



Particularités du

Lupus Erythémateux Disséminé

(LED)

à l'âge pédiatrique

Flavio Bandin



Quelques chiffres... issus des petites séries pédiatriques



Incidence France 0,22 cas pour 100.000 enfants
(enquête épi région parisienne)

15-20% LED diagnostiqués avant l'âge de 16 ans mais
essentiellement **après 10 ans: maladie du grand enfant!**

Sex ratio fille/garçon 1/10 après puberté: facteurs hormonaux

Ethnies: plus fréquente et plus sévère chez les sujets noirs,
Asie du sud est

.
Groupe national de LED pédiatrique s'est constitué
But: étude prospective multicentrique française
Elaboration: Recommandations et essais thérapeutiques..

Quelques chiffres...



Registre épidémiologique national
CEMARA du CDR **Sorare**



18 patients à diagnostic pédiatrique en Midi-Pyrénées
Soit **1,6%** maladies rénales rares (depuis 2006)
Mais 1/3 maladies systémiques d'origine immunologique

Incidence **1,2/100.000 enfants** Midi-Pyrénées
Estimation supérieur aux moyennes de séries françaises

Présentation pédiatrique

(groupe français d'étude du LED de l'enfant)

Bader-Meunier B et al Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. J Pediatr. 2005



150 patients Dg <16ans Age moyenne 11.5 +/- 2.5 (1.5-16 ans) sex ratio 4.5

Fièvre Fatigue Perte de poids 58%

Atteinte cutanée **érythème en aile de papillon** 70%

Lésions de vascularite purpura pétéchies 42%

Photosensibilité 40%

Muqueux ulcérations buccales 46%

Atteinte ostéoarticulaire multiple mais non érosive 64%

Les plus touchés les **mains poignets genoux /chevilles**

Pas les rachis

Atteinte rénale chez 50% → **plus fréquent et sévère que chez l'adulte**

Atteinte hématologique: 72%

baisse des plaquettes (à cause des AutoAc)

anémie (lyse GR par des AutoAc)

baisse de globules blancs: lymphocytes

Plus rares: l'atteinte neurologique, pulmonaire et cardiaque...cas particulier: lupus néonatal

Cas particulier du lupus Néonatal

Jaeggi E et al The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses...J Am Coll Cardiol. 2010

Lié au **passage transplacentaire d'anticorps maternels** anti-SSa, SSb

Manifestations cliniques:

- cardiaques: bloc AV complet congénital permanent
nécessité de pose de pacemaker 40 -70% cas
risque chez maman anti-SSa, SSb + 1 - 2%
- éruption cutanée transitoire 50 % (6 à 17 semaines)
visage: péri orbitaire, puis le tronc
- atteinte hématologique transitoire
baisse de globules blancs (neutrophiles) / plaquettes
- hépatique: jaunisse

Atteinte Rénale (groupe français d'étude du LED de l'enfant)



Bader-Meunier B et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. J Pediatr. 2005

Fischbach M. Lupus nephropathy in children Arch Pediatr. 2010

Casado Picón R et al Long-term outcome of paediatric lupus nephritis An Pediatr 2010

Hobbs DJ et al. Severe paediatric systemic lupus erythematosus nephritis-a single-centre experience. Nephrol Dial Transplant. 2010

Hafeez F et al Lupus nephritis in children. J Coll Physicians. 2008

Atteinte rénale présent au diagnostic 50% patients

Protéinurie avec éventuellement **Syndrome néphrotique**
Hématurie

La biopsie rénale est indispensable au moindre signe:
20% type III et 40% type IV (>50% atteint)

plus important que chez l'adulte par l'extension des lésions

Hypertension artérielle - Insuffisance Rénale progressive

Le pronostic s'est amélioré par les nouvelles thérapeutiques
mais dépend du stade au diagnostic (CEMARA 3/18 IRT: 2 transplantés adolescence)

Recommandations groupe français d'étude du LED de l'enfant inspirées des protocoles adultes

Os et Croissance



Au-delà de l'atteinte ostéo articulaire propre à la maladie

Risque :

- **Ostéopénie voir Ostéoporose** multifactorielle
Lié à l'Insuffisance rénale / la corticothérapie

