

PRISE EN CHARGE DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE

Pr Owonayo ONIANKITAN

Université de Lomé

Faculté des Sciences de la Santé

Chef de Service de Rhumatologie

CHU-SO de Lomé

E-mail : owonayo@yahoo.com

CAS CLINIQUE N° 1

- ❑ Mme MB. 41 ans, fièvre à 39-40°
- ❑ Porte d'entrée cutanée: blessure par arme blanche (cuisine)
- ❑ Polyarthrite des grosses et petites articulations
- ❑ Staphylocoque aureus dans le liquide articulaire
- ❑ Diagnostic de polyarthrite septique
 - Antibiothérapie, guérison de la polyarthrite

CAS CLINIQUE N° 1

□ Bilan

- Syndrome inflammatoire important:
 - VS = 150 mm; CRP = 98 mg/l
- Sérologie VIH négative
- Pleurésie + péricardite
- Bilan auto-immun:
 - Ac-antinucéaires ++
 - Ac anti-DNA natifs +++ (450 UI/l)
 - Ac anti-Sm +

CAS CLINIQUE N° 2

- ❑ Mme NAT. 30 ans
- ❑ Aucun antécédent
- ❑ Arthralgies,
- ❑ Fièvre à 40°C
- ❑ Examen: Polyarthrite touchant grosses et petites articulations
- ❑ Hypothèses diagnostiques:
 - Polyarthrite fébrile (VIH? PR? Connectivites? Sepsis?...)

CAS CLINIQUE N° 2

BILAN

- VS = 110 mm CRP = 48 mg/l
- Créatininémie = 30 mg/l, Protéinurie = 2g/24h
- Compte d'Addis: hématurie + leucocyturie
- Sérologie rétrovirale négative
- Sérologie des hépatites virales B et C négative
- Bilan auto-immun:
 - Ac anti DNA + (135 UI/l)
 - Ac anti-phospholipides +

CAS CLINIQUE N° 3

- Mme AM. 35 ans
- Histoire d'avortement à répétition
- Lésions cutanées = 0
- Arthralgie = 0, autres manifestations = 0
- Examen: aucune particularité
- Hypothèses diagnostiques?
- Evolution : polyarthrite bilatérale symétrique des grosses et petites articulations

CAS CLINIQUE N° 3

BILAN

- VS = 110 mm CRP = 12 mg/l
- Sérologie rétrovirale négative
- Sérologie des hépatites virales B et C négative
- Bilan auto-immun:
 - Ac anti DNA + (120 UI/l)
 - Ac anti-phospholipides +
 - Ac Anti-sm +

INTRODUCTION (1)

- Lupus érythémateux systémique : maladie **inflammatoire** et **auto-immune chronique**
- Présentation **clinique très polymorphe**
- Affecte surtout les femmes jeunes (**sex ratio = 1/9**) débutant entre 15 et 45 ans
- Causes précises inconnues
 - Terrain génétique favorisant
 - Exposition environnement particulier

*Gensous N, et al. Rev Med Interne 2018
Houssiau F A, et al. Rev Rhum 2016
Mathian A, et al. Rev Med Interne, 2013*

INTRODUCTION (2)

- Tissus et organes les plus atteints
 - **Peau**
 - **Articulations**
 - **Reins**
 - Séreuses
 - Système nerveux central
 - Cellules sanguines

INTRODUCTION (3)

- Intervention systèmes immunitaires inné et adaptatif
 - **Interactions** entre auto-antigènes et cellules productrices d'antigènes (cellules dendritiques), lymphocytes B et T
 - **Production anticorps** et **activation** des **lymphocytes T** délétères pour l'organisme

Karkouche R, et al. Revue de Pathologie, 2018

Mathian A, et al. Rev Med Interne, 2013

INTRODUCTION (4)

- Un dénominateur commun: **anticorps antinucléaires** qui peuvent être dirigés contre:
 - La chromatine et ses constituants:
 - **Ac anti-DNA natif** (ADNn) et anti-DNA simple brin (ADNsb, Ac anti-ARN, Ac anti-Histone, Ac anti-Nucléosome)
 - Certains antigènes nucléaires solubles
 - **Ac anti-Sm, anti-U1-RNP, anti-SSA et anti-SSB**

Mathian A, et al. Rev Med Interne, 2013

INTRODUCTION (5)

□ Le pronostic est fonction

- **Atteinte rénale**
- Neurologique
- **Cardiovasculaire**
- **Infections**
- Iatrogénie

DIAGNOSTIC POSITIF

DIAGNOSTIC POSITIF (1)

- Manifestations cliniques et biologiques extrêmement protéiformes
 - **Varié d'un sujet à l'autre**, au début de la maladie et durant l'évolution
 - Marquée par **rémissions** et **poussées** spontanées ou déclenchées

