularites systémiques, MICI, maladie de Still, FMF
Bactériennes : Mycobacterium tuberculosis, Coxiella burnetti, Borrelia burgdorferi, Plus rarement : Pneumococcus spp, Meningococcus spp Streptococcus spp, Staphylococcus spp, Haemophilus spp, Chlamydia spp, Mycoplasma spp, Legionella spp, Leptospira spp..	Néoplasique : Localisation primaire (rare, mésothéliome péricardique) Localisation secondaire (fréquent, poumon, sein, lymphome)
Fongiques (très rare) : Histoplasma spp, Aspergillus spp, Blastomyces spp, Candida spp	Métabolique : Urémie, myxoedème, anorexie
Parasitaires (très rare) : Echinococcus spp, Toxoplasma spp	Traumatique et iatrogène : • Précoce : traumatisme direct (perforation thoracique, oesophagienne) ou indirecte (radiation, plaie thoracique non pénétrante) • Tardive (fréquent) : post-

	interventionnel, post-infarctus du myocarde
	Médicamenteuses (rare) : Lupus induits (phénytoïne, hydralazine methyldopa) Chimiothérapies : doxorubicine, cyclophosphamide, 5-FU Antibiotiques (pénicillines, streptomycine Amiodarone Vaccins GM-CSF Anti-TNF
	Autres (fréquent) : Amylose, Dissection aortique, HTAP, Insuffisance cardiaque
	Autres (peu fréquent) : agénésie partielle ou complète du péricarde

EBV = Epstein-Barr virus, CMV = Cytomegalovirus, HHV = Human Herpes virus, LES = Lupus Erythémateux Systémique, PR = Polyarthrite Rhumatoïde, MICI = Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin, HTAP = Hypertension Artérielle Pulmonaire, 5-FU = 5 -Fluorouracile, GM-CSF = Granulocyte-Macrophage CoStimulating Factor, TNF = Tumor Necrosis Factor, FMF = Fièvre Méditerranéenne Familiale

Tableau A 2. Critères de classification du lupus ACR/EULAR 2019

Entry criterion			
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)			
↓			
If absent, do not classify as SLE If present, apply additive criteria			
↓			
Additive criteria Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE. Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient. SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥ 10 points. Criteria need not occur simultaneously. Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.			
Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
Constitutional		Antiphospholipid antibodies	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
Hematologic		Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	Complement proteins	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
Neuropsychiatric		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	SLE-specific antibodies	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
Mucocutaneous			
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
Serosal			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
Musculoskeletal			
Joint involvement	6		
Renal			
Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		
Total score:			
↓			
Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.			

Tableau A 3. Score d'activité SLEDAI

Score	Manifestations	Définition
8	Convulsion	Apparition récente. Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses
8	Psychose	Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse
8	Atteinte cérébrale	Altération des fonctions mentales avec trouble de l'orientation, de la mémoire ou autre, d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.
8	Troubles visuels	Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétinienne, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse
8	Nerfs crâniens	Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien.
8	Céphalées	Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistant aux antalgiques majeurs ;
8	AVC	Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.
8	Vascularite	Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus périunguéaux, ou preuve histologique ou artériographie de vascularite

4	Arthrites	Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire)
4	Myosite	Douleur/faiblesse musculaire proximale associée à une élévation des CPK et/ou aldolase ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite
4	Cylindres urinaires	Cylindres de globules rouges
4	Hématurie	>5/champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause
4	Protéinurie	>0.5g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0.5g/24h
4	Pyurie	>5GB/champ en l'absence d'infection
2	Nouveau rash	Apparition récente ou récurrence d'un rash cutané inflammatoire
2	Alopécie	Apparition récente ou récurrence d'une alopécie en plaques ou diffuse
2	Ulcères muqueux	Apparition récente ou récurrence d'ulcérations orales ou nasales
2	Pleurésie	Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaississement pleural
2	Péricardite	Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrocardiographique ou échographique
2	Baisse du complément	Diminution du CH50, du C3 ou du C4 < la norme inférieure du laboratoire
2	Elévation des anti-ADN	Positivité >25% par le test de Farr ou taux > la normale du laboratoire
1	Fièvre	>38°C en l'absence de cause infectieuse
1	Thrombopénie	<100 000 plaquettes/mm ³
1	Leucopénie	<3000GB/mm ³ en l'absence de cause médicamenteuse

