

Difficultés de la prise en charge du lupus systémique au Togo.

Point de vue du dermatologue

Dr Mouhari-Toure Abas

(Maître de conférences agrégé)

Plan

- Définitions
- Prise en charge diagnostique
- Prise en charge thérapeutique
- Conclusion

Définition : **Lupus**

- Le terme de **lupus** (qui signifie **Loup** en latin) a été initialement utilisé à la fin du Moyen-Âge pour décrire des lésions cutanées mutilantes du visage de causes variées.



Discoid lupus erythematosus, from
Henry Radcliffe Crocker's *Atlas of
Diseases of the Skin* (1896).



Définition : **Lupus érythémateux**

- maladie **auto-immune** de cause inconnue, dans laquelle interviennent des facteurs génétiques, immunologiques et d'environnement ; et pouvant toucher presque **tous les organes**.

Classification **arbitraire** du lupus érythémateux

- 1. Lupus systémique**
2. Lupus érythémateux cutané
 - a. Lupus érythémateux cutané subaigu
 - b. Lupus érythémateux cutané chronique (ou discoïde)
3. Lupus néonatal
4. Lupus induit

Définition : **Lupus systémique**

- **Synonymes :**

- Lupus érythémateux disséminé
- Lupus érythémateux aigu disséminé

- Maladie systémique **protéiforme** et spontanément grave caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif.

Prise en charge diagnostique : lésions lupiques spécifiques

Type de lupus	Signes cliniques
Lupus érythémateux aigu	<ul style="list-style-type: none">• Erythème en vespertilio, en « loup »• Lésions érosives muqueuses• Photosensibilité
Lupus érythémateux subaigu	<ul style="list-style-type: none">• Lésions annulaires disséminées• Lésions psoriasiformes disséminées• Photosensibilité marquée
Lupus érythémateux chronique (ou discoïde)	<ul style="list-style-type: none">• Lésions érythémato-squameuses• Evolution atrophiante, dyschromique, cicatricielle• Photosensibilité plus rare







Prise en charge diagnostique : lésions lupiques spécifiques

Type de lupus	Signes cliniques
Lupus érythémateux aigu	<ul style="list-style-type: none">• Erythème en vespertilio, en « loup »• Lésions érosives muqueuses• Photosensibilité
Lupus érythémateux subaigu	<ul style="list-style-type: none">• Lésions annulaires disséminées• Lésions psoriasiformes disséminées• Photosensibilité marquée
Lupus érythémateux chronique (ou discoïde)	<ul style="list-style-type: none">• Lésions érythémato-squameuses• Evolution atrophiante, dyschromique, cicatricielle• Photosensibilité plus rare



Prise en charge diagnostique : lésions lupiques spécifiques

Type de lupus	Signes cliniques
Lupus érythémateux aigu	<ul style="list-style-type: none">• Erythème en vespertilio, en « loup »• Lésions érosives muqueuses• Photosensibilité
Lupus érythémateux subaigu	<ul style="list-style-type: none">• Lésions annulaires disséminées• Lésions psoriasiformes disséminées• Photosensibilité marquée
Lupus érythémateux chronique (ou discoïde)	<ul style="list-style-type: none">• Lésions érythémato-squameuses• Evolution atrophiante, dyschromique, cicatricielle• Photosensibilité plus rare





