



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

Année 2023 Thèse N° 093

Les manifestations cardio-vasculaires du lupus érythémateux systémique : Corrélations cliniques et signification pronostique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/03/2023

PAR

Mlle. SARA ELIBOURKI

Née Le 12 MAI 1996 à BENGUERIR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Lupus érythémateux systémique - Cœur - Immunosuppresseur - Pronostic.

JURY

Mme. L.ESSAADOUNI
Professeur en Médecine Interne.

Mme. L. BENJILALI
Professeure en Médecine Interne.

Mme. S. ELKARIMI
Professeure en Cardiologie.

Mme. M. ZAHLANE
Professeure en Médecine Interne.

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ
وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ (11)

سورة المجادلة



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.

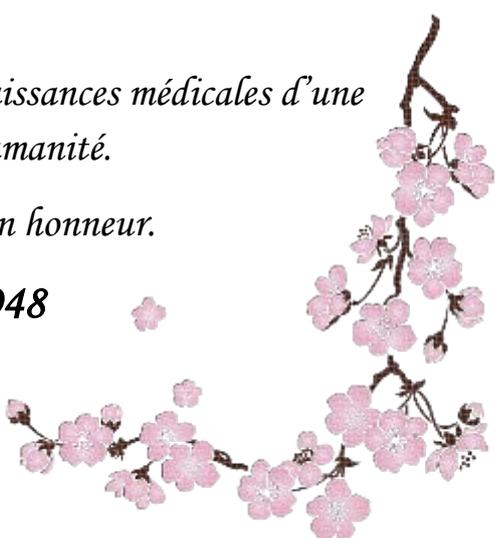
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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 ALAOUI YAZIDI

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
ABKARI Imad	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
ABOUSSAIR 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	HAROUC Karam	Gynécologie-obstétrique
AITAMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAROUafa	Dermatologie
AITBENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AITBENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KADDOURISaid	Médecine interne
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KAMILIEI Ouafi EIAouni	Chirurgie pédiatrique

ALJSoumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINEMohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHEM Mouna	Radiothérapie
AMMARHaddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANINajib	Neurologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRIETMohamed	Ophthalmologie
ARSALAN Lamiae	Microbiologie-Virologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI 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 Fatima	Psychiatrie

BENDRISSLaila	Cardiologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
BENELKHAIAIBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MATRANEAboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BENJELLOUNHARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENJILALILaila	Médecine interne	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFIDKamal	Urologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophthalmologie
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGARYassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUATA Aicha	Pédiatrie	NAJEBYoussef	Traumatologie-orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJISYoussef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BSISSMohamedAziz	Biophysique	NIAMANERadouane	Rhumatologie
CHAFIKRachid	Traumatologie-orthopédie	OUALI DRISS Mariem	Radiologie
CHAKOURMohamed	Hématologie Biologique	OUBAHASofia	Physiologie
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	OULADSAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF DRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-réanimation
DAHAMIZakaria	Urologie	RABBANIKhalid	Chirurgie générale
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino-Laryngologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAISHanane	Anatomie pathologique
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-réanimation	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUMohamedAbde nasser	Anesthésie-réanimation
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELBOUCHTIlmane	Rhumatologie	SARFISmail	Urologie
ELBOUIHMohamed	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie-Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELHAOURYHanane	Traumatologie-orthopédie	TASSINoura	Maladies infectieuses
ELHATTAOUMustapha	Cardiologie	TAZIMohamed Ilias	Hématologie-clinique
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecine interne
ELKHADERAhmed	Chirurgie générale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKHAYARIMina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
ELMGHARITABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANIMohammed	Médecine interne
ESSAADOUNILamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardiovasculaire	SEBBANIMajda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie et cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAHHicham	Pneumo-phtisiologie
AITBATAHAR 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 Youssef	Traumatologie-orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-Réanimation	SALAMATarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKIRachid	Anesthésie-Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Isam	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ELKAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIEI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANEMoulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANEHicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAHYouness	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	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLANajoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATILhoucine	Chimie physique
AHBALATariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AITERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJIFouad	Urologie
AKKARachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME 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	Chirurgie générale	LAHMINIWidad	Pédiatrie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LAMRANIHANCHIASmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRISalah	Radiologie	MAOUJOUDOmar	Néphrologie
BENAMEURYassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFAILias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIAhmed	Rhumatologie
BENYASSYoussef	Traumatologie-orthopédie	MOULINESouhail	Microbiologie-virologie
BENZALIMMeriam	Radiologie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	OUEIAGLINABIHFadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHAHBIZakaria	Maladies infectieuses	RAGGABIamine	Neurologie
CHEGGOURMouna	Biochimie	RAISSIAbderrahim	Hématologieclinique
CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	RHEZALImanal	Anesthésie-réanimation
CHETTATIMariam	Néphrologie	ROUKHSIRedouane	Radiologie
DAMIAbdallah	Médecine Légale	SAHRAOUIHoussamEddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHIHicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGHSanae	Hématologie
DOULHOUSNEHassan	Radiologie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
EL-AKHIRIMohammed	Oto-rhino-laryngologie	SBAIAsma	Informatique
ELAMIRIMyAhmed	Chimie de Coordination bio-organique	SIRBOURachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELFADLIMohammed	Oncologie médicale	SLIOUIBadr	Radiologie
ELFAKIRIKarima	Pédiatrie	WARDAKarima	Microbiologie
ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie	YAHYAOUIHicham	Hématologie
ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologie mycologie	YANISSESiham	Pharmacologie galénique
ELJADIHamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOUMohamedAnas	Cardiologie
ELKHASSOUIAmine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUIOualid	Chimiothérapeutique
ELATIQUIOumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUITABtissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



