



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 042

Les Manifestations Cardiaques au cours du lupus érythémateux systémique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE05/01/2023

PAR

Mlle. Houda El Garni

Née le 31 Janvier 1997 à Marrakech

Médecin interne du CHU Mohamed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Lupus érythémateux systémique- Péricardite-Hypertension pulmonaire

JURY

Mme. L.ESSADOUNI

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

Mme. M.ZAHLANE

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

Mme. S.EL KARIMI

Professeur de Cardiologie

Mr. A.BOUZERDA

Professeur de Cardiologie

Mr. H.Qacif

Professeur de Médecine Interne

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)



• **Serment d'Hippocrate**

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

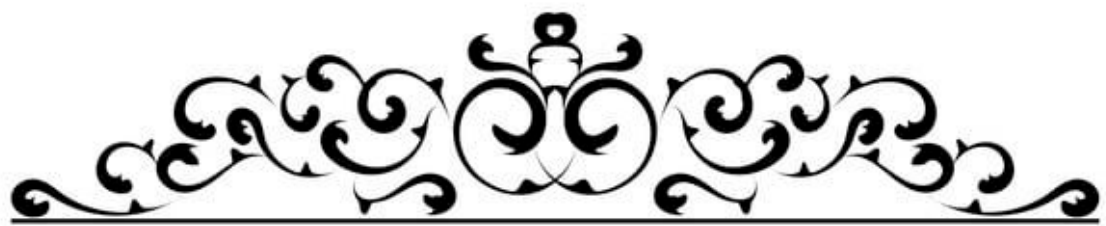
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

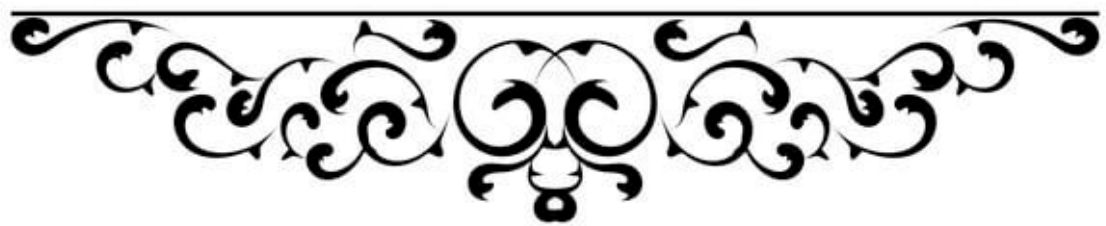
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

*Je m'y engage librement et sur mon honneur. **Déclaration Genève, 1948***





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUYAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vicedoyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vicedoyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL

FEZZAZI Vicedoyen chargé de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKAR Ilmad	Traumatologie-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUELHASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAÏR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANEI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Btissam	Ophthalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HAROUK Karam	Gynécologie-obstétrique
AITAMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AITBENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AITBENKADDOURY Yassir	Gynécologie-obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KAMILIEI Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

ALJSoumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINEMohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHEM Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANINajib	Neurologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRIETMohamed	Ophthalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-Virologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ASMOKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAKMICHIMohamed Amine	Urologie
ATMANEEI Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAOUADI Nass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BASSIRAhlam	Gynécologie-obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
BELBARAKARhizlane	Oncologie médicale	MADHARSi Mohamed	Traumatologie-orthopédie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENDRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et

			chirumaxillofaciale
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGADOMar	Traumatologie-orthopédie
BENELKHAIATBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BENJELLOUNHARZIMIAMine	Pneumo-phtisiologie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFIDKamal	Urologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOURRAHOATAAicha	Pédiatrie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NARJISYoussef	Chirurgiegénérale
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BSISSMohamedAziz	Biophysique	NIAMANERadouane	Rhumatologie
CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	OUALIDRISSIMariem	Radiologie
CHAKOURMohamed	HématologieBiologique	OUBAHASofia	Physiologie
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHERIFIDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	QAMOUSSYoussef	Anésthésie-réanimation
DAHAMIZakaria	Urologie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino-Laryngologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	RAISHanane	Anatomiepathologique
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-réanimation	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SAMKAOUMohamedAbde nasser	Anesthésie-réanimation
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELBOUCHTIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
ELBOUIHMohamed	Stomatologieetchirmaxillof aciale	SORAAANabila	Microbiologie-Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELHATTAOUMMustapha	Cardiologie	TAZIMohamedIllias	Hématologie-clinique
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELKHADERAhmed	Chirurgiegénérale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
ELMGHARITABIBGhizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie-réanimation
ELOMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIRSaid	Microbiologie
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardiovasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAHI Hicham	Pneumo-phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADERI Yousef	Traumatologie-orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Isam	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ELKAMOUNI Yousef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Yousef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIE Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANEMoulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDEL FETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie-Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédo Psychiatrie	ELJAMIL Mohammed	Cardiologie
ABALLANajoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Yousef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSIFIHRIM Mohamedjawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATILhoucine	Chimie physique
AHBALATariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AITERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKAR Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIMI Raja	Immunologie
ARROBA dil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation

AZIZIMounia	Néphrologie	LACHHABZineb	Pharmacognosie
BAALLALHassan	Neurochirurgie	LAHLIMIFatimaEzzahra	Hématologieclinique
BABAHicham	Chirurgiegénérale	LAHMINIWidad	Pédiatrie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LAMRANIHANCHIAsmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologieenvironnementale
BELLASRISalah	Radiologie	MAOUJOUDOmar	Néphrologie
BENAMEURYassir	Médecinenucléaire	MEFTAHazzelarab	Endocrinologie et maladiesmétaboliques
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFAllias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIAhmed	Rhumatologie
BENYASSYoussef	Traumatologie-orthopédie	MOULINESouhail	Microbiologie-virologie
BENZALIMMeriam	Radiologie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	OUEIAGLINABIHFadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHAHBIZakaria	Maladiesinfectieuses	RAGGABIamine	Neurologie
CHEGGOURMouna	Biochimie	RAISSIAbderrahim	Hématologieclinique
CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	RHEZALIManal	Anesthésie-réanimation
CHETTATIMariam	Néphrologie	ROUKHSIRedouane	Radiologie
DAMIAbdallah	MédecineLégale	SAHRAOUIHoussamEddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUIMouna	Radiothérapie	SALLAHIHicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGHSanae	Hématologie
DOULHOUSNEHassan	Radiologie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
EL-AKHIRIMohammed	Oto-rhino-laryngologie	SBAIASma	Informatique
ELAMIRIMyAhmed	Chimie de Coordinationbio-organique	SIRBOURachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
ELFADLIMohammed	Oncologiemédicale	SLIOUIBadr	Radiologie
ELFAKIRIKarima	Pédiatrie	WARDAKarima	Microbiologie
ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie	YAHYAOUIHicham	Hématologie
ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie	YANISSESiham	Pharmaciegalénique
ELJADIHamza	Endocrinologie etmaladiesmétaboliques	ZBITOUMohamedAnas	Cardiologie
ELKHASSOUIAmine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUIOualid	Chimiethérapeutique
ELATIQUIoumkeltoum	Chirurgieréparatrice etplastique	ZOUITABtissam	Radiologie

LISTEARRÉTÉE26/09/2022

الله

Le tout puissant,

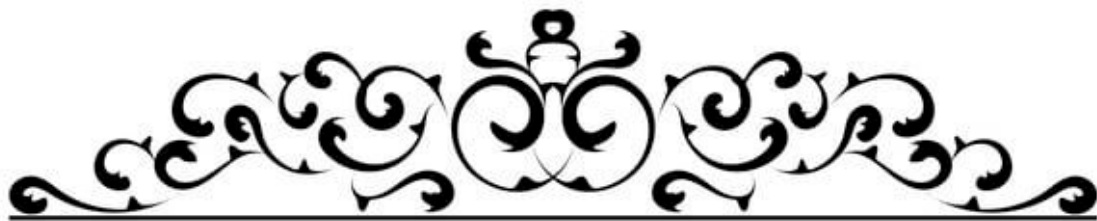
Qui m'a inspirée

Qui m'a guidée dans le bon chemin

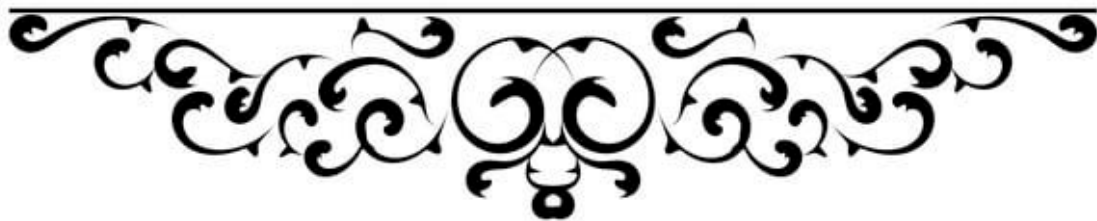
Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



DÉDICACES



إلى أبي حبيبي

أحمل قلبي لأعبر عن مدى امتناني لك أبي

فأجد قلبي ينبض خفاقا والدمع سائر

ماذا عساي أكتب فكلمات اللغات لاتسعني

وعن ماذا عساي أشكر والتضحيات جسام

فأنت الذي لايتوقف عطاؤه غزارة

شملتني برعاية فاقت في طياتها وصفا

أستميحك عذرا أبي عن الأرق الذي تكبته وتواصل

في نكران للذات من أجل فخر ترجوه مسارك تكمل

مارأيتك إلا ملهما خلقا، عملا وإخلاصا

فما أروع ماجاد علي به الله لينير دربي ماحييت

أحبك أبي وما في الحياة أتمنى إلا اعتزازا منك

هذه الأطروحة نتاج جهدك وعملك وأنت للمدح المستحق

وما تود كل ابنة في هذه الدنيا

إلا أبا يؤمن بقدراتها لتجعل ماتصبو إليه واقعا

أحبك أبي مافاق عدد حبات التراب

وقلبي ينبض لجودك ووجودك

إلى أمي العزيزة

أنت التي إن دمعت عيناى تسهر جفونك

عطاؤك تجاوز حدود الخيال

أنت التي عشت معى تقلبات السنون

وألهمتنى فما كانت قلة الحيلة يوما نتاجى

نجواك لله وصلواتك صاننتى دوما

ودعواتك لخطاى خىر أنىس

أنت التي تحكى كل شعرة بىضاء فى رأسها عن تضحية

مارجوت منها لاشكرا ولا عرفانا

أنت رمز للعطف والحنان والكرم

قىمتك فى كل نفس مالها من مظاهى

أنت خىر من أهذى لها هذا العمل

فالفضلالكامل فى إنجازه يعود لك

أحبك أمى وتقدىرى لك لىس له مدى

أحبك أمى وأنت كىانى

A ma grand-mère Fatna

Ma source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes chères sœurs : Fatima Zahra, Fouzia et Sanae

Je vous suis énormément reconnaissante pour votre soutien inconditionnel et vos encouragements incessants.

Vous m'avez servi de modèle de détermination et de persévérance pour trouver le chemin de la réussite.

Votre attention et vos encouragements m'ont toujours aidé à aller de l'avant et je remercie ALLAH de vous avoir pour sœurs.

J'implore DIEU qu'il vous apporte la réussite, le bonheur et la santé. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à l'infini.

A mes chers petits frères Saâd et Fath Allah

Mes petits enfants, mes anges protecteurs et mes supers héros

Vous avez donné plus de sens à mon existence, Vous avez apporté plus de couleurs, de jovialité, et de la bonne humeur à notre famille.

Nos disputes et discussions pleines de questions innocentes m'ont toujours poussé à réfléchir sur d'autres dimensions de ce monde.

Je vous aime plus que personne sur terre ne peut imaginer et je suis fière de vous.

Je vous souhaite un bel avenir plein de succès et de bonheur.

Qu'Allah vous protège et vous bénisse.

A mon oncle Abdelghni

Tu n'as pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années de mes études, Tu étais toujours présent à mes côtés.

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé.

**A tous les membres de ma famille : mes tantes, mes oncles, mes cousins
et cousines...**

*En témoignage de ma gratitude et de mon affection la plus sincère, je vous dédie
ce travail.*

Que Dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité

A mon ami d'enfance Mohamed El Hoummani

Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré
d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.*

*Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager au fil des 14 années passées, tu
as toujours été présent à mes cotés pour me consoler quand il fallait.*

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus
agréables moments et pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce
travail est un témoignage de mon attachement et de ma reconnaissance.*

Puisse Dieu t'apporter santé, bonheur et réussite dans tout ce que tu entreprends.

A ma très chère amie et sœur Lamiae Elidrissi

*Ça fait déjà 6 ans qu'on se connaît, nous avons passé des moments inoubliables,
aussi bons que mauvais, je te remercie d'être toujours là pour me soutenir,
m'encourager et m'écouter tout au long de mon parcours.*

*Aucun mot ne sera suffisant pour exprimer la reconnaissance, le respect et
l'amour que je porte pour toi sœurette.*

Puissent nos liens se consolider et se pérenniser encore plus.

*Avec toute mon affection et mon estime, je te dédie ce travail, et je prie DIEU pour
qu'il t'accorde toute la réussite que tu mérites.*

A ma très chère amie et sœur Wafa Atbib

*Je te remercie d'être toujours présente à mes côtés et les mots ne suffisent guère
pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi.*

*Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur, la confidente et la conseillère sur qui
je peux compter dans le meilleur comme dans le pire.*

Ta générosité, tes conseils m'ont tellement aidé à parcourir tout ce chemin.

En témoignage de l'attachement qui nous unit, je te dédie ce travail.

*Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite, et t'aider à réaliser
tes rêves.*

A mon cher ami et frère Oussama Atyaout

Merci pour ton soutien infailible et ton amitié.

Tu as été toujours là pour me soutenir et me consoler quand il fallait, pour m'encourager à dépasser les obstacles et me guider par tes précieux conseils. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que tu représentes pour moi.

A ma chère amie et sœur Kenza Bouikhsaine

Je dédie ce travail à toutes nos préparations, les jours et les nuits blanches, nos larmes et nos fous rires, nos déceptions et nos éclats de joie.

Tu es une personne merveilleuse que j'ai eu l'immense chance de rencontrer lors de mon premier concours après le baccalauréat et nous avons mis ensemble le premier pas dans cette faculté.

Je te remercie pour les moments qu'on a passés ensemble, pour notre belle amitié. Puisse Dieu t'accorder bien-être, santé et bénédiction.

A ma très chère amie Nehad Ranib

Ces phrases ne pourraient pas exprimer le grand amour que je porte pour toi. A tous nos souvenirs, à tous nos éclats de rire, cette amitié qui nous rassemble est très précieuse et représente une belle histoire d'affection, de respect, et de moments inoubliables.

Je te remercie pour la personne adorable que tu es, pour ton cœur plein que de la bonté et de l'amour envers tout le monde et pour cette liaison qui va rester je l'espère pour toute la vie.

Je te dédie ce travail en espérant que tu y trouveras le témoignage de mes profondes affections.

A ma chère amie et sœur Sara AIT Yazza

Sarita, ma plus belle rencontre des deux dernières années.

En assez peu du temps on a pu construire une amitié aussi solide, on a pu vivre des expériences sans égal, on a pu rassembler des souvenirs inoubliables.

Tu m'as toujours soutenu, réconforté et encouragé, tu es devenue une confidente à qui je peux tout raconter sans prendre une limite.

Je ne remerciais assez Dieu d'avoir croiser nos chemins.

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon affection sincère et fidèle.

A ma chère amie Mariam Younsi

*Mimi, je suis très chanceuse de t'avoir comme amie et sœur.
Ces deux années passées était largement suffisantes pour connaître la personne adorable que tu es, une personne avec des valeurs et des principes irréprochables.*

Merci pour toutes les valeurs que tu m'as inculquées, pour les merveilleux moments qu'on a vécu ensemble.

Aucun de ces mots ne saurait exprimer l'étendue de l'affection et la gratitude que j'ai pour toi.

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de santé et de réussite.

A ma chère amie d'enfance Kawtar Azhari

Ta générosité, tes conseils m'ont tellement aidé à parcourir tout ce chemin.

En témoignage de l'attachement qui nous unit, je te dédie ce travail, et je prie Dieu de t'accorder santé, réussite et bonheur.

A mes chères amies Sanna Oubenyahya, Leila Oubenyahya, Hiba Saadaoui

Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne.

Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection et de mon amour.

Votre générosité extrême et votre soutien, étaient pour moi une source de courage, de conscience et de patience.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie.

A mon cher allié et binôme de thèse Walid Ait Moha Ouhaddou

*Tu es l'une de mes plus belles reconcontres des deux années passées.
J'avais de la chance de t'avoir comme binôme de stage lors de notre passage par le service de médecine interne, comme binôme de thèse mais surtout comme ami et grand frère.*

Tu m'as toujours soutenu et rassuré par tes encouragements, ta gentillesse et ton sens de l'humour.

Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail.

Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux.

A mon cher allié et frère Yassine Bouchtalla

Je n'avais pas la chance de te rencontrer d'aussi près avant les deux années passées mais Dieu merci j'ai pu me rattraper et gagner une connaissance qui m'est très très chère.

Merci pour tous les moments qu'on a partagés, pour toutes les expériences qu'on a pu vivre ensemble, pour la personne merveilleuse que tu es, pour ton humour et ta présence précieuse dans ma vie cher frère.

J'implore DIEU qu'il t'apporte la réussite, la santé et la réalisation de tous tes rêves.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon respect et ma profonde affection.

A ma chère amie Niama El Fahli

Aucune dédicace ne pourra exprimer mon amour et ma reconnaissance.

On a vécu beaucoup de moments ensemble et j'avais la chance de t'avoir comme binôme lors de mon passage par le service de médecine interne mais surtout comme amie et sœur qui m'a toujours soutenu.

Mille mercis pour ta présence dans ma vie, et le meilleur reste à venir.

A mon cher ami Ayoub Mouhssine

J'étais très chanceuse et honorée de t'avoir comme binôme au cours de mon premier passage d'Internat en Neurochirurgie.

Tu es une personne merveilleuse avec des qualités humaines et professionnelles sans égal.

Tu es un exemple de générosité, d'honnêteté et de discipline.

Merci de m'avoir inculqué des valeurs aussi précieuses et d'être la personne formidable que tu es.

J'ai tout l'honneur de t'avoir connu et côtoyer durant ces deux années passées.

En témoignage de mon respect et ma profonde admiration, je te dédie ce travail.

A mes chères amies Leila Zineb Chbihi Moukit et Hafsa Bouquorro

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passé ensemble durant notre passage par le service des urgences pédiatriques et aux liens solides qui nous unissent.

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

A ma chère amie et soeur Kawtar Bennajma

Koki, Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi la sœur et l'amie sur qui je peux compter. Avec tous tes qualités aussi bien humaines que professionnelles, tu es une vraie source d'inspiration, de motivation et d'admiration. Que nos liens d'amitié restent à jamais souder, tel est mon souhait.

A mes chères amies Amal Yassine, Chayma El Ouatiq, Oumaima El Hafa, Khaoula Outaghyme, Sara Ghalbane, Nouhaila Bellaji

Je ne peux jamais vous remercier assez pour vos encouragements et votre soutien inconditionnel. Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères. Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

A mes chers amis Mohamed Amine Boutaba et Hamza Bennajkhokh

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de bonheur.

A ma chère amie Radia Thala

Radius, ma binôme du comité de l'AMIMA ; Merci d'avoir rendu cette expérience l'une des plus belles, et des plus enrichissantes. Merci pour ton soutien inconditionnel et pour tout ce que tu m'as appris. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes chers amis de la 20^{ème} promotion des internes : Dounia Nadifiyine, Oussama Misely, Yasmine Rohi, Oumaima Kanali, Taha Jalil, Houssam Chait, Soufiane Amrani, Ghita Erramli, Oumaima Ouahi, Sara Serghini, Sara Zemrani, Mohamed Taouhid, Aya Mouhcine, Jihane Ezzine, Othmane Naouis, Hafssa Laayoun, Soukaina Injirahi, Soukaina Taoufiki, Najib Ait Rohi, Badr Abdlani, Badr Amal, Fatine Abbi, Soumaya Oudada, Khaoula Elakib, Fatima Zahra Zeroual, Firdaws Haouach, Firdaous Choukri, Imane Zouaki, Ouiame Karim, Asma Laghrib, Hamza Alaoui, Nada Goujdami, Rim Hayat, Salma El Guermai, Abdessamad Larribi, Mohamed Amine Hajjou, Houda Bouziti, Hamza ELaarabi, Anas kadourri, Fatima Zahra Bouanani, Chaima Misab, Nouhaila Bourht, Intissar Lasfar, Mohamed Akhouyari, Mohamed Zouhri, Yasmine Sassi

Je dédie ce travail à toutes les expériences qu'on a vécues ensemble durant nos deux années d'Internat.

Merci pour tous les moments qu'on a passés ensemble et qui ont fait de cette expérience la meilleure de ma vie.

Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans vos vie et vous protège.

A mes amis de la 19^{ème} promotion des internes : Fatima Arabi, Latifa Oumaïouf, Ayoub EL Hamdaoui, Soumaya Jamil, Siham Sbihi, Mohamed Hassani, Noussaïba Malhabi, Mariam Ouaziz, Asma ElFathi, Imane Chad Bellah, Kenza Barakat, Salma El Ouazzani, Ichtiyak Amou, Abderrahim Oumloul, Amine laalou, Mohamed Amine Majhoul, Kenza Barakat, Salma El Ouazzani.....

Je vous remercie pour votre soutien et pour tout ce que vous m'avez appris durant mes deux années d'Internat.

Je vous souhaite la réussite et tout le bonheur du monde.

A mes amis : Soukaina Oumlil, Soukaina Kirami, Oussama EL Baroudi, Raouia Ouardi....

Je vous remercie pour votre soutien, vos encouragements et vos conseils.... J'ai vécu avec chacun d'entre vous une expérience humaine sans égal et vous m'avez inculqué les valeurs dont tout médecin doit en disposer, j'en resterai à jamais reconnaissante.

En témoignage de mon profond respect, et ma réelle admiration, je vous dédie pleinement ce travail.

A mes amis de la 18 ème promotion des internes : Mohamed Oubihi, Ibtissam Benhammou, Mohamed Imad Rhoujatti, Zakaria Wakrim, Sanaa Zarrouk, Leila liquali.....

Vous m'avez été d'un énorme soutien durant mes deux années d'internat. Que ce travail soit un témoignage de ma profonde tendresse et ma reconnaissance infinie.

Que Dieu vous protège et vous réserve un précieux avenir.

A mes amis de la 21 ème promotion des internes :Manal Kettam, Ouissal Laadim, Ayoub Nassim, Fatima Zahra Akhatar, Zakaria Neddami, Asmaa Boudih, Oumaima Tounssi, Wissal EL ALAMI, Oumaima Aziz, Aicha El Hadri, Khaoula Majid, Ilham Jegual, Issam Ensais, Youssra Essakhi, Hiba Abbay, Nouhaila Hamdouli, Marouane Jakani, Houssam Zahid, Ikbal Fikry, Omar El Kassimi, Hajar Aquchouah, Ghalia Berrada Azizi, Hajar Baal, Mariam Moussid.....

Je n'arrive pas à trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des petits frères et sœurs à qui je souhaite une vie pleine de réussite et de bonheur...

En témoigne de mon respect et ma grande affection, je vous dédie ce travail.

A toute la famille AMIMIENNE

Un honneur d'appartenir

A tous mes amis avec qui j'ai partagé mes années d'externat: Salma EL Bahi, Bahia ELhor, Houda El Khayat, Anas El Bouhali, Bouchra El Assimi, Asma El Gasmî, Chaima EL Moutaoukil, Khaoula El Houni, Maryam Derfaoui, Abdelmonim Driouch, Oussama El Karnighi, Mohamed Taha.....

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie de ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A tout le staff médical et paramédical des services de Neurochirurgie à l'hôpital Arrazi, de Médecine interne à l'hôpital Arrazi, des Urgences Pédiatriques à l'hôpital mère et enfant et de Cardiologie à l'hôpital militaire....

Merci pour l'expérience humaine et professionnelle que j'ai vécu avec vous tout au long des 4 passages dans une atmosphère aussi chaleureuse...

Merci pour le travail énorme que vous accomplissez sans se plaindre

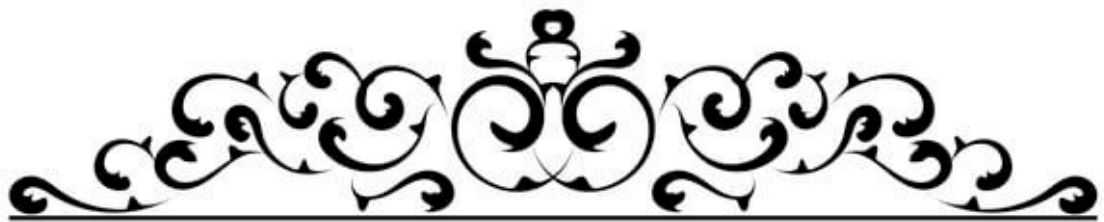
Merci pour les valeurs que m'avez inculquées

Mille Merci à vous tous un par un.....

A tous Mes enseignants tout au long de mes études

A tous ceux que j'ai omis involontairement de citer

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.....



REMERCIEMENTS



*A Mon MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE MADAME LE
PROFESSEUR MOUNA ZAHLANE*

Professeur de Médecine Interne, CHU Mohammed VI de Marrakech

J'ai eu un réel plaisir et une énorme chance de travailler sous vos orientations lors de mon passage par le service de médecine interne.

Et vous m'avez fait un très grand honneur de me confier ce travail.

Je vous exprime mes sincères remerciements et ma profonde gratitude pour vos précieux conseils, votre attention discrète, vos qualités humaines et scientifiques toujours en modestie et votre passion contagieuse.

Votre simplicité, votre compétence et votre droiture font de vous quelqu'un d'exceptionnel.

J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée et je vous prie, chère Professeur, de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE MADAME LAMIAA
ESSADOUNI*

Chef du service de médecine Interne, CHU Mohamed VI de Marrakech

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur.

J'avais l'immense chance de passer par le service de médecine interne durant ma première année d'internat et de vous rencontrer de près.

Vous êtes, Professeur, l'une des grandes dames de ce pays et une source d'admiration par vos qualités professionnelles et humaines ainsi que votre modestie exemplaire.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre haute estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MADAME LE PROFESSEUR
SALOUA EL KARIMI

Professeur de Cardiologie, CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Vous nous avez énormément honorés en acceptant de vous associer aux membres du jury.

Veillez accepter, chère maître, l'assurance de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR LE
PROFESSEUR ABDELMAJID BOUZERDA,

Chef du servic de Cardiologie, l'hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech

Nous tenions à exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail ;

J'ai pu grâce à mon passage actuel par le service de Cardiologie militaire d'apprécier de plus votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires qui ont toujours suscité notre admiration.

Il nous est particulièrement agréable de vous exprimer notre profonde gratitude et notre dévouement

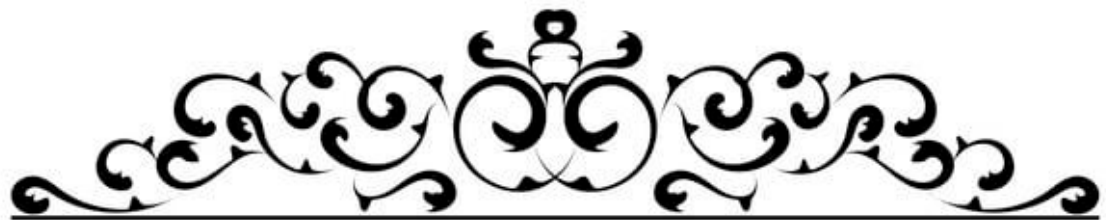
. A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR LE
PROFESSEUR HASSAN QACIF,

Professeur de Médecine Interne, l'hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech

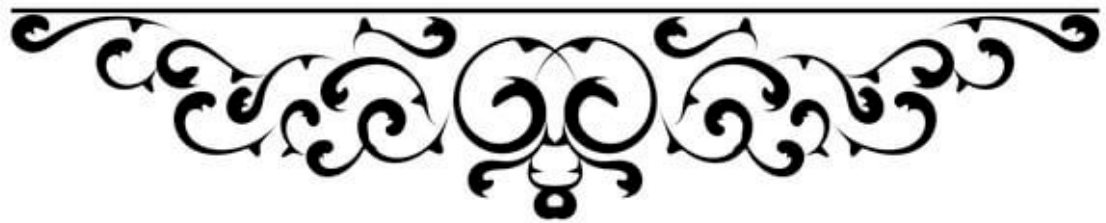
Nous vous remercions sincèrement de la grande amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger au sein du jury de cette thèse.

Votre bonté, modestie, vos encouragements ainsi que vos qualités professionnelles, ne peuvent que susciter mon grand estime et profond respect.