Prise en charge diagnostique : **lésions lupiques spécifiques**

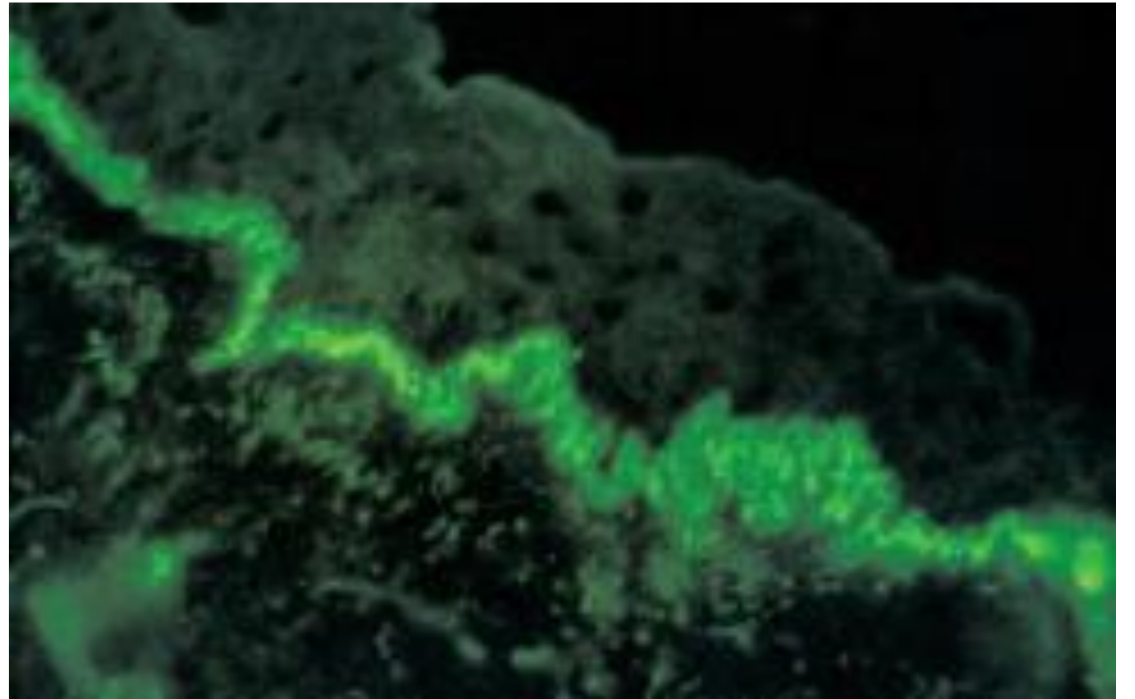
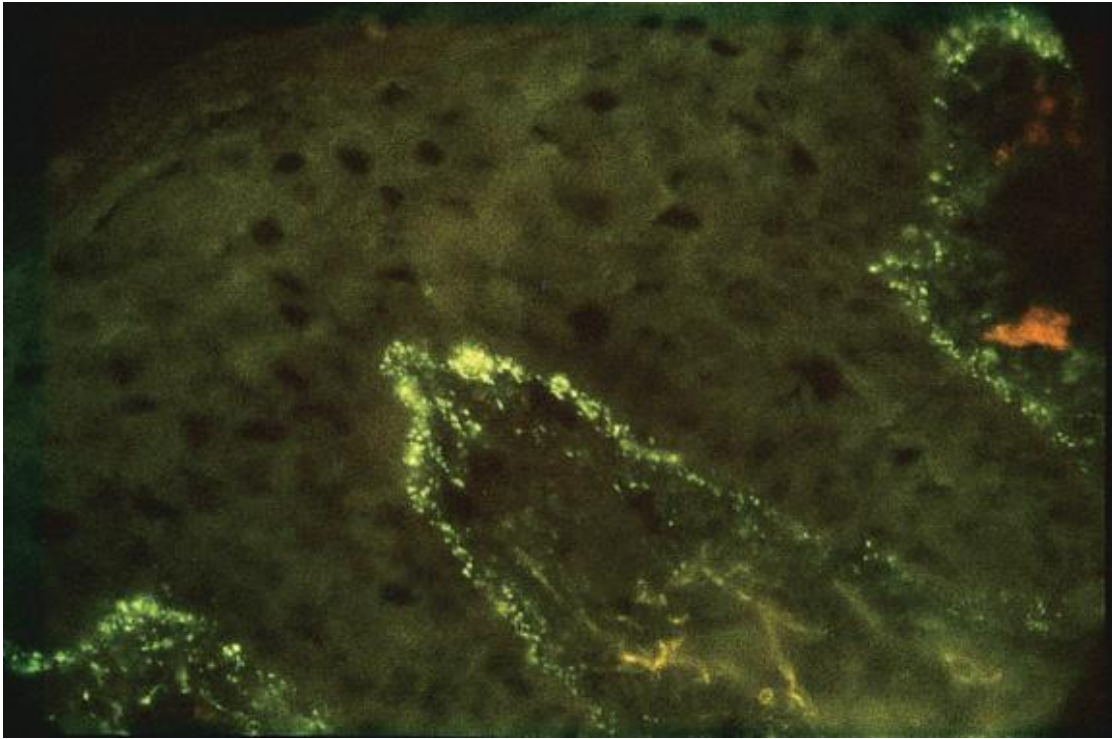
- **Autres lésions lupiques spécifiques**
 - Lupus tumidus
 - Lupus à type d'engelures des extrémités
 - La panniculite lupique