Olivier Meyer, Elsevier Masson, 2013

JM Bonnetblanc, An Dermatol vénérol, 2012

DIAGNOSTIC POSITIF (2)

- Aucune manifestation n'est constante
 - d'une poussée à l'autre chez un patient donné,
 - d'un malade à l'autre

- Certaines **manifestations** cliniques et/ou biologiques sont assez **caractéristiques**
 - pour conduire au diagnostic
 - prescription d'examens immunologiques de confirmation

Olivier Meyer, Elsevier Masson, 2013

CRITÈRES

DIAGNOSTIQUES

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES (1)

- Compte tenu des multiples profils clinico-biologiques du lupus systémique
 - Nécessité d'élaborer des **critères** recouvrant la **majorité** des **manifestations**
 - Nombre minimum de **4/11 critères** retenus est nécessaire et suffisant
- pour classer un patient comme ayant un lupus systémique

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES (2)

- Critères de classification de l'Association des rhumatologues américains (ACR)
 - Datent de 1971, établis par l'American Rheumatism Association
 - Révisés en 1982 dans leur actuelle formulation
 - Actualisés en 1997 pour tenir compte des tests immunologiques plus modernes et disponibles

*Costedoat-Chalumeau N et Al, Rev Med Interne 2014
Olivier Meyer, Elsevier Masson, 2013*

CRITÈRES ACR 1982 ET MODIFIÉS EN 1987

1. Eruption malaire en ailes de papillon
2. Eruption de lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales ou nasopharyngées
5. Polyarthrite non érosive
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires
8. Atteinte neurologique : convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique : anémie hémolytique avec hyper réticulocytose ou
 - leucopénie < 4 000/mm³ ou
 - lymphopénie < 1 500/mm³ ou
 - thrombopénie < 100 000/mm³
10. Anomalie immunologique : présence :
 - d'anticorps anti- DNA natif ou
 - d'anticorps anti- Sm ou
 - d'anticorps anti-phospholipides par l'un des tests suivants :
 - Taux anormal d'IgG ou d'IgM anticardioline
 - Présence d'un anticoagulant circulant de type lupique avec une méthode standard
 - Fausse sérologie syphilitique depuis plus de 6 mois, confirmée par un test de Nelson ou une immunofluorescence absorbée
11. Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires

CRITERES SLICC

- Depuis 2003, le groupe du **SLICC** :
Systemic **L**upus **I**nternational
Collaborating **C**linics
- **2012** : nouveaux critères validés avec méthodologie précise
- aboutissant à une **nouvelle classification**

Petri M, et al. Arthritis Rheum, 2012



Disponible en ligne sur

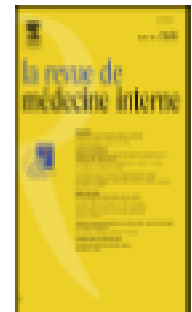
ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



Éditorial

Les nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC)

The new systemic lupus erythematosus classification criteria (SLICC)

N. Costedoat-Chalumeau^{a,*}, C. Francès^b, J. Pouchot^c, J.-C. Piette^d



^a Service de médecine interne, pôle médecine, hôpital Cochin, centre de référence maladies auto-immunes et systémiques rares, université René-Descartes Paris V, AP-HP, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France

^b Service de dermatologie allergologie, hôpital Tenon, université Pierre-et-Marie-Curie, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^c Service de médecine interne, hôpital européen Georges-Pompidou, université René-Descartes Paris V, AP-HP, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

^d Service de médecine interne, hôpital Pitié-Salpêtrière, centre de référence national pour le lupus systémique et le syndrome des anti-phospholipides, université Pierre-et-Marie-Curie Paris 6, AP-HP, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

CRITERES CLINIQUES (1)

1. Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants)

- Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde)
- Lupus bulleux
- Nécrolyse toxique épidermique lupique
- Éruption maculo-papuleuse lupique
- Éruption lupique photosensible en l'absence de dermatomyosite

CRITERES CLINIQUES (2)

1. Lupus cutané aigu

OU Lupus cutané subaigu

- Lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées
 - résolutives sans cicatrices
- ou parfois avec dépigmentation post-inflammatoire
- ou des télangiectasies

CRITERES CLINIQUES (3)

2. Lupus cutané chronique (incluant au moins l'un des critères suivants) :

- Lupus discoïde classique localisé (au-dessus du cou), généralisé (au-dessus et en dessous du cou)
- Lupus hypertrophique ou verruqueux
- Panniculite lupique ou lupus cutané profundus
- Lupus chronique muqueux
- Lupus tumidus
- Lupus engelure
- Forme frontière lupus discoïde / lichen plan

