

Syndrome des anticorps anti phospholipides(SAPL)

Pr Fatimata Ly

Dermatologie

Pr Awa Oumar Touré

Hématologie

FMPO / UCAD

OBJECTIFS

1. Définir le SAPL
2. Expliquer le mécanisme de survenue des signes au cours du SAPL
3. Décrire 05 signes cliniques pouvant révéler un SAPL
4. Décrire le SAPL catastrophique
5. Citer les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic de SAPL
6. Citer les critères diagnostiques du SAPL
7. Énoncer les principes thérapeutiques du SAPL

PLAN

Introduction

1. Historique

2. Épidémiologie

3. Physiopathologie

4. Signes

5. Diagnostic

6. Traitement

Conclusion

Introduction

Introduction (1)

- Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune caractérisée par la survenue d'évènements thrombotiques (artériels, veineux ou obstétricaux) en présence d'anticorps anti-phospholipides
- le SAPL primaire (SAPL isolé chez un patient) du SAPL secondaire (présence d'une autre maladie auto-immune chez le patient).

Introduction (2)

Intérêt

- Diagnostique
 - Présence aPL pas synonyme de pathogénicité
 - Isolé (SAPL primaire)
 - Associé au LES ou autre affection auto-immune: (SAPL secondaire)
- Pronostique
 - Fonctionnel
 - Vital
- Thérapeutique
 - Curative
 - Préventive

Historique

- 1980 Soulier et Boffa
 - association avortements multiples, thrombose et lupus anticoagulant (LA).
- 1983 Harris et Hughes :SAPL
 - syndrome des anticardiolipines,
 - syndrome de Hughes

Historique

- Critères diagnostiques SAPL **dit**
“critères de Sydney”(2006)
– 2012 Sapporo

Epidémiologie (1)



Revue Africaine de médecine Interne
(RAFMI)
JUILLET 2021

Anti-phospholipid antibodies in systemic autoimmune diseases: a study among a sub-Saharan population

Anti-phospholipides au cours des connectivites : une étude au sein d'une population sub-saharienne

Diadie S¹, Touré A. O², Ly F³, Soulanoudjingar S.S¹, Diop K¹, Sall F B², Houda R¹, Kane B.S⁴, Ndour N¹, Diallo M¹, Niang S.O¹.

1. Dermatology Department, Aristide Le Dantec University Hospital, Senegal
2. Hematology Department, Aristide Le Dantec University Hospital, Senegal
3. Dermatology Department, Social Hygiene Institute, Senegal
4. Internal Medicine Department, Aristide Le Dantec University Hospital, Senegal

Corresponding author: Dr DIADIE Saer

Epidémiologie (1)

Resultats : Nous avons colligé 60 cas de connectivites dont 54 femmes (sexe ratio=0,11). L'âge moyen était de 41,15 ans. La fréquence des APL était de 60% (n=36) au premier test alors que le contrôle n'a été positif que dans 33,3% (n=10). Le lupus anticoagulant (LA) était positif chez 35 patients soit 58,3% et l'anti cardiolipine (ACL) chez 2 patients soit 3,3%. Aucun cas de positivité de l'Ac B2GP1 n'a été trouvé. Cinq cas de SAPL étaient identifiés soit 8,4% de l'échantillon. Une persistance des APL était notée chez 5 patients ne répondant pas aux critères diagnostiques de SAPL (Sydney). Les accidents obstétricaux prédominaient avec un lien statistique significatif $p=0,04$. Les ulcérations cutanées, digitales n'ont pas été corrélées de façon significative avec les APL ($p=0,34$; $p=0,17$). Les céphalées étaient associées dans 78 % aux APL sans lien statistique ($p=0,298$). Il en était de même pour le phénomène de Raynaud ($p= 0,306$).