Veillez trouver ici, Professeur, l'assurance de ma reconnaissance et ma profonde admiration



Liste des abréviations



AAN	: Anticorps antinucléaires
Ac	: Anticorps
ACR	: American College of Rheumatology
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ANN	: Anémie normochrome normocytaire
Anti-DNA	: Anti-deoxyribonucleic Acid
Anti-SSA	: Anti-Sjogren's syndrome type B.
Anti-SSB	: Anti-Sjogren's syndrome type B.
Anti-SM	: Anti-Smith
Anti-U1RNP	: Anticorps anti-ribonucleoprotéine
aPL	: anticorps anti-phospholipides
APS	: Antipaludéens de synthèse
ARA2	: Antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2
ARN	: Acide ribonucléique
AVK	: Anti-vitamine K
BAFF	: B-cell activating factor
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
BB	: Béta-bloquant
BILAG	: British Isles Lupus Assessment Group
CD20	: Cluster of differentiation 20
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMD	: Cardiomyopathie dilatée
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: Protéine C réactive

CTC : Corticothérapie

CV : Champs visuel

CVE : Cardiovasclaur event

DMARD : Disease-modifying anti-rheumatic drugs

ECG : Electrocardiogramme

ECLAM : European Community Lupus Activity Measurement

ELISA : Enzyme-linked immunoassay

ERG : L'électrorétinographie

ETO : Echographie transoesophagienne

ETT : Echographie trans-thoracique

EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology

FDR : Facteur de risque

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FO : Fond d'œil

GN : Glomérulonéphrite

GS-PR : Gougerot Sjogren - polyarthrite rhumatoide

HCQ : Hydroxychloroquine

HP : Helicobacter pylori

HTA : Hypertension artérielle

HTP : Hypertension pulmonaire

HTP-CTD : Pulmonary hypertension - Connective tissu disorders

IAo : Insuffisance aortique

ICAM : Intercellular adhesion molecule

IDM : Infarctus du myocarde

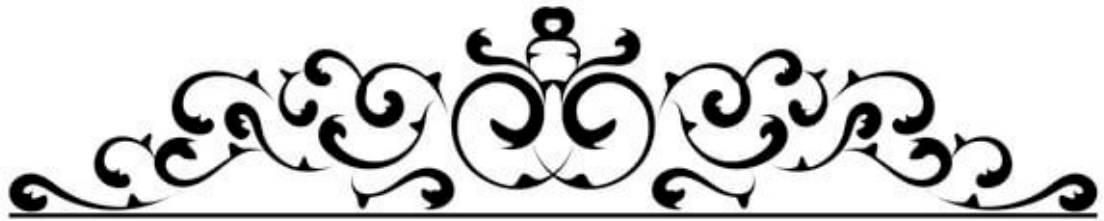
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IFI: Immunofluorescence indirecte

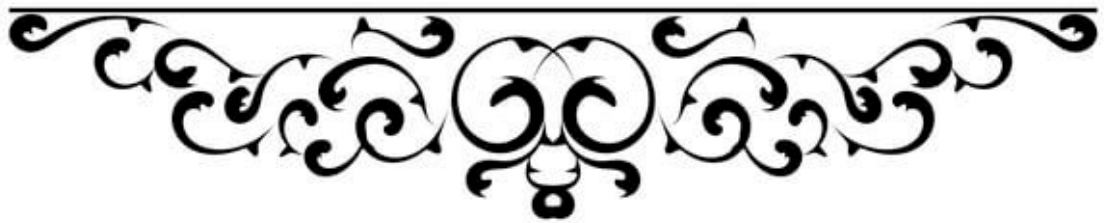
Ig G : Immunoglobulines G

IG IV	: Immunoglobulines intraveineuses
Ig M	: Immunoglobulines M
IL1	: Interleukine 1
IM	: Insuffisance mitrale
IP	: Insuffisance pulmonaire
IR	: Insuffisance rénale
IRM	: Imagerie par resonance magnétique
IRT	: Insuffisance rénale terminale
ISN/RPS	: International Society of Nephrology/ Renal pathology Society
IT	: Insuffisance tricuspide
LA	: Lupus anticoagulant
LB	: Lymphocytes B
LDL	: Low Density Lipoprotein
LES	: Lupus érythémateux systémique
LT	: Lymphocytes T
LTH	: Lymphocytes T Helper
MC	: Maladie cardiaque
MCV	: Maladie cardio-vasculaire
MMF	: Mycophénolate mofétil
NL	: Néphropathie lupique
NYHA	: New York Heart Association
OCT	: Tomographie en cohérence optique
PAPm	: Pression artérielle pulmonaire moyenne
PBR	: Ponction biopsie rénale
pDC	: cellules dendritiques plasmacytoïdes
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PTI	: Purpura thrombopénique idiopathique

RAMED	: Régime d'Assistance Médicale
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin
RM	: Rétrécissement mitral
RVP	: Résistances vasculaires périphériques
SAPL	: Syndrome des anti-phospholipides
SLAM	: Systemic Lupus Activity Measure
SLEDAI	: Systemic lupus erythematosus disease activity index
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SNC	: Système nerveux central
SNP	: Système nerveux périphérique
TPHA	: Treponema pallidum heamagglutination
VCAM	: Vascular cell adhesion molecule
VDRL	: Veneral disease research laboratory test
VHB	: Virus de l'hépatite B
VO	: Voie orale
VS	: Vitesse de sédimentation



Tableaux et Figures



Liste des tableaux

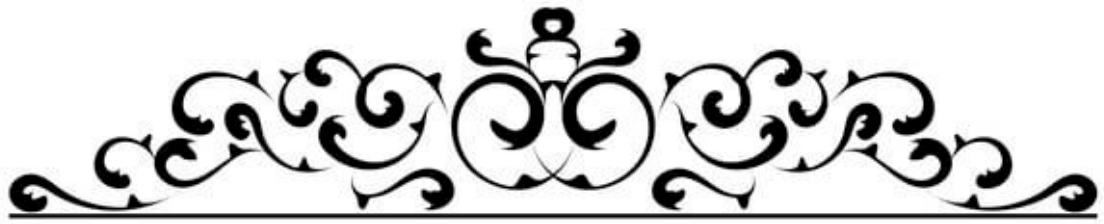
Tableau I : la répartition des malades selon les facteurs de risque cardio-vasculaire	- 11 -
Tableau II : la répartition des malades selon les antécédants toxico-allergiques.....	- 12 -
Tableau III : la répartition des malades selon les antécédents gynéco-obstétricaux	- 12 -
Tableau IV : la répartition des malades selon les critères diagnostiques	- 14 -
Tableau V : La répartition des malades selon la stadification NYHA de la dyspnée.	- 17 -
Tableau VI : Répartition des malades selon la Fréquence cardiaque.	- 18 -
Tableau VII : Répartition des malades selon la FR.....	- 18 -
Tableau VIII : Répartition des malades selon la TA	- 19 -
Tableau IX : Répartition des malades selon les chiffres de la température.....	- 19 -
Tableau X : Répartition des malades selon l'état général.....	- 19 -
Tableau XI : Répartition des malades selon les signes d'insuffisance cardiaque :	- 21 -
Tableau XII : les données de l'échographie transthoracique chez nos malades.....	- 30 -
Tableau XIII : la répartition des malades selon la sévérité de l'HTP.....	- 33 -
Tableau XIV : le type d'atteinte chez les malades n'ayant pas reçu le bolus de CTC	- 33 -
Tableau XV : Répartition des patients en fonction des immunosuppresseurs utilisés	- 34 -
Tableau XVI: Répartition des malades en fonction des thérapeutiques spécifiques aux manifestations cardio-vasculaires utilisées.....	- 35 -
Tableau XVII: Repartition des malades selon les autres thérapeutiques utilisées	- 35 -
Tableau XIX : Classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques.....	- 71 -
Tableau XX : Syndromes neuropsychiatriques du LES définis par le collège américain de Rhumatologie.(60)-	73 -
Tableau XXI : Critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour le diagnostic positif de la maladie lupique. (69).....	- 81 -
Tableau XXII : Les critères de classification du LES révisés en 2012 par le SLICC. (70)	- 82 -
Tableau XXIII : Classification récente du LES, proposée en 2019 par l'EULAR/ACR (70).	- 82 -
Tableau XXIV : Indice d'activité de la maladie : le SLEDAI (72)	- 84 -
Tableau XXV : Niveau d'activité établi par le SLEDAI (72).....	- 85 -
Tableau XXVI : Tableau comparatif de l'âge moyen des malades lupiques porteurs de manifestations cardiaques entre les différentes séries.....	- 102 -
Tableau XXVII : Tableau comparatif du sexe des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries	- 103 -
Tableau XXVIII : Tableau comparatif de la symptomatologie clinique des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries	- 103 -
Tableau XXIX : Tableau comparatif des données de l'examen clinique entre notre série et celle de Khadijatou et al (95).....	- 104 -

Tableau XXX : Tableau comparatif des manifestations cardiaques entre les différentes séries.....	105
Tableau XXXI : Tableau comparatif de l'abondance de la péricardite entre les différentes séries	105
Tableau XXXII : Tableau comparatif du type de l'atteinte myocardique entre les différentes séries.....	106
Tableau XXXIII : Tableau comparatif du type de l'atteinte valvulaire entre les différentes séries	107
Tableau XXXIV : Tableau comparatif de la sévérité de l'HTP entre les différentes séries	107
Tableau XXXV : Tableau comparatif des différentes manifestations extra-cardiaques entre les différentes séries	108
Tableau XXXVI : Tableau comparatif de l'étude immunologique entre notre série et l'étude Gabonaise...	108
Tableau XXXVII : Tableau comparatif des pathologies associées entre notre étude et celle de Khadijato Ly et al-	109
Tableau XXXVIII : Tableau comparatif de la PEC thérapeutique entre les différentes séries	109
Tableau XXXIX : Tableau comparatif de l'évolution des malades entre les différentes séries	110

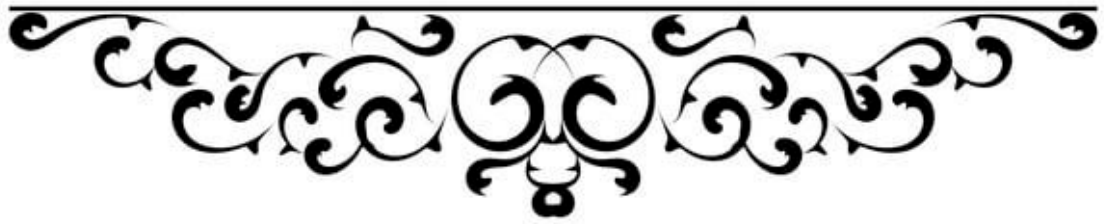
Liste des figures

Figure 1: Proportion des patients en fonction des tranches d'âge	- 8 -
Figure 2: La répartition des patients en fonction du sexe.....	- 9 -
Figure 3: Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.....	- 10 -
Figure 4: la répartition des patients selon le statut marital	- 10 -
Figure 5: la répartition des patients selon la couverture sanitaire	- 11 -
Figure 6: La répartition des malades selon la date du diagnostic de la maladie.....	- 13 -
Figure 7: La répartition des malades selon le total des critères diagnostiques	- 15 -
Figure 8: la répartition des malades selon le délai de l'apparition de l'atteinte cardiaque.....	- 16 -
Figure 9: Diagramme schématisant le type de la douleur thoracique	- 17 -
Figure 10: La répartition des malades selon le siège du souffle cardiaque	- 20 -
Figure 11: Histogramme schématisant les différentes manifestations extra cardiaques au cours de notre étude.	- 22 -
Figure 12: Graphique illustrant le type de l'atteinte pleuro-pulmonaire	- 23 -
Figure 13: les types de l'atteinte cutanéomuqueuse chez nos malades	- 23 -
Figure 14: Histogramme illustrant le type de l'atteinte rhumatologique chez nos malades.....	- 24 -
Figure 15: les stades de l'atteinte rénale chez nos malades	- 25 -
Figure 16: la répartition de nos malades selon le type de l'atteinte digestive associée.	- 26 -
Figure 17: Profil immunologique des patients au cours de notre étude.....	- 28 -
Figure 18: les anomalies retrouvées à la radiographie thoracique chez nos malades	- 30 -
Figure 19: L'atteinte valvulaire chez nos malades	- 32 -
Figure 20: Répartition des malades en fonction de l'évolution	- 36 -
Figure 21: De l'apoptose à l'inflammation tissulaire (21)	- 43 -
Figure 22: Schéma représentatif de la physiopathologie du Lupus (21).....	- 45 -

Figure 23: Vue échocardiographique apicale 4 cavités chez un malade lupique de 40 ans	- 48 -
Figure 24: Echocardiographie de la régurgitation mitrale (a) et de l'épaississement mitral (b).(38)-	55 -
Figure 25: Schematic representation of therapeutic targets according to the pathogenic pathways of systemic lupus erythematosus – associated pulmonary arterial hypertension (SLE-PAH). (48)....	- 63 -
Figure 26: Lupus cutané aigu: érythème en versperilio du visage(55).....	- 65 -
Figure 27: lupus cutané aigu : érythème du dos des mains respectant les articulations (55)	- 65 -
Figure 28: lupus cutané aigu : lésions érosives buccales (55).....	- 66 -
Figure 29: lupus cutanée subaigu : lésions annulaires (55)	- 66 -
Figure 30: Lésions de lupus chronique (lupus discoïde) (source image de service de dermatologie de Bamako)	- 67 -
Figure 31: Schéma représentant les principales classes d'immunosuppresseurs disponibles	- 94 -
Figure 32: Schéma des différentes biothérapies et leurs cibles thérapeutiques.	- 98 -



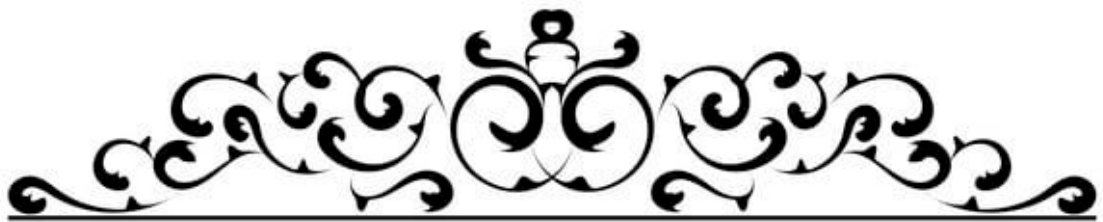
Plan



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
RESULTATS	8
I. Les données sociodémographiques	9
1. L'âge	9
2. Le sexe :	10
3. Répartition géographique	10
4. Le statut marital	11
5. La couverture sanitaire	11
II. Les données cliniques	12
A. Les antécédents	12
B. La date du diagnostic de la maladie	14
C. Les critères retenus pour le diagnostic de la maladie	14
D. Les manifestations cardiaques de la maladie	16
III. Les données de l'examen clinique	19
A. L'examen général	19
B. L'examen cardiaque	20
C. Les autres manifestations extra-cardiaques	22
IV. Les données biologiques	28
1. L'atteinte hématologique	28
2. Le syndrome inflammatoire	28
3. L'hypocomplémentémie	28
4. Profil immunologique	28
5. Le bilan métabolique	29
V. L'électrocardiogramme	29
VI. Les explorations radiologiques	30
A. La radiographie thoracique	30
B. L'échographie transthoracique	31
1. L'épanchement péricardique	32
2. L'atteinte valvulaire	32
3. La cardiomyopathie dilatée	33
4. L'HTP	33
VII. Les pathologies associées	34
VIII. La prise en charge thérapeutique	34
1. Le bolus de corticoïdes	34
2. La corticothérapie par voie orale	35
3. Les antipaludéens de synthèse	35
4. Les immunosuppresseurs	35
5. Les autres thérapeutiques	36
6. Le recours à la chirurgie	36
IX. L'évolution	37
DISCUSSION	38

I. Historique	38
II. Etio-Pathogénie	41
A. Les facteurs intriqués	41
B. La physiopathologie	43
III. Epidémiologie	47
A. Prévalence-Incidence du LED	47
B. Epidémiologie des manifestations cardio-vasculaires au cours du LES	47
C. Facteurs épidémiologiques	48
IV. Les manifestations cardiaques du LES	48
A. L'atteinte péricardique	48
B. La myocardite et la cardiomyopathie lupique	52
C. La maladie valvulaire	55
D. Les troubles du rythme et de conduction	58
E. La coronarite et l'infarctus du myocarde	60
F. L'hypertension pulmonaire	61
V. Les autres manifestations systémiques	64
A. L'atteinte générale	64
B. L'atteinte cutanée	64
C. L'atteinte articulaire	68
D. L'atteinte rénale	69
E. L'atteinte neuro-psychiatrique	72
F. L'atteinte pleuro-pulmonaire	73
G. L'atteinte vasculaire	73
H. L'atteinte digestive	74
I. L'atteinte hématologique	75
J. Les autres atteintes	75
VI. Aspects biologiques du LES	76
A. Le syndrome inflammatoire	76
B. Le complément	76
C. Les Auto-anticorps	77
VII. Les critères diagnostiques du lupus	81
VIII. L'activité de la maladie	83
IX. Les Maladies associées au LES	85
A. Le syndrome des anti-phospholipides	85
B. Le syndrome de Gougerot-Sjögren	87
X. La prise en charge thérapeutique	88
XI. Evolution et pronostic	100
DISCUSSION DE NOS RESULTATS A LA LUMIERE DE LA LITTERATURE :	101

I. L'âge moyen	101
II. Le sexe	102
III. La symptomatologie fonctionnelle	102
IV. Les données de l'examen clinique	103
V. Les manifestations cardiaques	104
VI. Les manifestations extracardiaques associées	107
VII. L'atteinte immunologique	107
VIII. Les pathologies associées	108
IX. La prise en charge thérapeutique	108
X. L'évolution des malades	109
CONCLUSION	110
RESUMES	112
ANNEXES	119
BIBLIOGRAPHIE	134



Introduction



Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune complexe présentant un large éventail de caractéristiques cliniques et une évolution clinique variable. (1)

Elle touche neuf femmes pour un homme, principalement la femme jeune en âge de procréer, et en moyenne 20 à 150 personnes sur 100000, selon les régions africaines et asiatiques pour la plupart(2)

Les manifestations du LES sont associées à de multiples auto-anticorps, la formation et le dépôt de complexes immuns qui s'ensuivent, et d'autres processus immunitaires.(3)

La pathologie évolue par poussées entrecoupées de rémissions et se caractérise principalement par des manifestations dermatologiques et articulaires qui définissent des formes dites bénignes, et d'autres manifestations viscérales, rénales, neurologiques centrales, hématologiques et cardio-vasculaires plus graves conditionnant ainsi le pronostic de la maladie. (4)

Or les infections, les manifestations cardiaques du LES décrites comme survenant dans environ 50 % des cas, contribuent à une morbi-mortalité importante dans cette population d'où l'intérêt de poser le diagnostic et instaurer une prise en charge à un stade précoce. (5)

Nous développons dans le cadre de notre travail les différentes atteintes cardiaques au cours du LES, qui sont polymorphes et qui peuvent toucher toutes les structures du cœur notamment le péricarde, le myocarde et l'endocarde:

- La péricardite, la plus étudiée, touche 25 % des patients atteints de LES au début de la maladie ou lors des rechutes. (5)
- La myocardite est rare, mais elle peut entraîner des arythmies, un dysfonctionnement ventriculaire voir même une cardiomyopathie dilatée. (6)
- Les atteintes valvulaires sont souvent sous diagnostiquées car la plupart du temps asymptomatiques.

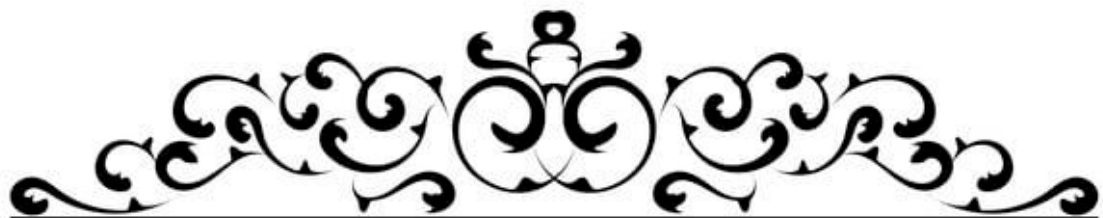
- L'endocardite de Libman-Sacks a été décrite comme affectant 1 patient sur 10 dans certaines séries et se reconnaît à une croissance verruqueuse sur les feuillets de la valve, les muscles papillaires et l'endocarde.(7)
- La maladie coronarienne, où le LES constitue un FDR indépendant d'un premier événement ischémique. (8)

Même si le pronostic de l'atteinte cardiaque est nettement amélioré par la corticothérapie générale, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer de nouvelles options thérapeutiques afin d'arrêter le développement et la progression de la maladie cardiaque chez les patients atteints de lupus.

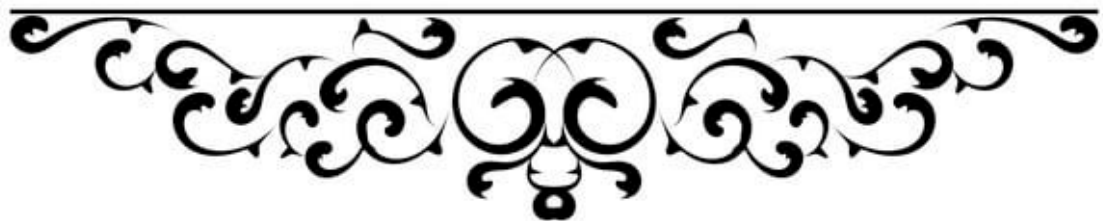
L'objectif d l'étude :

Au Maroc, à notre connaissance peu d'études ont été consacrées à l'analyse des manifestations cardiovasculaires du lupus, notre travail a pour objectifs de :

- Déterminer la fréquence des manifestations cardiaques au cours du LES au sein d'une population Marocaine ainsi la comparer aux séries de la littérature afin d'améliorer la prise en charge des malades présentant une atteinte cardiaque au cours du LES ;
- Décrire les principales manifestations cardiaques au cours du lupus ;
- Rapporter les thérapeutiques utilisées dans notre service chez ces patients ;
- Décrire l'évolution sous traitement.



Patients et méthodes



1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des manifestations cardiaques du lupus, sur une période de 10 ans, allant du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2021 au sein du service de médecine interne du CHU Mohamed VI Marrakech.

1. Lieu de l'étude :

Les patients de l'étude ont été pris en charge et suivis au sein du service de médecine interne du CHU Mohamed VI Marrakech.

2. Population cible :

a) Critères d'inclusion :

- Tous les patients suivis pour un LES au CHU Mohamed VI de Marrakech durant la période de l'étude citée ci-dessus.
- Les patients présentant un lupus certain répondant au moins à 4 critères selon les critères de l'ACR 1997.
- Tous les patients lupiques présentant des manifestations cardiaques de la maladie.

b) Critères d'exclusion :

- Tous les patients atteints d'un LES sans aucune atteinte cardiaque.
- Les patients ne remplissant pas les critères de diagnostic de l'ACR.
- Les patients ayant une manifestation cardiaque non induite par la maladie.
- Les patients dont le dossier médical était incomplet, avec des informations manquantes nous empêchant de faire le diagnostic avec certitude.

2. Méthodologie :

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe I) mentionnant les paramètres suivants :

1) Les données sociodémographiques :

- L'âge

- Le sexe
- Le statut marital
- L'origine
- La profession
- Le niveau d'instruction
- La couverture sociale

2) Les données cliniques

- Les FDR cardio-vasculaires et les autres antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ainsi que les antécédents familiaux
- La date du diagnostic de la maladie et les critères menant à la retenir
- Le délai entre le diagnostic et l'atteinte cardiaque
- Les manifestations cliniques de l'atteinte cardiaque :
 - la douleur thoracique
 - les palpitations
 - les syncopes
 - la dyspnée selon les stades de la NYHA :
 - ✓ La dyspnée stade I : Pas de limitation de l'activité physique
 - ✓ La dyspnée stade II : Dyspnée pour des efforts importants
 - ✓ La dyspnée stade III : Dyspnée pour des efforts modérés
 - ✓ La dyspnée stade IV : Dyspnée au repos
- Les données de l'examen clinique : général, cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire, dermatologique, articulaire
- L'association à une autre connectivite

3) Les données paracliniques :

- les examens biologiques : l'hémogramme, le bilan rénal, le bilan inflammatoire, les sérologies virales et le bilan immunologique.

- L'électrocardiogramme
- La radiographie thoracique
- Les données de l'échographie transthoracique

4) La prise en charge thérapeutique

5) L'évolution clinique

3. Saisie des données et analyses statistiques :

L'étude statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2019 et le logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0.

e la



I Les données sociodémographiques :

1. L'âge :

Notre série comprend 54 patients avec atteinte cardiaque sur LES (toutes atteintes confondues), l'âge moyen des patients était de 32.14 ans, allant de 15 ans à 61 ans.

La tranches d'âge de 15 à 35 ans représente 63% de l'ensemble des patients ; ce qui correspond à la période de la procréation chez la femme, période où l'incidence du lupus est la plus importante.

Trente trois pourcent des patients avaient un âge entre 36 et 55 ans.

Deux patientes seulement avaient plus de 55 ans.

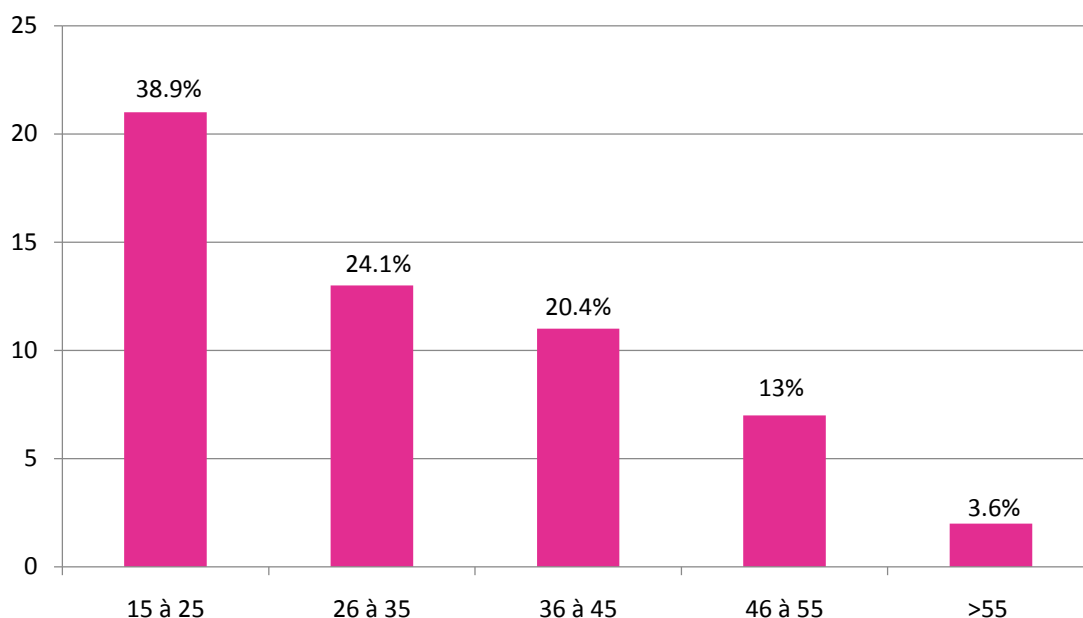


Figure 1: Proportion des patients en fonction des tranches d'âge

2. Le sexe :

Parmi les 54 patients : 43 (79.6%) sont des femmes et 11 (20.4%) sont des hommes soit un sexe ratio homme pour femme de 0.26.

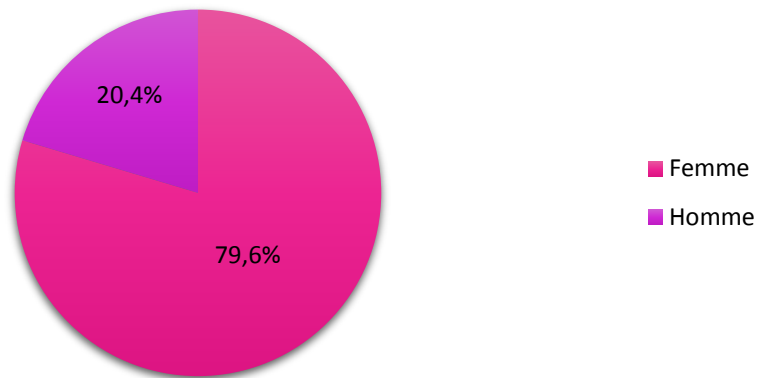


Figure 2: La répartition des patients en fonction du sexe

3. Répartition géographique :

En grande partie, les patients appartenaient à la région de Marrakech-Safi avec un pourcentage de 63% des cas, justifiée par la localisation du service de médecine interne dédié à cette étude.

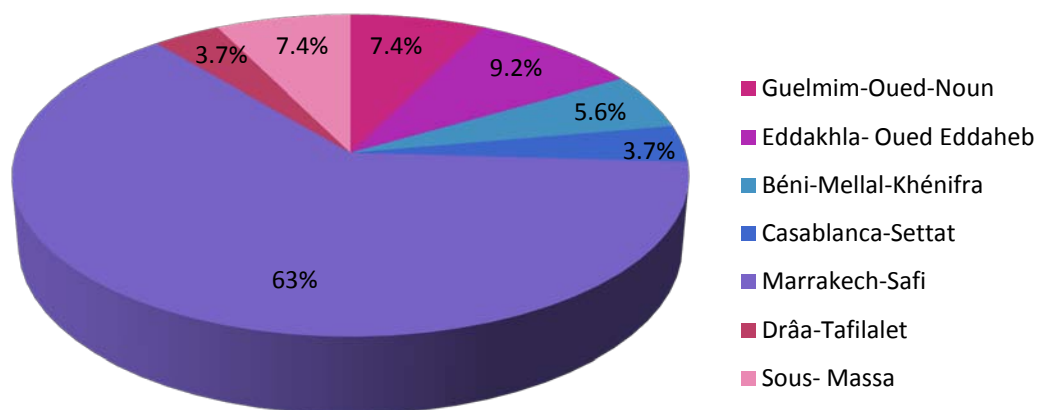


Figure 3: Répartition des patients en fonction de l'origine géographique

4. Le statut marital :

Vingt neuf (53.7%) patients étaient mariés, 22 (40.7%) célibataires et 3 (5.6%) divorcés.

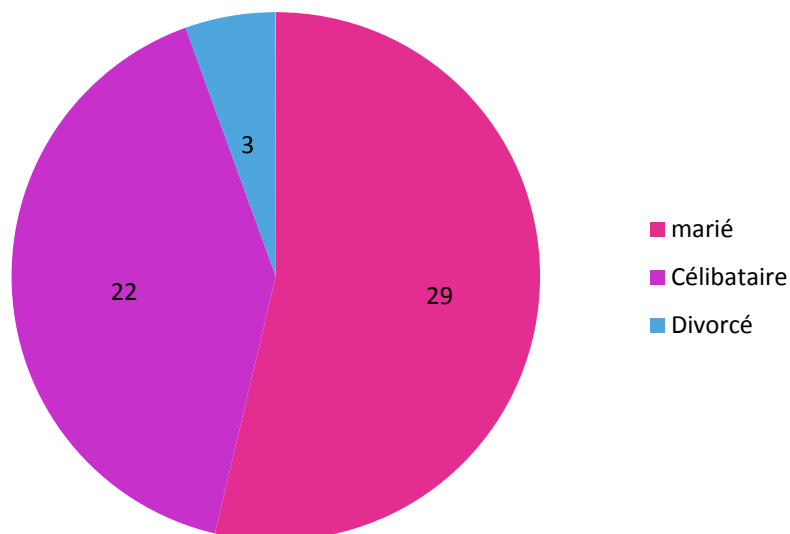


Figure 4: La répartition des patients selon le statut marital

5. La couverture sanitaire :

Durant la période de l'étude 29 patients avaient le RAMEL, 4 la mutuelle et 21 étaient sans couverture sanitaire.

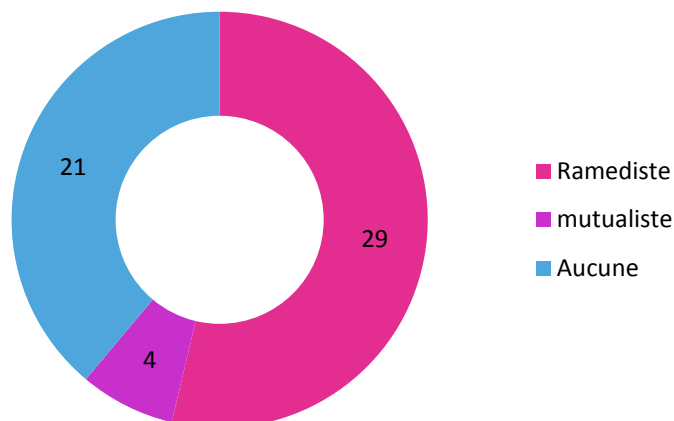


Figure 5: La répartition des patients selon la couverture sanitaire

II Les données cliniques :

A. Les antécédents :

1. Médicaux :

Le diabète était le facteur de risque cardio-vasculaire le plus présent chez nos malades suivie de l'HTA puis de la dyslipidémie comme l'objective le tableau suivant :

Tableau I: la répartition des malades selon les facteurs de risque cardio-vasculaire

FDR cardio-vasculaire	HTA	Diabète	Dyslipidémie	Hyper uricémie
Nombre des patients	3	6	2	0
Le pourcentage	5.6%	11.1%	3.7%	0

Les maladies auto-immunes associées chez nos malades étaient : la thyroïdite auto-immune chez 2 malades, le purpura rhumatoides chez un malade et le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez 1 seul cas.

Les autres antécédants étaient représentés par l'anémie ferriprive et les angines à répétitions chez 2 malades consécutivement.

La tuberculose intestinale ou pleuro-pulmonaire, la gastrite à HP, l'épilepsie, et le zona facial chez les autres malades.

2. Chirurgicaux :

Cinq (9.3%) malades avaient des antécédents chirurgicaux représentés par : l'appendicectomie chez 3 malades, une fracture de la cheville et un traumatisme oculaire gauche.

3. Toxico-allergiques :

Le tabagisme était l'habitude toxique la plus présente chez nos malades.

Tableau II: La répartition des malades selon les antécédents toxico-allergiques

Habitude toxico-allergique	Tabagisme	Alcoolisme
Le nombre des patients	6	5
Le pourcentage	11.1%	9.3%

4. Gynéco-obstétricaux :

Parmi les 43 patientes, 28 étaient mariées ou divorcés présentant ainsi les antécédents gynéco-obstétricaux suivants:

Tableau III: La répartition des malades selon les antécédents gynéco-obstétricaux

Géstité	0	1	2	3	4	>4	Total
Nombre des malades	2	8	7	3	2	6	28

Parité	0	1	2	3	4	>4	Total
Nombre des malades	6	4	7	5	1	5	28

Avortement spontané	0	1	2	3	4	>4	Total

Nombre des malades	20	7	0	1	0	0	28
--------------------	----	---	---	---	---	---	----

Quinze malades étaient sous contraception oestroprogestative.

B. La date du diagnostic de la maladie :

Sur la période de l'étude effectuée sur 10 ans de Janvier 2012 à Décembre 2021 ; l'année 2018 a connu le nombre le plus élevé de cas de LES avec atteinte cardiaque.

Huit malades soit un pourcentage de 14.8% en 2018 , suivie de 2021 avec 7 cas puis 2013, 2015,2016 et 2018 avec 6 cas/an, ensuite 2014 avec 4 cas en enfin 2012 et 2019 avec 3 cas.

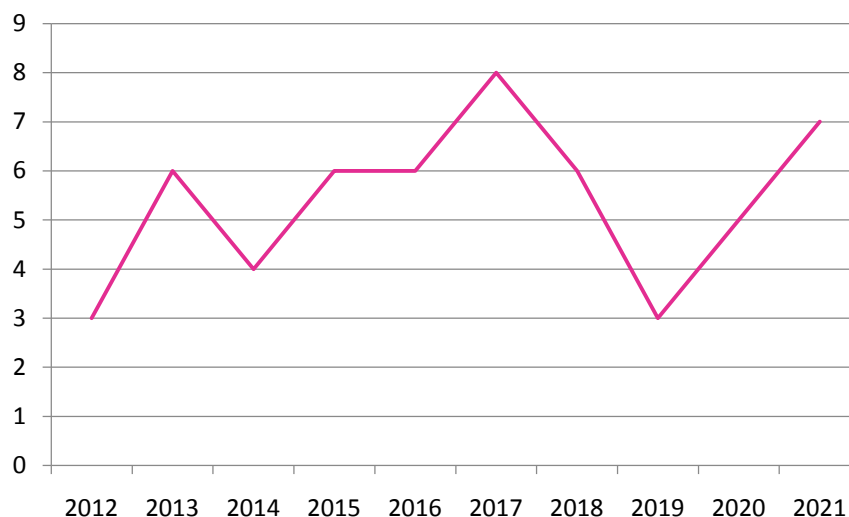


Figure 6: La répartition des malades selon la date du diagnostic de la maladie

C. Les critères retenus pour le diagnostic de la maladie :

On s'est basé sur les critères de l'ACR 1997 pour retenir le diagnostic du lupus chez les 54 malades présentant une atteinte cardiaque au cours du lupus.