Prise en charge diagnostique : **les aspects histologiques**

- Les lésions sont situées aux niveaux épidermiques et dermiques :
 - Hyperkératose, atrophie épidermique, vacuolisation des kératinocytes basaux, épaissement de la membrane basale, œdème et infiltrat lymphoïde dermique périvasculaire et péri-annexiel.
 - Elles sont plus marquées dans les formes discoïdes, parfois minimales dans les autres variantes.

Prise en charge diagnostique : les aspects histologiques

- L'étude en **IFD** d'une lésion lupique met en évidence des dépôts granuleux d'immunoglobulines (IgG, IgA ou IgM) et/ou de complément (C1q, C3) à la jonction dermo-épidermique (**bande lupique**) :
 - dans 90% des cas de lupus aigu et chronique et dans 60% des cas de lupus subaigu.
 - Ces dépôts sont également présents en peau saine dans 30 % des cas de LS, ce qui représente un argument important en faveur d'une forme systémique par rapport à une forme cutanée pure.



Prise en charge diagnostique : **les lésions cutanées vasculaires**

- **Phénomène de Raynaud**
- Livedo
- Purpura
- Ulcères de jambe
- Vasculites urticariennes
- Érythème palmaires





Prise en charge diagnostique :

les lésions cutanées vasculaires

- Phénomène de Raynaud
- Livedo
- Purpura
- Ulcères de jambe
- Vasculites urticariennes
- **Érythème palmaires**



Prise en charge diagnostique : autres lésions peu spécifiques

- Une alopecie diffuse du cuir chevelu, inconstante et réversible, est parfois observée lors des poussées de Lupus systémique.



Prise en charge diagnostique :

Examens paracliniques

- **Anomalies des protéines de l'inflammation :**
 - élévation de la vitesse de sédimentation (VS),
 - Hyperfibrinémie.
 - Hyper- α_2 -globulinémie.
 - La protéine C-réactive reste peu élevée, sauf en cas d'infection concomitante.

Prise en charge diagnostique :

Examens paracliniques

- **Anomalies sérologiques :**
 - **Autoanticorps :**
 - Les **autoanticorps** de spécificité variée sont dominés par les anticorps anti-noyaux ou anticorps antinucléaires (AAN) ou facteurs antinucléaires.
 - La présence d'AAN ne constitue qu'un test d'orientation et il est indispensable de préciser leur spécificité.
 - Recherche **d'anticorps anti-ADN natif**.

Prise en charge diagnostique :

Examens paracliniques

- **Anomalies sérologiques :**
 - Autoanticorps :
 - Les Ac spécifiques d'Ag nucléaires solubles (Ac anti-ENA) peuvent être présents :
 - les anticorps anti-Sm ;
 - les anticorps anti-SSA (ou Ro) ;
 - les anticorps anti-SSB (ou La) ;
 - les anticorps anti-RNP.