Epidémiologie (2)

- Prévalence du SAPL primaire :
 - 0,5% de la population générale
- Patient (e) lupus systémique,
 - Risque de 20 à 40 % d'avoir un SAPL associé
- Femmes +++ concernées par cette maladie (5 fois plus souvent que les hommes)

Epidémiologie (3)

- Incidence : 5 nouveaux cas pour 100 000 personnes par an,
- prévalence: est estimée à environ 20 à 50 cas pour 100 000 sujets
- Le SAPL
 - primaire : plus de la moitié des SAPL.
 - secondaire, à un lupus érythémateux systémique+++

Epidémiologie (4)

- Prévalence du LES
 - 25 pour 100 000 personnes
 - 1/5 LES :SAPL secondaire
- Prévalence du SAPL
 - primaire : similaire LES
 - Écart de 1-4
 - Afrique du Sud (2006) / >50% (100 patients)
- Prévalence SAPL secondaire :25%

Épidémiologie(5)

- Prévalence du SAPL Dakar
 - 2007 (Dermatologie CHU A Le Dantec)
 - 2ans 11 cas dont 7 associés à un LES
 - 2006 (Hématologie CHU A Le Dantec)
 - 14 mois 37 cas dont 20 atteinte cardiaque
 - 2004 (Biochimie CHU A Le Dantec)
 - Drépanocytose homozygote +++

Physiopathologie (1)

- ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES (APL) ET HEMOSTASE
- Le « Lupus Anticoagulant » (LA) ou anticoagulant lupique est un aPL qui allonge le temps de coagulation et s'associe parfois aux thromboses

Physiopathologie(2)

- ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES (APL) ET HEMOSTASE
- Certains aPL pour pouvoir se fixer sur la cardiolipine ont besoin d'un cofacteur, la β 2-glycoprotéine I (β 2GPI)
- La cible de ces aPL est en réalité la β 2GPI, et les anticorps anti- β 2GPI (a β 2GPI) sont dépistés par ELISA.
 - *Les a β 2GPI ont une très forte valeur prédictive pour le SAPL.*

Physiopathologie(3)

- La β 2GPI est un inhibiteur de la coagulation présent dans le plasma et le sérum. Son affinité pour les phospholipides acides la met en compétition avec les facteurs de coagulation.

Physiopathologie (4)

- L'association des aPL aux anticorps anti-ADNn s'observe dans le cadre du LES. Des réactions croisées existent entre certains aPL et des anti-ADNn, car il existe un épitope commun aux phospholipides et l'ADN, la liaison phosphodiester.

Physiopathologie (5)

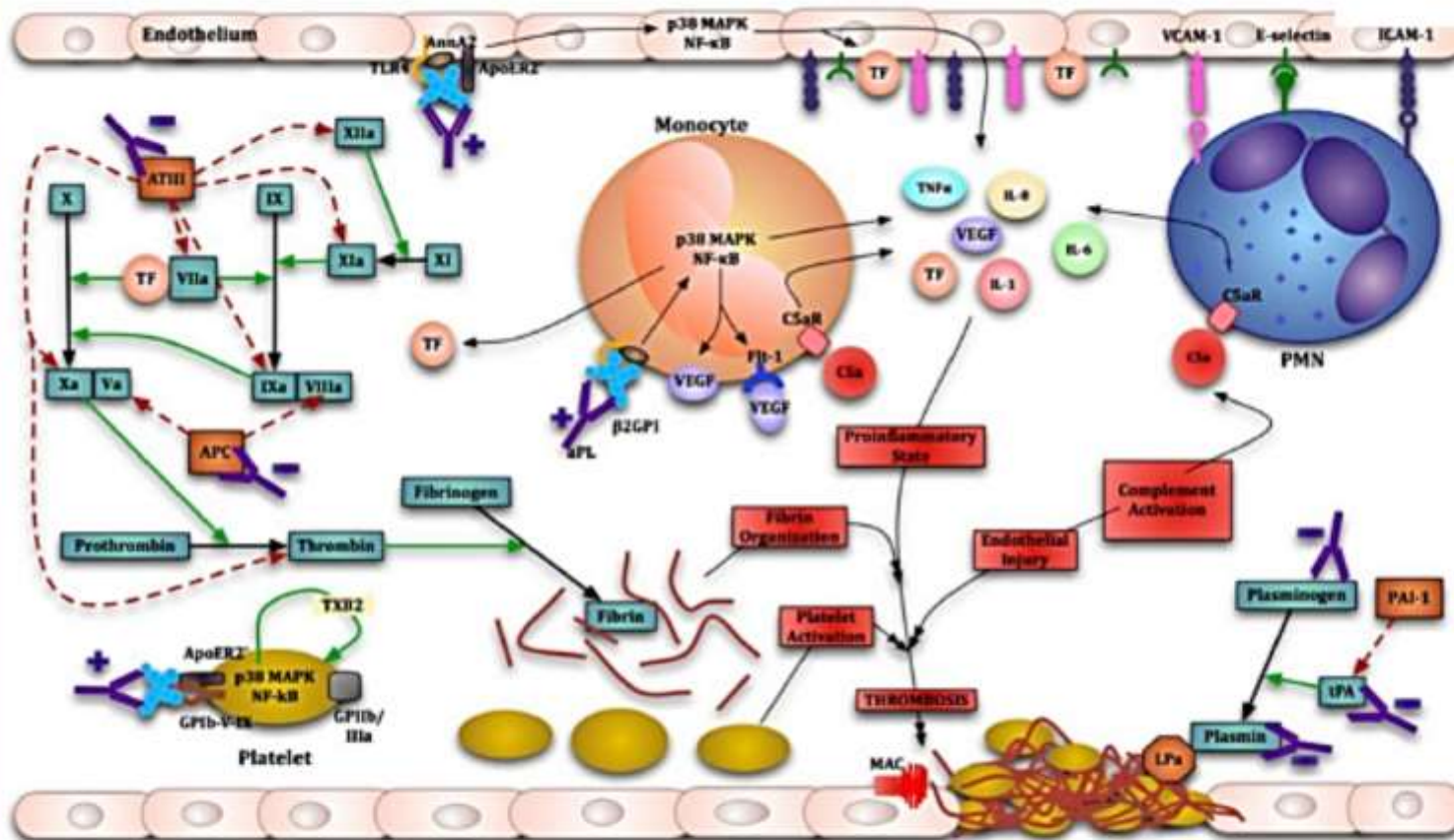
- LES CONSEQUENCES DES APL SUR LES GROSSESSES
- Des thromboses placentaires ou foétales sont responsables de nombreuses complications obstétricales. Cela va de l'hypotrophie ou la prématurité, à la mort foétale in utero.

