

Aspects évolutifs du lupus érythémateux systémique à Dakar. A propos de 30 cas.

M. M. Ka (1), B. Diouf (1), M. Mbengue (1), A. Kane (2), B. Wade (3), S. Diallo (1) & T. M. Diop (1)

(1) Clinique médicale, CHU A.Le Dantec (Pr T. M. DIOP), Av Pasteur, BP 6237, Dakar, Sénégal. Tél :00 (221) 8212770, fax :00 (221) 8216442, e-Mail: mmka @hdantec.refer.sn

(2) Clinique dermatologique, CHU A.Le Dantec (Pr B. NDiaye)

(3) Services médicaux, Hôpital Principal de Dakar (Pr F. Klötz), Sénégal.

Manuscrit n°1844. "Clinique". Accepté le 3 août 1998.

Summary: *Evolutionary Aspects of Systemic Lupus Erythematosus in Dakar. A Report of 30 Cases.*

To determine the characteristics of evolution of systemic lupus erythematosus (SLE), the authors studied 30 cases retrospectively. All were black women aged from 16 to 73 years (with a mean of 30 years) at the time of diagnosis. Dermatological manifestations consisting in discoid lupus or alopecia inaugurated the disease in 12 cases, joint symptoms in 10 cases. Polyarthritis was the most common inaugural manifestation, followed by discoid lupus. Corticosteroids therapy alone or associated to chloroquine or immunosuppressor led to good results ; 88% of patients who received treatment had good outcomes in the first 5 months after diagnosis. After this time lapse, 6 cases of complications related to the corticosteroids therapy occurred. After one year, 5 patients presented one or more flare-ups and had to be re-hospitalized; 8 others were lost to the follow-up. The overall mortality rate was 27 % (8 cases out of 30). Causes of death were first renal failure (3/8) followed by infectious complications (2/8). The management of SLE could be improved by a close follow-up and providing the patients and their family with adequate information.

Résumé :

Afin de définir le profil évolutif du lupus érythémateux systémique au Sénégal, les auteurs analysent une série rétrospective de 30 dossiers de malades, colligés en 10 ans dans les services médicaux de Dakar (1983-1993). Dans tous les cas, il s'agissait de femmes noires âgées de 16 à 73 ans au moment du diagnostic avec une moyenne d'âge de 30 ans. Le traitement corticoïde seul, ou associé à un antipaludéen ou à un immunosuppresseur, a globalement donné de bons résultats, puisque 88 % des malades traités ont évolué favorablement dans les 5 mois suivant le diagnostic. Au-delà de cette période, six cas de complications favorisées ou induites par la corticothérapie ont été observés. A partir de la première année, après l'instauration du traitement, cinq patientes ont présenté une ou plusieurs poussées et ont été réhospitalisées, alors que huit autres patientes ont été perdues de vue. Le taux de mortalité globale est de 27 % (8 cas sur 30). Les causes de décès sont dominées par l'insuffisance rénale chronique (3 cas sur 8) et les complications infectieuses (2 cas sur huit). La prise en charge de la maladie lupique est difficile dans notre pratique courante et devrait être améliorée par une bonne sensibilisation des malades pour un suivi étroit.

Key-words: *Systemic lupus erythematosus - Evolution - Diagnosis - Renal failure - Infectious complication - Immunosuppressor - Antimalarial drug - Hospital - Dakar - Senegal - Africa*

Mots-clés : *Lupus érythémateux systémique - Evolution - Diagnostic - Insuffisance rénale - Complication infectieuse - Antipaludéen - Immunosuppresseur - Hôpital - Dakar - Sénégal - Afrique*

Introduction

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une affection évoluant par poussées et comportant des manifestations cliniques très polymorphes. En Afrique, sa fréquence en constante croissance est à mettre sur le compte d'une meilleure connaissance des formes inhabituelles et trompeuses et d'un intérêt qui lui est de plus en plus accordé.