Prévention : suppléments Vit D, calcium

Surveillance : **DMO**

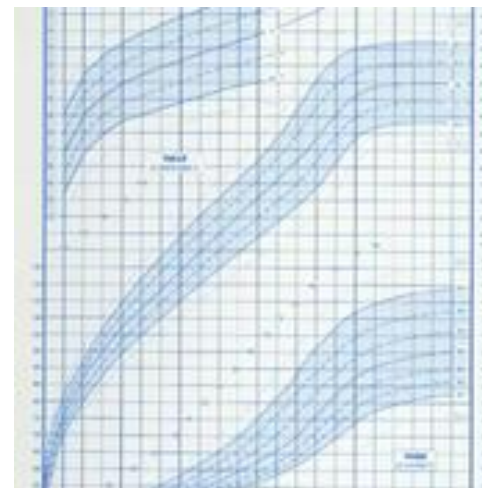
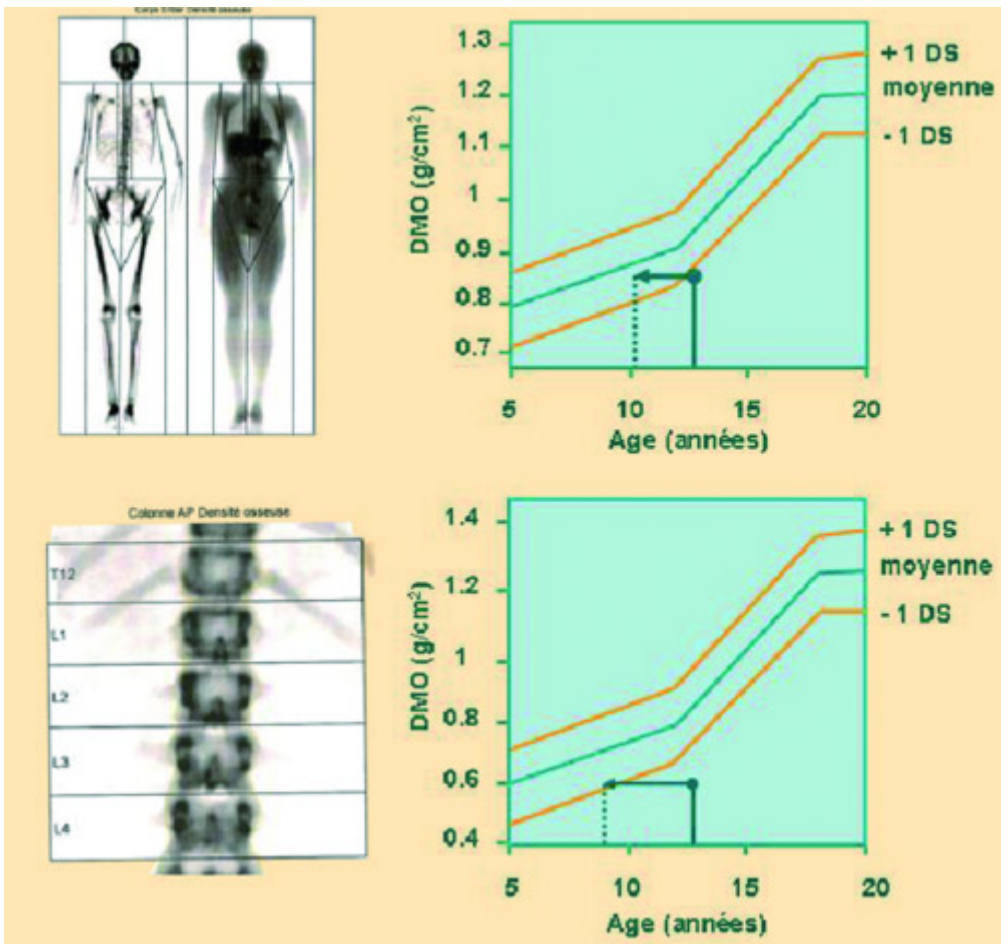
Attention maux des genoux :
signe d'ostéonécrose de la tête Fémorale corticothérapie

- **Cassure de la courbe de croissance** par la maladie
par la corticothérapie
Nécessité de traitement par **Hormone de Croissance**

DMO

Densitométrie osseuse

Courbe de croissance



Traitement...