Physiopathologie (6)

- LES CONSEQUENCES DES APL SUR LES GROSSESSES
- Les aPL pourraient directement intervenir sur l'implantation de l'œuf et provoquer une stérilité ou des avortements.
Seulement 14 % des grossesses chez des femmes ayant un SAPL arrivent à terme.

Physiopathologie(7)

- D'après la définition de l'OMS, la 10^e semaine de grossesse assure la transition entre l'embryon et le fœtus. Avant cette date il s'agira d'avortement ou de fausses couches précoces et après cette date, de mort fœtale.



F 1 Tor m ni me hru5ms of ntiph holipid antibodic (aPL . Y- inhibitol)' aPL a ti n Y aPL-ind cd ftiv tion, *SraiKhJ* *KT en D11DW* ti\ati n, *br en r d arrow* inhibition. *Ar.nAl* anne in A2, *APC* a tivated protein C, *A ER2* lipopro in E π eptor _, *AT-III* antithrombin ID, *ft--GP/ bct.a-2* lycoproctin, *C5a* acti\atcd omlpanent omononc:nt , *C C5a* ro:pt.or, *Rr-1* tym inc kin recept , *GP/b- -IX* lycopro in Ib- -1 ' , *GP/Jblllla* I) oprotein 1Cb/III /*CAM-1* int.croII Jar adhcsi n mokru1 1, /*L* intakukin.

LPa li protcin , *fAC* manbmnc attock mpkx, *rF-KB* n kar f fit -kappa 8, *pJ MAPK* p38 mito n a| ti> tcd protci_n kinase, *PA/-1* plasminop a tiv t>r inhibitor-1, *PfN* lymcephon kar k -o te, *TF* tissue for, *TLR4* toll-lilic π cept 4, *Ti rFa* tumor no:m f or lpha. *rPA* ti suc pbsmino n activ tor, *TXB*. thromboxanc:-82, *CAM-1*, ... lar cll lar adhc i n mol k - 1, *EGF*, ... IN endotheli_al owth fa

Signes (1)