Les critères retrouvés étaient par ordre de fréquence : la polyarthrite, la présence d'un taux anormal d'AAN, l'anomalie immunologique, l'atteinte hématologique, la pleurésie ou la

péricardite, le rash malaire, l'atteinte rénale, la photosensibilité, les ulcérations buccales, la convulsion ou la psychose et en dernier le lupus discoïde.

Seize malades avaient 5 critères sur 11, et 30 avaient plus de 7 critères et 4 avaient seulement 4 critères diagnostiques.

Tableau IV : La répartition des malades selon les critères diagnostiques

Le critère diagnostique	Présent	Absent
Le rash malaire	34 (63%)	20 (37%)
Lupus discoïde	4 (7.4%)	50 (92.6%)
La photosensibilité	17 (31.5%)	37 (68.5%)
Les ulcérations buccales	10 (18.5%)	44 (81.5%)
La polyarthrite	48 (88.9%)	6 (11.1%)
Pleurésie ou péricardite	42 (77.8%)	12 (22.2%)
Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/24h ou cylindurie	28 (51.9%)	26 (48.9%)
Convulsions ou psychose	6 (11.1%)	48 (89.9%)
Atteinte hématologique a) anémie hémolytique b) ou leucopénie : < 4.000/mm ³ c) ou lymphopénie : < 1.500/mm ³ d) ou thrombopénie : < 100.000/mm ³	42 (77.8%)	12 (22.2%)
Anomalie immunologique : a) anticorps anti-DNA natifs b) ou anticorps anti-Sm c) ou présence d'un anticoagulant circulant lupique, d) ou fausse sérologie syphilitique, e) ou taux sérique élevé d'IgG ou d'IgM anticardiolipine	44 (81.5%)	10(18.5%)
Présence d'un taux anormal d'anticorps antinucléaires en l'absence de médicament inducteur	45 (83.3%)	9 (16.7%)

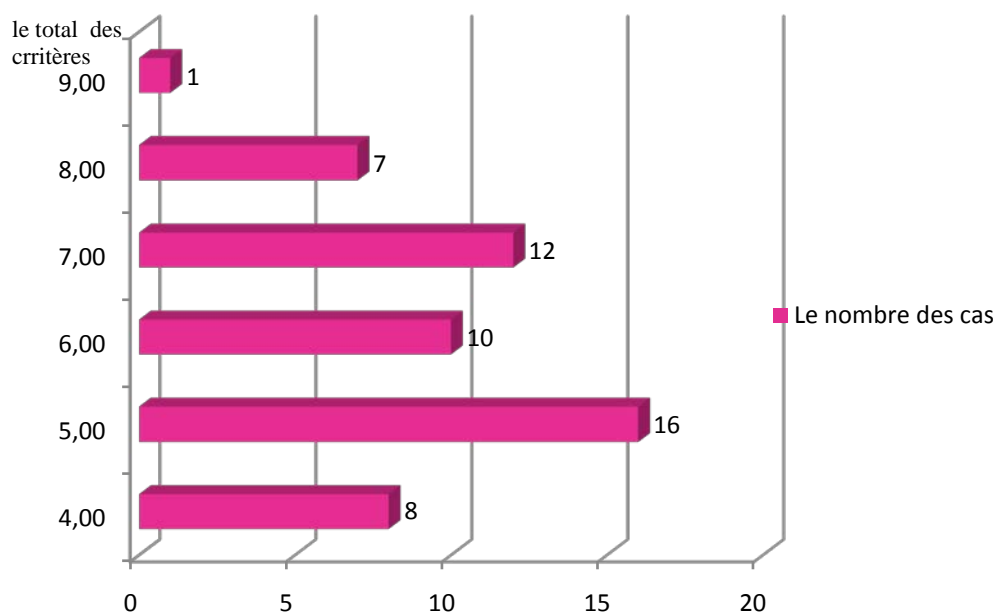


Figure 7: La répartition des malades selon le total des critères diagnostiques

D. Les manifestations cardiaques de la maladie :

D.1 Le délai entre le diagnostic de la maladie et l'atteinte cardiaque :

L'atteinte cardiaque était inaugurale chez 30 malades.

Elle est apparue quelques mois après le diagnostic du LES chez 2 malades, au bout de 1 an chez 10, de 2 ans chez 7, dans les 3 ans suivant le diagnostic chez 2 malades et après 5 ans chez un malade.

Deux malades n'avaient présenté les manifestations cardiaques que plus de 5 ans après le diagnostic.

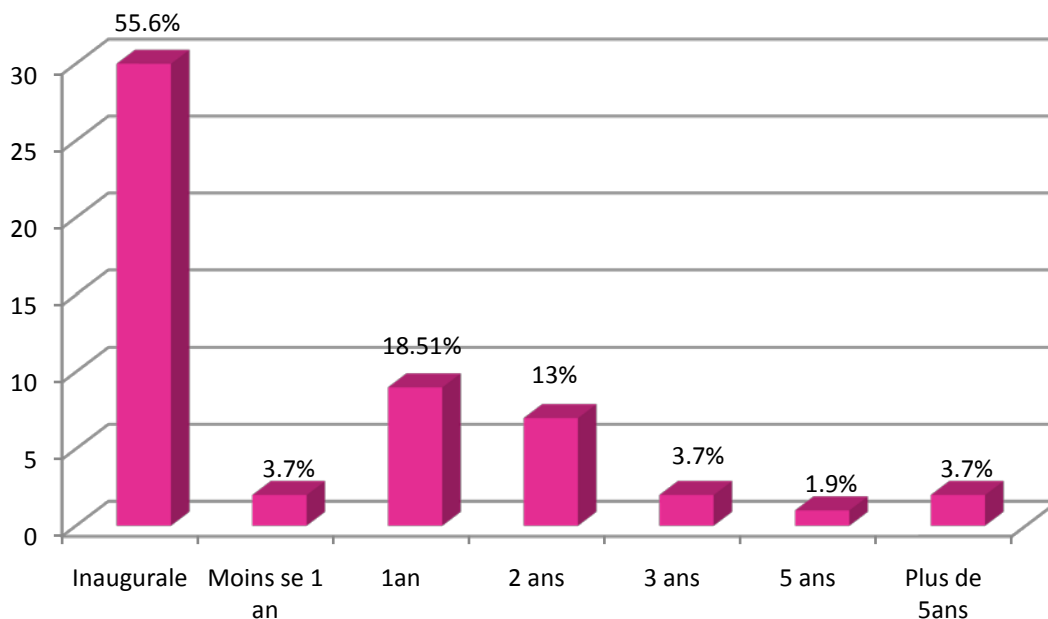


Figure 8: la répartition des malades selon le délai de l'apparition de l'atteinte cardiaque

D.2 Les signes fonctionnels révélateurs de l'atteinte cardiaque:

1. La douleur thoracique :

La douleur thoracique était présente au moment du diagnostic de l'atteinte cardiaque chez 23 (42.6%) malades et absente chez 31 (57.4%).

Parmi les 23 malades, 4 (7.4%) avaient une douleur thoracique d'installation aiguë et chez 19 (35.18%) malades la douleur était plutôt chronique.

Tous la malades avaient une douleur thoracique de repos, il était à type de précordialgies chez 15 malades (65.21%), rétrosternale chez 7 (30.43%) malades et à type de brûlure chez 1 (4.34%) malade.

Le type de la douleur thoracique

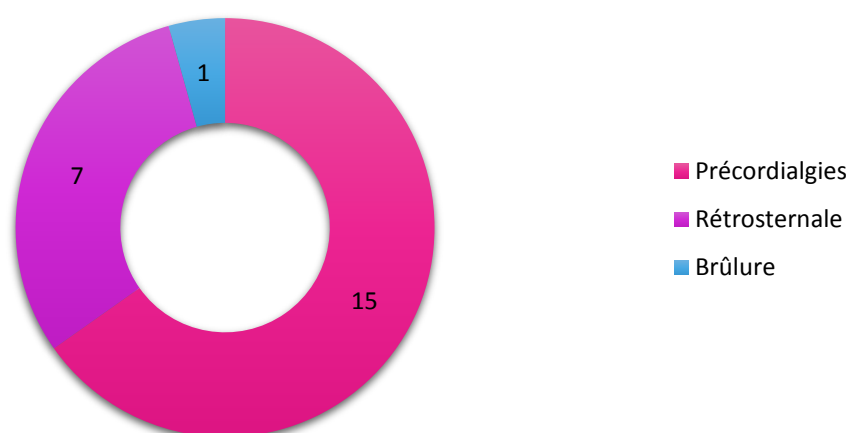


Figure 9: Diagramme schématisant le type de la douleur thoracique

2. La dyspnée :

La dyspnée était présente chez 46 (85.2%) de nos malades et absente chez 8 (14.8%) malades.

Sa classification selon la NYHA est représentée dans le tableau 5.

Tableau V : La répartition des malades selon la stadification NYHA de la dyspnée.

Stade de la dyspnée	Nombre de cas	Pourcentage
Dyspnée stade I	1	2.1%
Dyspnée stade II	16	34.8%
Dyspnée stade III	13	28.3%
Dyspnée stade IV	16	34.8%

3. La toux :

La toux était présente chez 15 malades et absente chez 39 malades.

Elle était sèche chez 10 (66.7%) malades et productive chez 5 (33.3%) malades.

4. Les palpitations :

Les palpitations étaient présentes chez 16 (29.6%) malades et absentes chez 38 (70.4%) malades.

5. Les syncopes :

Aucun des malades n'avait présenté un épisode de syncope.

III Les données de l'examen clinique

A. L'examen général:

Les données cliniques sont représentées dans les tableaux 6-7-8-9-10.

Tableau VI : Répartition des malades selon la Fréquence cardiaque

FC	Nombre de cas	Pourcentage
Normacarde	40	74.1%
Tachycardie	14	25.9%
Total	54	100%

Tableau VII : Répartition des malades selon la FR

La FR	Nombre de cas	Pourcentage
Eupnée	39	72.2%
Polypnée	15	27.8%
Total	54	100%

Tableau VIII : Répartition des malades selon la TA

La TA	Nombre de cas	Pourcentage
TA normale	50	92.6%
HTA	2	3.7%
Hypotension	2	3.7%
Total	54	100%

Tableau IX : Répartition des malades selon les chiffres de la température.

Température	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	38	70.4%
Fièvre	16	29.6%
Total	45	100%

Tableau X : Répartition des malades selon l'état général.

Etat general	Nombre de cas	Pourcentage
Conservée	21	38.9%
Altérée	33	61.1%
Total	54	100%

B. L'examen cardiaque:

1. Les bruits du cœur :

Les bruits du cœur étaient bien perçus chez 37 (68.5%) malades, diminués chez 12 (22.2%) malades et assourdis chez 5 malades (9.3%).

Deux malades avaient un éclat de B2 au foyer pulmonaire.

2. Le frottement péricardique :

Le frottement péricardique n'était présent que chez 4 malades (7.4%)

3. Le souffle cardiaque :

Le souffle cardiaque était présent chez 12 (22.22%) malades et absent chez 42 (77.78%) malades.

Le foyer correspondant est représenté sous forme de diagramme à la figure 10.

Le siège du souffle cardiaque

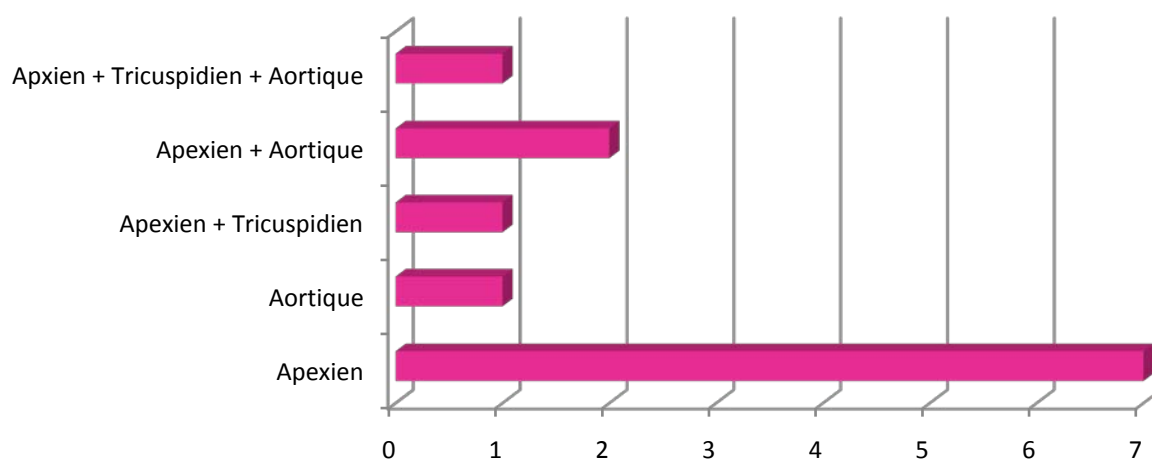


Figure 10: La répartition des malades selon le siège du souffle cardiaque

4. Les signes d'insuffisance cardiaque :

Huit malades avaient des signes d'insuffisance cardiaque globale soit 14.8%, et 19 (35.2%) malades avaient des signes d'insuffisance cardiaque droite isolée.

Tableau XI : Répartition des malades selon les signes d'insuffisance cardiaque :

Les signes d'Insuffisance cardiaque	Effectif (n=24)	Pourcentage
Hépatomégalie	3	5.6%
Les œdèmes des MI	27	54%
La turgescence des veines jugulaire	6	11.1%
Le reflux hépato-jugulaire	2	3.7%
Les râles crépitants	8	14.8%

c. Les autres manifestations extra cardiaques:

Tous nos malades présentaient au moins une manifestation extra-cardiaque associée au moment du diagnostic de l'atteinte cardiaque.

Parmi les manifestations extra cardiaques retrouvées, on cite :

- l'atteinte pleuro-pulmonaire.
- Les atteintes cutané-muqueuses.
- Les atteintes rhumatologiques.
- Les atteintes rénales.
- Les atteintes neurologiques.
- Les atteintes digestives.
- L'atteinte ophtalmologique.

Manifestations extra-cardiaques

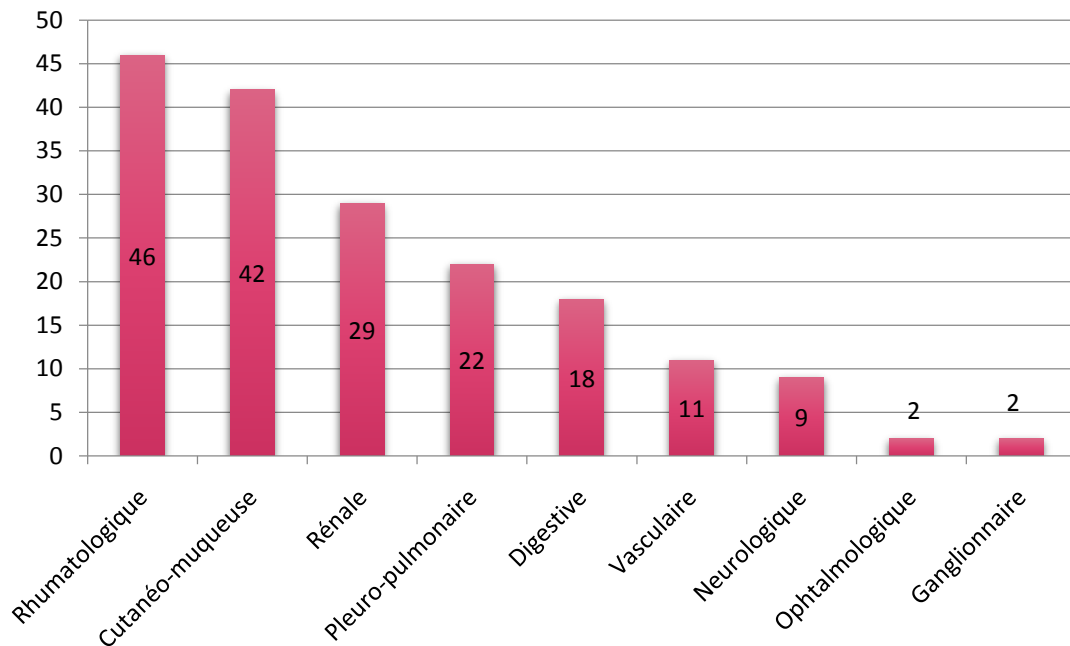


Figure 11: Histogramme schématisant les différentes manifestations extra cardiaques au cours de notre étude.

1. L'atteinte pleuro-pulmonaire :

Elle était présente chez 22 de nos malades soit 40.74%, à type de pleurésie chez 19 patients, pleuro-pneumopathie chez 2 malades et pneumopathie chez 1 malade seulement.

L'atteinte pleuro-pulmonaire

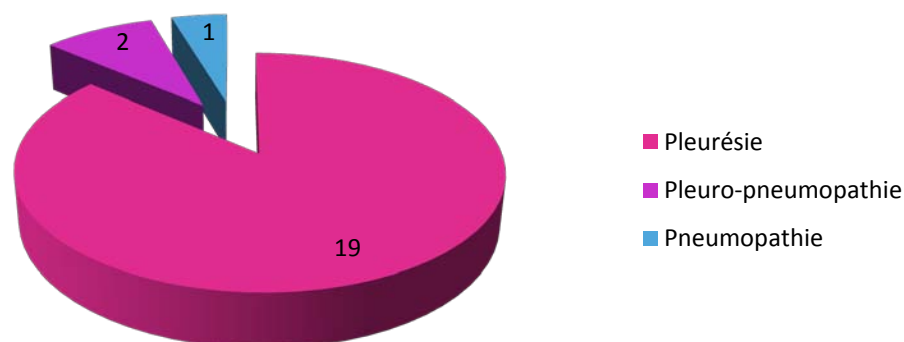


Figure 12: Graphique illustrant le type de l'atteinte pleuro-pulmonaire

2. L'atteinte cutané-muqueuse :

Elle était présente chez 42 malades dominée par le lupus aigu.

le type de l'atteinte cutané-muqueuse

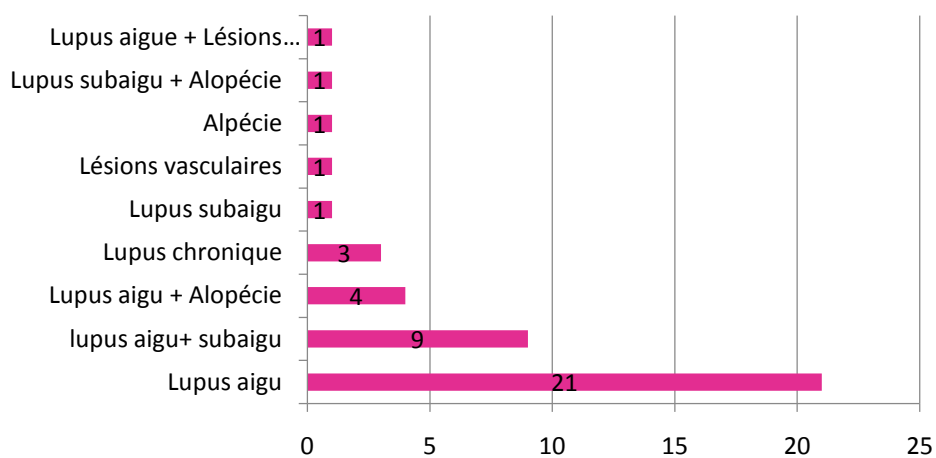


Figure 13: les types de l'atteinte cutané-muqueuse chez nos malades

3. L'atteinte rhumatologique :

L'atteinte rhumatologique était la manifestation extracardiaque la plus présente chez nos malades (85.18%) dominée par la polyarthrite suivie de l'association arthralgie et myalgie.

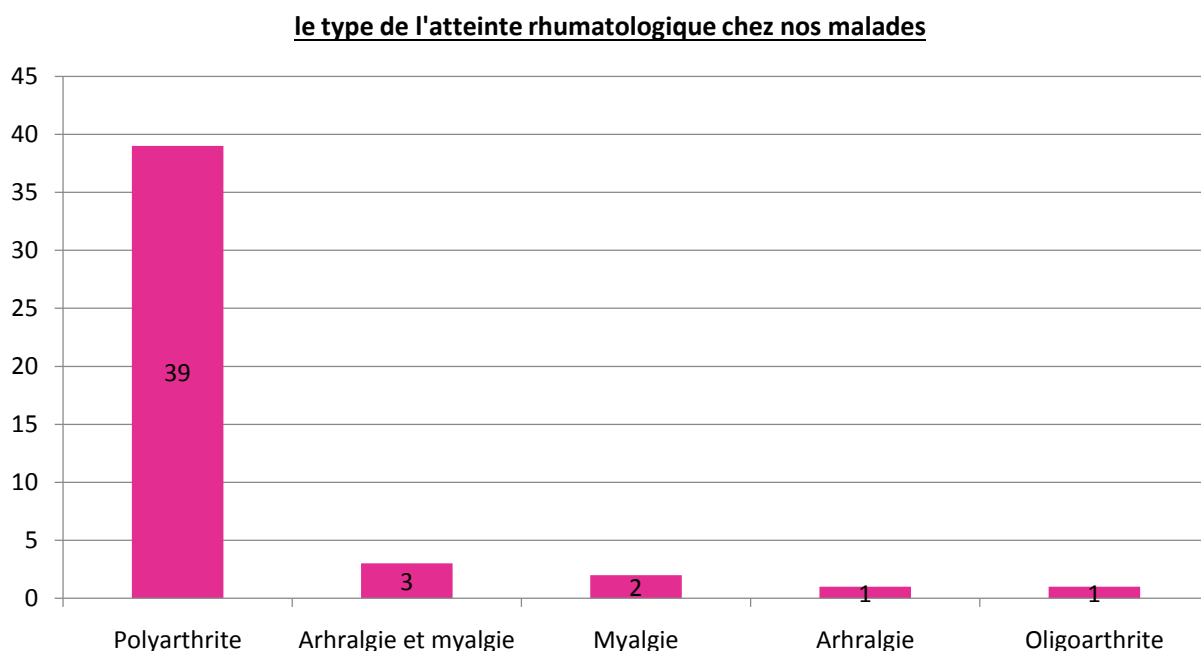


Figure 14: Histogramme illustrant le type de l'atteinte rhumatologique chez nos malades

4. L'atteinte rénale :

Elle était présente chez 29 malades, dominée par les stades 4 et 2 chez respectivement 9 et 8 malades

les stades de l'atteinte rénale chez nos malades(N=29)

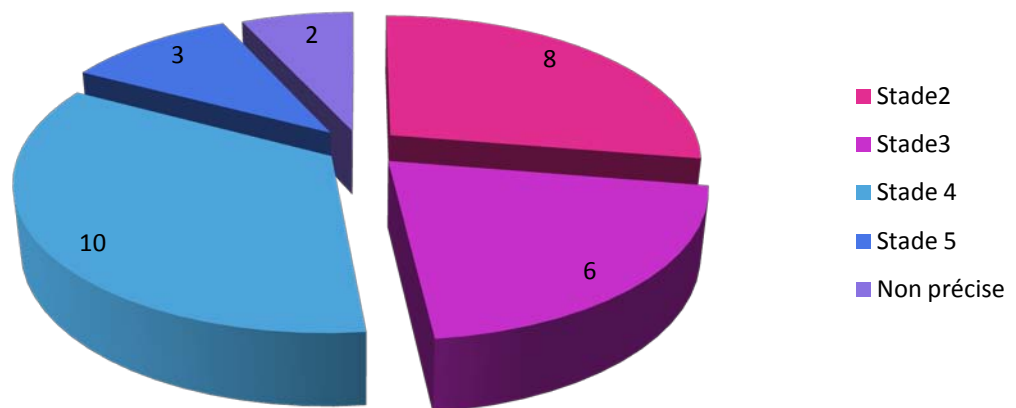


Figure 15: Les stades de l'atteinte rénale chez nos malades

5. L'atteinte digestive :

Présente chez 18 malades, elle était dominée par la douleur abdominale suivie par l'ascite chez respectivement 7 et 4 malades.

Les types de l'atteinte digestive chez nos malades

- Douleur abdominale
- Pancréatite
- Ascite
- Ulcérations gastro-intestinales
- Hépatite
- Hépatite et ascite

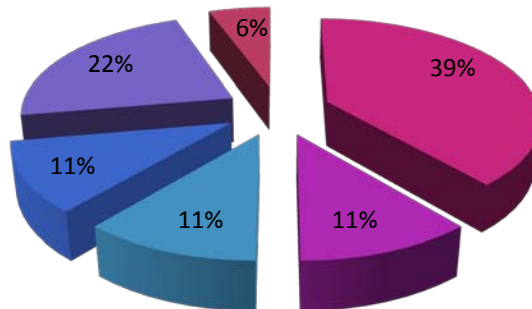


Figure 16: La répartition de nos malades selon le type de l'atteinte digestive associée.

6. L'atteinte neurologique :

Elle était présente chez 9 malades, dominée par les crises comitiales chez 7 patients. Les atteintes neurologiques centrales sont retrouvées chez 2 patients.

7. L'atteinte vasculaire :

Présente chez 11 malades, l'atteinte vasculaire était à type de thrombose artérielle ou veineuse chez 7 cas et de phénomène de Raynaud chez les 4 restants

8. L'atteinte ophtalmologique :

L'atteinte ophtalmologique n'était présente que chez 2 malades et était de type œdème papillaire.

IV Les données biologiques :

1. L'atteinte hématologique :

- L'anémie de type normochrome normocytaire était présente chez 33 de nos malades alors qu'elle était de type hypochrome microcytaire chez 3 malades.
- La leucopénie était notée chez 8 malades avec une lymphopénie chez 32 malades.
- La thrombopénie était enregistrée chez 13 malades.

2. Le syndrome inflammatoire :

- L'hyperleucocytose était notée chez 3 de nos malades.
- La VS a été accélérée chez 34 de nos malades.
- La CRP était positive chez 22 malades.

3. L'hypocomplémentémie :

Le dosage du complément C3 et C4 a été effectué chez 43 de nos malades et il était normal dans 67.44% des cas avec une hypocomplémentémie enregistrée dans 32.55% des cas.

4. Profil immunologique:

- Une recherche des AAN a été effectuée chez tous nos patients, avec une positivité de 87% des cas.
- L'aspect en IFI n'a pas été toujours précisé sur les dossiers.
- La recherche d'anticorps anti DNA natifs a été réalisée chez tous nos patients et était positive chez 42 patients, soit dans 77.8 % des cas.
- Les anticorps anti-Sm ont été retrouvés chez 21 patients.
- Les anticorps anti-SSA ont été positifs chez 21 patients et les anti-SSB positifs chez seulement 10 malades.
- La recherche d'anticorps anti-phospholipides a été effectuée chez 26 malades et revenue positive dans 30.7 % des cas (8 malades).

Le profil immunologique des patients au cours de notre étude

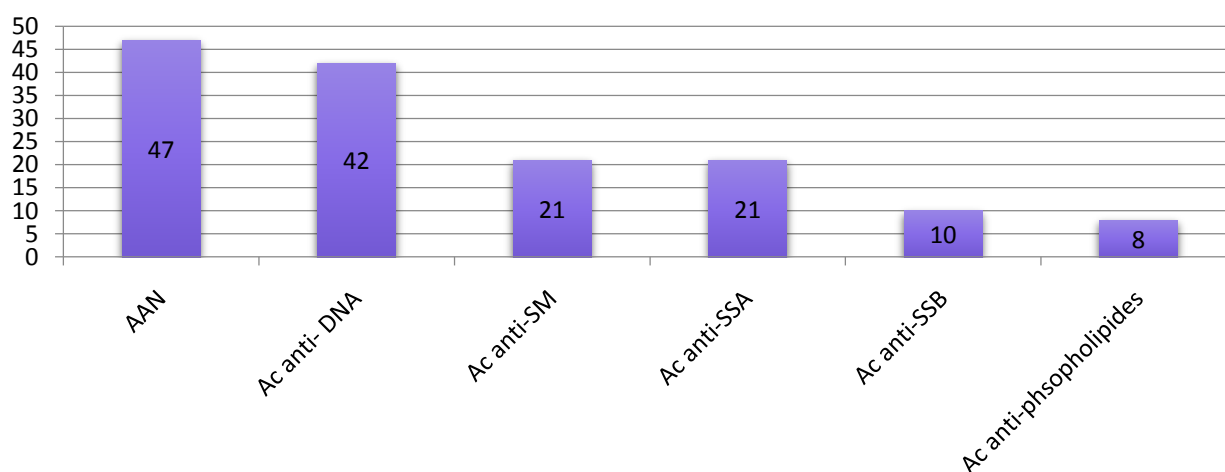


Figure 17: Profil immunologique des patients au cours de notre étude.

5. Le bilan métabolique :

Seulement 2 de nos malades avaient un bilan lipidique perturbé, avec un taux de LDL cholestérol à 2.2 pour le premier et 2.56 pour le deuxième.

Cinq malades avaient une HbA1c supérieure à 7% ; 4 entre eux étaient connus diabétiques et 1 de découverte fortuite au cours de l'hospitalisation.

V L'électrocardiogramme :

Le tracé ECG n'était retrouvé que dans 15 dossiers, il était sans anomalies chez 7 malades avec :

- Un RRS à FC qui varie entre 62 et 85 bpm
- Axe électrique du cœur normal.
- Ondes P de durée et d'amplitude normale.

- Espace PR varie entre 80 et 160 ms constant
- QRS fins et réguliers
- Pas de troubles de repolarisation secondaire

Chez les 9 malades restants, des anomalies électriques ont été notées à type de :

- Microvoltage diffus chez 3 malades avec Tachycardie sinusale associée chez 1 malade.
- Troubles de repolarisation à type de : Sus décalage ST diffus chez 3 malades associé à un sous décalage PQ chez un seul cas, Ondes T positives diffuses chez 1 seul malade.
- Troubles de conduction à type de BAV 1 er degré chez 1 seul malade

VI Les explorations radiologiques :

1. La radiographie thoracique :

Effectuée chez tous nos malades ;

Elle était normale chez 21 malades, en faveur de la cardiomégalie chez 12 malades, l'association de la cardiomégalie avec la pleurésie chez 12 malades, la pleurésie seule chez 7malades et 2 malade ont présenté des infiltrats.

La radiographie thoracique

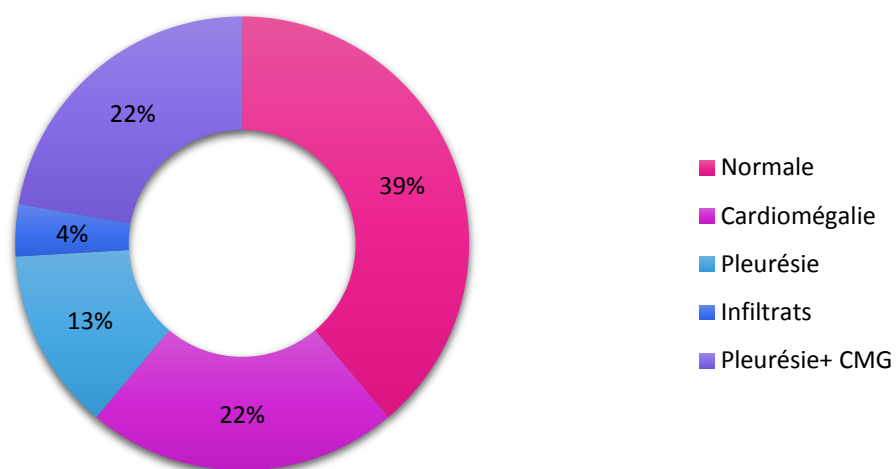


Figure 18: Les anomalies retrouvées à la radiographie thoracique chez nos malades

2. L'échographie transthoracique :

La qualité de l'ETT était bonne chez tous nos malades,

Tous nos malades présentaient une au moins ou plusieurs anomalies associées à l'ETT.

Tableau XII es données de l'échographie transthoracique chez nos malades

L'interprétation de l'ETT	Effectif	Pourcentage
L'épanchement péricardique	41	75.9%
L'atteinte valvulaire	28	51.85%
HTP	14	25.9%
CMD	15	27.8%

3. L'épanchement péricardique :

L'épanchement péricardique était présent chez 41 malades soit 75.9% ; de faible abondance chez 21 d'entre eux, de moyenne abondance chez 16 malades et de grande abondance chez 4 malades.