Son pronostic d'ensemble a été significativement amélioré par l'introduction des corticostéroïdes associés aux immunosuppresseurs dans certaines formes graves. Cependant le devenir à long terme de ces patients dans nos régions est très peu connu, et mérite d'être mieux étudié pour en améliorer le pronostic. Notre objectif est d'analyser les aspects évolutifs et d'évaluer le traitement et la prise en charge de cette affection.

Malades et méthodes

Il s'agit d'un travail rétrospectif qui a intéressé tous les dossiers de malades hospitalisés pour un LES dans les deux principaux hôpitaux de Dakar (CHU A. Le Dantec et Hôpital Principal) entre 1983 et 1993. Les dossiers retenus l'ont été principalement sur la base des critères de l'ACR (American College of Rheumatology) de 1982 (8).

Nous avons élargi le recrutement aux malades suivis pour LES et qui ont présenté moins de quatre des onze critères de l'ACR, selon deux possibilités :

- association d'un tableau clinique évocateur incluant deux ou trois critères dont un taux significatif d'anticorps (Ac) anti-ADN natifs et/ou une ponction biopsie rénale (PBR) attestant de lésions lupiques ;

- association d'au moins trois critères comprenant la présence des facteurs anti-nucléaires (FAN) ou associés à une alopecie et/ou un phénomène de RAYNAUD.

A partir des dossiers retenus, nous avons étudié les prescriptions thérapeutiques et les aspects évolutifs à court, moyen et long termes choisis comme étant respectivement les périodes des cinq premiers mois, celle située entre le 5e et le 12e mois et celle succédant à la première année.

Résultats

Les malades

L'étude a intéressé 30 malades, toutes de sexe féminin, séné-galaises noires. Elles étaient âgées de 16 à 73 ans au moment du diagnostic. L'âge moyen était de 30 ans. Parmi ces 30 malades :

- dix neuf répondaient strictement aux critères de l'ACR et en présentaient au moins quatre. Neuf d'entre elles ont en plus présenté un taux significatif d'Ac anti-ADN natifs et cinq ont pu bénéficier d'une ponction biopsie rénale, dont quatre ont été lues au laboratoire de pathologie de l'hôpital Necker (Paris). L'histologie a, pour ces cinq malades, confirmé le diagnostic et établi l'existence de lésions de glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale (GNPF) appartenant à la classe III de l'OMS chez deux malades, de lésions de glomérulonéphrite proliférative et diffuse (GNPD) ou classe IV de l'OMS dans un cas, de lésions de glomérulonéphrite extramembraneuse (GNEM) ou classe V chez une patiente et, enfin, de lésions non classables chez une malade.

- Trois malades ont présenté trois critères comprenant un taux significatif d'Ac anti-ADN natifs et des lésions rénales de maladie lupique à la PBR dans deux cas, classés respectivement stades II et V de l'OMS.

- Six malades ont présenté au moins trois critères comprenant la présence de la cellule LE ou des FAN, associés à une alopecie dans quatre cas et un syndrome de RAYNAUD dans deux cas.

- Enfin, dans deux cas, trois critères seulement, comprenant la présence des FAN et le lupus discoïde ont été retrouvés. Le troisième critère pour ces deux observations était respectivement une polyarthrite et des ulcérations buccopharyngées.

Présentation clinique

Au plan de la présentation clinique inaugurale, les manifestations dermatologiques ont été les plus fréquentes (12 cas), suivies des manifestations articulaires (polyarthrite : huit cas ; arthralgie : deux cas), la fièvre prolongée d'étiologie indéterminée (trois cas), les sérîtes comprenant un cas de pleuropéricardite, un cas de pleurésie et un cas de péricardite, les manifestations rénale (un syndrome néphrotique clinico-biologique) et neurologique (un syndrome épileptique). Les manifestations dermatologiques inaugurales étaient dominées par le lupus discoïde (six cas), suivi de l'alopecie (quatre cas), un syndrome de RAYNAUD (un cas) et un cas de lésions vésiculaires sur plages hyperchromiques. Au moment du diagnostic, le tableau clinique le plus fréquemment réalisé était l'association de manifestations cutanées et articulaires (24/30 cas), soit 80 % des cas.