Prise en charge diagnostique :

Examens paracliniques

- **Anomalies sérologiques :**

- **Autoanticorps :**

- D'autres types d'autoanticorps non spécifiques d'organe peuvent aussi être présents :
 - Anticorps anti-phospholipides,
 - Facteur rhumatoïde,
 - Anticorps anti-érythrocytes
 - Anti-plaquettes.

Prise en charge diagnostique :

Examens paracliniques

- **Anomalies sérologiques :**

- **Hypocomplémentémie**

- Fréquente au cours du LES, elle peut relever de deux mécanismes : une consommation du complément (CH50, C3, C4), souvent associée à l'existence d'une atteinte rénale ; un déficit génétique d'une fraction du complément (C4, parfois C2), non réversible sous traitement.

Prise en charge diagnostique :

Classer le Lupus systémique

1	Rash malaire, Vespertilio
2	Rash discoïde
3	Photosensibilité
4	Ulcérations orales ou nasopharyngées
5	Arthrite non érosive d'au moins deux articulations périphériques caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement
6	Sérite (péricardite ou pleurésie)
7	Atteinte rénale : protéinurie = 0,5g/24 heures ou cylindrurie
8	Atteinte neurologique : convulsions ou troubles psychiques**
9	Atteinte hématologique : anémie hémolytique ou leucopénie = 4 000/mm ³ ou lymphopénie = 1500/ml ou thrombopénie = 100000/ml
10	Anomalies immunitaires : Cellules LE*** ou anticorps anti-ADN natif ou anti-Sm ou fausse réaction de la syphilis > 6 mois
11	Anticorps antinucléaires à un titre anormal par immunofluorescence (ou test équivalent)

Prise en charge thérapeutique

- Les objectifs du traitement :
 - **À court terme** :
 - assurer le confort du patient au quotidien,
 - préserver les fonctions vitales dans les poussées graves

Prise en charge thérapeutique

- Les objectifs du traitement :
 - **À moyen terme** :
 - s'opposer à l'évolution prévisible des atteintes viscérales,
 - prévenir les poussées,
 - empêcher les récives thrombotiques,
 - préserver l'insertion socioprofessionnelle,
 - préserver la fertilité et accompagner les grossesses.

Prise en charge thérapeutique

- Les objectifs du traitement :
 - **À long terme** :
 - limiter les séquelles du LS
 - limiter les effets délétères des traitements.

Education thérapeutique du patient (ETP)

- Mettre en œuvre des programmes ou démarches éducatives (disponible OMS)
- La finalité de l'éducation thérapeutique du patient :
 - L'acquisition et le maintien par le patient de **compétences d'auto soins**
 - La mobilisation ou l'acquisition de **compétences d'adaptation**

Objectifs thérapeutiques de l'ETP

Thèmes à aborder	Objectifs pédagogiques
Qu'est-ce que le lupus ?	<ul style="list-style-type: none">• Être en mesure de s'expliquer et expliquer avec ses mots à son entourage le mécanisme de la maladie (caractère chronique, mécanisme auto-immun, évolution par poussées, les manifestations quotidiennes...).• Donner du sens au respect du suivi médical.
Prévenir les poussées	<ul style="list-style-type: none">• Reconnaître les signes d'alarme avant-coureurs d'une aggravation/poussée.• Identifier les signes de gravité potentielle de la maladie.• Mettre en place les actions adéquates face aux signes ou symptômes évocateurs d'une poussée.• Identifier les facteurs susceptibles de déclencher une poussée.• Mettre en œuvre des stratégies pour se protéger des facteurs susceptibles de déclencher une poussée.

Objectifs thérapeutiques de l'ETP

Thèmes à aborder	Objectifs pédagogiques
Vivre avec le lupus.	<ul style="list-style-type: none">• Exprimer son vécu de la vie avec la maladie, ses propres représentations, ses souffrances.• Clarifier ses propres émotions• Identifier ses ressources personnelles et externes à mobiliser pour répondre aux difficultés rencontrées.• Envisager des stratégies personnelles.• S'autoriser à envisager des projets à long terme.• Mieux gérer sa fatigue.