- Signes dermatologiques
 - Le livedo est un trouble de la circulation sanguine apparaissant au niveau de la peau et se traduisant par une visibilité anormalement importante des petites veines (veinules) superficielles, le plus souvent au niveau des membres inférieurs

Signes (1)

- Signes dermatologiques
 - Livedo reticularis, racemosa, ramifié
 - Diffus
 - Non infiltré
 - À mailles fines et non fermées
 - Formant des cercles incomplets
 - Topographie
 - NB Histopathologie:
 - arteriopathie oblitérante
 - thrombose

Livedo reticularis au cours SAPL



05/07/22

25

Livedo reticularis au cours SAPL



Examen dermatologique



Signes (2)

- Signes dermatologiques
 - Purpura nécrotique
 - Plus ou moins infiltré
 - Ulcères de jambe
 - thrombose artérielle ou veineuse
 - Atrophie blanche
 - Anetodermie



05/07/22

Signes dermatologiques au cours SAPL



Signes dermatologiques au cours SAPL



Signes (3)

- Signes dermatologiques
 - Pseudovascularite
 - macules érythémateuses
 - purpura douloureux
 - bulles hémorragiques
 - nécroses cutanées superficielles
 - gangrène digitale,
 - hémorragies « flammèche » sous unguéales,

Hémorragies sous unguéales au cours SAPL



Signes dermatologiques au cours SAPL



Anétodermie



L'anétodermie érythémateuse, est caractérisée par une éruption composée de taches atrophiques, de couleur tirant sur le violet, parfois nacrées de forme déprimée, et apparaissant molles à la palpation

Lésions nécrotiques ,ulcérations buccales au cours SAPL



Signes (4)

- Signes extra dermatologiques
 - Cardio-vasculaires
 - Infarctus du myocarde
 - Valvulopathies
 - Thrombose veineuse profonde
 - Localisation MI est la plus fréquente
 - Embolie pulmonaire.

Signes (5)

- Signes extra dermatologiques
 - Cardio-vasculaires
 - Thromboses artérielles moins fréquentes atteintes veineuses
 - Ischémie ou infarctus Occlusion
 - Cérébrale AVC
 - Coronaire Sous Clavière
 - Rénale, Rétinienne, Artères pédieuses

Signes (6)

- Cardio-vasculaires
 - Valvulopathies Valves mitrales ou aortiques
 - Epaicissement valvulaire
 - Végétations
 - IM+++ et IA+
 - Endocardite non infectieuse

Signes (7)

- Signes extra dermatologiques
 - Neurologiques
 - atteintes centrales ou périphériques
 - accidents ischémiques transitoires (AIT)
 - accidents constitués (carotide interne ou vertébrale, avec son cortège de déficit moteur, sensitif, sensoriel, ou des fonctions supérieures.
 - atteintes cérébelleuses, du thalamus, tige pituitaire ou hypophyse.
 - accidents massifs
 - ponctiformes mais multiples
 - Migraine +++

Signes (8)

- Signes extra dermatologiques
 - Obstetricales
 - phase préembryonnaire (conception jusqu'à la troisième semaine révolue de gestation) ;
 - phase embryonnaire (jusqu'à la neuvième semaine de gestation) ;
 - phase foetale qui se prolonge jusqu'à l'accouchement.

Signes (9)

- Signes extra dermatologiques
 - Obstétricales
 - Pertes fœtales à répétition
 - Retard de croissance intra-utérine, Hématome rétro placentaire,
 - Pré éclampsie : mort néonatale et prématurité

Signes (10)

- Signes extra dermatologiques
 - Hématologique
 - thrombopénie immunologique
 - 30 % des SAPL
 - autoanticorps antiplaquettes
 - anémie hémolytique auto-immune
 - à test de Coombs positif rare dans le SAPLI
 - Les anticorps : des aCL d'isotype IgM.