CRITERES CLINIQUES (4)

3. Ulcères buccaux

- Palatins, bouche, langue
- OU Ulcérations nasales
- en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behçet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale, arthrite réactionnelle et aliments acides

CRITERES CLINIQUES (5)

4. **Alopécie** non cicatricielle

- Eclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés
 - En l'absence d'autres causes comme pelade, médicaments, carence martiale et alopécie androgénique

CRITERES CLINIQUES (6)

5. **Synovite** impliquant plus de 2 articulations

- caractérisée par un gonflement ou un épanchement
- OU **Arthralgies** de plus de 2 articulations
- avec dérouillage matinal de plus de 30 mn

CRITERES CLINIQUES (7)

6. Sérîtes

- Pleurésie typique > 24 h OU Épanchement pleural OU Frottement pleural
- Douleur péricardique typique (aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) > 24 h OU Épanchement péricardique OU Frottement péricardique
- OU Signes électriques de péricardite en l'absence d'autre cause telle qu'une infection, une insuffisance rénale ou un syndrome de Dressler

CRITERES CLINIQUES (8)

7. Atteinte rénale

- Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est supprimée)
- OU Cylindres hématiques

CRITERES CLINIQUES (9)

8. Atteinte neurologique

- Convulsions
- Psychose
- Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive
- Myélite
- Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète
- Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse. . .)

CRITERES CLINIQUES (9)

9. Anémie hémolytique

10. Leucopénie

□ $< 4000/\text{mm}^3$, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale. . .)

□ OU **Lymphopénie** ($< 1000/\text{mm}^3$ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections. . .)

11. Thrombopénie ($< 100\ 000/\text{mm}^3$ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale...)

CRITÈRES IMMUNOLOGIQUES (1)

1. Titre d'anticorps antinucléaires

- Supérieur à la norme du laboratoire

2. Anticorps anti-ADN natif

- Supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA)

3. Présence d'un **anticorps** dirigé contre l'antigène **Sm**

CRITÈRES IMMUNOLOGIQUES (2)

4. Anticorps anti phospholipides positifs

- Présence d'un anticoagulant circulant
- Sérologie syphilitique faussement positive
- Anticorps anticardiolipine (IgA, IgG, ou IgM) à un titre moyen ou fort
- Anticorps anti- 2-glycoprotéine1 (IgA, IgG, ou IgM)

CRITÈRES IMMUNOLOGIQUES (3)

5. Diminution du complément

- C3 bas, C4 bas, CH50 bas

6. Test de Coombs direct positif

- en l'absence d'anémie hémolytique

CRITÈRES SLICC

On retient un lupus systémique si :

- 4 critères** : dont au moins un critère clinique ET au moins un critère immunologique
- OU Glomérulonéphrite** lupique ET anticorps antinucléaires ou anticorps anti-ADN natif

OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Alexis Mathian, Elsevier, 2013
Mathieu Artifoni, Rev Rhum, 2012

A COURT TERME

- ❑ Diminuer l'inflammation et la douleur
- ❑ Permettre le confort quotidien
- ❑ Assurer sauvetage fonctionnel, voire vital

A MOYEN TERME

- ❑ Prévenir les poussées
- ❑ S'opposer à la progression des atteintes viscérales évolutives, notamment rénales
- ❑ Prévenir les thromboses vasculaires
- ❑ Permettre la patiente d'être mère
- ❑ Préserver la qualité de vie

CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

- ❑ Surveiller le développement statural et pubertaire
- ❑ Préserver scolarité et développement psycho-social
- ❑ Assurer transition pédiatrie/médecine adulte

A LONG TERME

- Limiter les séquelles de la maladie
- Limiter les effets délétères des traitements
- Préserver l'appareil cardiovasculaire d'une athérosclérose précoce

MESURES GENERALES

MESURES GENERALES (1)

- Information, éducation, communication
 - *Online (<http://www.lupus-reference.info/>)*
- Adhésion au traitement par le patient
- Surveillance médicale régulière et prolongée
- Éviction facteurs déclenchants
 - exposition solaire, contraception hormonale
 - médicaments inducteurs

MESURES GENERALES (2)

- Protection solaire
 - Port de chapeau, lunettes teintées, crème écran solaire avec indices élevés, éviter exposition solaire (11-15h)

- Éliminer facteurs de risque
 - Tabac, cholestérol, diabète, hypertension artérielle

- Prévenir complications de la corticothérapie
 - Restriction apports glucidiques, lipidiques, sodiques et caloriques, augmentation apports calciques