DEDICACES

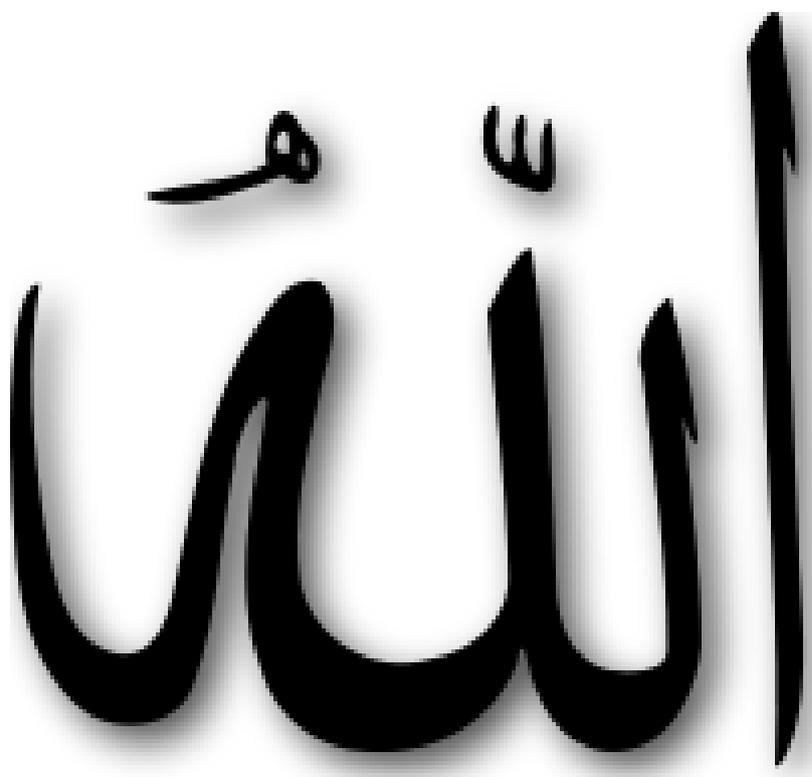


*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent
du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par
qui nos âmes sont fleuries »
Marcel Proust.*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, Le respect, la reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que
... Je dédie cette Thèse...*

Tout d'abord à ALLAH



*AU GRAND ALLAH, TOUT PUISSANT EN SIGNE DE MA FOI ET MA
GRATITUDE*

*LOUANGE A ALLAH TOUT PUISSANT, QUI M'A PERMIS
DE VOIR CE JOUR TANT ATTENDU.*

*LE TOUT PUISSANT ET MISERICORDIEUX, QUI M'A DONNE LA FORCE ET LA PA-
TIENCE D'ACCOMPLIR CE MODESTE TRAVAIL.*

*QUI M'A INSPIRE ET GUIDE DANS LE BON CHEMIN, JE L'UI DOIS CE QUE JE SUIS
DEVENUE.*

LOUANGES ET REMERCIEMENTS POUR SA CLEMENCE ET SA MISERICORDE.

À la mémoire de mes grands-parents

Que Dieu ait vos âmes. Votre absence de notre vie laisse un vide que personne ne pourrait jamais combler, mais vous êtes toujours vivants dans nos cœurs. Je vous voue beaucoup d'amour et de respect.
اللهم ارحمهم رحمةً تسع السماوات والارض اللهم اجعل قبرهم في نور دائم لا ينقطع واجعلهم في جنتك آمين مطمئنين
يارب العالمين.

À la mémoire de mon oncle MUSTAPHA ENNAOUI

Tu m'as quitté trop tôt cher oncle, je serais toujours reconnaissante pour tout ce que tu m'as offert, tu m'as accueilli les bras ouverts. Je sentais dans ton foyer très chaleureux la sécurité et la sérénité. J'espère que tu es fier de moi là où tu es. Tu seras toujours dans ma mémoire, très cher.
اللهم افسح له في قبره مدً بصره، وافرش قبره من فراش الجنة، اللهم ارحمه ولا تطفئ نور قبره.

À la mémoire de mon cher oncle ABDELJALIL KABBAJ

Cher papa ma mémoire de jeune fille n'oubliera jamais les moments passés ensemble, tu étais un père, tu m'as donné de l'amour et beaucoup de respect.