Quatre malades présentaient un tableau de tamponnade «Epanchement péricardique avec présence de retentissement hémodynamique à l'ETT », dont 3 avaient un épanchement de grande abondance et 1 de moyenne abondance.

4. L'atteinte valvulaire :

- La fuite valvulaire était prédominante, suivie du rétrécissement.
- L'insuffisance mitrale était la plus fréquente, présente chez 22 malades, suivie de l'insuffisance aortique et l'insuffisance tricuspide chacune chez 10 malades.
- Le rétrécissement mitral n'était présent que chez 1 malade.

A noter que 13 malades avaient présenté plus d'une atteinte valvulaire.

L'atteinte valvulaire

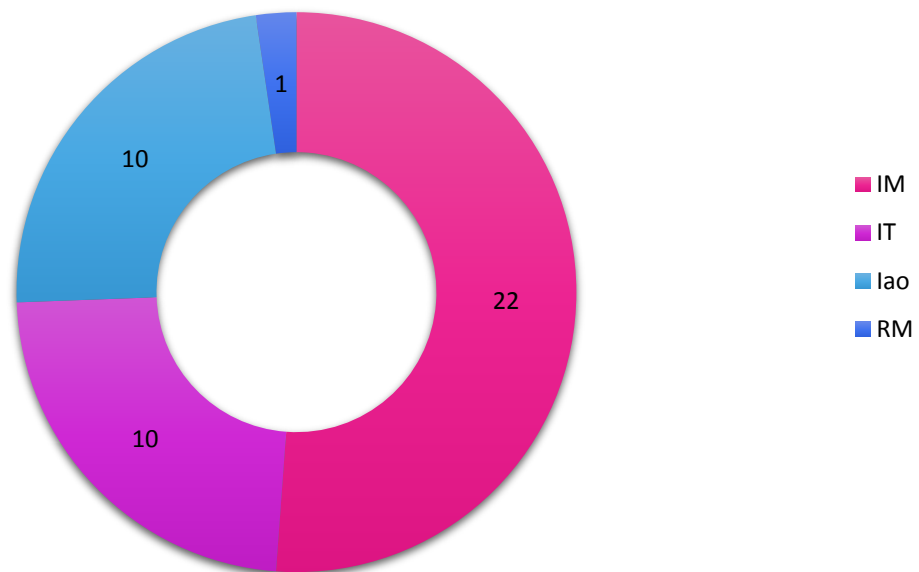


Figure 19: l'atteinte valvulaire chez nos malades

5. La cardiomyopathie dilatée :

La CMD était présente chez 15 malades avec une FEVG allant de 15% à 45%.

6. L'HTP :

En se basant sur les données de l'ETT, vu qu'aucun cathétérisme cardiaque droit n'a été réalisé chez nos malades, 14 malades avaient une HTP soit un pourcentage de 25.9% avec une PAPm allant de 35 à 77 mmhg.

A signaler qu'aucun de ces 14 malades ne présentaient une atteinte du parenchyme pulmonaire associée ni d'embolie pulmonaire et l'HTP chez eux est considérée comme étant d'origine cardiaque.

Tableau XIII : la répartition des malades selon la sévérité de l'HTP

HTP	Effectif	Pourcentage
Légère (20–40 mmhg)	5	35.71%
Modérée (41–55 mmhg)	6	42.85%
Sévère (>55 mmhg)	3	21.42%

VII Les pathologies associées :

Huit de nos malades avaient une pathologie associée :

le SAPL retrouvé chez 3 malades, suivi de la scléro-dermatomyosite, la sclérodermie, syndrome de SHARP lupus prédominant, GS-PR-Myosite, GS-Sclérodermie chacune chez un malade

VIII La prise en charge thérapeutique :

Tous nos malades étaient hospitalisés au moment de la présence de l'atteinte cardiaque.

1. Le bolus de corticoïdes :

Quarante neuf malades ont reçu le bolus de corticoïdes soit 90.7%.

Seulement 5 malades n'ont pas reçu le bolus de CTC soit 9.3%

Tableau XIV : le type d'atteinte chez les malades n'ayant pas reçu le bolus de CTC

Patient	Type d'atteinte
1+2+3	Epanchement péricardique de faible abondance sans atteinte rénale associée
4	Epanchement péricardique de moyenne abondance avec atteinte rénale stade 2
5	Epanchement péricardique de faible abondance avec atteinte rénale stade 4 et une CRP positive en rapport avec une infection urinaire

2. La corticothérapie par voie orale :

Seulement 2 malades n'ont pas été mis sous CTC VO « Prednisone » soit 3.7%.

Elle était récusée à cause d'une infection évolutive sévère chez les 2 malades.

La posologie prescrite pour les autres malades était la prednisone 1mg/kg pour 39 malades et 0.5 mg/kg chez les 5 restants.

Tous les malades mis sous CTC VO avaient reçu le traitement supplémentaire à base du potassium et du calcium.

3. Les antipaludéens de synthèse :

Tous mis sous CTC VO ; 33 de nos malades ont été mis également sous hydroxychloroquine soit 61.11% soit seul, soit en association avec un immunosuppresseur.

4. Les immunosuppresseurs:

26 malades ont été mis sous cyclophosphamide, 2 sous Azathioprine, et 1 malade sous MMF et 1 autre sous Méthotrexate.

Tableau XV : Répartition des patients en fonction des immunosuppresseurs utilisés

Immunosuppresseur	Effectif
Cyclophosphamide	26
Mycophénolate Mofétil	1
Azathioprine	2
Méthotrexate	1

Les thérapeutiques spécifiques aux manifestations cardio-vasculaires utilisées :

Tableau XVI Répartition des malades en fonction des thérapeutiques spécifiques aux manifestations cardio-vasculaires utilisées

Les Traitements		L'effectif
IEC		24
IC		3
ARA2		1
BB		8
Diurétiques	Lasilix	19
	Aldactone	2
Statines		4
AVK		13
Digitalique		5

5. Les autres thérapeutiques :

Tableau XVII : Repartition des malades selon les autres thérapeutiques utilisées

Les traitements	L'effectif
Potassium	52
Calcium	52
IPP	8
ATB	12
Anti-tuberculeux	1
Anti-fongique	2

6. Le recours à la chirurgie :

- Le drainage chirurgical était indiqué chez 3 parmi les malades présentant la tamponnade.

- La ponction a été indiquée chez 2 malades.
- Un malade avait réalisé un remplacement mitral avec plastie tricuspide.

IX L'évolution :

L'évolution était favorable chez 43 malades :

- o La régression voir la disparition de l'épanchement péricardique chez 38 ayant un épanchement péricardique.
- o L'amélioration de la FEVG chez 11 malades ayant un tableau de CMD.
- o La baisse de l'HTP chez les malades ayant une HTP.

A noter qu'un seul malade peut avoir plus d'une anomalie.

Elle était défavorable chez 10 malades avec la survenue de décès chez un seul malade par sepsis sur candidémie.

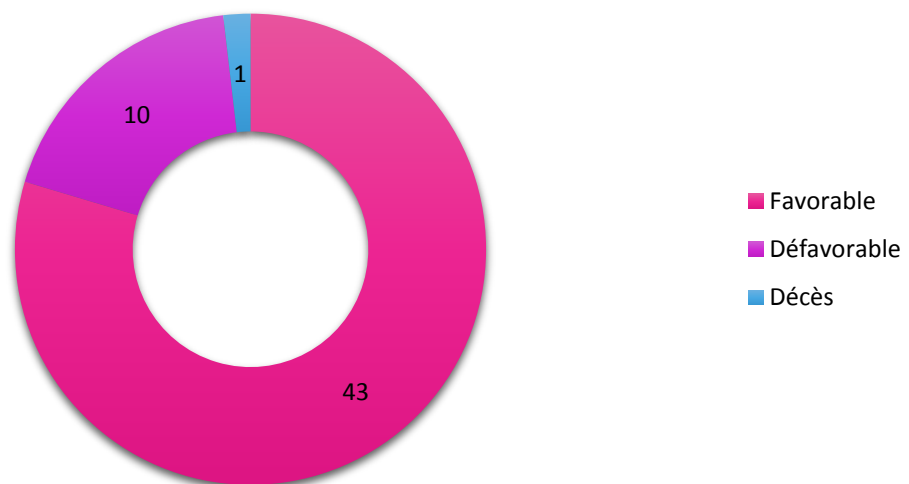


Figure 20: Répartition des malades en fonction de l'évolution

Les complications enregistrées étaient de type :

- Altération de la fraction d'éjection chez 4 malades présentant une CMD,
- La récurrence de l'épanchement péricardique chez 3 malades,

- L'installation de la CMD chez 3 malade



DISCUSSION



I. Historique:

Le terme du lupus a été utilisé de manière indistincte pendant tout le moyen âge pour désigner une grande variété d'affections cutanées ulcéreuses prédominant sur les membres inférieurs semblables à une morsure du loup dévoreuse de la chair.(9)

Vers 1790 **Robert William** (1757–1812) a présenté l'une des premières classifications modernes des maladies de la peau, fondée sur une approche morphologique dans son traité intitulé « **On cutaneous Diseases** » ; dans cet ouvrage le lupus est classé parmi les tuberculoses est décrit comme une « éruption nodulaire du visage qui évolue vers un ulcère ». (9)

En 1846, le médecin viennois **Ferdinand Von Hebra**(1816–1880)a décrit des lésionssimilairesous letermede*seborrheacongestiva*,etacomparélaforme de ces lésions à celle d'un papillon(10) ce qui a également été décrit comme ayant la forme de chauve-souris (*vespertilio*) en 1868par **Balmanno Squire**(11)

En 1851, **Cazenave** a décrit le terme du **lupus érythémateux** et y associe l'adjectif **déssiminé** en rapport avec l'évolution de l'éruption cutanée et non au caractère multi-viscéral de l'affection jusqu'alors méconnue.(9)

Kaposi qui a clairement distingué 2 formes de la maladie (9) ; le *lupusérythémateuxdiscoïde*enraisonde l' aspectcaractéristique des lésions enforme de disque et le *lupusérythémateuxdisséminéetagrégé* où plusieurs lésions se fusionnent.

En1872,**Kaposi**rapportequecertainspatientsprésententdesmanifestations articulaires et d'autressymptômesgravesetquelamortpeutenrésulter (6)cequi a conduitpalasuiteauconceptdelupusérythémateuxsystémique(LES).

En1887 **RadcliffeCrocker**(1846–1909)adonnéune descriptionprécisedulupusérythémateuxendéclarantquele *lupus érythémateux*est beaucoup moins fréquent que le *lupus vulgaire*, ne se produisant qu'une fois tous les deux cents cas environ".

En 1902, **Sequeira et Balean** ont publié une série de cas de 71 patients atteints de lupus érythémateux et ont commenté de nombreuses caractéristiques épidémiologiques et systémiques, notamment l'atteinte pleurale et péricardique et l'albuminurie. (12)

En 1924, **Libman et Sachs** ont décrit 4 patients présentant "une forme d'endocardite valvulaire et murale" jusqu'alors non décrite (12)

En 1933, l'absence de relation entre le lupus érythémateux et la tuberculose a été clarifiée lors des examens post-mortem par **Keil**. (13)

En 1945 et 1953 respectivement, des observations du syndrome de type **SLE induit** après traitement par la sulfadiazine, l'hydralazine ont conduit au concept de lupus induit par les médicaments.

En 1946, **Hargraves** a signalé la découverte de cellules **dulupus érythémateux** dans la moelle osseuse de patients atteints de lupus (14)

En 1950, La fraction plasmatique spécifique des cellules **dulupus érythémateux** a été identifiée comme un **neglobuline** par **Haserick** de là naît le concept de maladie auto-immune. (15)

En 1963, le passage trans-placentaire d'anticorps anti-nucléaires a été observé par **Beck** (16) tandis que l'association du lupus érythémateux maternel avec le **bloc cardiaque congénital** a été reconnue en 1979. (17)

En 1966, Les anticorps anti-S et anti-désoxyribonucléine ont été identifiés respectivement par **Tan et Mattioli**. (18)

En 1971, la première classification des critères du LES nécessitant 4 de 14 critères, qui ont été révisés plus tard en 1982 par le collège américain des rhumatologues définissant ainsi les **critères ACR**. (19)

II. Etio-Pathogénie:

Le lupus systémique (LS) est une maladie inflammatoire et auto-immune chronique dont les causes précises restent inconnues.(20)

Des facteurs génétiques, immunologiques, endocriniens et environnementaux influencent la perte de la tolérance immunologique contre les auto-antigènes conduisant à la formation d'auto-anticorps pathogènes qui causent des dommages aux tissus par de multiples mécanismes.(20)

A. Les facteurs intriqués :

1. Le terrain génétique:

La ségrégation familiale et les taux de concordance élevés chez les vrais jumeaux suggèrent une forte contribution génétique dans le LES, bien qu'il n'y ait pas de schéma héréditaire évident.

Les taux de concordance chez les jumeaux identiques ont été signalés comme atteignant 50 %.

Trente et un loci ont été identifiés pour le LES sur l'ensemble du génome grâce à plusieurs études comprenant des cartographies génétiques.

En outre, les femmes ont dix fois plus de risque de développer un LED que les hommes, et le risque de LES est 14 fois plus élevé dans le cas du syndrome de Klinefelter (47, XXY).

Cela suggère une association avec des gènes situés sur le chromosome X.(21)

La régulation épigénétique aberrante, comprenant la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et la régulation médiée par les micro-ARN pourrait contribuer à l'ensemble d'anomalies immunitaires et manifestations cliniques de la maladie dans le LES.(22)

2. Les hormones:

Les œstrogènes stimulent les lymphocytes T CD8+ et CD4+, les lymphocytes B, les macrophages, les thymocytes, la libération de certaines cytokines spécifiques (par exemple, IL-1) et l'expression des molécules d'adhésion HLA et des cellules endothéliales (VCAM, ICAM).

En outre, les œstrogènes et la prolactine favorisent l'auto-immunité, augmentent la production du facteur d'activation des cellules B et modulent l'activation des lymphocytes et des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC).

L'utilisation de contraceptifs contenant des œstrogènes et le traitement hormonal substitutif post-ménopausique peuvent provoquer des poussées chez les patients atteints de LES et ont été associés à une incidence plus élevée de LES.

Les androgènes, quant à eux, sont immunosuppresseurs.(20)

3. La prise médicamenteuse:

Plusieurs médicaments ont été impliqués dans l'apparition d'un phénomène semblable au lupus en provoquant la déméthylation de l'ADN et l'altération des auto-antigènes.

Alors que la procaïnamide et l'hydralazine aient la plus grande incidence de lupus d'origine médicamenteuse, plus de 100 médicaments ont été associés au lupus d'origine médicamenteuse.

De plus, plusieurs médicaments tels que les sulfamides sont bien connus pour provoquer des poussées chez les patients atteints de LED. (20)

4. L'environnement:

Les rayons ultraviolets et l'exposition au soleil entraînent une augmentation de l'apoptose cellulaire et sont des déclencheurs bien connus du LES.

Plusieurs infections virales ont été mises en cause, et le mécanisme sous-jacent serait le mimétisme moléculaire.

Les anticorps contre le virus d'Epstein-Barr (EBV) sont plus fréquents chez les enfants et les adultes atteints de LES que dans la population générale

Le tabagisme est également considéré comme un risque, avec une relation dose-réponse.

Parmi les autres facteurs de risque potentiels figurent l'exposition à la silice, d'autres infections virales, une carence en vitamine D et les aliments contenant de la canavanine. (23)

B. La physiopathologie :

Une rupture de la tolérance chez les individus génétiquement sensibles lors de l'exposition à des facteurs environnementaux conduit à l'activation de l'auto-immunité.

Les lésions cellulaires causées par des facteurs infectieux et d'autres facteurs environnementaux exposent le système immunitaire à des auto-antigènes liés à une dysrégulation de l'apoptose, ce qui entraîne l'activation des lymphocytes T et B, qui s'auto-entretiennent par une réponse immunitaire chronique auto-réglée.

A noter que l'apoptose est définie comme un processus physiologique de mort cellulaire programmée qui aboutit à la désintégration de la cellule en multiples corps apoptotiques contenant du matériel nucléaire entouré d'une membrane cellulaire.

Une mauvaise clairance de ces corps apoptotiques par les macrophages, ou une apoptose excessive engendrent La libération de cytokines, l'activation du complément et la production d'auto-anticorps qui entraînent des lésions organiques.(24)

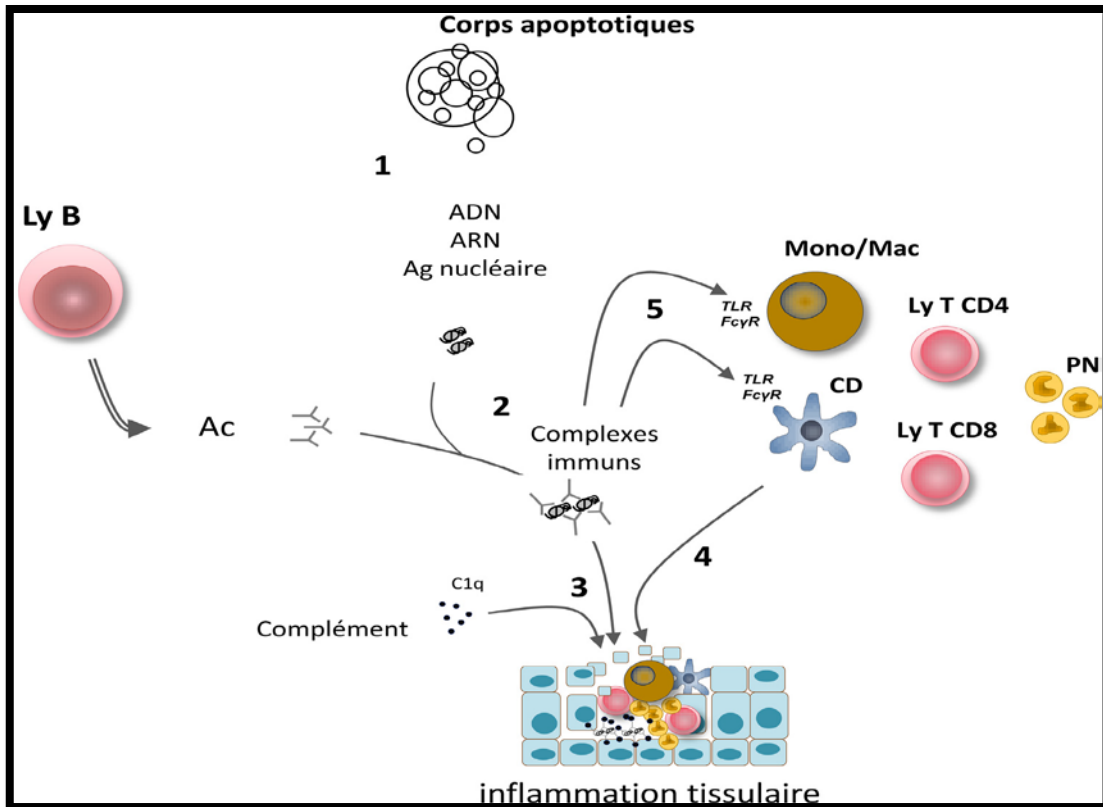


Figure 21: De l'apoptose à l'inflammation tissulaire (21)

Les complexes immuns initient les lésions tissulaires :

- (1) une apoptose anormale ou excessive et/ou une diminution de la clairance des corps apoptotiques induisent l'accumulation d'auto-Ag apoptotiques ;
- (2) les auto-Ac se fixent aux auto-Ag dans la circulation ou dans les tissus pour former des complexes immuns (CI) ;
- (3) les CI activent la voie classique du complément (C1q) ;
- (4) la cascade du complément libère des facteurs chimiotactiques qui recrutent les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques et les lymphocytes qui induisent l'inflammation tissulaire ;
- (5) les CI activent les macrophages et les cellules dendritiques par le biais des récepteurs de type Toll et des récepteurs pour le fragment Fc des IgG avec la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF , IL-8).

Ac : anticorps ; CD : cellule dendritique ; Ly : lymphocyte ; PN : polynucléaire neutrophile ; Mono/Mac : monocyte/macrophage

Les auto-antigènes seront présentés aux LB et LT via les cellules dendritiques entraînant leur activation et leur multiplication.

Ainsi l'origine principale de la circulation de ces LB et LT autoréactifs seraient du à la cellule apoptotique.

Cette réponse immunitaire anormale comprend une multiplication clonale impliquant aussi bien des lymphocytes B et T spécifiques de l'antigène auquel s'ajoute des troubles de la régulation de cette hypersensibilité. (25)

Les lésions tissulaires sont provoquées par des auto-anticorps et complexes immuns pathogènes.

Ils entraînent l'activation de la voie classique du complément et initient la réaction inflammatoire via les différents acteurs de l'inflammation : macrophages, cellules dendritiques, PNN et lymphocytes.

L'auto-immunité dans le LES est donc une conséquence des réponses immunitaires adaptatives progressives à nos propres antigènes non seulement par les cellules B mais aussi par les cellules T.

Chez les patients atteints de LES, on observe des changements au sein des différents types des cellules T, à savoir une augmentation de la population des cellules pro-inflammatoires Th17 et une diminution de la population des cellules anti-inflammatoires LT régulateurs.

On retrouve aussi de manière quasi constante des auto-anticorps antinucléaires.

Ces anticorps sont généralement dirigés contre différents constituants nucléaires : la chromatine et ses constituants : Ac anti-ADN natif , et anti-ADN simple brin, Ac anti-ARN, anti-histone et anti-nucléosome ; contre des antigènes nucléaires solubles : Ac anti-Sm, anti-SSA et anti-SSB.(20)

En résumé: la physiopathologie du lupus reste complexe mais repose sur une réaction immunitaire anormale impliquant les différents acteurs du système immunitaire sur un terrain prédisposé et un environnement particulier. Le schéma ci dessous est un récapitulatif.

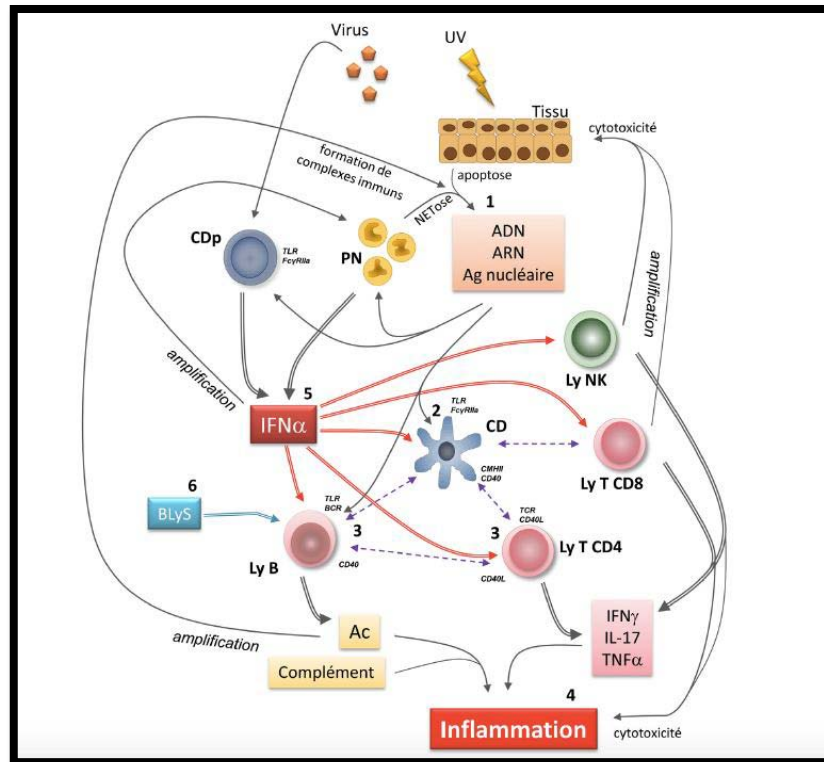


Figure 22: Schéma représentatif de la physiopathologie du Lupus (21)

- 1) un excès de production et/ou un défaut de clairance des cellules en apoptose induisent l'accumulation de débris cellulaires (corps apoptotiques, ADN, ARN et protéines nucléaires). Les polynucléaires neutrophiles fournissent une seconde source d'auto-Ag, les NETs ;
- 2) les cellules dendritiques captent ces auto-Ag et activent les lymphocytes T auto-réactifs qui facilitent et contrôlent l'activation et la sécrétion d'auto-Ac par les lymphocytes B ;
- 3) les cellules dendritiques, les lymphocytes T CD4 et CD8 et les lymphocytes B interagissent par l'intermédiaire de molécules de co-stimulation ;
- 4) le dépôt tissulaire de complexes immuns, l'activation du complément, la sécrétion de cytokine et la cytotoxicité lymphocytaire induisent l'inflammation tissulaire ;
- 5) l'IFN alpha est la cytokine chef d'orchestre de la réaction auto-immune. Il est produit par les cellules dendritiques plasmacytoïdes et les polynucléaires neutrophiles exposés à différents matériels nucléaires seuls ou sous la forme de complexes immuns. Il active de nombreuses cellules immunitaires ;
- 6) BlyS augmente la survie et la sélection des lymphocytes B immatures auto-réactifs, la survie, l'activation et la prolifération des lymphocytes B matures et la production des plasmoblastes et des plasmocytes auto-réactifs. Des boucles de régulation entretiennent et amplifient la réaction auto-immune.

NET : neutrophil extracellular trap ; CD : cellule dendritique ; CDp : cellule dendritique plasmacytoïde ; Ly : lymphocytes ; PN : polynucléaire neutrophile ; TLR : récepteur de type Toll ; BCR : récepteur du lymphocyte B ; TCR : récepteur du lymphocyte T ; Fc gamma RIIa : récepteur pour le fragment Fc gamma IIa ; BlyS : B-Lymphocyte Stimulator ; IFN a : interféron alpha ; IFN g : interféron gamma ; IL-17 : interleukine-17 ; TNF a : tumor necrosis factor alpha ; Ac : anticorps. (21)

III. Epidémiologie :

A. Prévalence–Incidence du LED

En utilisant pour la plupart les critères de l'ACR (1982 ou 1997), les taux d'incidence globale du LES varient entre environ 0,3–23,7 pour 100 000 personnes–années tandis que les taux de prévalence varient de 6,5 à 178,0 pour 100 000.(26)

L'incidence globale du LES en Europe varie entre 1,5 et 7,4 pour 100 000 personnes–années avec un taux de prévalence de 39.2 par 100000 habitants.(2)

L'incidence globale en Amérique du nord rapportée varie entre 3,7 pour 100 000 années–personnes et 49 pour 100 000 dans la population Américaine couverte par l'assurance–maladie Medicare aux États–Unis et la prévalence varie de 48 à 366,6 par 100 000 personnes–années.(2)

Les taux d'incidence dans la région d'Asie pacifique (pour 100 000 par an) étaient compris entre 0,9 et 8,4, tandis que les taux de prévalence étaient compris entre 3,7 et 1,5.(27)

A noter qu'au u Maroc, aucune donnée à l'échelle nationale n'a encore été présentée

Les variations observées dans ces taux à travers le monde sont liées très probablement aux différences dans les caractéristiques des patients telles que l'origine ethnique, la région géographique et les expositions environnementales.

B. Epidémiologie des manifestations cardio–vasculaires au cours du LES:

Dans des études récentes, la prévalence globale des événements cardio–vasculaires dans le LES varie entre 4 % et 20 % selon les définitions utilisées, la variation ethnique et l'âge. (28)

Selon une méta–analyse récente incluant 17 187 patients atteints de LES, l'apparition de CVE était estimée à 25,4 % sur une période de suivi médiane de 8 ans. (28)

Le risque de MCV clinique est de 2 à 10 fois supérieur à celui de la population générale, même après ajustement des facteurs de risque traditionnels. (28)

C. Facteurs épidémiologiques:

1. L'âge:

Dans la majorité des cohortes adultes et pédiatriques l'âge moyen au moment du diagnostic varie de 24 à 32 ans et de 12 à 17 ans respectivement. (2)

2. Le sexe

Le lupus est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes, en particulier chez les femmes en âge de procréer avec un rapport femmes/hommes de 8 ou 9 /1. (27)

3. La race /Ethnie :

Des différences marquées dans les taux d'incidence et de prévalence du LED selon le groupe ethnique ont été observées.

Dans l'ensemble, les non Caucasiens présentent des taux plus élevés que les Caucasiens.

Dans une étude effectuée en Angleterre, les taux d'incidence et de et de prévalence étaient respectivement de 11,9 et 111,8 pour les Afro-Caribéens et de 11,5 et 46,7 pour les Asiatiques et 2,5 et 20,7 pour les Caucasiens. (29)

IV. Les manifestations cardiaques du LES :

A. L'atteinte péricardique:

Elle se manifeste par une péricardite aiguë ou chronique qui se définit par inflammation du péricarde avec ou sans épanchement péricardique.

1. Epidémiologie :

La péricardite est la manifestation cardiaque la plus fréquente du LES.

Environ 25 % des patients atteints de LES développent une péricardite symptomatique à un moment donné de l'évolution de la maladie, le plus souvent accompagnée d'une pleurésie associée.(30)



Figure 23: Vue échocardiographique apicale 4 cavités chez un malade lupique de 40 ans
Epanchement péricardique (EP) circonférentiel, prédominant en regard des cavités droites, avec
une compression diastolique sur le ventricule droit (flèche). VD = ventricule droit;
VG = ventricule gauche; OG = oreillette gauche.(31)

Cependant, les études autopsiques révèlent un taux plus élevé de péricardite subclinique.(32)

Il est rare que la péricardite soit l'unique atteinte inaugurale de la maladie.

Il est généralement admis que la tamponnade et la péricardite constrictive sont rares dans le cas du LES.

La péricardite constrictive n'a été rapportée dans le LES que chez quelques patients.

La tamponnade est peu fréquente par rapport à la fréquence globale de la péricardite chez les patients atteints de lupus.

Une grande étude portant sur 1 300 patients a trouvé une tamponnade dans moins de 1 % des patients.(31)

Cependant, d'autres études rétrospectives ont trouvé qu'entre 13% et 22% des patients présentant une péricardite symptomatique, le 1/3 avaient des signes de tamponnade ce qui suggère qu'elle pourrait être plus fréquente qu'on ne le pensait jusqu'à présent.

La tamponnade a également été signalée comme étant la première manifestation du LES.

La péricardite grave et la tamponnade pourraient être plus susceptibles de survenir chez les patients dont le diagnostic ou le traitement est retardé, ce qui pourrait expliquer les différences de prévalence de la tamponnade entre les diverses populations de patients. (5)

2. Présentation clinique :(31)

Les patients atteints de péricardite lupique présentent généralement une tachycardie, une douleur thoracique sub-sternale ou précordiale constrictive ou à type de brûlure, une dyspnée allant du stade I au stade IV de la NYHA avec une attitude antalgique.

A l'examen clinique on note une diminution voir un assourdissement des bruits du cœur.

Certains patients peuvent présenter un frottement péricardique à l'examen ou des signes d'insuffisance cardiaque droite amenant à chercher une tamponnade.

Tous ces symptômes sont typiques de la péricardite en général.

3. Explorations paracliniques :

a. L'électrocardiogramme :

On trouve des signes similaires à celles d'autres formes de péricardite

- un sous décalage de l'espace PQ caractéristique
- Une élévation diffuse du segment ST selon les stades de Holtzman
- Un microvoltage diffus +++: présent uniquement en cas d'épanchement péricardique abondant (microvoltage ECG = amplitude QRS < 5 mm dans les dérivations périphériques et/ou < 10 mm dans les précordiales= V1 à V6). (5)

La tétrade d'Holtzman correspond à une évolution de la repolarisation ventriculaire en 4 stades successifs

- Sus-décalage diffus du segment ST : présent dans toutes les dérivations (sauf parfois en aVr et VI).
- Retour à la ligne isoélectrique du segment ST et aplatissement des ondes T.
- Négatation des ondes T de façon circonférentielle, qui restent asymétriques.

- Retour à la ligne isoélectrique du segment ST et des ondes T.

b. la radiographie thoracique :

Elle est normale le plus souvent mais peut objectiver une cardiomégalie symétrique avec un aspect en « théière » ou en « carafe » si épanchement abondant avec ou sans pleurésie associée.

c. L'échographie cardiaque trans-thoracique :

Elle objective la présence de l'épanchement péricardique (parfois minime) mais son absence n'exclut pas le diagnostic, comme elle cherche aussi les signes de tamponnade.

d. Le liquide péricardique :

Le liquide péricardique des patients atteints de péricardite lupique révèle généralement un exsudat inflammatoire avec une prédominance de neutrophiles.

e. La biopsie péricardique

Elle n'est pas nécessaire pour établir un diagnostic, mais si faite l'histopathologie révèle souvent des cellules mononucléaires, du matériel fibrineux et des dépôts de complexes immuns. (30)

f. Le bilan immunologique :

Des auto-anticorps peuvent parfois être détectés dans le liquide péricardique, bien que cela ne soit pas utile pour le diagnostic. (30)

La nécessité de vérifier les anticorps antinucléaires (ANA) chez les patients présentant un premier épisode de péricardite dépend de la situation clinique.