Le délai d'évolution de la maladie avant le diagnostic, étudié en fonction du mode de révélation dans les 27 observations où cette donnée a pu être établie, a été de 45 mois en moyenne pour le mode de début dermatologique et de 9 mois pour le mode de début rénal.

Le retard diagnostic a été considérable. Le diagnostic avait été posé dans les 6 mois ayant suivi la manifestation inaugurale pour quatre patientes seulement et au-delà des 2 ans pour la moitié des malades (15/30 cas).

Au plan biologique

Les anomalies hématologiques retrouvées sont : une anémie (Hb < 11g/dl) dans 77 % des cas, une leucopénie (14 %), une thrombopénie (3 %).

Les FAN et les anomalies immunologiques n'ont pas été recherchés systématiquement. Le taux de positivité des FAN était de 88 % pour 17 patients testés, et celui des Ac anti-ADN de 72 % pour 18 patients testés.

Une atteinte rénale à type de protéinurie et/ou d'altération de la fonction rénale a été retrouvée dans 17 cas (57 %). Une PBR a été pratiquée chez sept d'entre eux.

Le traitement

Un traitement a été instauré chez 25 malades :

- Vingt-quatre ont reçu un traitement corticoïde associé aux antipaludéens de synthèse chez huit d'entre eux et à l'endoxan chez deux autres. Les doses de corticoïdes ont varié de 0, 25 à 1, 5 mg/kg/j. Les antipaludéens de synthèse ont été administrés à raison de 100 à 200 mg/j d'hydroxychloroquine chez trois malades et de 100 à 300 mg/j de chloroquine chez cinq malades.

L'endoxan a été donné deux fois, à raison de 200 et 500 mg/j, pour deux malades qui présentaient respectivement une insuffisance rénale chronique et une polyradiculonévrite sévère.

- La dernière patiente n'a reçu qu'une application de crème écran solaire ; elle présentait un lupus discoïde, des ulcérations muqueuses, une polyarthrite et une leucopénie.

L'évolution

Avant l'instauration d'un traitement, nous avons noté :

- deux décès au 5ème et 45ème jour d'hospitalisation, dans des tableaux cliniques non précisés ;

- un transfert en clinique privée ;

- deux évasions.

Après l'instauration du traitement :

A court terme (cinq premiers mois), l'évolution a été :

- soit favorable : le traitement a rapidement entraîné une amélioration avec régression des signes chez 22 malades, soit 88 % des malades traités (22/25). Parmi elles, 13 ont eu uniquement un traitement corticoïde, huit ont eu un traitement corticoïde associé aux antipaludéens de synthèse, une a eu une application de crème écran solaire.

- soit défavorable : trois décès sont à déplorer.

Une malade de 18 ans a présenté, deux mois après le début de la corticothérapie, une polyradiculonévrite, ce qui a motivé une augmentation des doses de corticoïdes et une association à l'endoxan. Elle mourut au 5ème mois par choc septique d'origine urinaire (*Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*) après une récupération complète de la motricité et du tonus.

Une malade de 39 ans, chez qui l'Ac anti-RNP était positif, a présenté une insuffisance rénale chronique (IRC) ayant évolué rapidement vers la mort malgré l'endoxan associé à la corticothérapie. Une PBR n'a pas été pratiquée chez elle.

Une malade de 26 ans décéda après 2 mois de corticothérapie dans un tableau de dénutrition et de cachexie profonde.

A moyen terme (entre le cinquième et le douzième mois), des complications induites ou favorisées par le traitement corticoïde ont été relevées chez six patientes. Cinq d'entre elles ont reçu des antipaludiques de synthèse. Il s'agissait de :

- deux cas d'ostéonécrose bilatérale aseptique de la tête fémorale ;

- un cas d'amibiase intestinale associée à une infection urinaire à *Escherichia coli* ;

- un ulcère antral ;

- un cas de septicopyohémie à *Salmonella typhi* avec ostéoarthritis de la cheville gauche ;

- des lésions candidosiques sévères du pli interfessier avec abcès multiples chez une patiente.