Tu étais exceptionnel, souriant, aimant, joyeux et affrontant la vie avec le plus beau des sourires.

Tu nous as quitté d'une façon imprévue j'aurais aimé que tu partages avec moi ce moment.

Tu seras toujours dans ma mémoire, très cher.

اللهم ارحمه واغفرله وأنس وحشته ووسع قبره اللهم اجعل عيده في الجنة أجمل، اللهم اجعل قبره روضةً من رياض الجنة.

À MA PLUS BELLE RAISON DE VIVRE.

À MES TRÈS CHERS PARENTS qui n'ont jamais cessés, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude et mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices déployés pour m'élever dignement et assurer mon éducation dans les meilleures conditions, mon avenir et mon bien-être.

À qui, baisser les bras n'était pas une option. J'espère être toujours digne de votre estime. Je vous remercie d'être toujours à mes côtés. A vous, mes parents, que j'aime plus qu'hier et moins que demain.

À ma maman NADIA ENNAOUI mon école de vie

أمي، علمتني خبرتي القليلة في الحياة أن أكبر النعم وأعظمها أنت. أنت العناوين الكبيرة في كل مراحل الحياة ثم أدق التفاصيل و أجملها. يقولون اني اشبهك في كثير من التفاصيل و أقول ليس لامي مثل في الصبر و التفاني . أمي الكرم و الحب و الحزن الذي يدمع قلبه لا عينيه لأمي ، الذي ضحكاتي و انتصرااتي في قلبه نجوم تضيء. لن تكفيك أمي سطور و لا كتب و لا جلسات طوال و لا كلمات الثناء حقك. أنت أجمل كتاب قرأته و أعظمهم .

أنت أنا فلا وجود لي لولاك أمي.

لك أهدي هذا العمل فأنت المدرسة الأولى و فرحة القلب و نور الطريق.

أحبك.

À mon papa ABDELATIF ELIBOURKI,

A l'homme, mon précieux offre de dieu, a qui je dois ma vie ma réussite et tout mon respect. A celui qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse.

À celui qui m'indique la bonne voie en me rappelant que la volonté fait toujours les grands Hommes.

Mon père, mon idole de vie et mon inspiration. J'ai aimé ce métier grâce à toi, j'ai témoigné en grandissant ton respect et ton abnégation envers ce métier.

Ta détermination, ta rigueur, et ta passion pour ton travail ont eu un impact sur moi et sont devenues des modèles.

Ton sens d'humour répand la joie dans notre foyer toujours chaleureux et accueillant.

Aujourd'hui, cher papa, je te dis je t'aime et merci pour ta tendresse, ta sagesse, ton dévouement et ta bienveillance. Rien dans ma vie n'aurait été possible sans ton combat. Rien que je puisse dire, ne peut vraiment exprimer ce que je ressens. Rien ne montrera toute la gratitude que j'ai pour toi. Tu es, et seras toujours, mon papa très cher, mon premier amour ,ma source d'inspiration ma boussole.

Les mots me manquent pour exprimer ma fierté et mon amour pour toi. Je te remercie, du fond du cœur

Je te dédie ce travail comme preuve de reconnaissance et d'amour.

Merci papa. Je t'aime

À ma sœur, HAJAR ELIBOURKI,

*Ma sœur, Ma grande sœur,
Merci de si bien accomplir ton rôle.
Merci d'être là quand ça ne va pas.
Merci de me prêter ton épaule quand j'en ai besoin.
Merci d'apaiser mes pleurs peu importe la situation;
Tu as toujours les mots qu'il faut et tu sais reconnaître les moments où j'ai
simplement besoin d'une oreille attentive pour m'écouter. J'en aurais long
et beaucoup à dire, mais ce que je ressens le besoin de faire, c'est de te
dire merci. Pour plein de choses, mais pour une en particulier, celle
d'avoir toujours cru en moi.
Quand je pense à tout ce qui nous lie et à l'importance que tu as pour moi,
je me dis que j'ai bien de la chance d'avoir dans la vie une sœur comme
toi. Nous avons cheminé différemment au fil des années, mais une chose
importante me rassure, notre complicité n'a pas changé. Je suis fière de ce
que tu es aujourd'hui tu excelles dans tout ce que tu fais, tu es déterminée,
bosseuse, accomplie. La vie est ainsi faite, chère sœur, qu'il est impossible
de prédire ce qu'elle nous réserve. Mais peu importe ce que l'avenir
m'apporte, il y aura toujours dans mon cœur une grande place pour toi
grande sœur Je te dédie ce travail comme preuve d'admiration et
d'amour inconditionné.*

Mon petit frère AYMANE ELIBOURKI,

*C'était toujours fluide et évident entre moi et toi, on était toujours amis et
complice. Tu es le meilleur appui et soutien que l'on puisse avoir dans
cette vie. L'homme sur lequel je peux compter dans la vie, celui qui
préserve notre nom et notre identité.
Loin des yeux, tout près du cœur, ta place reste intacte. Notre vie était
comblée de magnifiques souvenirs que je ressuscite à chaque fois que ta
présence me manque.
Aujourd'hui plus que jamais je suis fière de toi fière d'avoir un petit frère,
une épaule. Tu es l'image de la sécurité et la sérénité très cher Aymane.
Je te dédie ce travail en te souhaitant le plus brillant des avenir
confrère.*

Mon très cher ANAS KANDIL

Nous, humain, vivons avec le plaisir et l'envie de trouver une âme avec qui notre connexion regroupe amitié, amour et sincérité.