Tableau A 4. Score de séquelles SDI

Item
Oculaire
Toute cataracte sur le suivi
Modifications rétinienne ou atrophie optique
Neuropsychiatrique
Troubles cognitifs (trouble de la mémoire, du calcul, de la concentration, atteinte du langage écrit ou parlé, altération des niveaux de performance) ou psychose majeure
Crises d'épilepsie nécessitant au moins 6 mois de traitement
AVC (Pondération 2 si > 1)
Neuropathie crânienne ou périphérique (hors nerf optique)
Myélite transverse
Rénal
DFG mesuré ou estimé >50%
Protéinurie > 3.5g/24h
ou
Insuffisance rénale terminale (indépendamment de dialyse et transplantations)
Pulmonaire
Hypertension pulmonaire (hypertrophie ventriculaire droite ou éclat du B2)
Fibrose pulmonaire (physique et radiographique)

Shrinking lung (radiographique)
Fibrose pleurale (radiographique)
Infarctus pulmonaire (radiographique)
Cardiovasculaire
Angor ou pontage coronarien
Tout infarctus du myocarde (Pondération 2 si > 1)
Valvulopathie (souffle diastolique, ou souffle systolique > 3/6)
Vasculaire périphérique
Claudication depuis 6 mois
Perte de substance mineure (pulpe)
Toute perte de substance significative (perte d'un doigt ou d'un membre) (Pondération 2 si > 1)
Thrombose veineuse avec œdème, ulcération ou stase veineuse
Gastrointestinal
Tout infarctus ou résection intestinale sous le duodenum, de la rate, du foie ou de la vésicule biliaire (Pondération 2 si >1)
Angor mésentérique
Péritonite chronique
Musculosquelettique
Atrophie musculaire ou faiblesse
Arthrite déformante ou érosive (incluant les déformations réductibles, excluant la nécrose

avasculaire)
Nécrose avasculaire (pondération 2 si > 1)
Ostéomyélite
Cutané
Alopécie chronique cicatricielle
Cicatrices étendues ou panniculum autre que le scalp et la pulpe des doigts
Insuffisance ovarienne précoce
Diabète
Malignité (sauf dysplasie) (pondération 2 si > 1)

Tableau A 5. Caractéristiques des épisodes ayant nécessité un traitement interventionnel

Traitement interventionnel	Epanchement	Quantité	Contexte	Type	Cellularité	Biopsie péricardique
Patient 10 : Fenêtre péricardique	30mm en regard des cavités droites au moment de la pré-tamponnade	200cc	Pré-tamponnade à 1 mois d'évolution sous Aspirine/Colchicine	Exsudat (Pt 61g/l)	97% PNN, Hémorragique	Pachypéricardite en cours de collagénisation
Patient 16 : Péricardiocentèse	12mm circonférentiel	NC	Pleuropéricardite résistante aux antibiotiques. VCI non respirante, début de compression télédiastolique de l'OD	Exsudat (Pt 39g/l)	53% PNN 31%monocytes, Hémorragique	
Patient 23 : Fenêtre péricardique	50mm circonférentiel	400cc	Tamponnade d'emblée	Exsudat (Pt 52g/l)	70%PNN, 30%monocytes/macrophages, Hémorragique	Péricardite sérohématique

Pt = protides ; PNN = Polynucléaires Neutrophiles ; NC = Non connu, VCI = Veine Cave Inférieure, OD = Oreillette Droite