A long terme (au-delà de la première année), cinq patientes ont présenté une ou plusieurs poussées et ont été réhospitalisées :

- une patiente de 20 ans ayant présenté une GNPF à la PBR, avec une amélioration spectaculaire du tableau clinique sous corticothérapie seule et qui, réhospitalisée sept ans après la première poussée, est décédée dans un tableau d'IRC ;

- une malade de 24 ans ayant bien évolué sous corticothérapie seule, réhospitalisée six ans plus tard pour une poussée évolutive avec une infection urinaire à *Pseudomonas*. Elle a été réhospitalisée l'année d'après et mourut d'une IRC ;

- un cas de 23 ans qui, réhospitalisé un an et demi après la première entrée, a bien évolué sous corticoïdes seuls ;

- une patiente de 31 ans traitée aux corticoïdes associés à l'hydroxychloroquine, réhospitalisée régulièrement chaque année durant les trois premières années pour des poussées évoluant bien sous traitement et ayant développé, au bout de la septième année, une IRC sur GNPD, bien contrôlée jusqu'en septembre 1996 ;

- une malade de 22 ans qui avait bien évolué sous corticoïdes et hydroxychloroquine, réhospitalisée un an après la première hospitalisation, est décédée d'une staphylococcie pleuropulmonaire.

Par ailleurs, huit malades (soit 32 % des malades traitées) ayant évolué favorablement, n'ont pas été revues aux consultations d'anciens malades.

Discussion

Dans l'année qui a suivi le diagnostic, le traitement a donné globalement de bons résultats, puisque 88 % des malades effectivement traitées ont eu une évolution favorable avec disparition ou stabilisation des manifestations. Ces données confirment l'efficacité du traitement corticoïde à doses efficaces s'il est entrepris précocement avant l'installation d'une insuffisance rénale ou d'autres complications, neurologiques par exemple.

Nous n'avons pas eu d'explication particulière sur la différence des doses de corticoïdes administrées dans notre série, en dehors du fait que les malades provenaient de services différents. Aussi n'avons-nous pas observé de corrélations entre les doses administrées et la survenue des rechutes.

Après la première année d'évolution, 20 % des malades ont été réhospitalisées au moins une fois pour une poussée évolutive de la maladie lupique. Ces poussées ont parfois été accompagnées de complications graves, comme une IRC notée dans trois de nos cinq observations. Malgré ce profil évolutif bien connu, le pronostic du LES s'est beaucoup amélioré : dans la grande série de l'équipe de DUBOIS (9) portant sur 609 patients, la survie à 20 ans est estimée à 70 %. Cette tendance est confirmée par des études plus récentes qui attestent d'un meilleur pronostic du LES (2, 4).

Le taux de mortalité globale retrouvé dans cette série rétrospective est de 27 % (8/30 cas). Il est comparable à celui qui est rapporté dans les autres séries africaines, du Cameroun (10) et d'Afrique du Sud (6), respectivement de 25 et 29 %.

Les décès répertoriés dans notre série relèvent essentiellement de trois causes :

- l'atteinte rénale (IRC). Elle est la plus importante dans notre série (3/8 cas), comme dans les autres séries africaines (6, 10). Elle est reconnue par la plupart des auteurs comme étant la plus grande pourvoyeuse de mortalité au cours du lupus. Cependant, dans certaines séries occidentales plus récentes (3, 7), la mortalité par atteinte rénale diminue, alors que celle par atteinte cardiovasculaire gagne du terrain ; ceci est dû aux possibilités d'hémodialyse et de transplantation pour les malades présentant une IRC ;

- les complications infectieuses représentent la deuxième cause de décès dans notre série. Favorisées par le traitement corticoïde et immunosuppresseur, elles sont au premier rang des causes de mortalité dans les séries occidentales (7), malgré l'utilisation adaptée d'antibiotiques.