CONTRACEPTION

- Les grossesses doivent être planifiées
- Contraception hormonale
 - micro-progestatifs
 - et/ou mécanique (DIU imprégné ou non de progestatif)
- Procédés mécaniques
 - spermicides, préservatifs

TRAITEMENT PREVENTIF DE L'ATHEROSCLEROSE

- ❑ Activité physique régulière
- ❑ Perte pondérale, arrêt du tabac
- ❑ Traitement de la dyslipidémie (Statine)
- ❑ Traitement antihypertenseur
- ❑ Dépistage et traitement du diabète
- ❑ Aspirine à faible dose si ac-antiphospholipides

PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX ET VACCINATIONS

□ **Recommandations de l'EULAR**

- Prophylaxie primaire antibiotique si patients à risque
- Principes élémentaires d'hygiène
- Respect du calendrier vaccinal
- Respect des vaccinations conseillées
- Eviter vaccins vivants (BCG, oreillons, rougeole, rubéole, fièvre jaune, varicelle, polio, grippe)

Mathian A et al. Rev Méd Interne, 2016

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

*www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application...
Costedoat-Chalumeau N et al. Rev Méd Interne, 2008
Mathian A et al. Rev Rhum 2013
Mathian A et al. Elsevier, Masson, 2013
Vincent S et al. Elsevier, Masson, 2017*

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS

- Utiles dans les formes articulaires mineures
 - en dehors de toute atteinte rénale
 - si pas de photosensibilisation

- Maniement prudent

DERMOCORTICOÏDES

- Lupus discoïde ou lupus subaigu
 - Dermocorticoïdes forts (classe III)
 - Dermocorticoïde très forts (classe IV)

CORTICOTHÉRAPIE

- Per os, bolus, locale
 - Formes bénignes : <15-20 mg/j
 - Formes graves :1-2 mg/kg/j ou
 - Bolus 3 jours: 1g (15mg/kg/j)
 - Peau : lupus aigu <0,5mg/kg/j (15-21j)
- EI: HTA, diabète sucré, Cushing, infections

ANTI-MALARIQUES (PLAQUENIL[®])

- **Hydroxychloroquine** : 400 mg/j; 6,5 mg/kg/j (2 à 3 cp/j)
 - meilleur rapport bénéfice/risque/coût/disponibilité
 - efficacité sur atteintes cutané-articulaires et rénales
 - effets secondaires
 - dépôts rétinien, prurit

Effets bénéfiques des antipaludéens de synthèse en fonction du niveau de preuve (Ruiz-Irastorza G 2010)

Niveau de preuve	Antipaludéens de synthèse
<p>Elevée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminuer l'activité du lupus (y compris durant la grossesse) - Réduction de la mortalité 	<p>Chloroquine / Hydroxychloroquine</p> <p>Chloroquine / Hydroxychloroquine</p>
<p>Modérée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmente la densité minérale osseuse - Effet protecteur sur les événements thrombotiques - Effet protecteur sur des séquelles viscérales et réversibles 	<p>Hydroxychloroquine</p> <p>Chloroquine / Hydroxychloroquine</p> <p>Hydroxychloroquine</p>
<p>Faible :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduit la sévérité des poussées sévères de la maladie - Médicament adjuvant pour permettre d'obtenir la rémission des poussées rénales - Effet bénéfique sur le métabolisme lipidique - Effet protecteur du risque d'ostéonécrose - Retard d'un effet protecteur vis-à-vis du risque de cancer 	<p>Hydroxychloroquine</p> <p>Hydroxychloroquine</p> <p>Chloroquine / Hydroxychloroquine</p> <p>Hydroxychloroquine</p> <p>Chloroquine / Hydroxychloroquine</p>
<p>Très bas :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution du risque d'athérosclérose 	<p>Chloroquine / Hydroxychloroquine</p>

Les APS doivent être utilisés comme le véritable traitement de fond du LS et tous les patients lupiques 52
rares exceptions – doivent bénéficier de ce traitement.

THALIDOMIDE

- Traitement systémique de seconde intention des lésions cutanées si échec ou inefficacité des APS
 - lupus subaigu
 - lupus discoïde

- Posologie: 50-100 mg/j (1-2 gel/j)

- EI: neuropathie sensitive et motrice, tératogène

IMMUNOSUPPRESSEURS

CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXAN[®])

- ❑ Per os: 2-3 mg/kg/j pendant 6 mois
- ❑ Perfusions IV discontinues
 - 05-08 g/m² ou 15 mg/kg toutes les 4 semaines pendant 6 mois
 - ou 500 mg toutes les 2 semaines pendant 6 cures
 - ou 50 mg/kg 4 jours consécutifs
- ❑ Risque oncologique, insuffisance gonadique, cystite, infection

MYCOPHENOLATE MOFETIL (MMF)