Un test ANA positif n'est pas spécifique et se produit fréquemment chez les patients qui ne sont pas atteints de LES. Les résultats positifs sont souvent déroutants pour les patients et ont une faible valeur prédictive lorsqu'ils sont prescrits de manière inappropriée. (32)

En règle générale, il est raisonnable de vérifier les ANA chez les patients qui présentent des symptômes classiques du lupus ou chez ceux qui ont eu des épisodes récurrents et inexplicables de péricardite idiopathique.

Il est important de tenir compte du contexte clinique ; par exemple, les patients atteints de péricardite idiopathique sont plus susceptibles d'avoir eu une infection virale récente, alors que la présence d'une leucopénie et/ou d'une lymphopénie, d'un Raynaud ou d'une éruption malariale suggère la possibilité d'un LES.

4. Prise en charge thérapeutique : (32)

Les péricardites légères peuvent être traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais la plupart des patients atteints de péricardite lupique nécessitent des corticostéroïdes en plus de l'optimisation de la disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) therapy.

La sélection d'un DMARD approprié dépend de la gravité de la maladie et de la présence éventuelle d'autres maladies menaçant les organes.

Par exemple, un patient présentant une tamponnade et/ou une néphrite de classe IV nécessite de fortes doses de corticostéroïdes en plus du cyclophosphamide ou de mycophénolate mofétil, alors que les patients souffrant d'une maladie légère à modérée peuvent répondre à une dose minimale des stéroïdes associée à l'hydroxychloroquine, au méthotrexate, ou l'azathioprine.

Les traitements DMARD biologiques tels que le rituximab ou le bélimumab n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de la péricardite lupique, bien qu'il soit probable que ces traitements aient un rôle à jouer chez certains patients. (32)

B. La myocardite et la cardiomyopathie lupique:

1. Epidémiologie

La myocardite lupique cliniquement apparente est rare, rapportée dans 7–10% des cas.

Comme dans le cas de la péricardite, les études autopsiques ont révélé une myocardite subclinique chez un pourcentage plus élevé de patients.(6)

2. Anatomo-pathologie :

Dans le cas de la myocardite, les résultats histologiques montrent de petits foyers de nécrose fibrinoïde avec des infiltrats de plasmocytes et de lymphocytes fréquents chez les patients traités par corticostéroïdes

Les études d'immunofluorescence montrent des immun-complexes et de dépôts de complément dans les parois et les tissus périvasculaires des vaisseaux sanguins du myocarde soutenant l'hypothèse que la myocardite lupique est un phénomène vasculaire médié par les immunocomplexes.

Certains rapports démontrent une association entre anticorps anti-Ro/SSA et la myocardite.(30)

3. Présentation clinique :

Les signes et les symptômes de la myocardite du LES sont similaires à ceux de la myocardite due à d'autres causes, par exemple la myocardite virale, et elle peut évoluer vers un dysfonctionnement ventriculaire, une **cardiomyopathie dilatée** avec insuffisance cardiaque. Les patients peuvent présenter des symptômes d'insuffisance cardiaque, notamment des palpitations, une dyspnée classée selon les stades la NYHA, mais ils présentent aussi parfois une douleur thoracique associée ou non à la fièvre. (29)

L'examen clinique doit savoir chercher les signes d'insuffisance cardiaque droite et gauche.

A noter que la cardiomyopathie dans LES peut également être secondaire à l'hydroxychloroquine ce qui a également été signalée, bien qu'elle soit rare aux doses généralement prescrites pour le LES. (31)

4. Explorations paracliniques:

Il existe plusieurs examens non invasifs prometteurs pour diagnostiquer l'atteinte myocardique dans le LES.

- a. **A la radiographie du thorax** : on note volontiers une cardiomégalie
- b. **A l'ECG**, on note le plus fréquemment des anomalies aspécifiques du segment ST, des troubles du rythme, des troubles de conduction. Les enzymes cardiaques sont généralement augmentées.
- c. **L'échocardiographie** présente des résultats qui, bien que non spécifiques, sont indicatifs d'une inflammation et/ou un dysfonctionnement du myocarde, tels que :
 - o Des anomalies globales, régionales ou segmentaires de la cinétique du ventricule gauche,
 - o Une diminution de la fraction d'éjection
 - o Une dilatation du ventricule gauche ou des 2 ventricules
 - o Un allongement du temps de relaxation isovolumique prolongé sans preuve de maladie coronarienne.

Réflexe !: L'hypokinésie globale sur l'échocardiogramme chez les patients sans preuve de maladie coronarienne (MC) confirme le diagnostic de **CMD**.(33)

- d. **La scintigraphie** au gallium citrate 67 ou des fragments Fab d'anticorps anti-myosine marqués à l'indium 111, l'IRM avec écho de spin T1 et le temps de relaxation T2 peuvent être utiles pour diagnostiquer l'inflammation myocardique objectivant un rehaussement tardif au gadolinium dans la myocardite lupique, bien qu'elle ne puisse pas toujours distinguer les différentes formes de myocardite.
- e. **La biopsie** a généralement un faible rendement et n'est pas nécessaire pour le diagnostic, bien qu'elle puisse être utile chez certains patients.(34)

5. Prise en charge thérapeutique :

La myocardite, même si elle est légère, doit être traitée immédiatement avec de fortes doses de corticostéroïdes.

Dans les formes les plus graves, il est nécessaire d'utiliser des corticostéroïdes par voie intraveineuse (méthylprednisolone 1 g/jour pendant trois jours consécutifs) suivis de fortes doses de prednisone par voie orale.

Les immunosuppresseurs, à savoir le cyclophosphamide ou l'azathioprine, et l'IG IV peuvent être bénéfiques dans le traitement de la myocardite. (31)

C. La maladie valvulaire:

Des anomalies valvulaires anatomiques et fonctionnelles ont été décrites dans le LES. En 1924, Libman et Sacks ont signalé une "endocardite verruqueuse atypique" chez quatre patients ; cette observation est généralement considérée comme la première description de l'endocardite stérile associée au lupus également connue sous le nom **d'endocardite de Libman-Sacks**.

Cependant, l'épaississement valvulaire et la régurgitation sont plus fréquemment observés que l'endocardite verruqueuse.(35)

a) Epidémiologie :

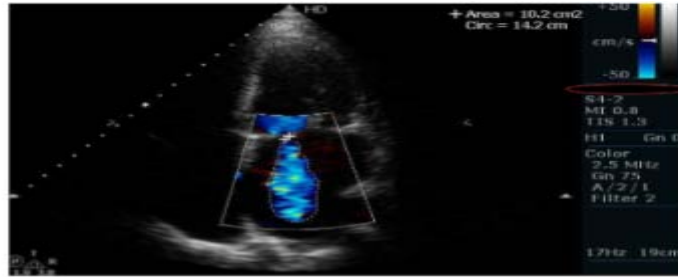
Des lésions anatomiques ont été observées dans 15 à 75 % des études d'autopsie, dans 40-50% des cas avec l'échocardiographie transthoracique (ETT) et dans 50-60% avec l'échocardiographie transœsophagienne (ETO). (33)

Par conséquent, l'ETO est plus sensible que l'ETT pour révéler les anomalies valvulaires.(36)

Les estimations de la prévalence de l'endocardite de Libman-Sacks chez les patients atteints de LES varient de 11 % à 74 %.(37)

b) Localisation et anatomo-pathologie :

Les anomalies anatomiques se trouvent généralement dans les valves mitrale et aortique.



(a) Mitral regurgitation



(b) Mitral thickening

Figure 24: Echocardiographie de la régurgitation mitrale (a) et de l'épaississement mitral (b).(38)

L'endocardite de Libman-Sacks affecte le plus souvent la valve mitrale, bien que n'importe quelle valve puisse être touchée. (34)

Des études histologiques ont montré deux types de verrucosités :

- Les lésions actives qui consistent en des amas de fibrine, une nécrose focale et des infiltrats de cellules mononuclées, plus fréquemment observées chez les patients jeunes avec une apparition récente de la maladie, ce qui conduit rarement à une lésion valvulaire hémodynamiquement significative ;
- Les lésions cicatrisées caractérisées par un tissu fibreux vascularisé parfois associé à des calcifications que l'on trouve chez les patients atteints de la maladie depuis plusieurs années et chez ceux qui l'utilisation de corticostéroïdes à long

terme est instaurée et c'est fréquemment associée à des anomalies valvulaires fonctionnelles, notamment l'insuffisance valvulaire.

Une association entre les anomalies valvulaires et les anticorps antiphospholipides (aPL) a été également signalée, mais cette association reste un sujet de controverse. (33)

c) La présentation clinique :

L'endocardite verruqueuse est généralement asymptomatique et n'entraîne qu'occasionnellement un souffle cardiaque

En effet, les verrucosités sont proches du bord des valves et ont donc tendance à ne pas déformer la ligne de fermeture, même lorsqu'elles sont très grandes et qu'elles font saillie dans les cavités cardiaques.(33)

Les complications dues à l'endocardite verruqueuse sont rares, bien que des événements emboliques puissent se produire.

Les lésions sont hémodynamiquement significatives chez seulement 3 à 4 % des patients atteints de LES et nécessitent un traitement chirurgical dans la moitié des cas.

Une endocardite infectieuse a été observée chez 7% des patients présentant une valvulopathie, et un accident vasculaire cérébral ou une embolie périphérique dans 13 % des cas.(37)

La rupture de la corde tendineuse a été rarement observée

Le risque d'endocardite est accru par les traitements chirurgicaux dentaires. Une prophylaxie antibiotique appropriée doit être envisagée chez tous les patients atteints de LES présentant des anomalies valvulaires, en particulier s'ils prennent des immunosuppresseurs(39)

d) Prise en charge thérapeutique :

Étant donné que l'endocardite de Libman-Sacks est cliniquement silencieuse dans la majorité des cas, elle n'est généralement pas traitée.

Lorsqu'elle est découverte à un stade actif précoce, les corticostéroïdes (prednisone 1 mg/kg/jour) sont recommandés, surtout si les anticorps antiphospholipides et le lupus anticoagulant sont négatifs.

Il a été rapporté que les anomalies valvulaires se résolvent souvent avec le temps. (39)

Lorsque l'endocardite est détectée à un stade ultérieur de l'évolution de la maladie, une surveillance clinique attentive est nécessaire et, si la lésion devient hémodynamiquement significative, une chirurgie valvulaire est nécessaire

Il est nécessaire d'évaluer soigneusement le type de traitement chirurgical : réparation de la valve, remplacement par une valve mécanique ou une bioprothèse greffe porcine ; La réparation valvulaire anatomique ne nécessite pas d'anticoagulation mais conduit souvent à une chirurgie répétée et à un remplacement ultérieur de la valve. (34)

Les valves porcines bioprothétiques ont également été entravées par des complications telles que la récurrence de la valvulite

Par conséquent, le remplacement mécanique de la valve semble être le meilleur choix pour les patients atteints de lupus.

Le risque de mortalité lié au remplacement chirurgical est plus élevé chez les patients atteints de LES et en particulier chez les patients sous immunosuppression.

Le remplacement valvulaire trans-cathéter « percutané » pourrait être une option plus sûre dans certains cas, bien que les résultats soient encore limités, bien qu'il n'existe encore que des données limitées chez les patients atteints de LES.(37)

D. Les troubles de rythme et de conduction :

Les arythmies et les troubles du système de conduction font partie des troubles cardiovasculaires causés par le lupus érythémateux disséminé (LES). (40)

Les atteintes immuno-médiées, les complications athérosclérotiques, voir l'effet indésirable du traitement (cardiotoxicité induite par la chloroquine) semblent être les mécanismes impliqués le plus souvent dans la physiopathologie de ces troubles. (37)

En règle générale, la littérature n'a pas accordé une attention clinique appropriée au développement d'arythmie chez ces patients et jusqu'à présent, les preuves liées aux troubles

électrocardiographiques sont limitées à des études portant sur un petit nombre de patients.(41)

Abu-Shakra et al. , (40) dans une étude portant sur 665 patients atteints de LES, ont identifié la mort subite comme la quatrième cause de décès la plus fréquente sur 20 ans de suivi.

Par ailleurs, Godeau et al.(42) ont évalué la relation entre la présence d'une perturbation de la conduction et la mortalité ; Cent trois patients atteints de LES avec une maladie active ont été évalués ; après un suivi de 10 ans, des troubles de la conduction étaient présents chez 17,5 % des patients et leur taux de mortalité était significativement plus élevé par rapport aux patients ayant un ECG normal.

Les BAV étant le trouble de conduction le plus fréquent ; nous distinguons les BAV au cours du lupus de l'adulte et les BAV congénitaux chez les nouveaux nés de mère lupique :

Chez l'adulte :

- Le BAV complet est rare
- Le BAV pourrait être associé à la présence de taux élevés de d'AC anti U1RNP.
- La fréquence des troubles de conduction est évaluée à 14% selon une étude effectuée par Godeau et col.
- Seuls les BAV de siège nodal sont susceptibles de régresser.
- Les Blocs tronculaires fasciculaires et les blocs de branche sont définitifs Ces BAV survenant à la phase aigue d'une maladie lupique sont à distinguer des BAV survenant à distance au cours d'un traitement prolongé par les APS.
- La biopsie endomyocardique a montré des lésions vacuolaires de cellules myocardique évoquant une cardiomyopathie toxique induite par les APS .
- Enfin des observations de mort subit après bolus de méthyl-prednisolone ont été rapportés peut être elles sont dues à un BAV paroxystique.(43)

Chez le nouveau né :(44)

- Le lupus néonatal est un trouble congénital dans lequel le système de conduction cardiaque est souvent endommagé par des auto-anticorps maternels anti-Ro/SS-A qui traversent le placenta.
- Seulement 2 % environ des fœtus développent un bloc cardiaque congénital en présence d'anticorps anti-Ro/SS-Ace qui témoigne de l'incrimination d'autres facteurs.
- Les nourrissons atteints de lupus néonatal développent parfois un bloc cardiaque complet, qui nécessite une stimulation pour leur survie.
- Le bloc cardiaque complet chez le fœtus est associé à une myocardite fœtale.
- Le lupus néonatal peut se développer lorsque la femme enceinte a des anticorps anti-Ro/SS-A en circulation, même si elle ne souffre pas de LES.
- Cette possibilité inclut les patients atteints du syndrome de Sjogren et même des patients asymptomatiques présentant des anticorps anti-Ro/SS-A.
- Des études ont estimé que que 60 à 90 % de tous les cas de bloc cardiaque congénital sont secondaires à des auto-anticorps maternels qui sont transférés au fœtus à travers le placenta.(45)

E. La coronarite et l'infarctus du myocarde :

Le LES même sous estimé représente un FDR indépendant pour un premier IDM , et les preuves démontrant cette réalité sont de plus en plus nombreuses.(8)

Différentes études ont montré chez les patientes lupiques une prévalence de la maladie coronarienne plus fréquente que celle de la population générale avec un risque d'infarctus plus important chez la femme de 35 à 44 ans et un âge moyen de survenue d'événement coronarien de 49 ans soit 15 à 25 ans plutôt que la population générale.(30)

Une étude prospective a rapporté un risque relatif d'infarctus du myocarde 10 fois plus élevé chez les patients atteints de LED que chez les patients non atteints de cette maladie, après ajustement des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels.(46)

Il a notamment été démontré que le risque d'événements athérosclérotiques dans le cadre du LES était plus élevé chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels, en particulier le tabagisme.

A cote de ces 2 mécanismes il faut rappeler la possibilité d'IDM multiple par thrombose des artères coronaires de petit calibre dans le cadre des thromboses associées à un anticoagulant circulant et ou des Anticorps anti phospholipides.

Il est à noter que le traitement par corticostéroïdes augmente le risque de développer une coronaropathie non seulement par le biais de la dyslipidémie mais aussi l'hypertension artérielle et la prise de poids ce qui souligne l'importance de minimiser la dose de corticostéroïdes dans la mesure du possible.(30)

Les dyslipidémies induites par la corticothérapie pourraient favoriser les complications cardio-vasculaires mais la maladie lupique semble être à l'origine d'une dyslipoprotéinémie autonome

En raison du risque accru d'athérosclérose chez les patients atteints de lupus, une approche préventive raisonnable serait d'avoir un seuil plus bas de lipoprotéines pour l'initiation d'une thérapie par statine, une cible de et un objectif de pression artérielle (130/80 mm Hg). (30)

Le pic de mortalité tardive chez les malades lupiques est imputable en grande partie aux complications cardio-vasculaires notamment l'IDM qu'il s'agisse de thrombose athéromateuse ou inflammatoire. (47)

Le pronostic demeure sévère malgré un pontage coronarien. (46)

F. L'hypertension artérielle pulmonaire :

L'HTP est une complication rare du LES. (48)

Selon la classification de l'OMS, l'HTP-LS peut être incluse dans le groupe I , à savoir l'HTP associée à une maladie du tissu conjonctif (HTP-CTD) 3).

La prévalence de l'HTP dans le LED est inférieure à 4 % lorsque le diagnostic de l'HTP est basé sur le gold Standard, à savoir le cathétérisme cardiaque droit.(49)

Notant que lors du congrès mondial de l'hypertension pulmonaire (HTP) tenu en 2019 , une nouvelle définition de HTP a été proposée : mesure au cathétérisme cardiaque droit d'une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 20 mmHg et de résistances vasculaires pulmonaires (RVP) supérieures à 3UW (50)

Compte tenu de sa faible prévalence, the European Society of Cardiology et l'European Respiratory Society ne recommandent pas le dépistage systématique de l'HTP chez les patients atteints de LES .(48)

Elle survient généralement après 3,2 ans (durée moyenne) à partir de l'apparition de la maladie et le diagnostic de cette complication mortelle est souvent retardé, en raison de sa rareté et de son apparition insidieuse. (51)

En effet, plus de 40 % des patients atteints d'HTP précoce sont asymptomatiques, tandis que chez les patients restants, les symptômes (dyspnée, fatigue, douleur thoracique, toux non productive, œdème) imitent d'autres types plus fréquents d'atteinte cardio- pulmonaire du LED, tels que l'épanchement pleural, l'épanchement péricardique ou pneumopathie interstitielle.(52)

Plus le diagnostic du SLE-HTP est précoce, meilleure sera la réponse au traitement et, évidemment, le pronostic.

Cependant, un diagnostic précoce est entravé par la présentation asymptomatique fréquente.

L'identification de marqueurs prédictifs spécifiques avec une spécificité et une sensibilité plus élevées que ceux qui sont actuellement disponibles, est nécessaire.

De tels biomarqueurs, en association avec l'échocardiographie doppler, devraient également permettre, dans l'idéal, d'établir un diagnostic certain sans l'aide de cathétérisme cardiaque droit, qui est encore le gold standard malgré son caractère invasif.(53)

On note une réponse rapide et persistante du patient au mycophénolate mofétil et à la cyclosporine (avec des stéroïdes) ce qui suggère que ces médicaments, ainsi que les vasodilatateurs, devraient être considérés comme des alternatives au cyclophosphamide dans les futurs essais cliniques visant à évaluer la thérapie la plus efficace pour le LES-HTP.(48)

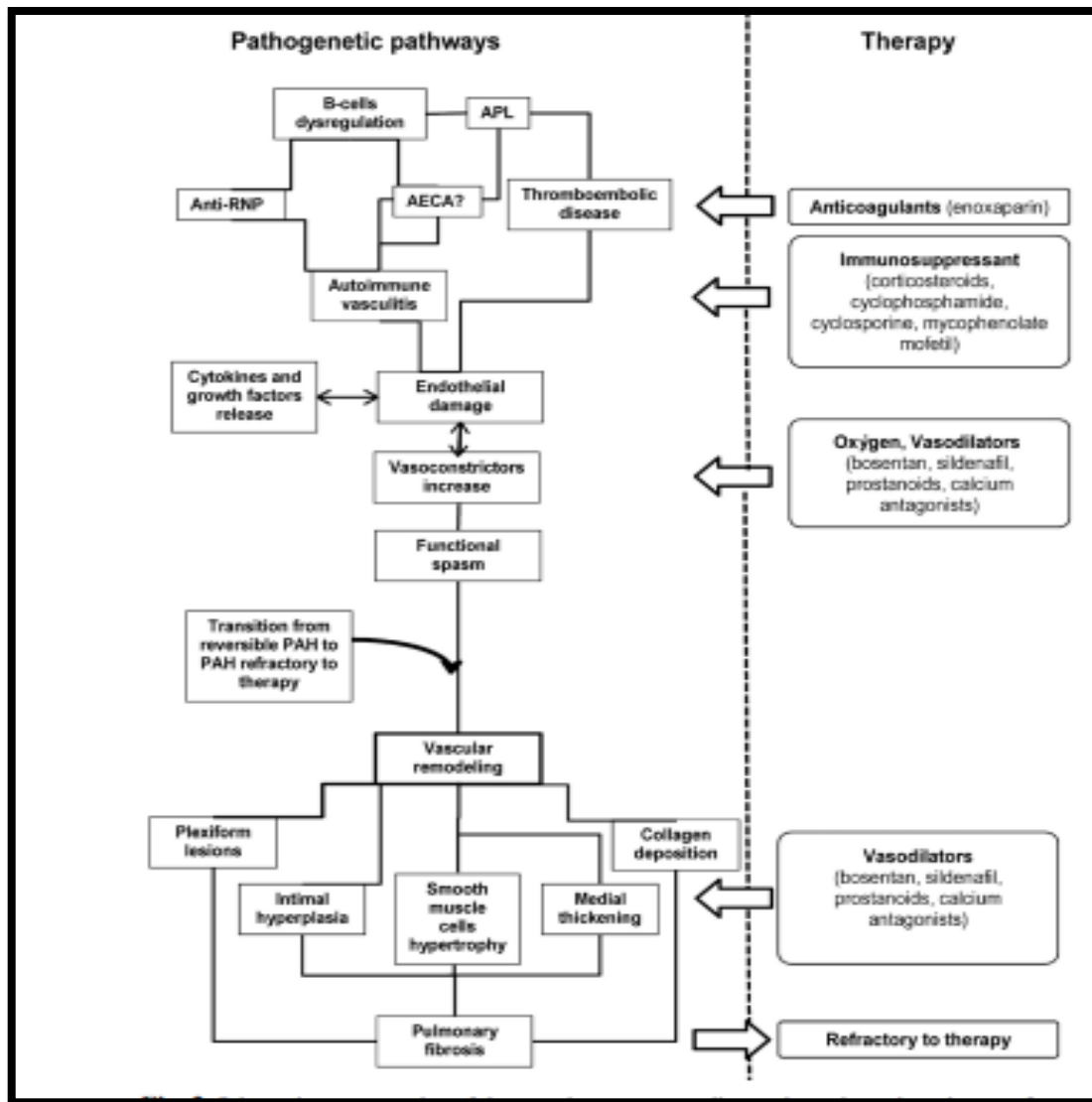


Figure 25: Schematic representation of therapeutic targets according to the pathogenic pathways of systemic lupus erythematosus - associated pulmonary arterial hypertension (SLE-PAH). APL: anti-phospholipids antibodies; anti-RNP: anti-ribonucleoproteins antibodies; AECA: antiendothelial cell antibodies. (48)

V. Les autres manifestations systémiques :

Le lupus est caractérisé par un polymorphisme clinique, avec une atteinte multisystémique :

A. L'atteinte générale :(54)

Elle témoigne habituellement de l'évolutivité de la maladie.

La fièvre est le signe le plus fréquent (50 à 80 % des cas), elle annonce une complication infectieuse qu'il faut rechercher, quelle soit locale ou générale, très fréquente sur ce terrain. Elle s'accompagne de fatigue de façon constante et parfois de perte de poids.

L'altération de l'état général, très corticosensible, précède souvent une poussée viscérale de la maladie et témoigne de son évolutivité.

La fatigue n'est cependant pas corrélée à l'activité du lupus, ni à une atteinte neurologique centrale.

Elle est corrélée avec des manifestations de fibromyalgie et de dépression.

B. L'atteinte cutanée :

C'est une atteinte quasi constante de la maladie, retrouvée dans 75% des cas et pouvant être inaugurale dans ¼ des cas.

Les manifestations dermatologiques du lupus sont extrêmement variables. On les regroupe en trois catégories principales:

1. Les lésions lupiques spécifique :

On distingue depuis Gilliam et al. trois types de lésions cutanées lupiques de la jonction dermo-épidermique :

○ **Le lupus cutané aigu :**

Il s'agit d'un érythème malaire en versperilio (en aile de papillon) qui siège le plus souvent au niveau des régions photo-exposées, à savoir le visage, le décolleté et les mains et peut s'accompagner dans certains cas d'oedème et d'ulcérations buccales.



Figure 26: lupus cutané aigu : érythème en versperilio du visage(55)



Figure 27: lupus cutané aigu : érythème du dos des mains respectant les articulations(55)



Figure 28: lupus cutané aigu : lésions érosives buccales(55)

○ **Le lupus subaigu :**

Il se caractérise par des lésions érythémateuses épaisses de type maculo-papuleuses qui évolue le plus souvent vers une forme annulaire ou psoriasique (squameux) et prédominant sur le visage.

Il est fortement lié à la présence d'auto-anticorps anti-SSA/Ro, surtout dans la variété annulaire

Dans 10 à 50 % des cas, cette manifestation s'accompagne d'une importante photosensibilité.(56)



Figure 29: lupus cutané subaigu : lésions annulaires(55)

○ **Le lupus chronique :**

Il est dominé par les lésions de lupus érythémateux discoïde, plaques érythémateuses circonscrites, uniques ou multiples, progressant vers la périphérie, d'aspect papulo-squameux, évoluant vers l'atrophie et la dyschromie, plus rarement prenant un aspect hypertrophique.

Ces lésions siègent au niveau du visage, des oreilles, du cuir chevelu, laissant souvent une alopecie définitive, voire aux membres.

On a d'autres formes : lupus tumidus, le lupus à type d'engelures et la panniculite lupique. (50)



Figure 30: lésions de lupus chronique (lupus discoïde) (source image de service de dermatologie de Bamako)

2. Les lésions vasculaires :

La manifestation la plus courante, en est, le phénomène de Raynaud. Elle survient chez 10 à 45% des malades atteints de LES, par un mécanisme qui peut être vasculitique ou thrombotique, souvent associée à la présence d'une cryoglobuline sur le plan biologique.

D'autres manifestations vasculaires, moins courantes peuvent apparaître notamment : Le Livedo, le purpura, l'urticaire, les lésions unguéales et érythémateuses.(57)

Il est important de signaler que es différentes lésions identifient probablement un sous-groupe de malades à fort risque vasculaire thromboembolique et cardiaque.(58)

3. Les lésions des muqueuses et des phanères :

Les lésions muqueuses sont le fait de lupus érythémateux actif, en particulier les ulcérations de la langue ou du palais osseux, voire des muqueuses vaginales ou anales.

Il peut s'agir plus rarement de lésions discoïdes ou de perforations de la cloison nasale, fortement corrélée à la présence d'anticorps anticardiolipines.

L'alopecie peut être soit diffuse, en rapport avec l'évolutivité de la maladie, soit circonscrite en plaques, parfois cicatricielle de lésions de lupus érythémateux discoïde guéri.

Les ongles sont parfois le siège d'une dépression en cupule ou d'une striation, voire d'une onycholyse, témoin d'un lupus érythémateux actif.

Des hémorragies sous-unguéales en flammèches doivent faire rechercher un syndrome des anti-phospholipides, mais cela n'est pas spécifique.(59)

C. L'atteinte articulaire

Environ 80 à 90 % des patients atteints de LES souffrent d'une atteinte musculo-squelettique à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie, qui peut aller d'une arthralgie légère à une arthrite déformante.

L'arthrite lupique est typiquement une polyarthrite inflammatoire non érosive et symétrique affectant principalement les petites articulations des mains, des genoux et des poignets, bien que n'importe quelle articulation puisse être touchée.

L'arthropathie de Jaccoud résulte de la laxité de la capsule articulaire et des ligaments, entraînant des déformations non érosives des mains, notamment une déviation ulnaire et une subluxation des articulations métacarpophalangiennes qui peuvent ressembler à la polyarthrite rhumatoïde.

Habituellement, ces déformations sont réductibles, mais rarement, elles peuvent devenir fixes.

Une nécrose avasculaire (avec ou sans utilisation de stéroïdes) peut survenir chez jusqu'à 10 % des patients atteints de LES ; elle est généralement bilatérale et concerne les articulations de la hanche.

Une myopathie inflammatoire présentant des caractéristiques histopathologiques similaires à la polymyosite, mais moins frappantes, a été observée dans moins de 10 % des cas de LES.

Les patients atteints de LES présentent un risque élevé de développer une fibromyalgie, dont l'incidence peut atteindre 20 %. Des nodules rhumatoïdes ont été signalés chez des patients atteints de LES. (53)

D. L'atteinte rénale : (53)

L'atteinte rénale du lupus érythémateux conditionne le pronostic à long terme de la maladie pour la majorité des patients.

Son diagnostic précoce conditionne le pronostic à long terme de la néphropathie.

La fréquence de l'atteinte rénale varie de 40-60 %.

L'atteinte rénale doit être systématiquement recherchée (par une bandelette urinaire) au cours du suivi d'une maladie lupique.

Dans 50 % des cas, l'atteinte rénale apparaît au cours de la première année de la maladie et parfois, elle est inaugurale.

Elle peut passer totalement inaperçue, d'où l'importance du recours à l'examen biologique qui peut mettre en évidence différentes anomalies :

La protéinurie reste la manifestation la plus fréquente de la NL.

Selon Cameron , elle serait systématiquement présente, à des taux variables. Dans 45 à 65% des cas, elle peut être importante engendrant un syndrome néphrotique, accompagné d'HTA et d'IR.

Une hématurie microscopique décelée dans près de 80% des NL qui s'avère être un très bon indicateur de l'évolutivité de la maladie.

Une cylindrurie ou leucocyturie peuvent révéler la présence anormalement élevée de cylindres et de leucocytes dans les urines.

Dans 10 à 15% des cas, la néphropathie évolue vers une IRT.

D'où l'indication de la PBR devant toute suspicion d'atteinte rénale au cours d'un LES, elle revêt un triple intérêt : diagnostique, pronostique et conditionne le traitement.

Les Indications de la ponction biopsie rénale :

- la présence d'une hématurie microscopique associée à une protéinurie > 0,5 g/j
- ou d'une protéinurie isolée > 1 g/j ;
- ou d'une insuffisance rénale

La PBR permettra d'identifier l'un des 6 types de GN lupique. Chaque variété de GN lupique a un pronostic et un traitement différent.

Le tableau ci-dessous reprend la classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques(53)

Tableau XIX : Classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques.

<p><i>Classe I :</i> glomérules normaux en microscopie optique mais dépôts mésangiaux en immunofluorescence</p>
<p><i>Classe II :</i> glomérules avec prolifération mésangiale et dépôts mésangiaux en immunofluorescence</p>
<p><i>Classe III :</i> moins de 50 % des glomérules sont atteints</p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Classe III (A) :</i> lésions actives- <i>Classe III (C) :</i> lésions chroniques- <i>Classe III (A/C) :</i> lésions actives et chroniques
<p><i>Classe IV :</i> plus de 50 % des glomérules sont atteints</p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Classe IV-S (A) :</i> lésions segmentaires actives- <i>Classe IV-S (C) :</i> lésions segmentaires chroniques- <i>Classe IV-S (A/C) :</i> lésions segmentaires actives et chroniques- <i>Classe IV-G (A) :</i> lésions globales actives- <i>Classe IV-G (C) :</i> lésions globales chroniques- <i>Classe IV-G (A/C) :</i> lésions globales actives et chroniques
<p><i>Classe V :</i> glomérulonéphrite extra-membraneuse</p>
<p><i>Classe VI :</i> glomérulosclérose avancée (> 90 % des glomérules détruits)</p>

E. L'atteinte neuro-psychiatrique : (54)

Les systèmes nerveux central (SNC) et périphérique (SNP) peuvent être impliqués dans le LED, en plus de plusieurs manifestations psychiatriques, bien que le diagnostic puisse être difficile.

La manifestation la plus courante au niveau du SNC est la céphalée rebelle, signalée dans plus de 50 % des cas. Des crises d'épilepsie focales ou généralisées peuvent être observées, et sont associées à l'activité de la maladie, bien qu'elles soient assorties d'un pronostic favorable.

Les autres manifestations du SNC comprennent la méningite aseptique, le syndrome de démyélinisation, notamment la névrite optique et la myélite, les troubles du mouvement tels que la chorée et le dysfonctionnement cognitif.