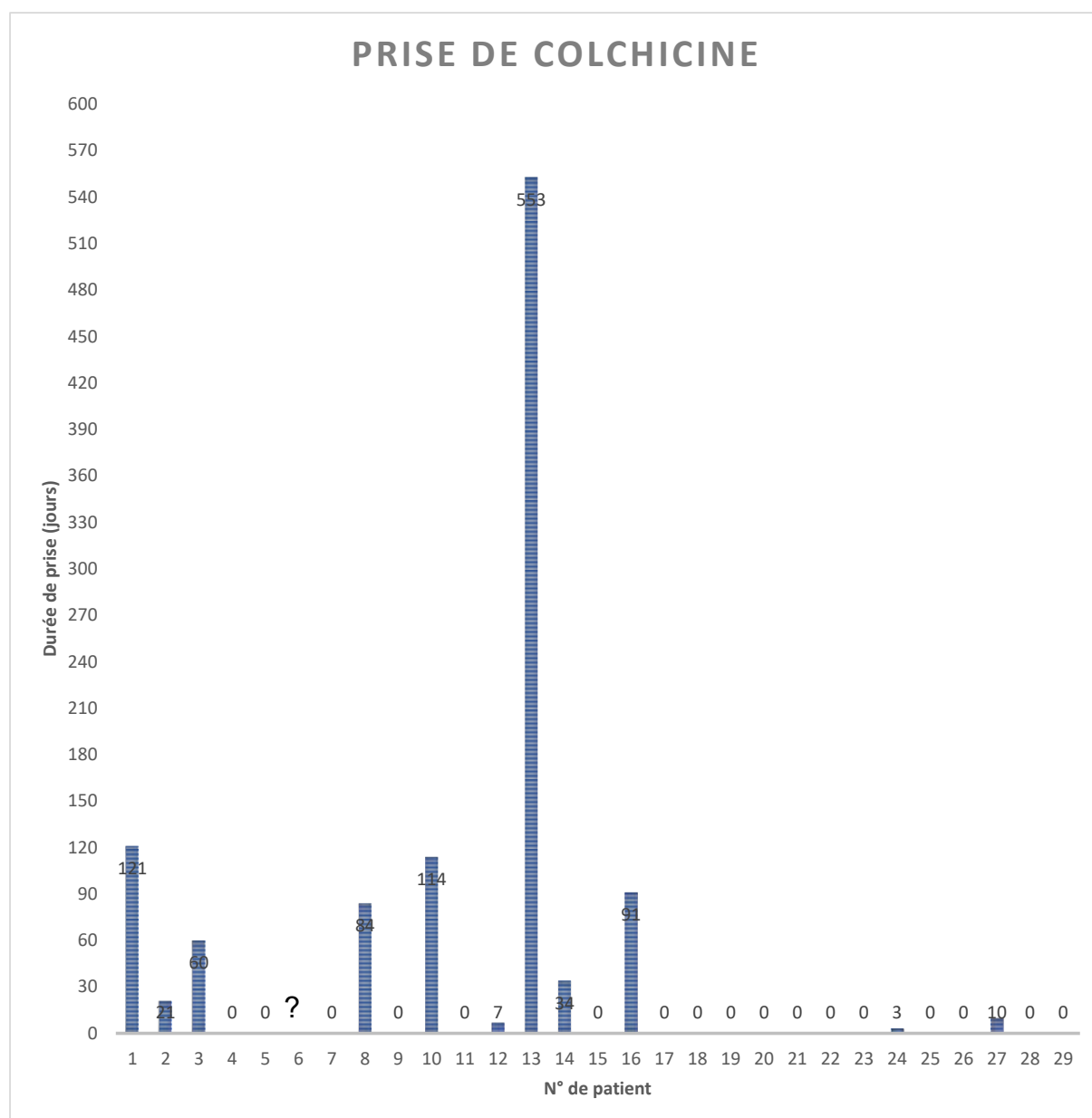


Figure A 1. Prises de colchicine au premier épisode

Tableau A 6. Caractéristiques à la consultation de réévaluation après 3 mois

Caractéristiques à T1 (n = 29)			
Délai médian à la première poussée – jours [extrêmes]	116[62-412]	Traitement en cours – no. (%)	
Score SLEDAI - 2K médian [extrêmes]	3[0-14]	AINS/AAS	2(7)
Rémission clinique (RC) – no. (%)	26(90)	Colchicine	2(7)
Suite à 1 ^{er} épisode – no. (% de RC)	25(96)	Prednisone/Prednisolone	17(59)
		<i>si péricardite isolée (n=8) -no. (% de n)</i>	3(38)
		<i>si pleuropéricardite (n=5)- no. (% de n)</i>	3(60)
		<i>si atteinte multisystemique (n =16)- no. (% de n)</i>	11(69)