Objectifs thérapeutiques de l'ETP

Thèmes à aborder	Objectifs pédagogiques
Les traitements du lupus .	<ul style="list-style-type: none">• Optimiser le suivi de son traitement au long cours : connaître son action, ses effets indésirables possibles, les risques de son arrêt intempestif, les règles de surveillance et de maniement.• Gérer son traitement dans certaines situations de la vie quotidienne (travail, invitation, vacances...).• Donner du sens à la notion de traitement de fond comme :<ul style="list-style-type: none">• L'hydroxychloroquine• La crème écran solaire• Importance des règles d'hygiène en cas de traitement immunosuppresseur• Vaccination• L'éviction du tabac.

Objectifs thérapeutiques de l'ETP

Thèmes à aborder	Objectifs pédagogiques
Mesures hygiéno-diététiques	<ul style="list-style-type: none">• Pas d'unanimité sur le régime alimentaire optimal à prescrire en association à une corticothérapie. Cette prescription doit dépendre des caractéristiques propres du patient (âge, risque de diabète...) et de la corticothérapie prescrite (posologie, durée).• Encourager une augmentation de l'activité physique d'entretien de façon adaptée.• Encourager une alimentation saine et équilibrée.

Objectifs thérapeutiques de l'ETP

Thèmes à aborder	Objectifs pédagogiques
Grossesse	<ul style="list-style-type: none">• Comprendre la nécessité d'une consultation avec son médecin avant tout projet de grossesse, qui se doit d'être validé médicalement par celui-ci et donc l'importance d'une contraception efficace en amont.• Comprendre la nécessité d'un suivi pluridisciplinaire rapproché au cours de la grossesse dans le cadre d'un lupus.• Identifier les signes d'alerte qui doivent faire consulter en urgence au cours d'une grossesse dans le cadre du lupus.• Connaître les médicaments contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement.

Education thérapeutique du patient (ETP)

- Chez l'enfant :
 - L'ETP reprend la plupart des items discutés chez l'adulte et s'adapte aux différents niveaux de maturation/compréhension de l'enfant devant ses parents.
- Rôle des associations des patients :
 - Un cadre associatif dédié est souvent utile, en particulier pour aider certains malades à **sortir de leur isolement**.

Prise en charge thérapeutique

- Plusieurs moyens sont utilisés pour la prise en charge thérapeutique du LS, avec leurs efficacités, risques et bénéfices diverses.



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Interventions for cutaneous disease in systemic lupus erythematosus (Review)

Hannon CW, McCourt C, Lima HC, Chen S, Bennett C

Prise en charge thérapeutique

Les traitements de **première** intention

La photoprotection

- **Première disposition à prendre**
- Apatam au marché
- Vêtements protecteurs
- Chapeaux large
- Crèmes écran solaire

Dermocorticoïdes

- Indiqués dans les lésions de lupus discoïde au cours du LS
- En attente de l'efficacité des traitements de fond
- Risque **d'atrophie cutanée** +++
- Phénomènes de rebond à l'arrêt du traitement

Tacrolimus topique

- En pommade (**Protopic**[®] 0,1%)
- Aussi efficace qu'un dermocorticoïde
- Mais mieux toléré même en application prolongée

Contraception

- Certains traitements au cours du LS sont **tératogènes** (cyclophosphamide, méthotrexate, mycophenolate mofetil, acide mycophénolique, thalidomide).
- La contraception doit être évoquée dès la première consultation.
- Contraception hormonale et/ou mécanique.
- Les œstrogènes ne sont plus vraiment contre-indiqués mais prudence +++

Contraception

- Des progestatifs purs : (tolérance : aménorrhée, spotting).
- Préférence : **Pilules progestatives** :
 - Acétate de chlormadinone (Lutéran[®])
 - Acétate de cyproterone (Androcur[®])
 - Acétate de nomegestrol (Lutenyl[®])
 - Les microprogestatifs comme le desogestrel (Cerazette[®])

Contraception

- Les dispositifs intra-utérins, imprégnés ou non de progestatifs, peuvent être utilisés.
- À défaut d'une contraception fiable, l'utilisation de procédés mécaniques est parfois justifiée : **diaphragme féminin, pommade spermicide, préservatif.**
- La ligature de trompes : chez les femmes multipares.