Recommandations groupe français d'étude du LED de l'enfant
*Bader-Meunier B. Childhood onset systemic lupus erythematosus:
how does it must be treated in 2010? Arch Pediatr. 2010*



Traitement d'attaque:

- **Corticoïdes:** formes sévères et rénales à diminuer progressivement
- **Immunosuppresseurs** (épargne cortisonique):
Cyclophosphamide (Endoxan) néphropathies sévères, gonadotoxique, (congélation de sperme)

Mycophénolate mofétyl (Cellcept) remplace l'Endoxan à efficacité comparable,
moins toxique

Dose en fonction de la surface corporelle et adapté par des cinétiques AUC

Sinclair A et al Mycophenolate mofetil as induction and maintenance therapy for lupus nephritis: rationale and protocol for the randomized, controlled Aspreva Lupus Management Study (ALMS). Lupus. 2007

Is there any relationship between the exposure to mycophenolic acid and the clinical status in children with lupus?

C Jurado, B Bader-Meunier, B Ranchin, S Decramer, M Fischbac, E Bérard, F Saint-Marcoux

Relation bénéfique réponse traitement//exposition au médicament (AUC)

- **Hydroxycloroquine (Plaquenil)** antimalarique / systématique
Prévention rechutes, protecteur survenue d'IR, limitations de l'ostéoporose

Traitement entretien



Recommandations groupe français d'étude du LED de l'enfant

- Hydroxycloroquine (Plaquenil)

Prévention rechutes, protecteur survenue d'IR, limitations de l'ostéoporose

Attention soleil, vision couleur: ophtalmo annuel et cœur: ECG risque arythmie/bloc AV

- Aspirine: formes mineurs cutané articulaires sans atteinte rénale

- Corticoïdes: formes sévères et rénales à diminuer progressivement

éviter complications

cassure de la croissance (contrôle de la courbe)

prise de poids et hypertension (régime pauvre en sucres et sel)

vergetures

déminéralisation osseuse (densitométrie début et annuelle)

ophtalmo: cataractes, tension oculaire

Attention maux des genoux ostéonécrose de la tête Fémorale corticothérapie

- Immunosuppresseurs (épargne cortisonique):

Cyclophosphamide (Endoxan) néphropathies sévères, **gonadotoxique**, (congélation de sperme)

Mycophénolate mofétyl (Cellcept) remplace l'endoxan efficacité comparable, **moins toxique**

Autres Traitements...

Essai clinique pédiatrique du groupe français d'étude du LED de l'enfant (B Bader-Meunier 2006)



Anticorps monoclonaux anti CD 20 (Rituximab)

Rôle stabilisateur dans les LED réfractaires aux traitements classiques, principalement rénaux, utilisé dans des petites cohortes...

Willems M et French Pediatric-Onset SLE Study Group. Rituximab therapy for childhood-onset systemic lupus J Pediatr. 2006
Terrier B et al Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: results from 136 patients from the French AutoImmunity and Rituximab registry. Arthritis Rheum. 2010.

Etude rétrospective multicentrique française (période 01/2002-03/2003)

11 filles traités par Rituximab

âge 1/2 traitement: 13.9ans (8.3-19 ans: toutes diagnostiqués <16ans)

8/9 néphropathies sévères

Toutes sous corticoïdes / immunosuppresseurs : inefficacité / toxicité

8 remissions dont 6 avec néphropathie stade IV/V

45% effets secondaires: hématologique/infectieux

Co administration des gammaglobulines chez 4 patients

Mesures de prévention

groupe français d'étude du LED de l'enfant



- Protection solaire
- Vaccination à pneumocoque (calendrier)
CI des vaccins vivants en période de maladie active
- Contraception chez la fille adolescente par progestatif purs
CI oestroprogestatifs
- Hormone de croissance en cas de retard statural multifactoriel
- Suivi régulier et à long terme du fait des rechutes tardives
- Aménagement scolaire (PAI)
- Education thérapeutique: surveiller l'observance chez l'adolescent !!!
- Préparer la transition enfant adulte