Signes (11)

- Signes extra dermatologiques
 - Endocrinien : Insuffisance surrénale par thrombose veineuse
 - Osseux : Ostéonécrose aseptique

Signes (12)

- - **Tableaux cliniques particuliers**

SAPL catastrophique: Infarctus de plusieurs

organes (au moins 03)

Microangiopathie aiguë

Endocardite de Libman-Sachs

05/07/22 **Valvulopathie avec végétations**

Signes cliniques(13)

SAPL catastrophique

- Défaillance multiviscérale
 - insuffisance rénale aiguë
 - hypertension artérielle maligne
 - atteinte du système nerveux central avec troubles de conscience
 - ulcérations et gangrènes distales
 - insuffisance respiratoire (adult respiratory distress syndrome).
- Cause déclenchante infectieuse
- Histopathologie: occlusions des vaisseaux toute taille
- Hémostase: signes de CIVD

Critères de classification du SAPL catastrophique (2003-2005)

- Preuve de l'implication d'au moins 3 organes, systèmes et/ou tissus Oui
- Développement des manifestations de façon simultanée ou en moins d'une semaine Oui
- Confirmation par l'histopathologie de l'occlusion des petits vaisseaux dans au moins un organe ou tissu Oui
- Confirmation biologique de la présence d'anticorps antiphospholipides (anticoagulant lupique et/ou anticardioline) Oui

Diagnostic certain si 4 critères

Diagnostic probable si

4 critères mais atteinte de 2 systèmes seulement

OU 4 critères mais décès du patient avant confirmation biologique

OU critères 1,2 et 4

OU critères 1,3 et 4 et survenue d'un 3ème évènement à plus d'une semaine et moins d'un mois malgré le traitement anticoagulant

Signes cliniques(14)

- Évolution
- Récidives+++
 - épisodes thrombotiques
 - dans l'année qui suit le premier épisode :
 - 13,7 % après une première phlébite
 - 6,7 % après une première thrombose artérielle

Examens complémentaires (1)

- Histopathologie
 - Thrombose = oui
 - **Vascularite=oui ±**
 - Artères de gros calibre :
 - épaissement important intima
 - prolifération de la média
 - épaissement de l'adventice.
 - diminution nette du calibre de la lumière vasculaire.

Examens complémentaires (2)

- Histopathologie
 - Vaisseaux cutanés ,artéριοles méningées et corticales :
 - endartérite proliférante sans vascularite (syndrome de Sneddon)
 - Rein
 - ischémie glomérulaire
 - présence fibrose intimale des artères interlobulaires
 - thrombi hyalins dans les lumières artériolaires

Examens complémentaires (3)

- Histopathologie
 - Immunomarquage
 - diminution annexine V (ou PAP-1),
 - = protéine à activité anti thrombotique

Examens complémentaires

Rechercher des anticorps
antiphospholipides :

Deux méthodes:

- méthode de coagulation pour le dépistage des LA
méthodes immunologiques pour les ACL, les anti $\beta 2$ GP I et autres APL

Examens complémentaires

méthode de coagulation

la stratégie diagnostique d'un LA comporte 4 étapes

- ***Étape 1 test de dépistage:***
 - Allongement d'un test de coagulation impliquant les phospholipide
 - » *le test de choix est le T.C.A. : temps de céphaline (=phospholipide) + activateur*
 - » Les anticoagulants lupiques ont une activité anticoagulante *immédiate.*

Examens complémentaires

méthode de coagulation

la stratégie diagnostique d'un LA comporte 4 étapes

- **Étape 2:** Mise en évidence de l'effet inhibiteur de l'A.L.
 - Principe : l'activité anticoagulante du plasma à tester (M) allonge le T.C.A. d'un plasma témoin (T) (incubé 1 heure).
 - Exemple :
 - T.C.A. T = 35 sec.
 - T.C.A. M = 60 sec.
 - T.C.A. M+T = 60 sec.

Calcul du rapport M+T/T

Si $M+T/T \geq 1.2 \Rightarrow$ Anticoagulant lupique positif .

ou *Index de Rosner*: $[(M+T)-T/M] \times 100 \text{ IR} = \geq 15 =$

ACC

Examens complémentaires

méthode de coagulation

- **Étape 3: Tests de confirmation:**

Caractériser l'inhibiteur et affirmer sa nature anti phospholipidique.

- **Deux approches :**

A) diluer le phospholipide (thromboplastine ou céphaline) : augmente l'effet de l'anticoagulant.

B) concentrer le phospholipide : neutralise l'effet inhibiteur.