Les antipaludéens de synthèse (APS)

- **Hydroxychloroquine** (HCQ) : 6,5mg/kg/j
- **Chloroquine** (CQ) : 4mg/kg/j
- L'HCQ est préférée à la CQ en raison d'une toxicité rétinienne moindre.
- Amélioration clinique est nette dans plus de 80 % des cas.
- L'efficacité n'est pas jugée avant 3 mois de traitement.
- **Approvisionnement difficile avec COVID**

Les antipaludéens de synthèse (APS)

- En cas d'échec, s'assurer :
 - De la prise correcte du médicament en dosant l'hydroxychloroquine dans le sang,
 - De l'absence de facteurs inducteurs : **exposition solaire**, **tabagisme actif** (facteur de résistance à l'HCQ et la CQ).
- Le changement de l'HCQ par la CQ ou l'inverse permet parfois de contrôler les lésions.

Surveillance d'un traitement au long cours par APS

• Préciser

- Âge, taille, poids, IMC
- Anomalies rénales et/ou hépatiques associées
- Durée de la prise, antécédents de la prise des APS
- Dose journalière prescrite/dose à faibles risques visuels égale ou inférieure à : **6,5 mg/kg/j** d'hydroxychloroquine ou **3 mg/kg/j** de chloroquine
- Traitements associés
- Antécédents ou pathologies ophtalmologiques associées

Surveillance d'un traitement au long cours par APS

• Examens de surveillance

• Examen clinique

- Acuité visuelle
- Fond d'œil

• Examens paracliniques : 2 parmi les 3 suivants :

- Vision des couleurs
- Champ visuel automatisé
- Électro-rétinographie maculaire

Surveillance d'un traitement au long cours par APS

• **Fréquence**

- Sujets à faible risque : **tous les 18 mois**
 - Âge < 65 ans
 - Absence de maladie hépatique, rénale ou rétinienne
 - Traitement < 5 ans, à des doses quotidiennes égales ou inférieures à 6,5 mg/kg/j d'hydroxychloroquine ou 3 mg/kg/jour de chloroquine

Surveillance d'un traitement au long cours par APS

• Fréquence

- Sujet à risque sans anomalie rétinienne : **tous les 12 mois**
 - Âge > 65 ans au début du traitement
 - Traitement de plus de 5 ans
 - Doses quotidiennes supérieures à 6,5 mg/kg/j d'hydroxychloroquine ou 3 mg/kg/j de chloroquine
 - Présence d'une maladie hépatique ou rénale

Surveillance d'un traitement au long cours par APS

- **Fréquence**

- **Sujet avec anomalie rétinienne** : À déterminer par l'ophtalmologiste en fonction de l'anomalie

Prise en charge thérapeutique

Les traitements de **deuxième** intention

La thalidomide

- Traitement d'attaque : 100 à 200mg/kg/j pendant 1 mois
- Traitement d'entretien : 50mg 2 à 4 fois par semaine
- Associer l'Aspirine 100mg/j
- Rémission des lésions dans 70% des cas à 3 mois de traitement
- Très tératogène (**phocomélie**) : Contraception +++

Le méthotrexate

- Utilisé à faible dose
- L'efficacité est moins bonne et plus lente que la thalidomide

Prise en charge thérapeutique

Les traitements de **troisième** intention

Belimumab (Benlysta®)