Je m'estime chanceuse d'avoir à mes côtés, un homme attentionné réconfortant et surtout avec qui je peux être moi-même dans tous mes états glorieux où infamés.

Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien, ta présence, ton écoute, tes encouragements et le bonheur que tu me procures.

Je suis contente de t'avoir pour la vie.

Ta confiance en moi a su guider mes pas égarés vers un horizon meilleur.

Merci d'avoir donné un sens à ma vie, merci pour ton amour sincère.

Merci pour tout.

Tous les mots ne sauraient exprimer mon amour, ma gratitude et la reconnaissance que j'éprouve envers toi.

J'implore DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites.

Je te dédie ce travail pour te dire, Merci ; merci pour les beaux souvenirs, Merci d'avoir toujours tenu ma main sans jamais lâcher prise.

À ma meilleure amie Amal AOIAR

Amal, il était grand temps que je te dise à quel point tu es importante pour moi. Sans toi, la vie serait bien triste et si fade.

Quand je ne voyais pratiquement rien de bon en moi, tu as insisté sur le fait que j'étais l'une des personnes les plus douées que tu aies jamais rencontrées.

Tu sais comment je lutte quotidiennement, mais tu ne sembles pas croire que je suis autre chose que confiante.

Merci de ne jamais m'abandonner. Ta confiance en moi m'a amenée jusqu'ici. Je peux compter sur toi pour m'écouter des heures et m'apporter les petits conseils si précieux.

Tu sais surtout m'accompagner dans toutes les étapes de ma vie. Tu es l'une des rares personnes que je n'aurais pas peur de voir tous les jours pour le reste de ma vie. Sans toi, aucune de mes journées ne me semble complète. Je t'aime.

Je te dédie ce travail à l'expression de ma profonde gratitude et reconnaissance.

À ma sœur SALAMA KABBAL,

La vie était pleine d'imprévus, des hauts et des bas, pour nous deux, néanmoins nous avons été assez fortes pour se secouer retrousser nos manches et reprendre le fil.

Je suis très fière de toi ma chère SALAMA et je te souhaite tout le bonheur et succès du monde. Sache que tu m'es très chère, et notre amitié m'est plus précieuse.

Je te promets que je serai toujours à tes côtés et que tu pourras compter sur moi quand tu en auras besoin.

Merci pour ta présence dans ma vie.

Je te dédie ce travail à tous nos souvenirs et tous les beaux moments passés ensemble.

Le meilleur est avenir.

Je t'aime la plus belle sœur du monde.

À ma chère, ASMAA ELGASMI

Ma très chère amie, je voulais t'exprimer à quel point tu comptes pour moi, et notre amitié est si spéciale. Nos liens se sont tissés dans peu de temps, Ils sont devenus de plus en plus forts. Et aujourd'hui, ils font partie des choses que je ne veux jamais voir changer.

Je te dédie ce travail et je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites. Je t'aime

À Mon trio préféré, RIM ELMHAMDI, ASSAAD FARAJI ; AYMEN HANI

À ma petite sœur RIM ELMHAMDI

Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi. Je te remercie d'être la merveilleuse personne que tu es : brillante, bienveillante, inspirante. Merci d'avoir été là à tous les instants, tu es ma sœur et ma confidente. Notre amitié a de beaux jours devant elle. Merci d'être l'amie fidèle que tu es, nous avons vécu beaucoup de souvenirs qui resteront gravés dans ma mémoire, Merci d'avoir toujours cru en moi et en notre amitié.

Cette dédicace est en témoignage de mon grand amour et ma gratitude infinie.

Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir, et puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

ASSAAD FARAJI ET AYMEN HANI

Les frérots sur lesquels je peux compter qui seront là pour me remonter le moral me soutenir et m'épauler.

Je vous dédie ce travail à l'honneur de notre amitié unique, à nos plus beaux souvenirs et fous rires.

À mon binôme MARWA ELGAZOUANI

A cette belle année qu'on a passée ensemble dans les couloirs du CHU, Je suis fière de ce que tu es aujourd'hui. Merci pour tout ce que tu m'as offert dans cette belle et pure amitié.

Je te dédie ce travail et je te souhaite tout le succès et bonheur.

A mon groupe de stage : ZAKARIA ESSABRI, ZAKARIA FARAJI, ANAS ELKADDOURI, BATOUL ELBAYOUZI, GHITA ERRAMLI, YASMINE FARAJ, SARA FERRIMANI, MANALGHALIM, KAOUTHARELKIHEL, NIAMA ELFAHLI

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs Je suis honorée de vous avoir dans ma vie et je vous souhaite tout le bonheur et le succès que vous méritez.