Suite à 1 ^{ère} rechute – no. (% de RC)	1(4)	Posologie moyenne si CTC – mg/j (ET)	24(42)
		<i>si péricardite isolée</i>	12(8)
		<i>si pleuropéricardite</i>	12(3)
		<i>si atteinte multisystémique</i>	30(13)
Réévaluation imagerie – no. (%)	15(52)	Azathioprine	1(3)
Réévaluation ETT – no. (%)	12(41)	Cyclophosphamide	1(3)
Dont normal	8(67)		
Réévaluation IRM – no. (%)	2(7)	Antipaludéens de synthèse	20(69)
Dont situation de rémission clinique	2(100)		

Rehaussement tardif – no. (% d'IRM)	péricardique	2(100)	Mycophenolate mofetil	6(21)
Epanchement no. (% d'IRM)	péricardique –	0(100)	Abatacept ou placebo	1(3)

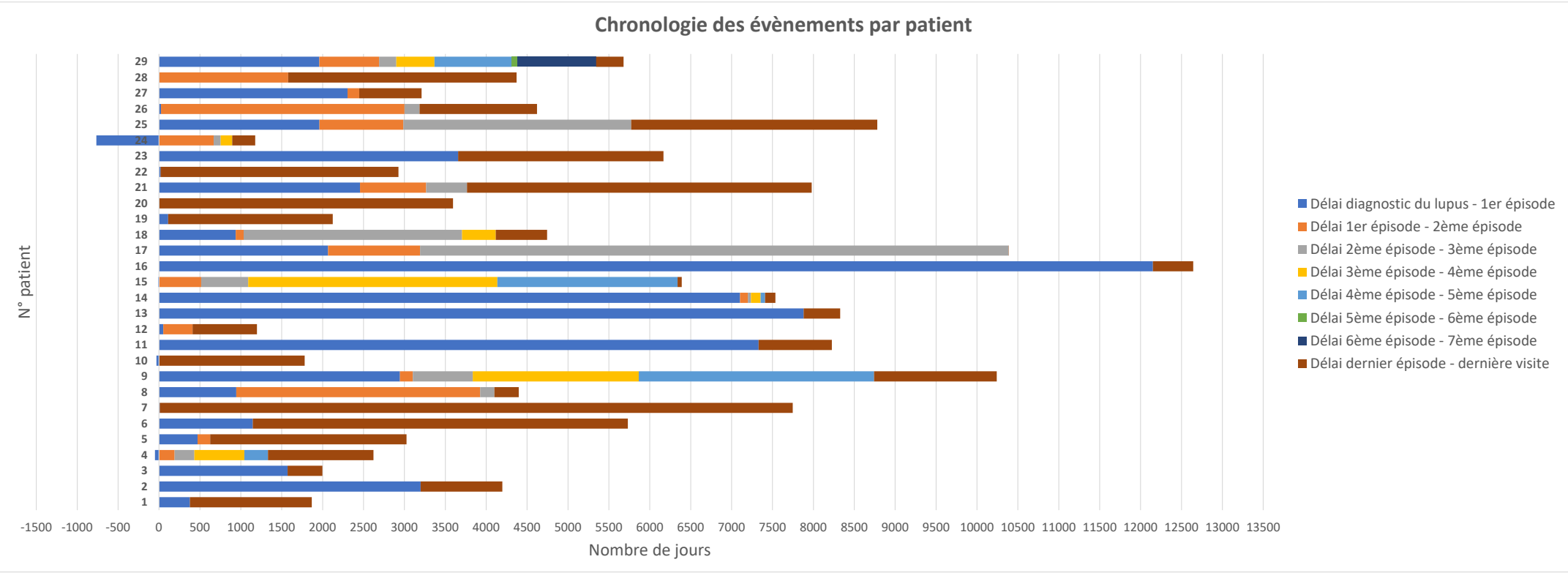


Figure A 2. Histogramme en barres empilées représentant les évènements d'intérêt au cours du suivi des patients