- CellCept[®] Cp 250 mg : 2-3 g par jour
- (acide mycophénolique)
 - Traitement d'attaque des néphropathies glomérulaires prolifératives

- EI: digestifs, infections, tératogène

AZATHIOPRINE (IMUREL^R)

- Dose initiale : 2-4 mg/kg/j per os
- Phase de maintenance
 - en relais des bolus de cyclophosphamide
 - et en cas de corticodépendance ou intolérance aux corticoïdes
 - ou réponse thérapeutique insuffisante
- Peut être prescrite chez la femme enceinte

AUTRES TRAITEMENTS

- Méthotrexate 15-20 mg/sem (AMM = 0)
- Ciclosporine A : 3.5 mg/kg
- Tacrolimus : 2 mg/kg à 0.2 mg/kg, 6-24 mois
- Autogreffe de cellules souches circulantes hématopoïétiques
- Echanges plasmatiques
- Immunoglobulines intraveineuses

BIOETHERAPIES

G. Lefèvre et al. Rev Méd Interne, 2012

Mathieu Artifoni, Rev Rhum 2012

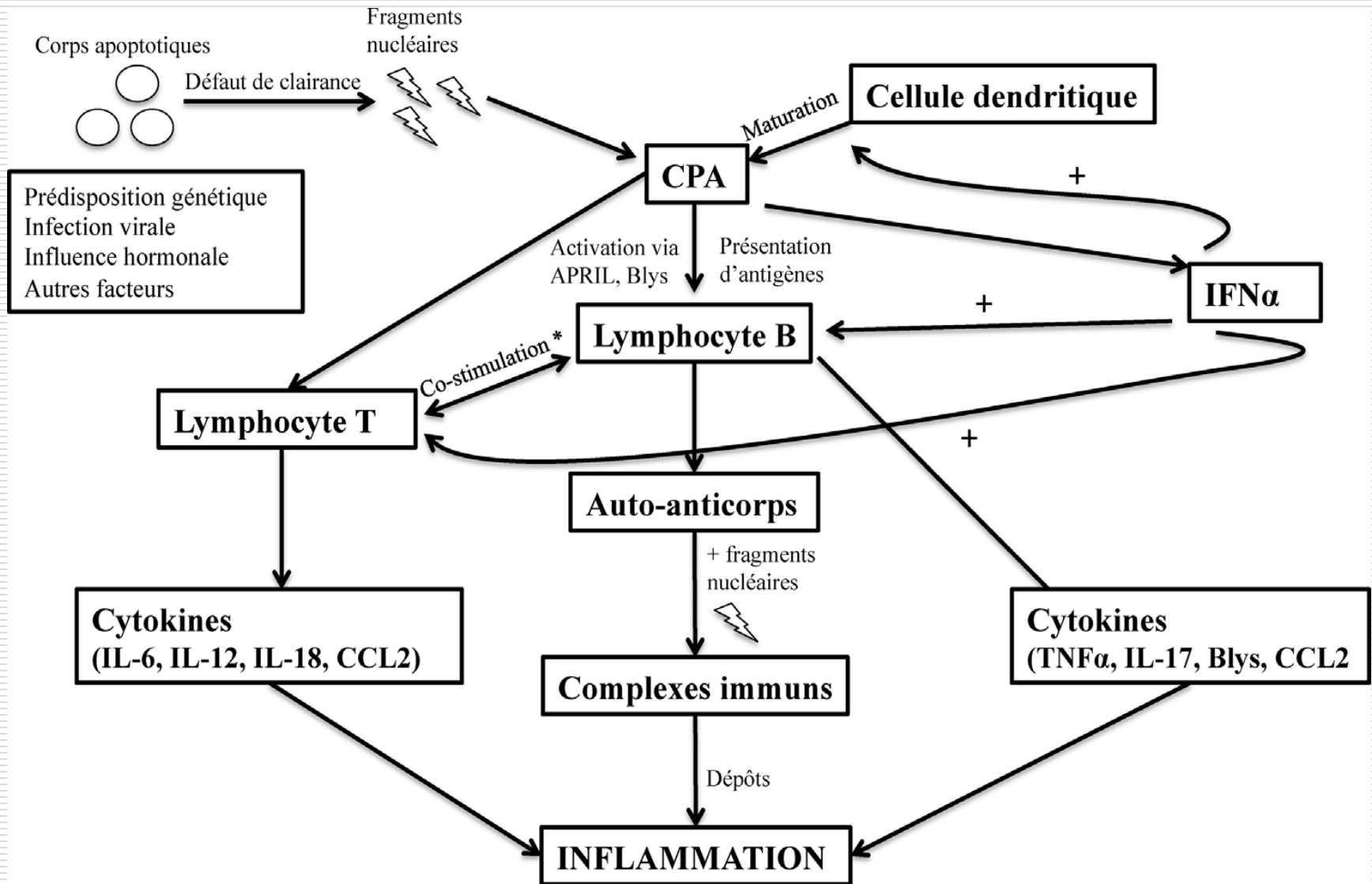
Vincent Goëb et al. Rev Rhum 2013

Alexis Mathian, Elsevier Masson, 2013

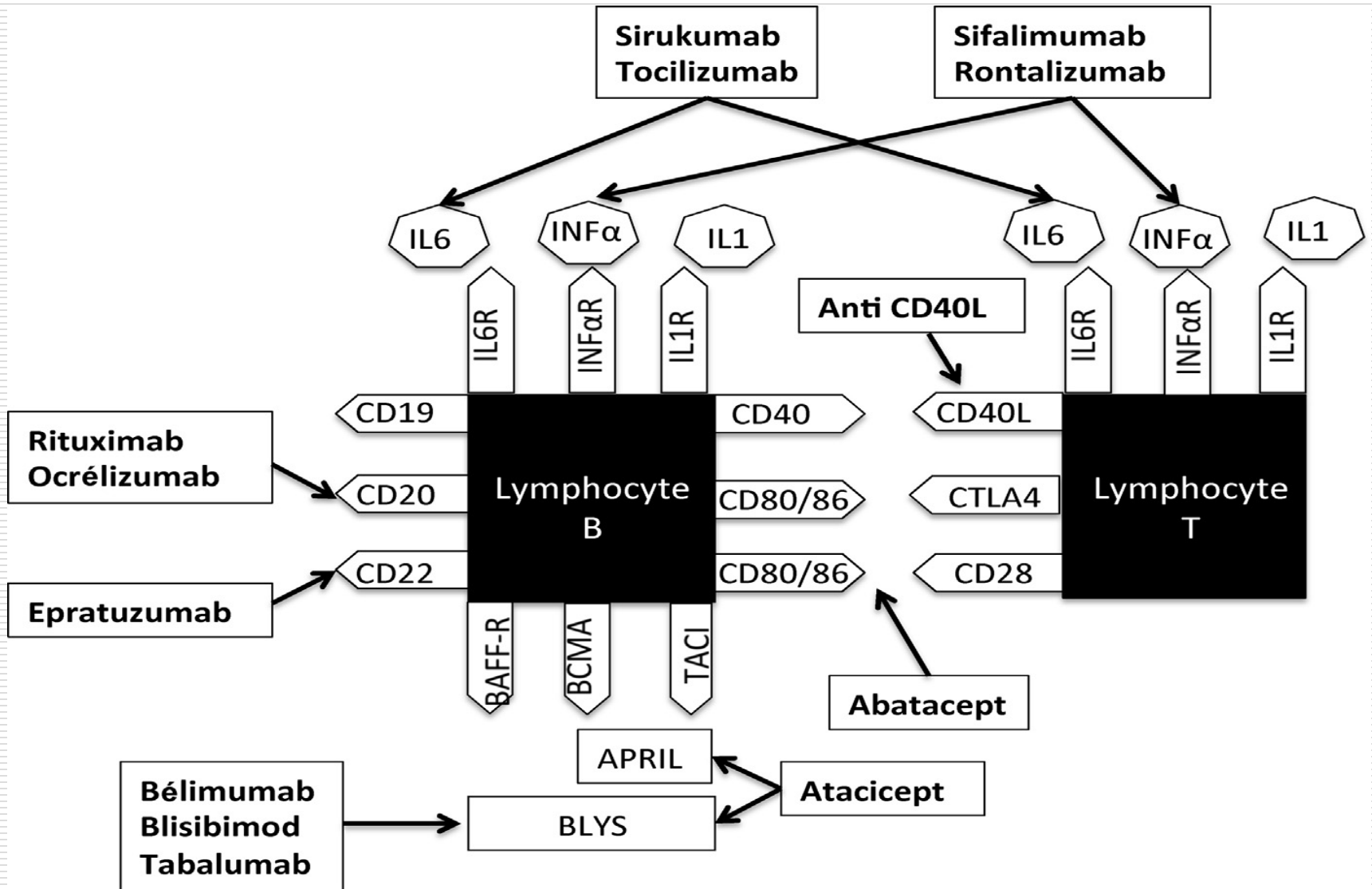
Frédéric A. Houssiau et al. Rev Rhum 2016