- Anticorps monoclonal humain de type IgG
- Patients adultes atteints de LS actif avec présence d'auto-Ac et activité de la maladie élevée malgré un traitement standard.
- Indiqué dans les formes cutanées de lupus systémique actives malgré un traitement par anti-paludéens, corticoïdes et traitement de seconde intention (thalidomide ou methotrexate).
- Posologie : 10 mg/kg aux J0, J14, J28 en IV, puis toutes les 4 semaines. Stop après 6 mois sans efficacité

Prise en charge thérapeutique

Les traitements d'exception

Les traitements **d'exception**

- **Dapson** : 100 à 150 mg/j
 - Lupus bulleux
 - Lupus subaigu (doses < 100 mg/j).
 - Effets indésirables : méthémoglobinémie et hémolyse, dose dépendantes (prescription concomitante de 5 mg d'acide folique).
- **Rétinoïdes** :
 - Acitrétine, alitrétinoïne ou isotrétinoïne à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j.
 - Contraception +++



Prise en charge thérapeutique

Gestion des séquelles

- Port de perruque
- Maquillage camouflage



Prise en charge thérapeutique

Gestion des séquelles

- Port de perruque
- Maquillage camouflage



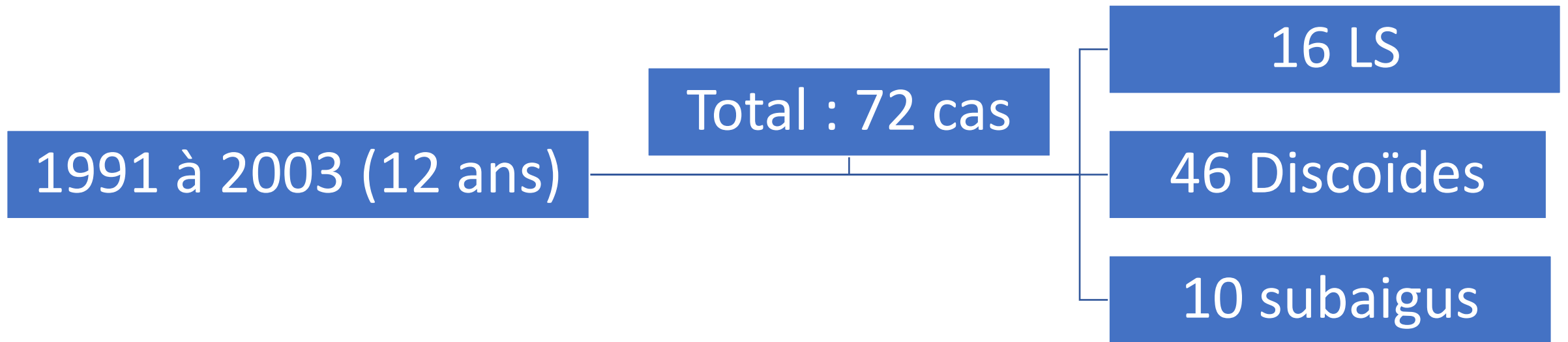
LE LUPUS SYSTÉMIQUE À LOMÉ, TOGO*

Kombate K¹, Saka B¹, Oniankitan OI², Sodonougbo P¹, Mouhari-Toure A¹,
Tchangai-Walla K¹, Pitche P¹

1 - Service de Dermatologie CHU Tokoin, BP 81056, Lomé Togo

2 - Service de Rhumatologie, CHU Tokoin, Lomé Togo

Med Trop 2008; **68** : 283-286



Le suivi : **déperdition des patients**

- Six patients sur 16 en 28 mois de suivis à Lomé (Kombaté et al.)
- Huit patients sur 30 en 12 mois à Dakar (Ka et al.)

- Moyens financiers
- Accessibilité
- Les croyances africaines

Conclusion

- La prise en charge du LS est difficile aussi bien pour le diagnostic et le traitement.
- Pour remédier, il faut relever le plateau technique. Assurer une prise en charge gratuite.