En hommage à notre belle amitié et aux années à venir. Nos fous-rires et notre bonne humeur ont su faire face à toutes les épreuves imposées par notre chemin et pour cela, merci.

Chaque instant en votre présence à mes côtés se transformait spontanément en un agréable souvenir. Vous étiez toujours là à mes côtés dans les moments les plus difficiles de toute ma vie.

À la famille ENNAOUI ET ELIBOURKI,

Chère famille, je suis honorée d'être l'une de vous et Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma sincère gratitude et mon profond respect.

À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur. A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer. A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail



REMERCIEMENTS



MON MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE
PROFESSEUR LAMIAA ESSADOUNI
Chef du service de médecine Interne
CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de présider le jury de notre thèse. Nous avons eu le privilège d'être une de vos élèves.

Nous avons toujours admiré la simplicité, la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir et de vos hauts talents pédagogiques. Vos hautes qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sérieux ont toujours suscité notre profond respect. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de notre profonde gratitude et l'expression d'une infinie reconnaissance.

À MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
PROFESSEUR LAILA BENJILALI
PROFESSEUR de Médecine Interne
CHU Mohammed VI de Marrakech

Notre rencontre dans les couloirs du service de médecine interne n'était jamais le fruit du hasard mais plutôt le destin. Ce destin qui m'a donné la chance de rencontrer un professeur, un médecin et une personne avec beaucoup de qualités humaines.

Vous étiez, chère maître, toujours à l'écoute, disponible et bienveillante. Je ne saurais vous exprimer ma reconnaissance et ma gratitude envers tout ce que vous m'avez prodigué sur le plan professionnel que personnel.

Le choix de mon rapporteur de thèse était un choix évident, je ne pourrais guère vivre ce moment plein d'émotion et de succès de vivre cette attitude et sensation de vainqueurs sans vous chère maître à mes côtés. Nous nous sommes rencontrées lors de mes premiers combats et c'est grâce à vous que je mène encore la guerre.

Milles merci chère professeur, ma reconnaissance s'étend au-delà de ce travail. Ma gratitude rassemble tous vos efforts fournis. Vous étiez là pour me remonter le moral, m'écouter sans jugement. Vous étiez toujours et avant tout, l'exemple du médecin humain altruiste et généreux.

A MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR EL KARIMI SALOUA
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 MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR ZAHLANE MOUNA
PROFESSEUR de médecine interne
CHU Mohammed VI de Marrakech.

Vous me faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de thèse.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Votre compétence, vos qualités humaines et professionnelles m'inspirent une admiration et un grand respect.

Veillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.



LISTE DES FIGURES



Liste des tableaux

- Tableau I : Répartition des malades selon l'origine géographique.
- Tableau II : Répartition des malades selon les antécédents médicaux.
- Tableau III : Répartition des malades selon le type d'intervention chirurgicale.
- Tableau IV : Répartition des patientes selon les antécédents gynéco-obstétricaux.
- Tableau V : Répartition des malades selon les signes de thrombose veineuse profonde.
- Tableau VI : Répartition des malades selon l'atteinte du péricarde.
- Tableau VII : Répartition des malades selon la valeur de la FEVG.
- Tableau VIII : Répartition des malades selon la sévérité de l'HTAP.
- Tableau IX : Tableau récapitulatif des différentes atteintes cardiovasculaires dans notre série.
- Tableau X : Répartition des malades selon l'atteinte cutanéomuqueuse.
- Tableau XI : Répartition des malades selon les signes rénaux.
- Tableau XII : Répartition des malades selon les résultats de la PBR.
- Tableau XIII : Répartition des malades selon les résultats des traitements.
- Tableau XIV : Tableau récapitulatif des différentes atteintes appareil par appareil.
- Tableau XV : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le bilan inflammatoire.
- Tableau XVI : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le reste du bilan immunologique.
- Tableau XVII : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le score SLEDAI.
- Tableau XVIII : Quelques principales étapes de l'évolution de la connaissance du LES.
- Tableau XIX : L'âge moyen et sex-ratio des patients lupiques avec des manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XX : Les critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour le diagnostic positif de la maladie lupique.
- Tableau XXI : Les critères de classification du LES révisés en 2012 par le SLICC.
- Tableau XXII : Classification récente du LES, proposée en 2019 par l'EULAR/ACR.

- Tableau XXIII : L'épanchement péricardique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXIV : La myocardite chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXV : La cardiomyopathie chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXVI : L'atteinte valvulaire chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXVII : L'endocardite de Libman-Sacks chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXVIII : La thrombose veineuse périphérique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXIX : L'HTAP chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXX : L'atteinte cutanéomuqueuse chez malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXI : L'atteinte rhumatologique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXII : Classification 1995 des néphropathies lupiques (OMS).
- Tableau XXXIII : Classification 2004 des néphropathies lupiques.
- Tableau XXXIV : L'atteinte rénale chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXV : L'atteinte neuropsychiatrique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXVI : La pleurésie chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXVII : Les anomalies de l'hémogramme chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXVIII : Le profil immunologique des malades lupiques porteurs de manifestations

cardiovasculaires.