Estibaliz Lazaro et al. Rev Rhum 2017

SYNTHÈSES DES DIFFÉRENTS ACTEURS RESPONSABLES DU DÉVELOPPEMENT DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE



NOUVELLES THÉRAPIES BIOLOGIQUES ET CIBLES THÉRAPEUTIQUES



ANTICORPS MONOCLONAUX

- **Anti-CD20:** Rituximab IV
 - 375 mg/m²
 - perfusion hebdomadaire pendant 4 semaines ou perfusion de 1 gr à 2 semaines d'intervalle

- **Anti-CD22:** Epratuzumab
 - IgG1 monoclonale humanisée
 - inhibe prolifération et activation lymphocytes B activés

INHIBITEURS DE B LYMPHOCYTE STIMULATOR (BLyS ou BAAF)

- Cytokine, membre du TNF
 - Belimumab: anticorps monoclonal humain anti-BLyS
 - Atacicept, Blisibim od

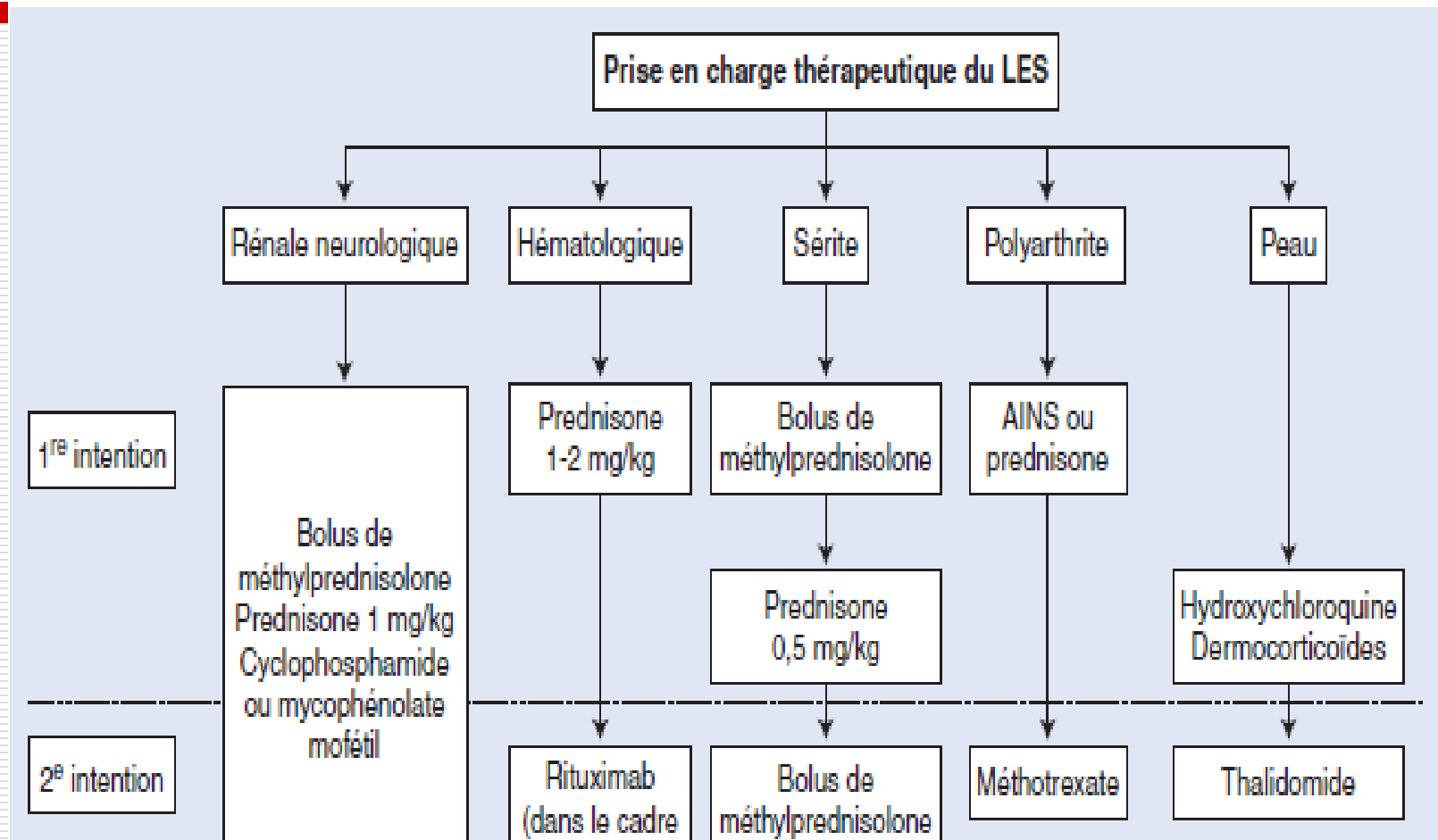
- Inhibiteur de la co-stimulation
 - Abatacept (Orencia^R)

- Anti-interféron
 - Rontalizumab

INDICATIONS

Adaptées à chaque cas particulier

ARBRE DÉCISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU L.E.S.