Les patients atteints de LES présentent également un risque élevé d'accident vasculaire cérébral ischémique.

Les neuropathies crâniennes et périphériques (sensorimotrices, axonales), la mononévrite multiple, les neuropathies autonomes et les syndromes imitant le syndrome de Guillain-Barré et la myasthénie grave sont les manifestations du système nerveux périphérique.

Les manifestations psychiatriques sont difficiles à diagnostiquer et à gérer et peuvent aller de la dépression et de l'anxiété à la psychose franche.(54)

Tableau XX : Syndromes neuropsychiatriques du LES définis par le collège américain de Rhumatologie.(60)

<i>Système nerveux central</i>	<i>Système nerveux périphérique</i>
1. Méningite aseptique	13. Polyradiculonevrite
2. Maladie cérébro-vasculaire	démyélinisante inflammatoire aiguë
3. Syndrome démyélinisant	(syndrome de Guillain-Barre)
4. Céphalées	14. Atteinte du système nerveux
5. Mouvements anormaux (Chorée)	autonome
6. Myélite	15. Mononeuropathies simples ou
7. Convulsions	Complexes
8. Confusion	16. Myathénie
9. Anxiété	17. atteinte des nerfs crâniens
10. Dysfonction cognitive	18. Plexopathie
11. Trouble de l'humeur	19. Polynevrite
12. psychose	

F. L'atteinte pleuro-pulmonaire :

La pleurésie est la manifestation pulmonaire la plus courante.

Elle n'est pas toujours associée à un épanchement péricardique.

Les autres manifestations pulmonaires comprennent des épanchements pleuraux exsudatifs, une pneumopathie lupique aiguë avec infiltrats pulmonaires bilatéraux, une pneumopathie interstitielle qui peut être une pneumonie interstitielle non spécifique (PINS) ou une pneumonie interstitielle habituelle (PIE), une hémorragie alvéolaire diffuse associée à une capillarite, une hypertension artérielle pulmonaire, une embolie pulmonaire (avec ou sans syndrome des anticorps antiphospholipides) et un syndrome de rétrécissement des poumons.(61)

G. L'atteinte vasculaire :(62)

L'hypertension artérielle est rapportée chez 15 à 70 % des malades, soit satellite d'une insuffisance rénale, soit favorisée par une corticothérapie.

Le syndrome de Raynaud est présent dans 20 à 30 % des cas et se complique rarement d'une ulcération digitale.

L'atteinte artérielle des gros troncs et des artères nommées peut être responsable d'ischémie distale ou de nécrose viscérale, de très mauvais pronostic.

Anatomiquement, il s'agit rarement d'une artérite inflammatoire, on note généralement une prolifération intimale et médiale, sans infiltrat cellulaire. Plus rarement les gangrènes sont liées à des embolies crurales à point de départ cardiaque ou à des thromboses in situ dans le cadre d'un syndrome des anticorps anti phospholipides.

Les phlébothromboses sont notées dans 8 à 20 % des cas.

Elles sont volontiers emboligènes. Elles peuvent intéresser les territoires des membres mais aussi les veines viscérales ou les veines caves.

Leur caractère récidivant est très évocateur de la présence d'anticoagulant circulant ou plus généralement d'anticorps anti phospholipides (40 % de phlébothrombose en cas de présence d'anticorps anticardiolipines contre 10 % en l'absence d'anticorps anticardiolipines)

H. L'atteinte digestive :(63)

L'anorexie, les nausées et les vomissements accompagnent habituellement une poussée de la maladie (10 à 50 %).

Les douleurs abdominales relèvent de mécanismes variés : ascite avec parfois une pseudo-obstruction intestinale, hémopéritoine, mais surtout on se méfiera d'une pancréatite (devant faire chercher une infection à CMV notamment) ou d'une perforation intestinale liée à un mécanisme de vascularite.

On n'omettra pas de rechercher une insuffisance surrénalienne prenant le masque de nausées et de troubles digestifs.

L'atteinte hépatique est classiquement rare, avec une hépatomégalie dans 10 à 30 % des cas, un ictère dans 3 % des cas, souvent lié à une hémolyse.

Des études autopsiques ont révélé la fréquence de la congestion hépatique (75 %), de la stéatose (70 %) pour laquelle on incrimine le rôle des corticoïdes, et parfois des lésions d'artérite des artères intra-hépatiques de moyen calibre (20 %).

I. L'atteinte hématologique : (54)

L'anémie est présente chez plus de 50 % des patients atteints de LES et il s'agit le plus souvent d'une anémie de maladie chronique.

Les autres causes d'anémie dans le LES peuvent inclure l'anémie ferriprive, l'anémie hémolytique auto-immune, l'aplasie des globules rouges et l'anémie hémolytique microangiopathique, qui peut être associée au syndrome des anticorps antiphospholipides.

La leucopénie secondaire à une neutropénie ou à une lymphopénie est également très fréquente et grave.

La thrombocytopénie peut être légère ou sévère et peut être associée au syndrome des anticorps antiphospholipides et aux auto-anticorps dirigés contre les plaquettes, la glycoprotéine IIb/IIIa ou le récepteur de la thrombopoïétine.

La pancytopénie n'est pas rare et peut occasionnellement être associée à une myélofibrose.

Une lymphadénopathie molle et non douloureuse est fréquente dans le LES, bien que de rares cas de lymphadénite nécrosante histiocytaire aient été rapportés (maladie de Kikuchi-Fujimoto).

La splénomégalie est fréquente dans le LES, tandis que l'atrophie splénique et l'asplénisme ont été signalés.

J. Les autres atteintes : (54)

L'atteinte oculaire est fréquente, et la kératoconjonctivite sicca est fréquemment observée dans le LES en présence ou en l'absence d'un syndrome de Sjögren secondaire.

Les autres manifestations oculaires sont la vascularite rétinienne, la névrite optique, l'uvéite, la sclérite, la kératite ulcéralive périphérique et l'épisclérite.

Les patients atteints de LES sont également plus sensibles aux lésions oculaires d'origine médicamenteuse, notamment le glaucome ou la cataracte induits par les stéroïdes et la maculopathie induite par l'hydroxychloroquine.

L'atteinte de l'oreille peut entraîner une perte auditive neurosensorielle soudaine.

Un infarctus surrénalien secondaire à une thrombose des vaisseaux surrénaliens peut être observé chez les patients atteints de LES et du syndrome des anticorps antiphospholipides.

VI. Aspects biologiques du LES :

A. Le syndrome inflammatoire :(57)

La vitesse de sédimentation est élevée au cours des poussées dans 80 à 100 % des cas.

Elle revient à la normale en période de rémission mais peut rester augmentée du fait d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique.

La protéine C réactive s'élève peu au cours des poussées évolutives du lupus, sauf en cas de sérite. Ainsi, les taux très élevés devant faire rechercher une complication infectieuse.

Les modifications du protidogramme traduisent soit l'existence d'un syndrome inflammatoire avec une hyper-alpha-2-globulinémie (30 % des cas), et parfois une hypoalbuminémie en l'absence de syndrome néphrotique, soit une hypergammaglobulinémie polyclonale liée à l'activation de l'immunité humorale avec élévation des anticorps IgG.

Une anémie de type inflammatoire, normochrome, normocytaire, en général modérée, est fréquente.

B. Le complément :(64)

40% à 60% des patients atteints d'un LES, développent une hypocomplémentémie, causée par une activation de la voie classique du complément, et qui se traduit par une baisse du C4, C3 et CH50.

Cette hypocomplémentémie peut aussi être d'origine congénitale, par déficit d'un seul facteur du complément (exemple de la diminution isolée en C4).

Parfois ces deux mécanismes sont associés, en effet, le complément, en plus d'être impliqué dans la phase inflammatoire de la réaction auto-immune lupique, augmente la susceptibilité au développement du LES en cas de déficit congénital.

Le dosage sanguin de ces éléments est intéressant pour le suivi de la maladie.

Une diminution peut être synonyme de poussée de la maladie.

C. Les Auto-anticorps :

Plusieurs auto-anticorps ont été décrits dans le LES, avec une sensibilité et une spécificité variables.

Il s'agit de véritables marqueurs biologiques du LES aux multiples fonctions : confirmation du diagnostic, évolution et pronostic de la maladie.

- **Les anticorps anti-nucléaires (ANN) :**(65)

Un ANA positif est observé dans plus de 97 % des cas de LES.

Cependant, il peut également être observé dans plusieurs autres troubles et dans une proportion significative de la population saine, et sa spécificité n'est que de 20 %.

Par conséquent, un ANA positif ne confirme pas le diagnostic de LES, mais un ANA négatif le rend nettement moins probable.

Le LES négatif aux ANA a été rarement décrit, bien que cela soit principalement dû à une erreur méthodologique.

Les AAN sont détectés le plus souvent par IFI sur des cellules tumorales humaines en culture (HEP-2).

La fluorescence au cours du lupus est le plus souvent de type homogène ou de type moucheté. Les autres aspects sont exceptionnellement observés isolément au cours du lupus.

L'aspect homogène correspond habituellement à des anticorps antinucléoprotéines, anti-ADN natif ou dénaturé, antihistones tandis que l'aspect moucheté doit faire rechercher des anticorps spécifiques d'antigènes solubles, telles que les spécificités U1-RNP, Sm, plus rarement SS-B, et pour certains substrats anti-SS-A (Ro).

Un ANA positif doit être suivi d'une recherche d'auto-anticorps plus spécifiques pour détecter l'antigène responsable de l'ANA positif.

- **Les anticorps anti-ADN natif** :(66)

Ils sont présents chez 70 % des sujets lupiques à un moment quelconque de l'évolution (66 % des lupus actifs, mais 86 % des lupus rénaux actifs).

La recherche des anticorps anti-ADN natif est réalisée par trois biais, le test radio-immunologique de FARR, l'immunofluorescence sur *Crithidia luciliae*, ou en test ELISA, et sont mis en évidence par un fluorescence est homogène.

Ils progressent en corrélation avec l'activité du lupus et constituent un outil de suivi, en particulier de l'atteinte rénale.

- **Les antinucléosomes(60):**

Ils sont détectés par ELISA. Ils sont présents chez 60 à 80 % des malades, voire plus, d'où leur intérêt diagnostique supérieur à celui des anti-ADN natif.

Leur spécificité est voisine de 95 % mais ils s'observent aussi bien dans le lupus érythémateux spontané que médicamenteux.

Ils sont parfois présents dans le lupus érythémateux spontané en l'absence d'anti-ADN natif, notamment en dehors d'une poussée évolutive. Leur taux serait plus élevé en cas d'atteinte glomérulaire ou de poussée évolutive appréciée par l'index SLEDAI.

- **Les anticorps anti-histones** :(67)

Ils sont recherchés qu'en deuxième intention après négativité des anticorps anti ADN natif et des anticorps anti nucléosomes.

Une élévation de ces anticorps reflète en général un lupus induit, notamment médicamenteux (exemple : sulfasalazine, anti-TNF α ...)

- **Les anticorps anti-Sm :** (67)

Ils sont moins fréquents (20 %) mais très spécifiques du LES, ce qui les rend quasiment pathognomoniques de la maladie.

Ils présentent un grand intérêt diagnostique, car ils restent élevés en dehors des poussées, avec une sensibilité variable selon les régions, à titre indicatif elle est de 57% en Tunisie.

- **Les anticorps anti-SSA et anti-SSB :** (65)

Les anticorps anti-SSA sont présents dans 30% des lupus spontanés.

Leur fréquence est plus élevée dans certains sous-types cliniques ou clinicobiologiques : le lupus séronégatif sans AAN et sans anticorps anti-ADN natif, le lupus cutané subaigu, les lupus et les syndromes lupiques avec déficit congénital en complément (C2 et C4).

Les anticorps anti-SSB sont rares dans le lupus (10%) et constituent habituellement un marqueur d'un SGS associé. Ils s'observent également aux âges extrêmes, soit dans les lupus débutant après 55 ans, soit dans le lupus cutané néonatal et le bloc auriculo-ventriculaire congénital.

- **Sérologie syphilitique:** (67)

La constatation d'une réaction de Bordet-Wassermann (utilisant une réaction de déviation du complément avec un antigène extrait du coeur de boeuf ou cardiolipide) positive contrastant avec un test de Nelson (utilisant un antigène tréponémique) négatif fut à l'origine de la première description des anticorps antiphospholipides.

Cette dissociation des réactions de la syphilis est connue sous le nom de « fausse sérologie syphilitique ».

Actuellement le BW est remplacé par le venereal diseases research laboratory (VDRL), réaction d'agglutination dépistant surtout les IgM.

L'antigène utilisé est un mélange de cardiolipide, de phosphatidyl choline et de cholestérol sous forme de micelles.

La positivité du VDRL contraste avec un treponemal hemagglutination (TPHA) négatif, et surtout une réaction d'immunofluorescence avec l'antigène tréponémique négative.

○ **Anticorps antiphospholipides (61)**

Ce sont des auto-AC reconnaissant des phospholipides anioniques ou neutres («vrais» aPL) et/ou des protéines qui leur sont associées (ex : B2GPI)

On les recherche par l'intermédiaire a trois méthodes :

- Le test utilisé pour le dépistage de la syphilis par l'antigène cardiolipidique (VDRL).
- La recherche d'anticoagulant circulant de type lupique (LA).
- Le test ELISA permettant un dosage direct des anticorps anticardiolipine ou des anti cofacteurs protéiques.

La présence de complications thrombo-emboliques ou obstétricales à l'anamnèse ou à l'examen clinique associé à une preuve biologique permettent de poser le diagnostic SAPL qui peut être primaire ou secondaire a une pathologie auto-immun , notamment lupique .

VII. Les critères diagnostiques du lupus :

La présentation et la pathogénèse clinique complexe font du LES une maladie difficile à appréhender et à définir.

Les critères de diagnostic du LES ont été élaborés par Collège américain de rhumatologie (ACR) en 1982 avec une formulation actualisée en 1997 pour tenir compte des tests immunologiques plus modernes désormais disponibles

Elle recouvre la majorité des manifestations observées dans le lupus érythémateux systémique dont le groupement au nombre minimum de 4/11 critères retenus **simultanés ou successifs sans limitation de temps**, est nécessaire et suffisant pour classer un patient comme ayant un LES. (69)

Tableau XXI : critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour le diagnostic positif de la maladie lupique. (69)

1	Eruption malaire en ailes de papillon
2	Éruption de lupus discoïde
3	Photosensibilité
4	Ulcération 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 hyperréticulocytose ou -leucopénie < 4 000/mm ³ ou - lymphopénie < 1 500/mm ³ ou - thrombopénie < 100 000/mm ³
10	Anomalie immunologique : présence : - d'anticorps anti- DNA natif ou - d'anticorps anti- Sm ou - d'anticorps antiphospholipides 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

Puis révisés en 2012 par le SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics). (70)

Tableau XXII : Les critères de classification du LES révisés en 2012 par le SLICC. (70)

Tableau 1 – Critères de classification SLICC/ACR 2012 du lupus systémique.	
Critères cliniques	Critères immunologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Lupus cutané aigu (rash malaire, lupus bulleux, rash maculopapuleux, rash photosensible) • Lupus cutané chronique (discoïde, localisé ou généralisé, verruqueux, panniculite, muqueux, tumidus, engelure, chevauchement avec lichen plan) • Ulcérations orales (palais, bouche, langue) ou nasales • Alopecie non cicatricielle • Synovite (≥ 2 arthrites) ou arthralgies (≥ 2 articulations) avec raideur matinale > 30 minutes • Sérite : pleurésie sèche ou liquidienne ou péricardite • Atteinte rénale : protéinurie/créatininurie ≥ 500 mg/24 h ou cylindres hématiques • Atteinte neurologique : convulsions, psychose, multinévrite, neuropathie périphérique ou des nerfs crâniens, état confusionnel • Anémie hémolytique • Leucopénie ($< 4\ 000/\text{mm}^3$ au moins une fois ou lymphopénie ($< 1\ 000/\text{mm}^3$ au moins une fois) • Thrombopénie ($< 100\ 000/\text{mm}^3$ au moins une fois) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticorps antinucléaires à taux significatif • Anti-ADN natif à taux significatif (si ELISA : exiger 2 fois la limite supérieure de la normale du laboratoire) • Anti-Sm • Antiphospholipides : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Anticoagulant circulant lupique ◦ Fausse sérologie syphilitique ◦ Anticardiopline à taux moyen ou élevé ◦ Anti-$\beta 2$-glycoprotéine I • Hypocomplémentémie <ul style="list-style-type: none"> ◦ C3 ◦ C4 ◦ CH50 • Test de Coombs érythrocytaire positif (en l'absence d'anémie hémolytique)
<small>Un patient est classé lupus systémique si : 4 critères dont 1 clinique et 1 immunologique, ou si atteinte rénale lupique et présence d'ANA ou d'anti-ADN natif.</small>	

Finalement en 2019, l'ACR et l'EULAR ont proposé une nouvelle classification.

Tableau XXIII : Classification récente du LES, proposée en 2019 par l'EULAR/ACR (70).

New EULAR/ACR criteria for the classification of SLE			
Clinical domains	Points	Immunologic domains	Points
Constitutional domain Fever	2	Antiphospholipid antibody domain Anticardiolipin IgG > 40 GPL or anti- $\beta 2$ GP1 IgG > 40 units or lupus anticoagulant	2
Cutaneous domain Non-scarring alopecia Oral ulcers Subacute cutaneous or discoid lupus Acute cutaneous lupus	2 2 4 6	Complement proteins domain Low C3 or low C4 Low C3 and low C4	3 4
Arthritis domain Synovitis or tenderness in at least 2 joints	6	Highly specific antibodies domain Anti-dsDNA antibody Anti-Sm antibody	6 6
Serositis domain Pleural or pericardial effusion Acute pericarditis	5 6	REFERENCE: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting ✓ Classification criteria are not diagnosis criteria ✓ All patients classified as having SLE must have ANA $\geq 1:80$ (entry criterion) ✓ Patients must have ≥ 10 points to be classified as SLE ✓ Items can only be counted for classification if there is no more likely cause ✓ Only the highest criterion in a given domain counts ✓ SLE classification requires points from at least one clinical domain @Lupusreference	
Hematologic domain Leukopenia Thrombocytopenia Autoimmune hemolysis	3 4 4		
Renal domain Proteinuria > 0.5 g/24 hr Class II or V lupus nephritis Class III or IV lupus nephritis	4 8 10		

VIII. L'activité de la maladie:

La détermination précise du niveau d'activité de la maladie est très importante dans la mesure où elle permet d'aboutir à une stratégie thérapeutique bien codifiée et, partant, à une prise en charge optimale du malade.

Plusieurs systèmes de « scoring » sont utilisés à cet effet, avec des niveaux de fiabilité variables et parfois contestés, on peut citer notamment, le SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), le SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), l'ECLAM

(European Community Lupus Activity Measurement), le SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) qui sont des indices globaux et le

BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), indice standard.(71)

Le SLEDAI, le plus courant, classe l'activité en cinq catégories allant, d'inexistante (score 0), légère, modérée, élevée à très haute (72).

Tableau XXIV : Indice d'activité de la maladie : le SLEDAI (72)

8	Convulsion	Apparition récente. Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses
8	Psychose	Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse
8	Atteinte cérébrale	Altération des fonctions mentales avec troubles de l'orientation, de la mémoire ou autre d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.
8	Troubles visuels	Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétinienne, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse.
8	Nerfs crâniens	Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien
8	Céphalées	Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistant aux antalgiques majeurs.
8	AVC	Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.
8	Vascularite	Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuve histologique ou artériographie de vascularite.
4	Arthrites	Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire).
4	Myosite	Douleur/faiblesse musculaire proximale associées à une élévation des CPK et/ou aldolases ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite.
4	Cylindres urinaires	Cylindres de globules rouges
4	Hématurie	> 5 GR / champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause.
4	Protéinurie	>0,5 g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0,5g/24h
4	Pyurie	
2	Alopécie	Apparition récente ou récurrence d'une alopécie en plaque ou diffuse.
2	Ulcères muqueux	Apparition récente ou récurrence d'ulcérations orales ou nasales
2	Pleurésie	Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaississement pleural.
2	Péricardite	Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrographique ou échographique.
2	Complément	Diminution du CH50, du C3ou du C4 < à la normale inférieure du laboratoire
2	Anti-ADN	Positivité > à 25% par le test de Farr ou taux > à la normale du laboratoire
1	Fièvre	>38° en l'absence de cause infectieuse
1	Thrombopénie	< 100 000 plaquettes/mm3
1	Leucopénie	< 3 000 GB/mm3 en l'absence de cause médicamenteuse.

Tableau XXV : Niveau d'activité établi par le SLEDAI (72).

Score SLEDAI	Niveau d'activité
SLEDAI = 0	Pas d'activité
SLEDAI entre 1 et 5	Activité légère
SLEDAI entre 6 et 10	Activité moyenne
SLEDAI entre 11 et 19	Activité élevée
SLEDAI \geq 20	Très haute activité

IX. Les Maladies associées au LES :

Le LES peut se présenter sous différentes formes, souvent associé à d'autres pathologies dont les plus courantes restent le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) et le syndrome de Gougerot-Sjögren, ou avec d'autres maladies, auto immunes, systémiques plus rares, peuvent être constatées, (myopathies inflammatoires, sclérodermie..) ou localisées d'origine thyroïdienne ou musculaire.

A. Le syndrome des anti-phospholipides: (73)(74)

Le SAPL est une maladie auto-immune qui se manifeste le plus souvent par des manifestations thromboemboliques, la survenue de complications obstétricales et la présence d'anticorps anti phospholipides.

La confirmation du SAPL est conditionnée par la détection d'un des deux critères cliniques (complications thrombo-emboliques ou obstétricales) et du critère biologique (présence des anticorps antiphospholipides), étant précisé, qu'au cours du LES, les anticorps anti phospholipides peuvent être présents sans entraîner, pour autant, une atteinte thrombotique.

Le SAPL peut-être primaire, ou secondaire à une pathologie auto-immune. Il est retrouvé dans 20 à 35% des cas de lupus.

« L'Euro-Phospholipid project groupe », sur une Cohorte de 1000 patients atteints d'un SAPL provenant de 13 pays européens différents, a retrouvé une association au LES dans 36,2 % des cas. (75)

a) Critères cliniques des SAPL

-**Thromboses** : Intéresse tout type de vaisseaux (artères, veines ou capillaires), documentée par l'imagerie ou par l'histologie, en excluant la présence d'une inflammation de la paroi du vaisseau c'est-à-dire les vascularites.

-**Manifestations obstétricales** :

Elles se caractérisent par des fausses couches à répétition, qui surviennent principalement au cours des trois premiers mois de grossesse.

Lors du 3ème trimestre, le SAPL peut engendrer un RCIU, un risque de prématurité et de pré-éclampsie

b) Critères biologiques des SAPL

Ils se traduisent par:

- La présence durable d'anticorps anti phospholipides, c'est-à-dire des anticorps anticardiolipine de classe IgG ou IgM à titres moyens ou élevés
- La présence d'anti coagulants circulants.
- Une sérologie dissociée de la syphilis ou faux positive : « VDRL + et TPHA - » peut être évocateur de présence d'anticorps anti phospholipides parce qu'on note la présence de cardiolipine dans le réactif du VDRL.

Ces anticorps antiphospholipides se rencontrent avant tout dans le syndrome des antiphospholipides primaires ou associé au lupus, mais on peut aussi en voir dans de très nombreuses situations :

- hémopathie
- infection (HIV ou autre)
- certains médicaments
- insuffisance rénale
- sarcoïdose.

Le pronostic du LES est influencé par son association au SAPL, en effet on note une augmentation de la mortalité du LES par les manifestations thrombo-emboliques et, Gulko a démontré une corrélation entre la présence des anticorps anticardiolipines et une diminution du taux de survie.(74)

B. Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS)(76)(77)

C'est une maladie auto-immune systémique dont le diagnostic est parfois tardif et difficile à établir en raison de présentations cliniques très variées.

Le SGS peut être primitif ou associé à une autre maladie auto-immune systémique ou spécifique d'organe entre autres le LES.

Le tableau clinique caractéristique associe un syndrome sec oculo-buccal à une asthénie et des douleurs articulaires et musculaires.

Une atteinte systémique est observée chez plus d'un tiers des patients dont le lymphome, pouvant révéler la maladie.

Des critères internationaux consensuels ont été établis pour permettre de faire un diagnostic de certitude, afin de pouvoir proposer, le plus précocement possible, un suivi et des mesures thérapeutiques adaptées.

Ces critères, qui prennent en compte des paramètres cliniques, immunologiques et histologiques, sont facilement utilisables en pratique courante, et permettent également d'éliminer les nombreux diagnostics différentiels d'un syndrome sec.

L'association du SGS à une autre maladie auto-immune systémique (lupus, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie systémique,...) mérite d'être identifiée car le SGS et la maladie auto-immune associée peuvent mutuellement modifier leurs profils cliniques, biologiques et évolutifs.

X. La prise en charge thérapeutique :

Malgré le net progrès de la prise en charge du lupus grâce à une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie, il n'existe pas de thérapie spécifique qui apporte une rémission complète de la maladie. (78)

Grâce à L'émergence de nouvelles armes thérapeutiques (cyclophosphamide, Méthotrexate, Rituximab, Belimumab...), une amélioration significative du pronostic et de la survie du LES ont été enregistrés.

A. Les objectifs :

Le choix du traitement est dicté par le ou les systèmes organiques concernés et la gravité de l'atteinte et il vise essentiellement :

- A court terme :
 - Contrôler efficacement la maladie lors des poussées graves,
 - Préserver les fonctions vitales,
 - Améliorer le confort journalier du patient.
- A moyen terme :
 - Obtenir une rémission aussi longue que possible,
 - **Eviter l'évolution vers des formes viscérales graves notamment cardiaques**
 - Lutter contre les manifestations thromboemboliques,
 - Apporter un soutien psychologique et permettre la réinsertion socioprofessionnelle
- A long terme :
 - Assurer une bonne qualité de vie,
 - -Lutter contre les effets secondaires relatifs aux traitements,
 - **-Préserver l'appareil cardiovasculaire d'une athérosclérose précoce.**

B. Les moyens :

A. Les mesures générales :(79)

○ **L'éducation du patient et l'adhésion au traitement :**

- ✓ -Le malade doit être formé, informé, rassuré et impliqué dans la prise en charge thérapeutique.
- ✓ -Le profil évolutif du LES doit être expliqué au patient ainsi que les objectifs thérapeutiques qui en découlent.
- ✓ -Le malade doit pouvoir reconnaître seul les signes cliniques avant-coureurs de la poussée évolutive et consulter.
- ✓ -L'éducation soulignera, bien sûr, les risques de l'arrêt intempestif du traitement sans avis médical
- ✓ -. Les risques liés à l'utilisation de médicaments potentiellement inducteurs de lupus et/ou de poussée seront expliqués.

○ **La protection contre les rayons UV:**

- ✓ -L'utilisation d'habits adéquats : chapeaux et crème solaire...
- ✓ -Il n'est pas question d'interdire toute exposition solaire mais une photo-protection doit être appliquée et régulièrement contrôlée : éviter l'exposition solaire entre 11 h et 15 h,
- ✓ - Le patient doit être informé qu'il s'agit de mesures préventives qui n'ont pas d'action curative sur les lésions cutanées

○ **Les mesures hygiéno-diététiques :**

En cas de corticothérapie prolongée à fortes doses, certaines mesures sont à préconiser :

Restriction des apports glucidiques, lipidiques et caloriques, augmentation des apports calciques et restriction des apports en sodium en cas d'hypertension artérielle associée, d'insuffisance rénale ou cardiaque ou de syndrome néphrotique

- **La contraception** : contraception par des progestatifs en période de poussée ou en cas d'utilisation de médicaments tératogènes (thalidomide, mycophénolate mofétil, cyclophosphamide, ...)
- **La Vaccination** contre le pneumocoque, la grippe et le VHB.
- **Le Traitement des foyers infectieux** pour éviter une complication de la maladie
- **Le soutien psychologique** : Il est primordial pour une prise en charge optimale du malade
- **Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire** :

Le lupus érythémateux constitue lui-même un facteur de risque indépendant d'athérosclérose et la population lupique doit être considérée comme une population à haut risque cardiovasculaire.

La prévention de l'athérosclérose doit être une préoccupation précoce et durable via :

- Une activité physique régulière ;
- **La normalisation de l'excès pondéral** ;
- Le traitement de la dyslipidémie basé sur la modification du taux de LDL-C.
- Dépistage systématique et régulier du diabète, surtout lors d'un traitement par glucocorticoïde.
- Dépistage et contrôle de l'HTA si présente.
- Arrêt du tabac.
- La réduction la corticothérapie dès que l'état clinique l'autorise et favoriser les traitements permettant une épargne cortisonique ;
- Large utilisation de l'hydroxychloroquine (HCQ) qui a un effet antiagrégant plaquettaire et une action favorable sur le profil lipidique
- L'aspirine à doses antiagrégantes, conseillée chez les patients lupiques adultes avec des anticorps antiphospholipides ou recevant une corticothérapie ou ayant un facteur de risque cardiovasculaire

B. L'arsenal thérapeutique:

a) Les corticoïdes : (80)

Les glucocorticoïdes sont utilisés en 2 formes :

- Un bolus intra-veineux de méthylprednisolone à la dose de 10mg/kg/j, suivi d'un traitement d'entretien à base de prednisone à une posologie de 1 à 2mg/kg/j pour les formes graves.
- Pour les formes mineures, et en cas d'échec du traitement par AINS et APS, ils sont utilisés à faible dose (15 à 20 mg /j), et suivis d'une dégression cortisonique progressive une fois la poussée contrôlée.

L'utilisation à fortes doses et de manière prolongée des corticoïdes est responsable d'effets indésirables sévères : infection, ostéoporose, ostéonécrose aseptique, obésité avec répartition facio-tronculaire des graisses et amyotrophie des membres, hypertension artérielle, dyslipidémie et athérosclérose accélérée.

Une diététique adaptée, contrôlée en sel et restreignant les apports caloriques et glucidiques est nécessaire. L'ostéoporose cortisonique est limitée par l'optimisation des apports en calcium et vitamine D.

b) Les salicylés et les anti-inflammatoires non stéroïdiens :(79)

L'aspirine (2 à 4 g/j) et surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont utiles dans les formes articulaires mineures.

Il faudra toutefois vérifier l'absence d'atteinte rénale.

En effet, le maniement des AINS sera prudent chez les patients ayant une atteinte rénale lupique en raison du risque d'aggravation d'insuffisance rénale secondaire aux modifications hémodynamiques intra-rénales induites par le médicament.

L'ibuprofène est contre-indiqué dans le LES en raison du risque de méningite aseptique.

Certains AINS sont photosensibilisants, en particulier certains qui s'utilisent en topique.

c) **Antipaludéens de synthèse: (81)**

Classe médicamenteuse utilisée principalement pour ses effets anti-inflammatoires, secondairement pour ses propriétés immuno-modulatrice et photoprotectrice.

En effet leur mode d'action repose sur une activité lysosomale (PH) ainsi qu'une autophagie. Ils interagissent avec la stabilité membranaire tout en modifiant les voies de signalisation et l'activité transcriptionnelle, ce qui peut entraîner une inhibition de production des cytokines et d'autres molécules pro-inflammatoires.

Dotés **d'une activité hypolipémiante**, ils sont également efficaces pour lutter **contre la survenue de manifestations thrombotiques**.

Ils sont indiqués dans les cas de lupus avec manifestation générale, cutané et articulaire. Le faible coût des APS et leurs nombreux bénéfices en font un traitement de choix en cas de lupus(82).

Néanmoins ils ne sont pas dénués de risques et nécessitent un ECG avec un examen ophtalmologique (FO, OCT, CV et ERG) avant de débiter le traitement, suivis d'une surveillance régulière.

Deux molécules sont utilisées : (posologie adaptée au poids du patient)

- ✓ -L'hydroxychloroquine (Plaquénil®) : Traitement d'attaque de 200 à 400mg/j sans dépasser 7mg/kg/j , le traitement d'entretien est de 100 à 200mg/j
- ✓ La chloroquine (Nivaquine®) : Traitement d'attaque de 200 à 300mg/j sans dépasser 3,5mg/kg/j, le traitement d'entretien est de 100 à 150mg/j

L'hydroxychloroquine est recommandée à long terme pour tous les patients atteints de LES. Cette dernière est moins efficace que la chloroquine, mais reste moins toxique pour l'organisme.

Des études réalisées par « el-Asar et al » ont démontré une corrélation entre mauvaise observance thérapeutique et la survenue de vascularites rétiniennes occlusives. .(54)

Dans notre étude tous les patients étaient sous APS

d) Les immunosuppresseurs :

Ils sont utilisés pour obtenir un meilleur contrôle d'un LES résistant aux glucocorticoïdes et/ou pour permettre une épargne corticoïde chez les patients cortico-dépendants ou ayant des effets indésirables des corticoïdes. Ils peuvent également être utilisés pour diminuer le risque de rechute.