- Tableau XXXIX : Diminution des compléments chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXX : Bilan métabolique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXXI : Le traitement prescrit chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXXII : L'évolution chez malades les lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.
- Tableau XXXXIII : Les résultats comparatifs des groupes LES cardiovasculaire et LES sans atteinte cardiovasculaire.

Liste des figures

- Figure 1 : Répartition des malades selon les années.
- Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe.
- Figure 3 : Répartition des malades par tranche d'âge.
- Figure 4 : Répartition des malades selon l'âge et le sexe.
- Figure 5 : Répartition des malades selon le statut marital.
- Figure 6 : Répartition des malades selon l'activité professionnelle.
- Figure 7 : Répartition des malades selon la couverture sociale.
- Figure 8 : Répartition des malades selon le délai de consultation.
- Figure 9 : Répartition des malades selon la stadification NYHA de la dyspnée.
- Figure 10 : Répartition des malades selon le résultat de l'examen général.
- Figure 11 : Répartition des malades selon les bruits du cœur.
- Figure 12 : Répartition des malades selon le siège du souffle cardiaque.
- Figure 13 : Répartition des malades selon les signes d'insuffisance cardiaque droite.
- Figure 14 : Répartition des malades selon l'atteinte valvulaire.
- Figure 15 : Répartition des malades selon le profil immunologique.
- Figure 16 : Répartition des malades selon les résultats du bilan inflammatoire.
- Figure 17 : Répartition des malades selon la perturbation du bilan métabolique.
- Figure 18 : Répartition des malades selon l'atteinte rhumatologique.
- Figure 19 : Répartition des malades selon les signes neuropsychiatriques.
- Figure 20 : Répartition des malades selon les signes pleuropulmonaires.
- Figure 21 : Répartition des malades selon les signes de l'atteinte hématologique.
- Figure 22 : Répartition des malades selon les résultats de l'hémogramme.
- Figure 23 : Répartition des malades selon l'atteinte digestive.
- Figure 24 : Répartition des malades selon l'atteinte oculaire.
- Figure 25 : Répartition des malades selon les résultats de la classification ACR 1997.
- Figure 26 : Répartition des malades selon les résultats de la classification SLICC.
- Figure 27 : Répartition des malades selon les résultats du score SLEDAI.

- Figure 28 : Répartition des malades selon les résultats des effets secondaires de la corticothérapie.
- Figure 29 : Résultats comparatifs de la répartition des malades par tranche d'âge.
- Figure 30 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le sexe.
- Figure 31 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les antécédents.
- Figure 32 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le délai de consultation.
- Figure 33 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon l'atteinte cutanéomuqueuse.
- Figure 34 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le type de l'atteinte cutanéomuqueuse.
- Figure 35 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon l'atteinte rhumatologique.
- Figure 36 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le type de l'atteinte rhumatologique.
- Figure 37 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence des signes rénaux.
- Figure 38 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes rénaux.
- Figure 39 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le bilan rénal.
- Figure 40 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les résultats de la PBR.
- Figure 41 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence de signes neuropsychiatriques.
- Figure 42 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes neuropsychiatriques.
- Figure 43 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence des signes pleuropulmonaires.
- Figure 44 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes pleuropulmonaires.

- Figure 45 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence des manifestations hématologiques.
- Figure 46 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes hématologiques.
- Figure 47 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le bilan hématologique.
- Figure 48 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les résultats du temps de céphaline activée.
- Figure 49 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le nombre de critères réunis selon la classification ACR 1997.
- Figure 50 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le nombre de critères réunis selon la classification SLICC.
- Figure 51 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les résultats du traitement.
- Figure 52 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon l'évolution.
- Figure 53 : Principaux facteurs de susceptibilité au LES et leur rôle hypothétique dans la pathogénie de la maladie.
- Figure 54 : Schéma des différents intervenants respectivement chez un patient sain et lupique.
- Figure 55 : Image échocardiographique d'un épanchement péricardique en regard du VD en coupe sous costale
- Figure 56 : Images d'IRM cardiaque de deux cas de myocardite.
- Figure 57 : Un ECG présentant un sous décalage de PQ et sus décalage diffus du segment ST.
- Figure 58 : Illustration à l'échodoppler d'une HTAP à 70 mmhg.
- Figure 59 : Lupus cutané subaigüe.
- Figure 60 : Lésion lupique discoïde.
- Figure 61 : Lupus discoïde du visage

- Figure 62 : Image d'une radiographie de thorax (a) et une TDM thoracique du même patient présentant un LES avec une insuffisance cardiaque et un épanchement pleural bilatéral.
- Figure 63 : Actualités du traitement dans le LES.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations :

AAN	:Anticorps antinucléaire
AAP	: Antiagrégant plaquettaire
aCL	: Anticardiolipine
ACR	:American college of rheumatology
ADMA	:Asymmetricdimethylarginine
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AHAI	: Anémie hémolytique auto-immune
AINS	:Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	: Allocation de longue durée
Anti - B2GP1	: Anticorps anti-bêta-2-glycoprotéine
Anti-DNA	: Anti-deoxyribonucleic Acid
Anti-SM	: Anti-Smith
Anti-SSA	: Anti-Sjogren's syndrome type A.
Anti-SSB	: Anti-Sjogren's syndrome type B.
Anti-U1RNP	:Anticorps anti-ribonucleoprotéine
aPL	: Anticorps anti-phospholipides
Apo A-1	:Apolipoprotéine A1
APS	: Antipaludéens de synthèse
ARA II	: Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II
ARHP	: Association of Rheumatology Health Professionals.
ATU	: Autorisation temporaire d'utilisation
AVK	: Antivitamine K
AZA	: Azathioprine
BAV	: Bloc atrioventriculaire
BB	: Bêta-bloquants
BGSA	: Biopsie des glandes salivaires accessoires
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
Bpm	: Battement par minute
BR2	: 17-amino acide peptide
CD 25	: Cluster of differentiation 25
CD 40 L	: Cluster of differentiation 40 ligand
CD 40	: Cluster of differentiation 40
CH50	: Complémenthémostatique total
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMD	: Cardiomyopathie dilatée
CPC	: Cœur pulmonaire chronique
CRP	: Protéine C réactive
CTC	: Corticothérapie
CV	: Cardiovasculaire
CYC	:Cyclophosphamide
DHEA	: Déhydroépiandrostérone

DI	: Décilitre
DR 3/2	: Domaine receptor 3/2
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
EMG	: Electromyogramme
ETT	: Echocardiographie trans-thoracique
EULAR	: The european alliance of associations for rheumatology .
FARR	: Friedreich Ataxia with Retained Reflexes
Fc- gamma R	: Récepteur gamma du fragment cristallisable
FC	: Fréquence cardiaque
FE	: Fraction d'éjection
FES	: Fraction d'éjection systolique
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
GN	: Glomérulonéphrite
GNL	: Glomérulonéphrite lupique
GMRP	: Glomérulonéphrite rapidement progressive
HbA1c	: Hémoglobine glyquée
HBPM	: Héparine bas poids moléculaire
HCQ	: Hydroxychloroquine
HDLc	: High density lipoprotein cholesterol
Hep-2	: Human epithelial cell line type 2
HGF	: Hepatocyte growth factor
HLA	: Human leukocyte antigen
Hr	: Hour
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
IC	: Inhibiteur calcique
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IF	: Immunofluorescence
IFD	: Immunofluorescence directe
IFI	: Immunofluorescence indirecte
IgG	: Immunoglobuline de type G
IgM	: Immunoglobuline M
IL- 12	: Interleukine 12
IL- 18	: Interleukine 18
IL-1	: Interleukine 1
IL-6	: Interleukine 6
IM	: Intra-musculaire
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: Intraveineux
LDLc	: low density lipoprotein cholesterol
LES	: Lupus érythémateux systémique

LH	: LuteinizingHormon
LPL	:Lipoprotéine lipase
MCP	: Métacarpophalangienne
Mg	: Milligramme
MMF	: Mycophénolate mofétil
Mmhg	: Millimètre de mercure
MP	: Méthylpredenisolone
mTOR	: Mammalian target of rapamycin
MTP	: Métatarsophalangienne
MTX	:Méthotrexate
NL	: Néphropathie lupique
nRNP	: Ribonucléoprotéine
NYHA	:New york heart association
NZB	: New Zealand black mouse
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAPm	: Pression artérielle pulmonaire moyenne
PBR	: Ponction biopsie rénale
PCSK9	: Protéine convertase subtilisine /kexine type 9
PR	: Polyarthrite rhumatoïde
RAS	: Rien à signaler
RTX	:Rituximab
SA	: Semaine d'aménorrhée
SAPL	: Syndrome des anti phospholipides
SGS	: Syndrome de Gougerot –Sjögren
SLE	: Systemic lupus erythematosus
SLEDAI	: The systemic lupus erythematosusdiseaseactivity index
SLICC	: The systemic lupus International collaboratingclinics
SNC	: Système nerveux central
SPSS	: Statistical package for the Social Science
TDM	: Tomodensitométrie
TG	: Triglycérides
TNF-α	: Tumor necrosis factor alpha
TVP	: Thrombose veineuse profonde
UVB	:Ultraviolet B
VD	: Ventricule droit
VEGF	: Vascular endothelilal growth factor
VLDL	: Very low density lipoprotein
VO	: Voieorale
VS	: Vitesse de sédimentation