- les autres décès survenus avant l'instauration du traitement semblent être imputables au retard du diagnostic, qui est un facteur de mauvais pronostic (2).

La prise en charge de la maladie lupique pourrait connaître une amélioration dans notre pratique au Sénégal, si certains écueils étaient surmontés. Ainsi, le suivi au long cours doit être étroit et continu en raison des possibles rechutes parfois graves. Une surveillance régulière n'a pas été la règle dans notre série, puisque 36 % des malades n'ont pas été revues après que le traitement a entraîné une évolution favorable. D'autres ont été revues seulement à l'occasion d'une poussée ou d'une complication. Ces situations peuvent être évitées par des informations claires données au malade et à son entourage. C'est le cas également des évasions, surtout si l'hospitalisation tarde à apporter un mieux-être aux malades.

Sur le plan de la prise en charge médicale, compte tenu de l'importance de l'atteinte rénale et comme le pensent certains auteurs (5), une pratique d'une PBR paraît nécessaire dès la confirmation du diagnostic de LES. Ceci permet d'évaluer le degré d'atteinte rénale ; on pourra alors instaurer un traitement adéquat : corticoïdes avec immunosuppresseurs pour les formes prolifératives et diffuses. La survenue d'une IRC pourra alors être évitée ou retardée. Sa prise en charge est limitée par l'absence de centres d'hémodialyse suffisants et l'impossibilité de la pratique des transplantations rénales au Sénégal. Par ailleurs, compte tenu du caractère grave des complications iatrogènes, un traitement antibiotique adapté et précoce doit être systématique, en cas de manifestations infectieuses.

La prise en charge de la maladie lupique est difficile dans notre pratique courante et devrait être améliorée par un diagnostic précoce et une bonne sensibilisation des malades pour un suivi étroit et continu.

Références bibliographiques

1. DIALLO A - *Le lupus érythémateux systémique. A propos d'une série de 30 observations colligées en 10 ans dans les hôpitaux de Dakar*. Thèse Méd. Dakar, 1993, n°43.
2. DRENKARD C, VILLA AR, GARCIA-PADILLA G, PEREZ-VAQUEZ ME & ALARCON-SEGOVIA D - Remission of systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 1996, **75**, 88-98.
3. GLADMAN DD - Prognosis of systemic lupus erythematosus and factors that affect it. *Curr Opin Rheumatol*, 1992, **4**, 681-687.
4. HOCHBERG MC & PETRI M - Clinical features of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*, 1993, **5**, 576-586.
5. Mc CAUGHLIN JR, BOMBARDIER C, FAREWELL VT, GLADMAN JJ & UROWITZ MB - Kidney biopsy in systemic lupus erythematosus. III. Survival analysis controlling for clinical and laboratory variables. *Arthritis Rheum*, 1994, **37**, 559-567.
6. MODY GM, PARAG KB, NATHOO BG, PUDIFIN DJ, DUURSMA J & SEEDAT YK - High mortality with systemic lupus erythematosus in hospitalized African Blacks. *Br J Rheumatol*, 1994, **33**, 1151-1153.
7. ROSNER S, GINZLER EM & DIAMOND HS - A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum*, 1982, **25**, 612-617.
8. TAN EM, COHAN AS & FRIES JF - The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1982, **25**, 1271-1277.
9. WALLACE DJ, PODELL T, WEINER J, KLINENBERG JR, FOROUZESH S & DUBOIS EL - Systemic lupus erythematosus - Survival patterns: experience with 609 patients. *JAMA*, 1981, **245**, 934-948.
10. YOUNBISSI TJ, EMOLE-NGONDI D, MPOUDI-NGOLLE E & MBA-KOP A - Profil clinico-pathologique du lupus érythémateux disséminé chez un groupe de malades noirs africains à Yaoundé. *Sem Hop Paris*, 1996, **72**, 826-827.