Les risques infectieux et les risques oncogènes à long terme, couplés au risque de stérilité pour certaines drogues, les font limiter, tant que possible, aux atteintes viscérales graves, en particulier rénales et neurologiques centrales.

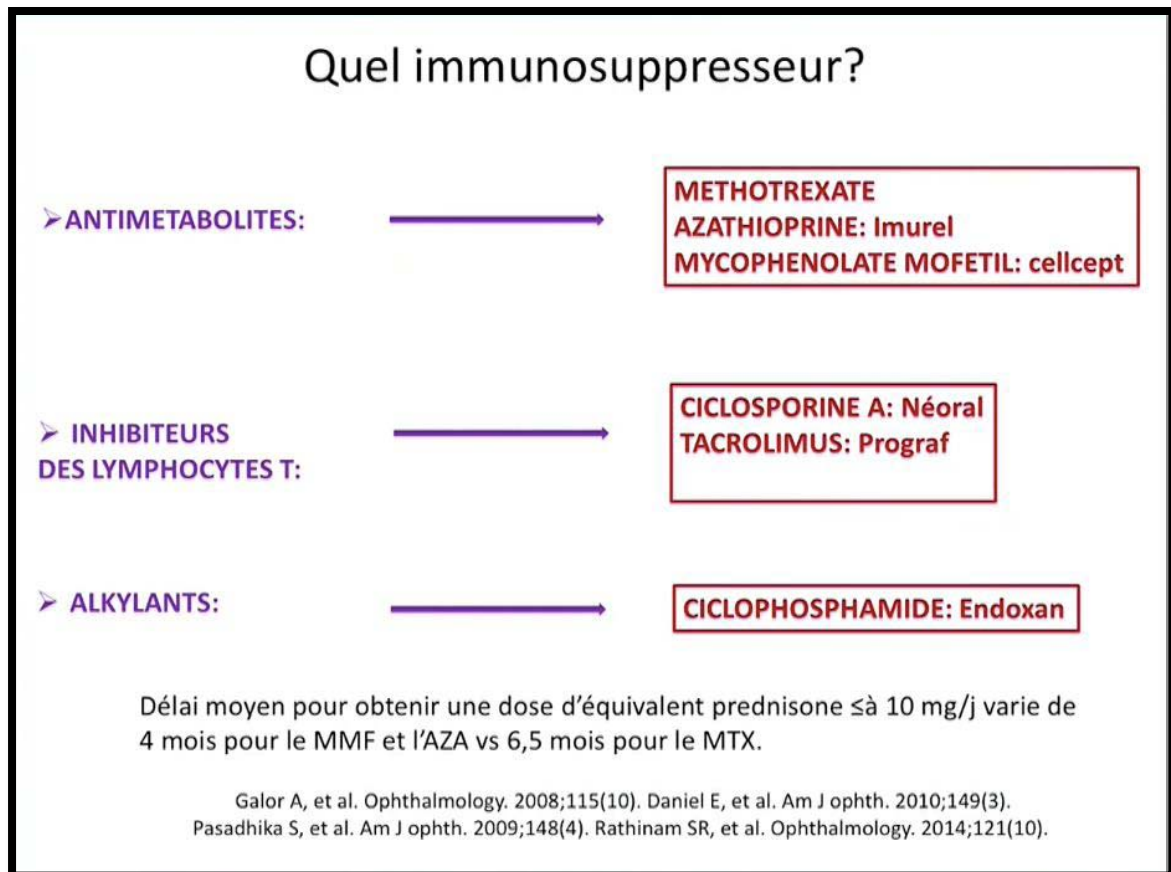


Figure 31: Schéma représentant les principales classes d'immunosuppresseurs disponibles

Parmi les immunosuppresseurs les plus utilisés on peut citer :

- **le cyclophosphamide (Endoxan*)** :

C'est un agent alkylant ; Immunosuppresseur largement utilisé au Maroc dans les formes avec atteintes rénales et neurologiques graves, il existe des protocoles de bolus IV mensuels qui ont prouvé leur efficacité.

Il peut présenter des effets indésirables majeurs, gastro-intestinaux, gonadiques et une toxicité vésicale, prévenu par une hyperhydratation parentérale et la prescription de Mesna*, protecteur de la muqueuse vésicale.

Dans de rares cas, une sécheresse oculaire et une augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportées.(79)

○ **L’Azathioprine (Imurel*)** : (83)

Il est utilisé en relais au cyclophosphamide IV principalement dans les formes rénales et neurologique, mais aussi dans les formes sévères corticodépendantes et corticorésistantes.

Sonefficacité dans la prévention des rechutes à long terme n’est cependant pas prouvée

La posologie est de 2 à 3 mg/kg/j

○ **Le mycophénolate de mofétil (Cellcept*)** : (84)

Le MMF a fait ses preuves dans la prévention du rejet lors des greffes d’organes, plus récemment, sa prescription a été élargie avec succès au traitement des maladies auto-immunes, via une inhibition de la multiplication des cellules lymphocytaires.

Généralement bien toléré par les patients, il peut être utilisé en 1ère intention à la place du cyclophosphamide, ou bien en relais à ce dernier.

Une méta-analyse d’un essai contrôlé randomisé mené récemment par Zhun , a montré que le MMF était plus efficace que le cyclophosphamide dans l’induction d’une rémission en cas de néphropathie lupique sévère, de plus il exposerait à un risque d’effets secondaires moindre.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : une gastrite, une leucopénie et un risque accru d’infection .

Le MMF est contre indiqué en cas de grossesse.

La posologie est de 2 g/j à atteindre progressivement, au-delà de la première année, il constitue le traitement d’entretien.

○ **Le méthotrexate** :

Il a fait l’objet de plusieurs études ouvertes et contrôlées. Ces études font état de résultats satisfaisants à la dose de 15-20 mg/semaine sur les manifestations myositiques ou articulaires. Le méthotrexate n’a pas l’AMM pour le LES.

○ **Les inhibiteurs des calcineurines** :

***Ciclosporine A**

Elle a fait l'objet de plusieurs essais contrôlés encourageants dans le traitement des glomérulonéphrites prolifératives, des GN extra-membraneuses et des lupus érythémateux sévères.

Elle a un effet souvent rapide mais suspensif. L'utilisation de faible dose, une surveillance régulière de la pression artérielle, de la créatinine et de la ciclosporinémie permet de limiter les effets indésirables.

***Tacrolimus**

Plusieurs essais contrôlés et études ouvertes, surtout asiatiques, ont montré des résultats satisfaisants de son efficacité dans le traitement d'induction et de maintenance des glomérulonéphrites lupiques prolifératives. La posologie optimale reste à déterminer, la dose utilisée variant de 2 mg/kg à 0,2 mg/kg pour une durée de 6 à 24 mois.

e) **La biothérapie :(85)**

Comme dans les autres maladies auto-immunes, plusieurs stratégies thérapeutiques ciblant précisément le système immunitaire sont en cours de développement pour le LES. Elles utilisent des anticorps monoclonaux, des récepteurs solubles et des molécules originales.

Le Belimumab qui est le premier agent ayant eu l'AMM, il vise une cytokine nommée BAFF, ayant un rôle essentiel pour la survie des lymphocytes B.

Des études récentes ont prouvé l'efficacité de 3 autres molécules, ciblant les LB, le Rituximab, l'Ocrelizumab et l'Épratuzumab dans le traitement du LES.(86)

A titre d'exemple, le Rituximab, anticorps monoclonal dirigé contre la molécule CD20 des LB, est utilisé, en relais d'autres traitements qui n'ont pas pu faire leur preuve. (87)

D'autres biothérapies sont toujours en cours d'étude pour traiter le LES :

- **Thérapie visant les LB :**

- L'Epratuzumab, anticorps monoclonal (IgG) dirigé contre la molécule CD22 qui joue un rôle dans le développement et la survie des lymphocytes B.
 - Une étude réalisée par Dorner et al. , a démontré une diminution des taux périphériques de LB de 35 à 40% chez une patient atteint de LES, d'autres essais cliniques ont montrés des bon résultats quant à l'utilisation de l'Epratuzumab chez des malades lupiques. (88)
 - L'Abetimus par voir IV , bloque les anticorps anti-ADN spécifiques des cellules B anti double brin.(86)
- **Thérapie visant les LT:**
- l'Abatacept, immunomodulateur dirigé contre les molécules de signalisation des LT, toralizumab... (89)

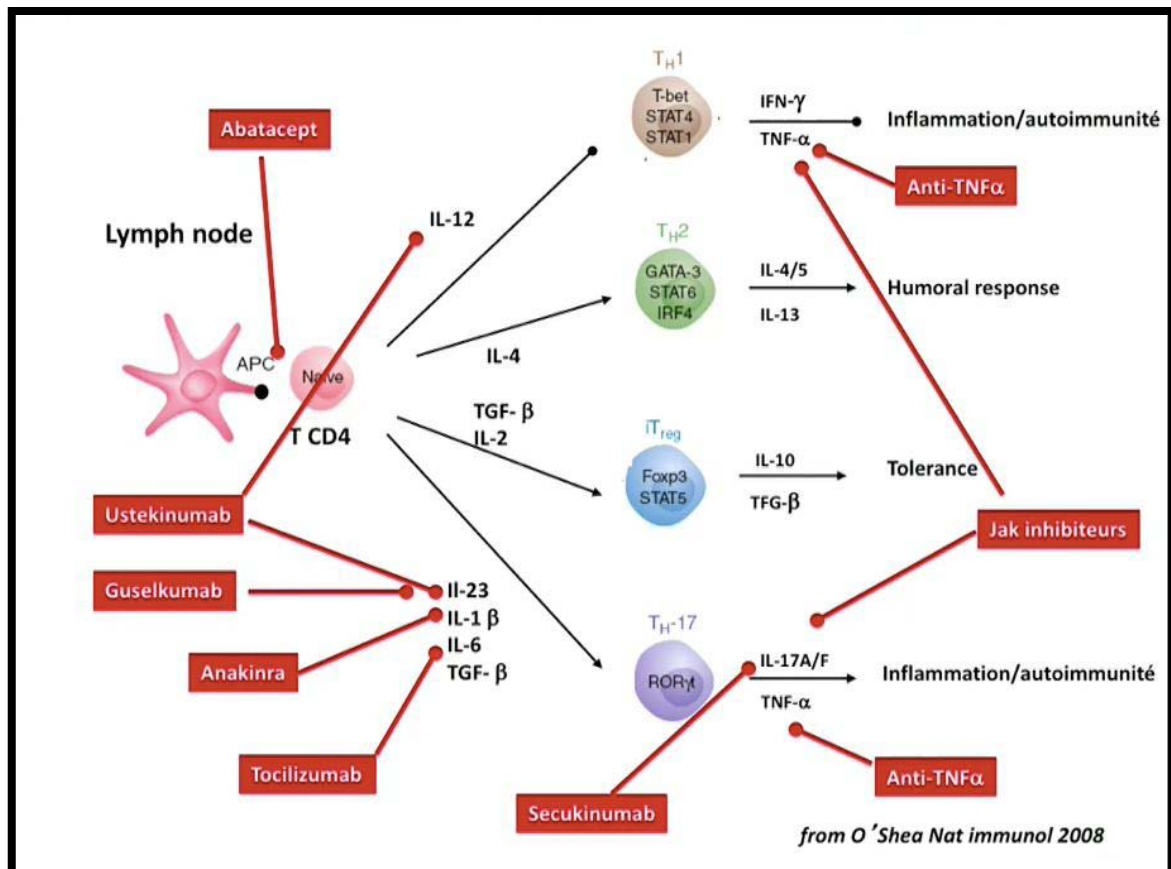


Figure 32: Schéma des différentes biothérapies et leur cibles thérapeutiques.

C. Les indications (90)

Nous disposons ainsi d'un large arsenal thérapeutique qui est adapté en fonction des différentes formes de la maladie et de leurs gravité.

Il va de soi qu'un diagnostic et un traitement précoce peuvent limiter le risque de mortalité et les séquelles, particulièrement dans le cas d'atteintes graves engageant le pronostic vital.

En général les formes mineures de la maladie répondent bien aux AINS, à faible dose, associés aux APS ; en revanche les formes graves nécessitent une augmentation de la posologie de la corticothérapie associée ou non à des immunosuppresseurs.

1. Traitement de fond(91)

Devant cette maladie chronique faite de poussées entrecoupées de rémissions, un traitement d'entretien, reposant sur les APS plus au moins associés à une corticothérapie orale, doit être administré aux patients atteints du LES afin de prévenir efficacement les poussées tout en minimisant les effets secondaires.

Les contre-indications à l'introduction d'un traitement par APS sont représentées essentiellement par la toxicité rétinienne constituant ainsi l'effet indésirable majeur d'où la nécessité d'une surveillance régulière.

La corticothérapie systémique est réservée au traitement de poussée , et doit être évitée, autant que possible, en raison de son risque élevé d'effets secondaires

2. Traitement des poussées (92)

a) Formes mineurs

Elles se caractérisent principalement par des atteintes cutanées et articulaires et nécessitent la mise en place d'un traitement de fond efficace à base d'hydroxychloroquine et de corticoïdes à faible dose.

Formes cutanées :

- ✓ Le traitement de la poussée, repose sur la prévention (photoprotection et sevrage tabagique) associé à de l'hydroxychloroquine.
- ✓ Un traitement dermatologique spécifique peut être proposé : Le Tacrolimus en application locale, la Thalidomide et/ou Méthotrexate voir le Bélimumab dans les cas de résistance de la maladie.

La corticothérapie locale peut induire une atrophie cutanée irréversible et devrait être évitée...

Formes articulaires :

Elles sont jugulées par les AINS en association avec l'hydroxychloroquine dans certains cas.

En cas de résistance une corticothérapie complémentaire à faible dose lui est associée (15–20 mg/j de prednisone).

En cas de corticodépendance, un traitement par belimumab peut être discuté.

b) Formes graves

Les formes graves de la maladie nécessitent un traitement en deux étapes :

Une phase d'induction (de 3 à 6 mois)

Elle a pour but de contrôler l'inflammation et de réduire le risque de mortalité.

Cette phase nécessite, en général, l'introduction d'un bolus de méthylprégnisolone à une dose de 15mg/kg/j (SOLUMÉDROL 1g IV) suivi d'une corticothérapie orale à forte dose de 0,5 à 1mg/kg/j (Prédnisone) avec une dégression progressive.

Dans les atteintes sévères (glomérulonéphrite stade III / IV ou dans les atteintes neurologiques) un immunosuppresseur type Cyclophosphamide (ENDOXAN®) en IV ou le Mycophénolate Mofétil (CELLCEPT®) par voie orale peut être indiqué.

Une phase d'entretien (minimum 03 ans)

Elle a pour but de prévenir les séquelles et les rechutes de la maladie.

Le traitement repose sur une association d'hydroxychloroquine (PLAQUENIL®) et d'un immunosuppresseur tel que l'Azathioprine (IMUREL®) ou le Mycophénolate Mofétil .

XI. Evolution et pronostic :(93)

Malgré les progrès réalisés dans les options thérapeutiques du LES et une meilleure compréhension du processus pathologique, les patients atteints souffrent d'une morbidité importante et ont une mortalité élevée.

Les taux de survie sont de 85 à 90 % au cours des dix premières années.

Les principales causes de mortalité sont **les maladies cardiovasculaires**, les infections et les maladies rénales.

Un diagnostic précoce avec une thérapie pour prévenir les dommages aux organes, la surveillance et le dépistage des patients pour les maladies cardiovasculaires et les infections avec une intervention précoce peuvent améliorer ces résultats

Les facteurs de mauvais pronostic du LES sont :

- L'origine afro-américaine
- La maladie rénale (en particulier la glomérulonéphrite proliférative diffuse)
- Le sexe masculin
- L'âge avancé de la présentation
- L'hypertension artérielle
- Le faible statut socio-économique
- Le syndrome des anticorps antiphospholipides associé,
- Une activité globale élevée de la maladie.

DISCUSSION DE NOS RESULTATS A LA LUMIERE DE LA LITTERATURE :

I. L'âge moyen :

Dans notre étude seuls les cas de lupus avec manifestations cardiaques ont été rapportés :

L'âge moyen de survenue des manifestations cardiaque chez les malades lupiques dans notre série était de 32.12 ans ce qui concorde avec le résultat trouvé dans la série Tunisienne (94) où l'âge moyen était de 31.8 ans.

Une moyenne d'âge un peu plus élevée a été enregistrée dans les études de Khadijatou Ly et al, (95) (36.18 ans) et Ertao Jia et al (32) (37.32 ans) et un peu plus basse 27.9 ans dans l'étude de Iba Ba et al (96) .

Cette différence peut être expliquée par la diversité de l'origine ethnique.

Tableau XXVI : Tableau comparatif de l'âge moyen des malades lupiques porteurs de manifestations cardiaques entre les différentes séries

Auteur	Pays (durée de l'étude)	Nombre de patients	L'âge moyen	L'intervalle d'âge
Khadijatou Ly et al (95)	Sénégal (Février 2011 et Juin 2012)	50	36.18 ans	30-39 ans
Ertao Jia et al(32)	Chine (Entre Mai 2005 et Mai 2017)	339	37.32 ans	-----
Sameh Sayhi et al (94)	Tunisie (Entre Janvier 2016 et Juin 2018)	42	31.8 ans	16-80 ans
Iba Ba et al(96)	Gabon (Entre07/2002 à 04/2020)	30	27.9 ans	-----
Notre série	Maroc (Entre Janvier 2012 et Décembre) 2021	54	32.14	15-61 ans

II. Le sexe :

Dans toutes les séries (Sénégalaise, Chinoise, Tunisienne et Marocaine) ; le sexe féminin prédomine les manifestations cardiaques du lupus avec un sexe ratio qui est respectivement de 0.09, 0.100, 0.27, 0.200)

Ce résultat est expliqué par la survenue plus fréquente du lupus érythémateux systémique chez la femme.

Tableau XXVIII : Tableau comparatif du sexe des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries

Auteur	Nombre de patients	Femme	Homme	Sexe Ratio H/F
Khadijatou Ly et al (95)	50	46	4	0.09
Ertao Jia et al(32)	339	308	31	0.100
Sameh Sayhi et al (94)	42	33	9	0.27
Notre série	54	43	11	0.200

III. La symptomatologie fonctionnelle :

Les signes fonctionnels dans notre étude étaient prédominés par la dyspnée retrouvée chez 82.5% de nos malades suivi de la douleur thoracique présente seulement chez 42.6% des cas, ce qui communique avec les résultats de l'étude sénégalaise et gabonaise mais avec un moindre effectif.

Dans l'étude Tunisienne la symptomatologie était plutôt dominée par la douleur thoracique.

Tableau XVIII : Tableau comparatif de la symptomatologie clinique des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries

Les signes	Khadijatou Ly et	Sameh Sayhi	Iba Ba et	Notre série
------------	------------------	-------------	-----------	-------------

cliniques		al (95)		et al (94)		al(96)	
Auteur							
La douleur thoracique		14 %		43%		----	
La dyspnée	Stade I	26%	26%	---		33.34%	82.5%
	Stade II		30.4%	----			2.1%
	Stade III		60.9%	----			34.8%
	Stade IV		8.7%	----			28.3%
Palpitations		22%		----		---	
						29.6%	

IV. Les données de l'examen clinique :

Les données de l'examen clinique diffèrent entre notre étude et celle de Khadijatou Ly (95) et al comme l'objective le tableau ci-dessous.

Ces résultats peuvent être expliqués essentiellement par le délai diagnostique.

Tableau XXIX : Tableau comparatif des données de l'examen clinique entre notre série et celle de Khadijatou et al (95)

Les données de l'examen clinique	Khadijatou Ly et al (95)	Notre série
Tachycardie	20(40%)	14 (25.9%)
Assourdissement des BDC	14(28%)	5 (9.25%)
OMI	6(12%)	27 (50%)
TSVJ	20 (40%)	6 (11.1%)
HMG	3(6%)	3 (5.6%)
Souffle cardiaque	7 (14%)	15 (25.9%)

V. Les manifestations cardiaques :

L'atteinte péricardique était la plus fréquente chez nos malades avec un pourcentage de 75.9% ce qui rejoint les données de la littérature notamment les études Tunisienne, Sénégalaise et Gabonaise.

En revanche dans l'étude chinoise les troubles du rythme et de conduction sont prédominants.

Hormis l'étude Gabonaise où la myocardite était la 2ème atteinte par ordre de fréquence, l'atteinte valvulaire et l'HTP venaient en 2ème position dans les différentes études suivie de l'atteinte myocardique.

Tableau XXX: Tableau comparatif des manifestations cardiaques entre les différentes séries

Manifestations cardiaques	Péricardite (N= effectif)	Atteinte myocardique (N= effectif)	Atteinte valvulaire(N = effectif)	HTP(N= effectif)	Trouble du rythme ou de conduction(N = effectif)
Khadijatou Ly et al (95)	38%(19)	6%(3)	18%(9)	16%(8)	2%(1)
Ertao Jia et al(32)	20.94%(71)	12.68%(43)	34.51%(117)	33.62%(114)	36.87%(125)
Iba Ba et al(96)	73.34% (22)	13.34% (4)	0.03% (1)	10% (3)	---
Sameh Sayhi et al (94)	55% (23)	2.3%(1)	21% (9)	38% (16)	0
Notre série	75.9% (41)	15 (27.8%)	51.88%(28)	25.9%(14)	0

A. La péricardite :

Dans notre série, l'épanchement péricardique de faible abondance était le plus présent chez les malades 51.21% suivi de l'épanchement de moyenne puis de grande abondance ce qui est en accord total avec les données de la littérature.

La Tamponnade est très peu fréquente.

Elle était présente respectivement chez 1 seul cas dans l'étude de Sayhi et al, 2 cas dans l'étude de Khadijatou et al, et chez 4 malades dans notre étude.

Tableau XXXI : Tableau comparatif de l'abondance de la péricardite entre les différentes séries

Auteur	Epanchement de Faible abondance	Epanchement de moyenne abondance	Epanchement de grande abondance	Tamponnade

Khadijatou Ly et al (95)	73.68%(14)	21.05%(4)	5.26%(1)	10.52%(2)
Sameh Sayhi et al (94)	Non précise	Non précise	Non précise	4.34% (1)
Notre série	51.21% (21)	39.02%(16)	9.75%(4)	9.75%(4)

B. L'atteinte myocardique :

Dans l'étude de Khadijatou et al comme dans notre travail, la CMD était le seul stade présent de l'atteinte myocardique retrouvée chez 27.8% et 6% des cas respectivement, alors que dans l'étude chinoise et Gabonaise 43 et 4 cas de myocardite lupique ont été rapportée respectivement.

Dans l'étude de Sameh Sayhi et al 1 seul cas de myocardite lupique était enregistré.

Tableau XXXII : Tableau comparatif du type de l'atteinte myocardique entre les différentes séries

Auteur	Myocardite	CMD
Khadijatou Ly et al (95)	0	6%(3)
Sameh Sayhi et al (94)	2.38%(1)	0
Iba Ba et al (96)	13.34% (4)	0
Ertao Jia et al(32)	12.68%(43)	0
Notre série	0	27.8%(15)

C. L'atteinte valvulaire:

La régurgitation valvulaire prédominante dans notre étude rejoint les données de la littérature.

Le type d'atteinte valvulaire dans notre série est en désaccord avec ceux de l'étude Sénégalaise où l'insuffisance pulmonaire est la plus fréquente, notée chez 4 malades suivie de l'IM,.

Alors que dans notre série aucun cas d'IP n'a été enregistré contre 22 cas d'IM.

NB : l'atteinte valvulaire est sous estimée dans l'étude sénégalais vue que l'ETT n'est pas toujours réalisée dans le cadre du bilan d'activité chez les malades lupiques.

Tableau XXXIII : Tableau comparatif du type de l'atteinte valvulaire entre les différentes séries

Auteur	IM	IT	IP	IAo	RM
Khadijatou Ly et al (95)	33.33%(3)	22.22 %(2)	44.44%(4)	0	0
Notre série	78.57%(22)	35.71%(10)	0	35.71%(10)	3.57%(1)

D. L'HTP:

Dans les séries Sénégalaise et chinoise, l'HTP légère était prédominante, suivie de l'HTP modérée puis de l'HTP sévère.

Ce résultat ne concorde pas avec les pourcentages retrouvés dans notre série où l'HTP modérée est la plus présente avec un pourcentage de 42.85% suivie de l'HTP modérée puis la sévère.

Tableau XXXIV : Tableau comparatif de la sévérité de l'HTP entre les différentes séries

Auteur	HTP légère	HTP modérée	HTP sévère
Khadijatou Ly et al (95)	62.5%(5)	0	37.5%(3)
Ertao Jia et al(32)	87.22%(103)	7.62%(9)	5.08%(6)
Notre série	35.71%(5)	42.85%(6)	21.42%(3)

VI. Les manifestations extra-cardiaques associées:

L'atteinte articulaire, rénale et cutanéomuqueuse représentaient les manifestations extra-cardiaques les plus notées dans les différentes séries.

Dans notre étude, on rapporte un pourcentage plus élevé d'altération de l'état général et d'atteinte hématologique.

Tableau XXXV : Tableau comparatif des différentes manifestations extra-cardiaques entre les différentes séries

Auteur		Sameh Sayhi et al (94)	Khadijatou Ly et al (95)	Notre série
AEG		36%	42%	61.1%
Atteinte cutanéomuqueuses	Aigue	38%	34%	62.96%
	Subaigue	5%	18%	18.51%
	Chronique	31%	48%	5.55%
Atteinte articulaire	Arthralgie	45%	38%	72.22%
	Arthrite	19%	---	0%
	Myalgie	2%	----	7.4%
Néphropathie lupique		43%	52%	53.70%
Atteinte des séreuses	Pleurésie	31%	36%	37.04%
	Ascite	12%		7.4%
Atteinte hématologique	Anémie	14%	26%	66.66%
	Thrombopénie	12%	2%	20.37%
	Leucopénie	12%	14%	14.81%
Atteinte neurologique		14%		16.66%
Atteinte thrombo-embolique		10%		12.96%

VII. L'atteinte immunologique :

Les résultats de l'étude immunologique chez nos malades sont similaires à ceux de l'étude Gabonaise prédominés par la positivité des AAN suivis des AC anti-DNA natif, Ac anti-SM spécifiques au LES.

Tableau XXXVI : Tableau comparatif de l'étude immunologique entre notre série et l'étude Gabonaise

Auteur	Iba Ba et al(96)	Notre étude
AAN	93.1%	87%
Ac anti DNA natif	82.7%	77.8%
Ac anti-Sm	31%	38.88%

Ac anti SSA	34.3%	38.88%
Ac anti SSB	10.3%	18.51%
LA	---	8/26
B2G	---	8/26
AC anti cardiolipine	4/7 cas	8/26

VIII. Les pathologies associées

Les pathologies associées au LES notées dans notre étude diffèrent largement de celles retrouvées dans l'étude Sénégalaise comme objectivé dans le tableau cité ci-dessous.

Tableau XXXVII: Tableau comparatif des pathologies associées entre notre étude et celle de

Pathologie associée	SAPL	sclérodermie	SHARP lupus prédominant	Dermatom yosite	PR	Autres
Khadijato Ly et al (95)	0	0	0	60%	20%	20%
Notre série	5.55%	1.85%	1.85%	0	0	5.55%

Khadijato Ly et al

IX. La prise en charge thérapeutique

La corticothérapie et les APS représentent le pilier de la PEC thérapeutique dans les différentes études, prescrits chez la majorité des patients.

La particularité chez les malades présentant une atteinte cardiaque est l'usage des diurétiques, AVK à un pourcentage plus marqué.

Dans notre série, il y'avait plus de recours à l'usage des immunosuppresseurs ; cette donnée est expliquée par l'association fréquente de l'atteinte rénale à l'atteinte cardiaque chez nos malades.

Tableau XVIII: Tableau comparatif de la PEC thérapeutique entre les différentes séries

Auteur	Khadijato Ly et al (95)	Iba Ba et al (96)	Notre série
TTT			

Les Manifestations Cardiaques au cours du lupus érythémateux systémique

La corticothérapie orale		100%	100%	96.29%			
Les APS		100%	60%	61.11%			
Immunosupresseurs	CYCLO	14%	10%	13.34%	55.55%	48.14%	
	MMF		2%				1.85%
	Méthotrexate		2%				
	Azathioprine		---				
IEC		32%	--	44.44%			
Diurétiques		20%	--	38.88%			
AVK		4%	---	24.07%			

X. L'évolution des malades :

L'évolution de nos malades était majoritairement favorable (Plus de $\frac{3}{4}$) ce qui concorde avec les résultats enregistrés dans les études Sénégalaise (95) et Gabonaise (96) .

Les décès et les complications survenaient généralement chez des malades poly-pathologiques.

Tableau XXXIX : Tableau comparatif de l'évolution des malades entre les différentes séries

Auteur / Evolution	Khadijatou Ly et al (95)	Iba Ba et al (96)	Notre série
Favorable	75%	81%	79.62%
Défavorable	25%	19%	20.38%



Le LES représente l'archétype des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes, qui touche principalement la femme jeune en âge de procréer.

L'atteinte cardiaque est fréquente survenant généralement au décours d'une poussée inflammatoire et constitue un véritable tournant dans la prise en charge de la maladie.

A la lumière de cette thèse, nous pouvons conclure que les manifestations cardiaques au cours du lupus sont très diverses et peuvent intéresser toutes les structures du cœur, avec une nette prédominance pour l'atteinte péricardique.

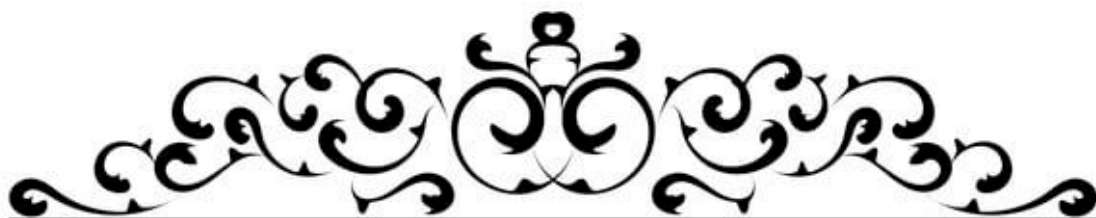
Il est important de réaliser une échocardiographie à chaque poussée de la maladie, dans le cadre du bilan d'activité, afin de déceler une atteinte pouvant rester jusqu'au là asymptomatique.

Chez les malades lupiques, la prise en charge thérapeutique doit s'intéresser à la préservation de l'appareil cardio-vasculaire d'une athérosclérose précoce.

Le pronostic vital peut être engagé devant une poussée grave de la maladie avec un tableau de Tamponnade ou de CMD en décompensation ; d'où l'importance d'une prise en charge rapide et multidisciplinaire (collaboration entre cardiologues et médecins internistes).

Le traitement repose aussi bien sur les thérapeutiques classiques de la maladie (APS, corticothérapie et immunosupresseurs) que sur ceux spécifiques à l'atteinte cardiaque (AVK, digitaliques, statines....).

Enfin l'émergence de la biothérapie est très prometteuse quant à la prise en charge du LES à expression cardiaque.



RESUME

Introduction : Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune complexe non spécifique d'organes, dont l'éthio-pathogénie demeure imprécise.

L'atteinte des différentes structures cardiaques reste fréquente et conditionne le pronostic de la maladie.

Objectif : L'objectif de ce travail est de mettre en exergue les différentes manifestations cardiaques au cours du LES, leurs fréquences au sein d'une population Marocaine ainsi que de rapporter les thérapeutiques utilisées pour leurs prise en charge.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive réalisée sur une période de 10 ans allant du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2021 au sein du service de Médecine Interne au CHU Mohamed VI de Marrakech, incluant les malades lupiques présentant au moins une atteinte cardiaque liée à la maladie.

Les données des patients ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie, et ensuite ont été traitées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2019 et le logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 .

Résultats : Cinquante quatre malades ont été colligés avec une moyenne d'âge de 32 ans pour un sexe ratio Femme/Homme de 4.

L'atteinte cardiaque était révélatrice de la maladie chez 30 malades.

L'atteinte du péricarde était dominante retrouvée dans 75.9% des cas avec un épanchement péricardique de faible abondance chez 21 malades, de moyenne abondance chez 16 et de grande abondance chez 4.

Quatre malades seulement avaient présenté un tableau de tamponnade dont 3 étaient traités par drainage chirurgical.

L'atteinte valvulaire était présente dans 51,85% avec une prédominance de la fuite valvulaire représentée essentiellement par l'insuffisance mitrale notée chez 22 malades.