Autres signes biologiques: Thrombopénie

Anémie hémolytique autoimmune

Diagnostic positif(1)

- Au moins un des signes cliniques suivants + au moins une anomalie biologique révélatrice aPL:
- 1- Thrombose veineuse, artérielle ou microvasculaire
- 2- Une mort foetale inexpliquée ou une naissance prématurée (<34 semaines) provoquée par prééclampsie ou syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet) ou des avortements à répétition (au moins 3)

Diagnostic positif (2)

Critères diagnostiques

– Critères biologiques comportant :

- **LA** présent dans le plasma au moins deux fois à au moins **12 semaines d'intervalle**
- **ACL** Ig G et/ou Ig M retrouvé dans le sérum ou plasma à titre élevé ou moyen (> 40 GPL, UPL ou 99^{ème} percentile) à deux reprises au moins et séparées d' au moins 12 semaines, mesuré à l' ELISA
- **Anti β 2GP I** Ig G et/ou Ig M dans le sérum ou plasma (titre > 99^{ème} percentile) présent au moins à deux reprises séparées d' au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré à l' ELISA

Diagnostic positif (3)

Critères diagnostiques

Le SAPL est présent si **au moins un critère clinique et un critère biologique** sont retrouvés.

Type I : Présence de plus d'un critère biologique

Type II : IIa LA seul

IIb ACL seul

IIc anti β 2GP I seul

Diagnostic différentiel(1)

- **-Syndrome de Sneddon**
 - Livedo à petites mailles fines
 - Cercles complets
 - Infiltré
 - Atteinte neurologique infarctus cérébral
- **Thrombophilie non auto-immune**
 - Thrombophilie congénitale
 - Déficit Proteine S, C

Diagnostic différentiel(2)

- **Pathologies obstétricales.**
 - Avortements
 - anomalies génétiques graves
 - Les stérilités dues au SAPL : sont rares
- **Lupus induit**
 - lupus avec présence d'aPL : chlorpromazine, quinidine, hydralazine
 - Les aPL induits par les médicaments: non thrombogènes

Diagnostic différentiel(3)

- Maladie de Hansen: neuropathie
- COVID 19

Diagnostic étiologique(1)

- Genetique
 - Le SAPL HLA DR4, DR7, DR53, DQB1*0301 et DQB1*06.
 - Auto immunité
- SAPL primaire
- SAPL secondaires
 - LES+++
 - Sclérodemie
 - Infections : VIH
 - Cancers
 - Insuffisance rénale

Diagnostic étiologique(2)

- Facteurs étiologiques
 - Sexe féminin (1/8),
 - Adulte > enfant
 - Âge moyen de 30 ans
 - Prédisposition familiale
 - FRV

Traitement(1)

- Buts
 - Éviter survenue de complications vitales,
 - Prévenir les poussées,
 - Empêcher les récurrences thrombotiques
 - Guérir la maladie ou améliorer la qualité de vie du patient

Traitement(2)

- Moyens
 - Éducation thérapeutique
 - Proscrire arrêt intempestif du traitement
 - Éviter exposition solaire
 - Contraception éviter oestroprogestatifs
 - Éviter le tabagisme

Traitement(3)

- Moyens /médicaux
 - Héparinisation initiale
 - Antivitamine K Sintron* 4mg/J
 - classique, aux posologies habituelles ou l'héparine à bas poids moléculaire (HBPM)

Traitement(3)

- Moyens /médicaux

- XARELTO 10 mg, 15 mg, 20 mg

AMM pour la prévention prolongée des récurrences de thromboses veineuses profondes (TVP) et d'embolies pulmonaires (EP), à l'issue d'un traitement anticoagulant initial d'au moins 6 mois

Traitement(5)

- Moyens /médicaux
 - Héparine 10 000 et 20 000 unités X2/j
 - Aspirine à dose antiagrégante (100 à 300 mg/j)
 - Hydroxychloroquine: antithrombotique
 - thromboses artérielles
 - 200-400mg/J
 - Prednisone:1mg/Kg/j

Traitement(6)

- Moyens /médicaux
 - Bolus de Solu-Médrol* = 1 g Méthylprednisone /J pdt 3jours Voie IV
 - échanges plasmatiques
 - Cyclophosphamide (cp 50 mg, fl 500 mg, 1000 mg)
 - 1 à 3mg/kg/J per os en dehors des repas ou 500 à 800 mg/m² Perfusion IV toutes les 2 à 8 sem.
 - IgIV
 - 2 mg/kg/cure (2-5 jours)