FORME BÉNIGNE CUTANÉO-ARTICULAIRE

- ❑ Photo protection
- ❑ Arrêt du tabagisme
- ❑ AINS, antalgiques
- ❑ Anti-malarique
- ❑ En cas d'échec
 - corticothérapie per os 0,1-0,3 mg/kg/j
 - si corticodépendance: MTX

FORME AVEC ATTEINTE VISCÉRALE LIMITÉE

Corticothérapie per os

- 0,5 mg/kg/j pendant 4 à 6 semaines
- puis réduction à la dose minimale efficace

Hydroxychloroquine

- 2 à 3 comprimés par jour

FORME SÉVÈRE AVEC ATTEINTE POLY VISCÉRALE

- **Hospitalisation** + **corticoïdes** à fortes doses per os ou IV: 1-1,5 mg/kg/j ou bolus
- **Immunosuppresseurs** : Endoxan^R ou Méthotrexate ou Imurel^R ou biothérapie
- Traitement des complications viscérales et hématologiques (**échanges plasmatiques**)

NEPHROPATHIE LUPIQUE (1)

- Traitement d'induction
 - Corticoïdes + Cyclophosphamide
 - Ou + Mycophénolate Mofétil (MMF)

- Phase de maintenance
 - Azathioprine ou MMF

Jadot V, Néphrol Ther 2017

NEPHROPATHIE LUPIQUE (2)

- Néphropathies lupiques des classes I et II
 - Antipaludéen de synthèse
 - Protection rénale
 - Inhibiteur Enzyme de Conversion (IEC)
 - ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

NEPHROPATHIE LUPIQUE (3)

- Néphropathies lupiques, classes IIIA et IVA
 - Phase d'induction
 - Corticoïdes + Cyclophosphamide (haute dose « protocole NIH » ou faible dose « protocole Euro-Lupus ») + maintenance par Azathioprine
 - ou MMF
 - Phase de maintenance
 - MMF ou Azathioprine

NEPHROPATHIE LUPIQUE (4)

- Néphropathies lupiques, classes V
 - Si protéinurie néphrotique
 - corticoïdes + immunosuppresseur: Cyclophosphamide ou MMF
 - Classes V sévères
 - Triple association: CS + MMF + Tacrolimus

NEUROLUPUS (1)

- Manifestations modérées ou bénignes
 - Traitement symptomatique
- Manifestations thrombotiques
 - Idem que AVC
- Manifestations neurologiques diffuses et psychiatriques sévères
 - Traitement symptomatique + corticoïdes + immunosuppresseurs

NEUROLUPUS (2)

- ❑ Corticothérapie orale 1 mg/kg/j, bolus si myélites
- ❑ Cyclophosphamide 750 mg/m²/mois: 1 an
- ❑ Rituximab^R si échec traitements conventionnels
- ❑ Immunoglobulines: formes psychiatriques
- ❑ Plasmaphérèses
- ❑ Autres immunosuppresseurs

FEMME EN AGE DE PROCREER

- Eviction du tabac
- Contraception par progestatif
- Plaquenil^R 200 mg X 2
- AINS
- Toute grossesse doit être programmée
 - pouvant justifier instauration ou majoration d'une corticothérapie

SYNDROME DES ANTI PHOSPHOLIPIDES

- Traitement du lupus et associer:
 - Si thromboses récentes: héparinothérapie initiale, puis AVK
 - Prévention des récurrences: AVK (INR 3) si thrombose artérielle
 - Prévention des récurrences de pertes fœtales: héparine sous cutanée + aspirine
 - Si pas d'antécédents thrombotiques: aspirine

LUPUS NÉONATAL

- ❑ Présence des anticorps anti-SSA/Ro
- ❑ Bloc auriculo-ventriculaire congénital fréquent
- ❑ Corticoïdes fluorés chez la mère en prénatal ? Hydroxychloroquine
- ❑ Césarienne
- ❑ Éviction solaire

SURVEILLANCE

- Fondée sur la clinique et la biologie
 - Evaluation régulière des signes d'activité
 - Recherche des effets indésirables des traitements
 - Rythme de surveillance en poussée : variable
 - Rythme des contrôles fonction de la sévérité initiale

CONCLUSION

- ❑ Morbidité et mortalité iatrogènes secondaires aux complications infectieuses ou cardiovasculaires
- ❑ Traitements conventionnels: amélioration du pronostic
- ❑ Nouvelles thérapeutiques permettraient épargne cortisonique et meilleure approche



CHU de Lomé