La cardiomyopathie dilatée était retrouvée dans 27.8% des cas avec un FEVG allant de 15 à 45% alors que l'HTP a été enregistrée chez 25.9%.et était modérée dans la majorité des cas.

Cinquante et un de nos malades ont reçu le bolus de la méthylprednisolone et 96% ont été mis sous corticothérapie orale et antipaludéens de synthèse.

Vingt six malades ont été mis sous immunosuppresseurs devant l'association de l'atteinte cardiaque et rénale.

Un traitement spécifique de l'atteinte cardiaque à base des diurétiques, AVK et digitaliques a été indiqué chez respectivement 21, 13 et 5 malades.

Conclusion : Les manifestations cardiaques au cours du lupus sont très diverses et peuvent intéresser toutes les tuniques cardiaques constituant ainsi un véritable tournant dans la prise en charge de la maladie d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et un traitement adaptée.

Une collaboration étroite entre internistes et cardiologues est capitale afin d'optimiser la prise en charge de ces malades.

Abstract

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a non-organ specific autoimmune disease whose etiopathogenesis remains unknown.

Involvement of the various cardiac structures remains frequent and conditions the prognosis.

Objective: The objective of this study is to highlight the different cardiac manifestations during SLE, their frequencies within a Moroccan population as well as to report the therapeutics used for their management.

Material and Method of study: This was a retrospective, descriptive study conducted over 10 years between January 1, 2012 and December 31, 2021 in the department of internal medicine of the Mohammed VI University hospital of Marrakesh.

Patient data were collected using an individual information file, and the process using Microsoft Excel 2019 and Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0.

Results: Fifty-four patients were collected with an average age of 32 years and a female/male sex ratio of 4.

Cardiac involvement was revealing of the disease in 30 patients.

Pericardial involvement was predominant in 75.9% of the cases with a small pericardial effusion in 21 patients, moderate in 16 and severe in 4.

Only 4 patients presented a cardiac tamponade, 3 of which were treated by surgical drainage.

Valvular damage was present in 51.85% of the patients with a predominance of valve leakage represented essentially by mitral insufficiency noted in 22 patients.

Dilated cardiomyopathy was found in 27.8% of cases with an LVEF ranging from 15 to 45% while PH was recorded in 25.9% and was moderate in the majority of cases.

Fifty-one of our patients received high dose (bolus) intravenous methylprednisolone and 96% were put on oral corticosteroids and synthetic antimalarial drugs.

Twenty-six patients were put on immunosuppressants because of the association of cardiac and renal involvement.

Specific treatment of the cardiac damage based on diuretics, AVK and digitalis was indicated in 21, 13 and 5 patients respectively.

Conclusion: The cardiac manifestations during lupus are very diverse and can involve all the cardiac tunics thus constituting a real turning point in the management of the disease, hence the interest of an early diagnosis and an adapted treatment.

A close collaboration between internists and cardiologists is essential in order to optimize the management of these patients.

ملخص

مقدمة

الذئبة الحمامية الجهازية هي مرضنا عياداتياً أسبابها لاز التغير دقيقة

إصابة مختلف مكونات القلب المعتادة إلا أنها تؤثر على تلكها المرض

الهدف

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على مظاهر القلب المختلفة المتعلقة بمرض الذئبة الحمراء، تواتر المرض عند المغا ربته وصف العلاجات المعتمدة للإستشفاء.

مرض وطرق

أطروحتنا عبارة عن دراسة استيعابية، وصفية أجريتها لعشر سنوات خلال الفترة الممتدة من 1 يناير 2012 إلى 31 ديسمبر 2021 بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمر اكش، همنا المرض الذين يعانون من المظاهر القلبية للمرض.

تمت دراسة المعطيات من خلال بطاقة بحثية خاصة بكل مريض وتحليلها عن طريق

Microsoft Excel 2019 و SPSS 16.0

النتائج

تم إجراء بعثة وخمسين مريضاً في هذا الدراسة حيث وصل معدل العمر إلى 1 سنة بنسبة 4 إناث لكل ذكر.

كانت إصابة القلب افتتاحة عند ثلاثين مريضاً

يشكلت لها بالشغاف الإصابة المهيمنة حيث وجد عند 75.9% من المرضى معانصاً بتأمر يخيّف عند 21 مريضاً، متوسط عند 16 مريضاً وحاد عند أربعة مرضى

أربعة مرضى أصيبوا باندحاس قلبي من بينهم ثلاثة تمت معالجتهم بالتصريف الجراحي

تم تسجيل ثلث فيصامات القلب عند 51% من المرضى مع هيمنة ارتخاء الصمامات التاجي

اعتلال عضلة القلب التوسعي وجد عند 27% من الحالات توتر أو الكسر القذفي للبطيخ الأيسر بين 15% و 45%

بينما سجل ارتفاع ضغط الشريان الرئوي عند 25.9% من الحالات وكان في المجمع معتدلاً

واحد وخمسون مريضاً تلقوا حقن الكورتيكوستيرويدي و 96%

تم وضعهم تحت أقراص البريدنزونومضاد الملاريا بالصطناعية

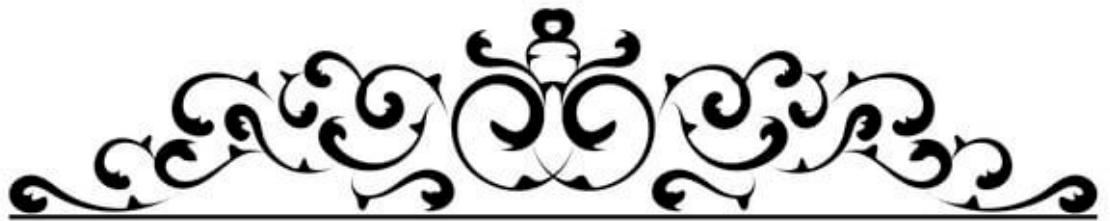
ستة وعشرون مريضاً تلقوا العلاج المثبط للمناعة أما وجود الإصابة بتينا الكلوية والقلبية

كما تم الا اعتماد على علاج خاص بالإصابة القلبية من قبل مذكرات البول عند 21 مريضاً، مضاداً للفيتامين ك عند 13 مريضاً وجليكوسيدات الديجيتال عند 5 مريضاً

خاتمة

الإصابة القلبية للذئبة الحمراء امتنوعة جداً ويمكن أن تمس كل مكونات القلب ما يشكك تحدياً علاجياً لذا يستوجب كشفها مبكراً بعد التعاون والوثيق بين أطباء الباطنيين وأطباء القلب أمر ضروري لضمان العلاج الجيد لهؤلاء المرضى

==



ANNEXES



Annexe 1:

Fiche d'exploitation : Les manifestations cardiaques au cours lupus érythémateux systémique

Données épidémiologiques :

1. Identité : IP+ AH

Nom :

Prénom :

2. Age :

3. Sexe : masculin féminin

4. Statut marital : célibataire marié(e) veuf (ve) divorcé(e)

5. Origine : Urbain Rural

6. Profession :

7. Niveau d'instruction :

8. couverture sociale : RAMED CNSS CNOPS Aucune

Données cliniques :

I. Antécédents :

I.1 Personnels :

➤ Médicaux :

	Oui	Non
Diabète		
HTA		
Dyslipidémie		
Hyperuricémie		
Autre		

➤ Chirurgicaux :

➤ Toxico-Allergiques :

Tabagisme Alcoolisme Autres:.....

➤ Gynéco-obstétricaux :

Avortement spontané Ménopause

Contraception œstro-progestative

I.2 Familiaux :

II. Le diagnostic du lupus érythémateux systémique :

II.1 la date du diagnostic de la maladie :

III.2 les critères menant à retenir le diagnostic :

	Oui	Non
Rash malaire (vespertilio)		
Lupus discoïde		
Photosensibilité		
Ulcérations buccales		
Polyarthrite non érosive		
Pleurésie ou péricardite		
Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/24h ou cylindrurie		
Convulsions ou psychose		
Atteinte hématologique a) anémie hémolytique b) ou leucopénie : < 4.000/mm ³ c) ou lymphopénie : < 1.500/mm ³ d) ou thrombopénie : < 100.000/mm ³		
Anomalie immunologique : a) anticorps anti-DNA natifs b) ou anticorps anti-Sm c) ou présence d'un anticoagulant circulant lupique, d) ou fausse sérologie syphilitique, e) ou taux sérique élevé d'IgG ou d'IgM anticardioline		

Présence d'un taux anormal d'anticorps antinucléaires en l'absence de médicament inducteur		
--	--	--

IV. les manifestations cardiaques de la maladie :

IV.1 Le délai entre le diagnostic de la maladie et l'atteinte cardiaque :

Inaugurale 1an 2ans 3ans 4ans 5ans Plus :.....
ans

IV.2. Manifestations cliniques

➤ Signes fonctionnels :

	Oui	Non	Mode d'installation	
			Aigu	Progressif
Douleur thoracique				
Position antalgique				

Toux				
Dyspnée	stade I de NYHA			
	stade II de NYHA			
	stade III de NYHA			
	stade IV de NYHA			
Palpitations				
Syncope				

Autres:.....

➤ Signes physiques

a. Signes généraux : FC= bat/min FR= c/min

TA= mm/hg Température= °C

b. Les bruits du cœur : Assourdis diminués bien perçus

Réguliers Irréguliers

Eclat de B1 FM FT Non

Eclat de B2 FA FP Non

c. Frottement péricardique : Oui Non

d. Souffle : Oui Non

Siège	Temps	Timbre	Irradiation	Intensité
Apexien				
Tricuspidien				
Aortique				
Pulmonaire				

- e. Hépatomégalie : Oui Non
- f. Œdèmes des MI : Oui Non
- g. Ascite : Oui Non
- H. Etat d'anasarque : Oui Non
- I. Turgescence spontanée des veines jugulaires : Oui Non
- g. Poumon: Râles Crépitants Sibilants
Ronchis sd pleural liquidien

V. les Manifestations extra-cardiaques de la maladie :

V.1 Manifestations générales :

Fièvre Asthénie Amaigrissement Anorexie

V.2 Manifestations cutanéomuqueuses :

- lupus aigu : Erythème en vespertilio Ulcérations buco-pharyngées
- lupus subaigu : Photosensibilité
Eruption disséminée annulaire ou psoriasiforme
- lupus chronique : Lupus discoïde Lupus-engelures
Panniculite lupique Lupus tumidus
- lésions vasculaires : syndrome de Raynaud Purpura vasculaire
Livedo Erythème palmaire

-Alopécie : Oui Non

-Autres :.....

c. Manifestations rhumatologiques:

-Articulaires : Arthralgie Oligo-arthrite Poly-arthrite

-Musculaires : Myalgie Myosite

d. Manifestations rénales :

-Protéinurie de 24 heures=

-Hématurie

-Fonction rénale : urémie= créatininémie=

-Biopsie rénale : Faite Non faite

Si faite Résultat :

e. Manifestations neurologiques :

-Asymptomatique

-Symptomatique : Crises comitiales Troubles psychiques

Déficit central

Autre :.....

f. Atteinte digestive : Douleurs abdominales Ascite

Ulcérations gastro-intestinales Pancréatite

Ischémie intestinale

Hépatite

g. Atteinte ophtalmologique : Conjonctivite

Vascularite rétinienne

Œdème papillaire

h. Aires ganglionnaires : Adénopathies périphériques : Oui Non

Aires :

I. Manifestations respiratoires : Pleurésie pneumopathie

j. Manifestations vasculaires : Phénomène de Raynaud HTA

Trombose artérielle ou veineuse

h. Association à une autre connectivite :

Syndrome de Gougerot-Sjögren Polyarthrite rhumatoïde

Dermatomyosite

Autre :

Données paracliniques :

I. Examens biologique :

a) Hémogramme (atteinte hématologique) :

HB =	g/dl	GB=	/mm ³	Plaquettes

VGM	TCMH	PNN	lymph	

b) Bilan rénal : - Urée= Créatinine =

- Protéinurie : Positive Chiffre :

I Négative

-Compte d'Addis : Normal

Pathologique

Cylindres Hématurie leucocyturie

-PBR : Classe I Classe II Classe III

Classe IV Classe V Classe VI

c) Biochimie :

GAJ= HBA1G= Na+= K+= Cl-=

CT= HDL= LDL= TG=

d) Bilan hépatique : Normal cytolysé autre :

e) Bilan d'hémostase : Normal trouble d'hémostase

f) Bilan inflammatoire : VS (chiffre) : normale accélérée

Fibrinémie=

Electrophorèse des protéines plasmatiques :

g) Sérologie syphilitique : TPHA (-) (+) VDRL (-) (+)

h) Immunologie :

	OUI	Non
Ac anti-nucléaire		
Ac anti-DNA natif		
Ac anti-SM		
Ac anti-SSA		
Ac anti-SB		
Lupus anticoagulant		
Ac anti cardiolipine		
Ac anti-B2 glycoprotéine		
Anti thrombine III		

II. Electrocardiogramme de surface :

Rythme		Oui	Non
	Sinusal		
	Régulier		
Fréquence cardiaque	Normale	Tachycardie	Bradycardie

Microvoltage			
Axe QRS			
Trouble du rythme supra-ventriculaire	Non	Oui	Type
Trouble de conduction			Oui Non
	Bloc de branche gauche		
	Bloc de branche droit		
	Hemi-bloc anterieur gauche		
	Hemi-bloc anterieur droit		
	Bloc auriculo-ventriculaire		
Trouble d'excitation		Oui	Non
	Extrasystole V		
	Extrasystole A		
Trouble de repolarisation	Non	Non	Type

IV. Radiothorax :

-Cardiomégalie : Oui Non

-Pointe du VG : sus diaphragmatique sous diaphragmatique

-AMG :

-Vascularisation pulmonaire :

-parenchyme pulmonaire :.....

- Plèvre :

V. Echographie transthoracique :

Qualité technique		Bonne	Moyenne	Mauvaise
Diamètre		VG :	OG :	VD : OD :
Hypertrophie		VG :	OG :	VD : OD :
Péricarde		Libre	Epanchement	Minime moyen Très abondant
Valves	Aortique	Normale	Calcifiée	Remaniée
	Pulmonaire			
	Mitrale			
	Tricusvide			
Cinétique globale		Bonne		Bonne
Cinétique segmentaire		Altérée		Altérée
Fraction d'éjection				
Artère pulmonaire et ses branches		Dilatée	Non dilatée	PAP=
Thrombus intracavitaire		Oui	Non	Siège :
Autres				

La prise en charge thérapeutique :

- Hospitalisation : Oui Non
- Traitement symptomatique : ATG AINS
- Corticoïdes :

Topique : Oui Non Type :

Per os : la dose journalière :

➤ Autres médicaments associés :

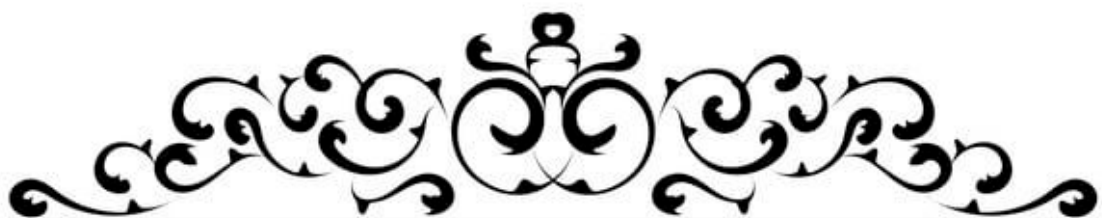
	Non	Oui	Dose
Hydroxychloroquine			
Cyclophosphamide			
Methotrexate			
Azathioprine			
Ciclosporine			
Inhibiteur calcique			
Béta-bloquant			
Digitalique			
Dopamine			
Dobutamine			
Aspirine			
Dérivés nitrés			
Anti-vitamine K			
IEC			
Heparine			
IPP			
Potassium			
Calcium			

Autres : CEE Ponction Chirurgie

L'évolution :

La survenue		Immédiate	Moyen terme	Long terme
Favorable				
Défavorable	Complication			
	Décès			
Le type de complication et sa cause	Type			
	cause			

La cause du décès			
-------------------	--	--	--



Bibliographie

ANNEXES

1. **Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey–Goldman R, et al.**
2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-12.
2. **Barber MR, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Kow NY, et al.**
Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(9):515-32.
3. **LABELS E. Sadetsky N1, Latini D2, Carroll PR3 1UCSF.**

San Francisco, CA, USA, 2Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, 3University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA OBJECTIVES: The functional status of individuals and their self.

4. Fava A, Petri M.

Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019;96:1-13.

5. Ward NKZ, Linares-Koloffon C, Posligna A, Gandrabur L, Kim WY, Sperber K, et al.

Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus: an overview of the incidence, risk factors, diagnostic criteria, pathophysiology and treatment options. *Cardiol Rev.* 2022;30(1):38-43.

6. Zhang L, Zhu YL, Li MT, Gao N, You X, Wu QJ, et al.

Lupus myocarditis: a case-control study from China. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(19):2588-94.

7. Kreps A, Paltoo K, McFarlane I.

Cardiac manifestations in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Am J Med Case Rep.* 2018;6(9):180.

8. Giannelou M, Mavragani CP.

Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: a comprehensive update. *J Autoimmun.* 2017;82:1-12.

9. Felten R, Lipsker D, Sibilis J, Chasset F, Arnaud L.

The history of lupus throughout the ages. *J Am Acad Dermatol.* 4 mai 2020;S0190-9622(20)30772-6.

10. Hebra F.

Bericht über die Leistungen in der Dermatologie. Jahresber Über Fortschritte Gesamten Med Allen Ländern Enke Verl Erlangen. 1845;226-7.

11. Cazenave A.

Formes du lupus et son traitement. *Lancette Francaise.* 1850;23:354.

12. Libman E, Sacks B.

A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med.* 1924;33(6):701-37.

13. Keil H.

Relationship between lupus erythematosus and tuberculosis: a critical review based on observations at necropsy. *Arch Dermatol Syphilol.* 1933;28(6):765-79.

14. Hargraves MM.

Systemic lupus erythematosus and LE cell phenomenon. *Postgrad Med.* 1954;16(3):163-74.

15. DW B.

Blood factor in acute disseminated lupus erythematosus; determination of gamma globulin as specific plasma fraction. *Am J Med Sci.* 1950;219(6):660-3.

16. **Beck JS, Rowell NR.**
Transplacental passage of antinuclear antibody. *The Lancet*. 1963;281(7273):134-5.
17. **Esscher E, Scott JS.**
Congenital heart block and maternal systemic lupus erythematosus. *Br Med J*. 1979;1(6173):1235-8.
18. **Tan EM, Kunkel HG.**
Characteristics of a soluble nuclear antigen precipitating with sera of patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol*. 1966;96(3):464-71.
19. **Scofield RH, Oates JC.**
The place of William Osler in the description of systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci*. 2009;338(5):409-12.
20. **Mathian A, Dorgham K, Gorochov G, Amoura Z.**
Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique. *Bull Académie Natl Med*. 2021;506-17.
21. **Selvaraja M, Too CL, Tan LK, Koay BT, Abdullah M, Shah AM, et al.**
Human leucocyte antigens profiling in Malay female patients with systemic lupus erythematosus: are we the same or different? *Lupus Sci Med*. 2022;9(1):e000554.
22. **Deng Y, Tsao BP.**
Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(12):683-92.
23. **Tayem MG, Shahin L, Shook J, Kesselman MM.**
A review of cardiac manifestations in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome with focus on endocarditis. *Cureus*. 2022;14(1).
24. **Takehima Y, Iwasaki Y, Nakano M, Narushima Y, Ota M, Nagafushi Y, et al.**
Immune cell multiomics analysis reveals contribution of oxidative phosphorylation to B-cell functions and organ damage of lupus. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(6):845-53.
25. **Scheen M, Adedjouma A, Esteve E, Buob D, Abisror N, Planche V, et al.**
Kidney disease in antiphospholipid antibody syndrome: Risk factors, pathophysiology and management. *Autoimmun Rev*. 2022;21(5):103072.
26. **Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS.**
Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 3 août 2017;13(8):799-814.

27. **Tanaka Y, O'Neill S, Li M, Tsai IC, Yang YW.**
Systemic lupus erythematosus: targeted literature review of the epidemiology, current treatment, and disease burden in the Asia Pacific region. *Arthritis Care Res*. 2022;74(2):187-98.
28. **Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I, Bertsias G.**

Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: recent data on epidemiology, risk factors and prevention. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(6):549-65.

29. Bae EH, Lim SY, Han KD, Jung JH, Choi HS, Kim HY, et al.

Trend of prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in South Korea, 2005 to 2015: a nationwide population-based study. *Korean J Intern Med.* 2020;35(3):652.

30. Miner JJ, Kim AH.

Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin.* 2014;40(1):51-60.

31. Aur S, Christe A, Girod G.

Epanchement péricardique chez un jeune patient. In: *Swiss Medical Forum.* EMH Media; 2017. p. 340-3.

32. Jia E, Geng H, Liu Q, Xiao Y, Zhang Y, Xie J, et al.

Cardiac manifestations of Han Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Ir J Med Sci 1971-.* 2019;188(3):801-6.

33. Mavrogeni S, Bratis K, Markussis V, Spargias C, Papadoupoulou E, Papamentzelopoulos, et al.

The diagnostic role of cardiac magnetic resonance imaging in detecting myocardial inflammation in systemic lupus erythematosus. Differentiation from viral myocarditis. *Lupus.* 2013;22(1):34-43.

34. Du Toit R, Herbst PG, Ackerman C, Pecoraro AJ, Claassen D, Cyster HP, et al.

Outcome of clinical and subclinical myocardial injury in systemic lupus erythematosus-A prospective cohort study. *Lupus.* 2021;30(2):256-68.

35. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M.

Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14(9):683-6.

36. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL.

Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2008;35(2):224-9.

37. Moysakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM.

Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med.* 2007;120(7):636-42.

38. Mohamed AA, Hammam N, El Zohri MH, Gheita TA.

Cardiac manifestations in systemic lupus erythematosus: clinical correlates of subclinical echocardiographic features. *BioMed Res Int.* 2019;2019.

39. Sharma J, Lasic Z, Bornstein A, Cooper R, Chen J.

Libman-Sacks endocarditis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in an adolescent, with a review of the literature. *Cardiol Young.* 2013;23(1):1-6.

40. Teixeira RA, Borba EF, Bonfá E, Martinelli Filho M.

Arrhythmias in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50:81-9.

41. Natsheh A, Shimony D, Bogot N, Neshar G, Breuer GS.

- Complete heart block in lupus. *Lupus*. 2019;28(13):1589-93.
42. **Godeau P, Guillevin L, Fechner J , Bletry O, Herreman G.**
Disorders of conduction in lupus erythematosus: frequency and incidence in a group of 112 patients (author's transl). In: *Annales de medecine interne*. 1981. p. 234-40.
43. **Prochaska MT, Bergl PA, Patel AR, Moss JD, Archer SL.**
Atrioventricular heart block and syncope coincident with diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Can J Cardiol*. 2013;29(10):1330–e5.
44. **Buyon JP, Friedman DM.**
Neonatal lupus. *Syst Lupus Erythematosus*. 2011;541-71.
45. **Lun Hon K, Leung AK.**
Neonatal lupus erythematosus. *Autoimmune Dis*. 2012;2012.
46. **Andrades C, Fuego C, Manrique–Arija S, Fernandez–Nebro A.**
Management of cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus*. 2017;26(13):1407-19.
47. **Chazal T, Kerneis M, Guedeney P, Haroche J, Mathian A, Rufat P, et al.**
Coronary artery disease in systemic lupus: a case–controlled angiographic study. *Autoimmun Rev*. 2020;19(1):102427.
48. **Hachulla E, Jais X, Cinquetti G, Clerson P, Rottat L, launay D, et al.**
Pulmonary arterial hypertension associated with systemic lupus erythematosus: results from the French pulmonary hypertension registry. *Chest*. 2018;153(1):143-51.
49. **Yang X, Mardekian J, Sanders KN, Mychaskiw MA, Thomas J.**
Prevalence of pulmonary arterial hypertension in patients with connective tissue diseases: a systematic review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2013;32(10):1519-31.
50. **Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau G.**
An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1).
51. **Kamel SR, Omar GM, Darwish AF, Asklany HT, Ellaban AS.**
Asymptomatic pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2011;4:CMAMD–S7667.
52. **Prete M, Fatone MC, Vacca A, Racanelli V, Perosa F.**
Severe pulmonary hypertension as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(2):267-74.
53. **Kim JS, Kim D, Joo YB, Won S, Lee J, Shin J, et al.**
Factors associated with development and mortality of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2018;27(11):1769-77.
54. **Angel A. Justiz Vaillant; Amandeep Goyal; Matthew Varacallo.**
Systemic Lupus Erythematosus. 2022;1234–22.
55. **Collège National des Enseignants de Dermatologie en France.**
Item 117: Lupus érythémateux systémique 2020,18–44..
56. **Millard TP, Hawk JLM, McGregor JM.**

Photosensitivity in lupus. *Lupus*. 2000;9(1):3-10.

57. Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B.

Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus*. 2010;19(9):1050-70.

58. Kieffer C, Cribier B, Lipsker D.

Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88(1):23-31.

59. Trüeb RM.

Involvement of scalp and nails in lupus erythematosus. *Lupus*. 2010;19(9):1078-86.

60. Grosshans É, Sibilia J.

Le lupus érythémateux: son histoire et son polymorphisme. *Rev Rhum Ed Fr*. 2005;72(2):114-6.

61. Keane MP, Lynch JP.

Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax*. 2000;55(2):159-66.

62. Cervera R, Piette JC, Font J.

Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol*. 2002;46(4):1019-27.

63. Schulz SW, Derk CT.

The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: a survey of the literature. *Open Autoimmun J*. 2009;1(1).

64. Meyer O.

Lupus érythémateux systémique. *Encycl Méd Chir*. Elsevier, Paris; 2005.

65. Sternhagen E, Bettendorf B, Lenert A, Lenert PS.

The Role of Clinical Features and Serum Biomarkers in Identifying Patients with Incomplete Lupus Erythematosus at Higher Risk of Transitioning to Systemic Lupus Erythematosus: Current Perspectives. *J Inflamm Res*. 2022;15:1133.

66. Tektonidou MG.

Cardiovascular disease risk in antiphospholipid syndrome: Thrombo–inflammation and atherothrombosis. *J Autoimmun*. 2022;128:102813.

67. KONAN M, BINAN Y, ACKO UV, BITA D, OUATTARA R, TOUTOU T.

Caractéristiques des maladies auto-immunes: analyse d'une série de 45 patients/Characteristics of Autoimmune Diseases in the Internal Medicine Department of Theatching Hospital Of Treichville in Abidjan: Analysis of a Series of 45 Patients. 2019; 12–57.

68. Cohen D, Berger SP, Steup–Beekman GM, Bloemenkamp KW, Baejma IM.

Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Bmj*. 2010;340.

69. Yu C, Gershwin ME, Chang C.
Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun.* 2014;48:10-3.
70. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS.
Revision of classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012.
71. Fernando MMA, Isenberg DA.
How to monitor SLE in routine clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(4):524-7.
72. Yee CS, McElhone K, Teh LS, Gordon C.
Assessment of disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus–New aspects. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23(4):457-67.
73. Désage S, Dargaud Y.
Diagnostic biologique du syndrome des antiphospholipides. *Rev Francoph Lab.* 2020;2020(520):34-41.
74. Morel N, Le Guern V, Mouthon L, Piette JC, Costedoat–Chalumeau N.
Cœur et médecine interne: lupus systémique et syndrome des antiphospholipides. *Rev Médecine Interne.* 2022;1020–16.
75. Yao Q, Altman RD, Wang X.
Systemic Lupus Erythematosus With Sjögren Syndrome Compared to Systemic Lupus Erythematosus Alone: A Meta–Analysis. *JCR J Clin Rheumatol.* janv 2012;18(1):28-32.
76. Haddani FZ, Youssoufi T, Majjad A , Guish A, Hassikou H, Jawhari L, et al.
Syndrome de Gougerot Sjögren.
77. Felten R, Meyer A, Gottenberg JE.
Sjögren primitif et Sjögren associé. *Rev Rhum Monogr.* 2022;23–56
78. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR.
Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr.* 2020;16(1):19-30.
79. EL MORABIT K.
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE: APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE RECENTE. 20214;4–14
80. Ghriss N, Lazrak I, Guiga A, Bouker A, Atig A, Ghannouchi N.
Prise en charge thérapeutique au cours du lupus: une arme à double tranchant. *Rev Médecine Interne.* 2021;42:A108-9.
81. Ghyaza A, Abid L, Frikha F, Turki C, Bahloul Z, Kammoun S.
Les manifestations cardiaques détectées à l'échographie au cours du Lupus érythémateux systémique: étude descriptive à propos de 20 cas. *Rev Médecine Interne.* 2020;41:A141-2.
82. Klii R, Chaabene I, Bennasr M, Kechida M, Hammami S, Jguirim M, et al.

Atteinte pulmonaire au cours de lupus érythémateux systémique. *Rev Mal Respir.* 2018;35:A119.

83. Amoura Z, Piette JC.

Traitement du lupus systémique. *Rev Médecine Interne.* 2007;28:S306-9.

84. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M.

The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Dtsch Ärztebl Int.* 2015;112(25):423.

85. Klavdianou K, Lazarini A, Fanouriakis A.

Targeted biologic therapy for systemic lupus erythematosus: emerging pathways and drug pipeline. *BioDrugs.* 2020;34(2):133-47.

86. Kamal A, Khamashta M.

The efficacy of novel B cell biologics as the future of SLE treatment: a review. *Autoimmun Rev.* 2014;13(11):1094-101.

87. Dooley MA, Houssiau F, Aranow C, D'Cruz DP, Askanase A, Roth DA, et al.

Effect of belimumab treatment on renal outcomes: results from the phase 3 belimumab clinical trials in patients with SLE. *Lupus.* 2013;22(1):63-72.

88. Wallace DJ, Gordon C, Strand V, Hobbs K, Petri M, Kalunian K, et al.

Efficacy and safety of epratuzumab in patients with moderate/severe flaring systemic lupus erythematosus: results from two randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre studies (ALLEVIATE) and follow-up. *Rheumatology.* 2013;52(7):1313-22.

89. Iwata S, Saito K, Hirata S, Ohkubo N, Nakayamada S, Nakano K, et al.

Efficacy and safety of anti-CD20 antibody rituximab for patients with refractory systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(5):802-11.

90. Wafa A, Hicham H, Naoufal R, Hajar K, Rachid R, Souad B, et al.

Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: a study of 20 Moroccan adult patients. *Clin Rheumatol.* 2022;1-13.

91. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA.

Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(01):20-8.

92. Wafa A, Hicham H, Naoufal, Hajar K, Rachid R, Souad B, et al..

Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: a study of 20 Moroccan adult patients. *Clin Rheumatol.* 2022;1-3.

93. Kayser C, Dutra LA, dos Reis-Neto ET, Castro CH de M, Fritzler MJ, Andrade LEC.

The Role of Autoantibody Testing in Modern Personalized Medicine. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;1-38.

- 94. Sayhi S, Gueddich N, Dhahri R , Bousetta N, Arfaoui B, Abdelhafid NB, et al.**
Non-coronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults: a comparative study. Pan Afr Med J [Internet]. 2019 [cité 8 juin 2022];33.
- 95. Khadijatou Ly.**
Les manifestations cardio-vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique à Dakar A propos de 50 cas. Cheikh Anta Diop de Dakar; 2012 16–38.
- 96. J. Iba Ba, E. Ayo Bivigou, A.R. Makandja, J.B.Mipinda, C.Allogon, F. Moubamba, J.E, et al.**
Manifestations cardiaques au cours du lupus systémique dans une cohorte de 30 patients suivis dans les services de Médecine Interne et de Cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. Médecine d’Afrique Noire. juin 2021;22–48



قسم الطب

أقسامها العظيمة

أنار أقباله في هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعيها في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنكون دعاة الأمن وسائر حمة الله،

بإدراك عايتنا الطبية للقريب البعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثرب علمنا بالعلم، وأسخره لنفعا للإنسان لا آذاه.

وأنأوقر من علمنا، وأعلم مني صغري، وأكون أختنا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأنتكون حياتنا صداقا يمانينا في سريو علانيتي،

نقية مما يشبهها تجاهالهور سؤلها المؤمنين.

والله علمنا أقول شهيد



أطروحة رقم 042

سنة 2023

الإصابات القلبية للذئبة الحمامية الجهازية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/01/05

من طرف

الآنسة هدى التوني

المزداة بتاريخ 1997/01/31 بمراكش

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الذئبة الحمامية الجهازية- التهاب الشغاف- ارتفاع ضغط الشريان الرئوي

اللجنة

الرئيس

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

م. زحلان

السيدة

المشرف

أستاذة في الطب الباطني

س. كريمي

السيدة

أستاذة في طب أمراض القلب

ع. بوزردة

السيد

الحكام

أستاذ في طب أمراض القلب

ح. قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