Traitement(7)

- Moyens/ chirurgicaux
 - Necrosectomie
 - Amputation

Traitement(8)

- Indications

- Xarelto: rivaroxaban 10 mg, 15mg, 20 mg.
- Prévention récurrences thromboses / anticoagulation par antivitamine K (INR à 3 si thrombose artérielle) ;
- Prévention récurrences pertes fœtales : héparine sous-cutanée associée à l'aspirine ;
- Thrombopénie($<50000/\text{mm}^3$): Prednisone
- Absence antécédents thrombotiques,
 - aspirine de la prévention primaire

Traitement(10)

- Indications
- Syndrome catastrophique APL
 - anticoagulation par l'héparine: insuffisant
 - bolus de Solu-Médrol
 - échanges plasmatiques
 - cyclophosphamide
 - IgIV

Traitement(11)

- Indications
 - Pertes foétales
 - 20 mg/j de prednisone
 - Héparine associée aspirine
 - La posologie initiale 10 000 et 20 000 unités
 - deux fois par jour en deux injections sous-cutanées
 - ce qui allonge le TCA vers 1,2 à 1,5 fois le témoin

Traitement(12)

- La contraception
 - norstéroïdes faibles doses
(micropilulesprogestatives)
 - acétate de chlormadinone (*Lutéran*)
 - acétate de cyprotérone (*Androcur*)

Surveillance biologique du traitement anticoagulant

1 - Les héparines

1 – 1 Bilan préthérapeutique

Taux de plaquettes

TP, TCA, clearance de la créatinine

1 – 2 Surveillance biologique

- **Numération plaquettaire :**

- J0 et 2 fois par semaine pendant un mois puis une fois par mois

- Risque de thrombopénie immuno-allergique TIH

Surveillance biologique du traitement anticoagulant

HNF

- Prélèvement sur tube citraté au bras opposé à la perfusion d'héparine 4 heures après le début du traitement ou après chaque changement de dose. **Acheminement rapide au laboratoire :**

- **TCA** : 2 – 3 x T

- anti-Xa : 0.3 – 0.6 UI/ml

puis 1 fois/jour (indifférent si IV continue, entre deux injections si Sous cutané)

Surveillance biologique du traitement anticoagulant

- HBPM
- 1 fois en début de traitement 4 heures après 2ème ou 3ème dose :
 - anti-Xa : 0.5 - 1 UI/ml
- puis seulement en cas IR, sujets âgés
plaquettes 2x/sem. les 3 premières
semaines

Surveillance biologique du traitement anticoagulant

Relais héparine/AVK

- Début des AVK entre le 1er et le 5ème jour du traitement par l'héparine (1 cp le soir)

- Contrôle de l'INR le maDn du 2-3ème jour

Arrêt de l'héparine lorsque l'INR a atteint la valeur cible et reste stable 2 jours consécutifs

- Pour les thromboses évoluées, maintenir l'héparinothérapie pendant 5 jours lors du relais AVK, même si l'INR est rapidement supérieur à 2.

Surveillance biologique du traitement anticoagulant

Relais héparine/AVK

- Début des AVK entre le 1er et le 5ème jour du traitement par l'héparine (1 cp le soir)

- Contrôle de l'INR le matin du 2-3ème jour

Arrêt de l'héparine lorsque l'INR a atteint la valeur cible et reste stable 2 jours consécutifs

- Pour les thromboses évoluées, maintenir

l'héparinothérapie pendant 5 jours lors du relais AVK, même

si l'INR est rapidement supérieur à 2.

Surveillance biologique du traitement anticoagulant

AVK

Mesure du temps de Quick exprimé en **INR**.

- Explore les facteurs II, VII, X qui sont diminués par les AVK.

facteur IX, lui aussi diminué par les AVK, n'est pas exploré par le temps de Quick.

- INR cible [2 – 3]
- Quand? 2x/sem puis 1x/sem puis 1x/mois

Conclusion

- Affection auto immune
- Maladie Systémique
- SAPL catastrophique = urgence
- Critères diagnostiques
- Prise en charge bien codifiée (surveillance)