TITLE : Pericarditis in systemic lupus erythematosus : characteristics, management, evolution and predictive factors for relapse. A monocenter retrospective study.

ABSTRACT :

We described a series of 29 SLE patients with pericarditis at the Toulouse University Hospital between 1997 and 2019. These pericarditis were inaugural in 31% of cases, 55% occurred in the context of a systemic attack. The effusion was circumferential (77%) and of small to medium size (82%).

First-line therapy consisted in either non-steroidal anti-inflammatory drugs (including acetylsalicylic acid) (NSAIDs/ASAs) (n=12), or corticosteroids (n=14). Average dosage of corticosteroids reached 1mg/kg (57.2+/- 13mg/d for prednisone, 63.5 +/- 5.8 for prednisolone). Colchicine was prescribed in 41% of patients (n=12) in the first episode, 31% in the second episode(n=5), with the minimum recommended dosage or more. However, at first episode, the duration of treatment was in accordance with the recommendation in only 5 patients. Relapses were frequent (55%) and multiple [0-6]. Three-months-or-more colchicine consumption might be associated with a better relapse-free survival at one year (p=0.09). However, the prescription of colchicine and NSAIDs/ASAs was associated with less active SLE (p=0.04). At one year, there was no excess risk of relapse associated with corticosteroids (p = 0.78), nor was there a clear influence of exposure to synthetic antimalarials on the risk of first relapse.

**PERICARDITE LUPIQUE : CARACTERISTIQUES, PRISE EN CHARGE, EVOLUTION
ET FACTEURS PREDICTIFS DE RECHUTE.
ETUDE DE COHORTE RETROSPECTIVE SUR LE CHU DE TOULOUSE.**

RESUME EN FRANÇAIS :

Nous avons décrit une série de 29 péricardites lupiques au CHU de Toulouse entre 1997 et 2019. Ces péricardites étaient inaugurales dans 31% des cas, 55% survenaient dans le cadre d'une poussée systémique. L'épanchement était circonférentiel (77%) de faible à moyenne abondance (82%).

Les patients étaient traités en première ligne soit par anti-inflammatoires non stéroïdiens (incluant l'acide acétylsalicylique) (AINS/AAS) (n=12), soit par corticoïdes (n=14), dont la posologie moyenne atteignait 60mg/j. La colchicine a été prescrite chez 41% des patients (n=12) au premier épisode, 31% au second épisode (n=5), au minimum à la posologie recommandée. En revanche, la durée de traitement était conforme à la recommandation chez seulement 5 patients. Les rechutes étaient fréquentes (55%) et multiples [0-6]. Sous colchicine >3mois, la survie sans rechute à 1 an pourrait être meilleure (p=0.09). La prise de colchicine de même que celle d'AINS/AAS était toutefois associée aux lupus les moins actifs (p = 0.04). A un an, il n'existait pas de surrisque de rechute associé aux corticoïdes (p = 0.78), ni d'influence évidente de l'exposition aux antipaludéens de synthèse sur le risque de première rechute.

TITRE EN ANGLAIS : PERICARDITIS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS : CHARACTERISTICS, MANAGEMENT, EVOLUTION AND PREDICTIVE FACTORS FOR RELAPSE. A MONOCENTER RETROSPECTIVE COHORT STUDY

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine Interne et Immunologie Clinique

MOTS-CLÉS : lupus, péricardite aiguë, péricardite récurrente, épanchement péricardique, colchicine.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr Laurent SAILLER