Plan



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	5
RESULTATS	12
I. Épidémiologie	13
1. Sexe	13
2. Age	14
3. Répartition selon l'âge et le sexe	15
4. Statut marital	16
5. Activité professionnelle	16
6. Couverture sociale	17
7. Origine géographique	17
II. Données cliniques	19
1. Antécédents	19
2. Délai de consultation	20
III. Atteinte cardio-vasculaire	21
1. Signes fonctionnels	21
2. Signes physiques	22
3. Exploration cardio-vasculaire	27
IV. Atteinte extra cardiovasculaire	35
1. Atteinte cutanéomuqueuse	35
2. Atteinte rhumatologique	36
3. Atteinte rénale	37
4. Atteinte neuropsychiatrique	39
5. Atteinte pleuropulmonaire	41
6. Atteinte hématologique	42
7. Atteinte digestive	43
8. Atteinte oculaire	44
V. Les pathologies associées	45
VI. Critères de classification	45
VII. Activité de la maladie	47
VIII. Traitement	47
IX. Évolution	51
X. Comparaison des patients lupiques avec et sans atteinte cardio-vasculaire	52
1. Epidémiologie	53
2. Données cliniques	54
3. Différentes atteintes appareil par appareil	56
4. Bilan inflammatoire	67
5. Bilan immunologique	68
6. Critères de classification	70
7. Indice d'activité de la maladie	72
8. Traitement	72
9. Evolution	73
DISCUSSION	75
I. Historique	76

II. Données épidémiologiques	77
III. Physiopathologie du lupus et de l'atteinte cardio-vasculaire	78
IV. Diagnostic positif	89
V. Atteinte cardiovasculaire	93
1. Atteinte cardiaque	94
2. Atteinte vasculaire	100
VI. Atteinte extra cardiovasculaire	103
1. Atteinte cutanéomuqueuse	103
2. Atteinte rhumatologique	106
3. Atteinte rénale	107
4. Atteinte neuropsychiatrique	110
5. Atteinte pleuropulmonaire	111
6. Atteinte hématologique	113
VII. Profil biologique	114
1. Bilan immunologique	114
2. Bilan inflammatoire	119
3. Bilan métabolique	120
VIII. Traitement	121
1. Traitement du LES	121
2. Traitement et atteinte cardiovasculaire	126
IX. Evolution	130
X. Discussion des résultats analytiques	131
CONCLUSION	139
RESUMES	143
ANNEXES	152
BIBLIOGRAPHIE	167



INTRODUCTION



Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie protéiforme et spontanément grave, caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif et le dépôt diffus de complexes immuns conduisant à une inflammation et à des lésions tissulaires responsable d'un grand polymorphisme clinique et de nombreux stigmates biologiques d'auto-immunité.[1-3]

L'étiologie de la maladie lupique reste indéterminée ; de nombreux facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux entreraient en jeu et aboutiraient au déclenchement d'une réponse immune anormale dirigée essentiellement contre le noyau cellulaire et qui va être à l'origine de la maladie et de son histoire naturelle.[4-7]

Le lupus érythémateux systémique (LES) est le chef de file des maladies auto-immunes et systémiques . Sa prévalence dans la population générale est estimée à 40 cas par 100 000 selon les ethnies. C'est une affection relativement rare mais il existe des variations importantes selon le sexe et l'origine ethnique . Le LES affecte préférentiellement les femmes jeunes en âge de procréer. Sa prévalence se situe selon les études entre 7 et 159 cas pour 100000 habitants. Il revêt un caractère familial dans 5 à 10% des cas ; La race noire est particulièrement touchée avec une sévérité clinique plus importante.[8-12]

Il s'agit d'une pathologie à expression systémique dont le mode de présentation clinique est très polymorphe, et l'évolution spontanée est caractérisée par des poussées entrecoupées de rémissions de durée et d'intensité variables . Le groupement des principales manifestations cliniques permet de distinguer les formes dites bénignes , principalement cutané o-articulaires et séreuses (pleuropéricardite), et les formes graves viscérales , rénales, neurologiques centrales , hématologiques (thrombopénie, anémie hémolytique) et thrombotiques. Même s'il existe des formes bénignes se limitant à des atteintes cutanées et articulaires sans menace viscérale ; le LES doit être considéré comme étant une maladie d'emblée gravissime jusqu'à preuve de contraire avec une recherche systématique des atteintes

pronostiques qui mettent en jeu le pronostic vital du patient . Ce pronostic est en effet dominé par les infections ainsi que les complications spécifiques en l'occurrence rénales, neurologiques et iatrogènes.[13,14]

L'atteinte cardiaque est un des éléments pronostiques du lupus systémique. En effet, elle se manifeste le plus souvent par une péricardite, des valvulopathies et moins souvent par une myocardite. En outre, l'accélération de l'athérosclérose et les thromboses artérielles et veineuses sont actuellement considérées comme l'une des comorbidités les plus importantes du LES, avec des conséquences cardiovasculaires très importantes. [15]

Le diagnostic du lupus repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques . La participation biologique pour étayer le diagnostic du lupus systémique est très importante , les critères biologiques représentent plus de la moitié des critères de la classification SLICC (9/17 critères).Les anticorps antinucléaires et les anti-ADN natifs représentent des marqueurs sérologiques majeurs du LES du fait de leur fréquence au cours de la maladie et leur spécificité. La grande diversité des manifestations cliniques rend souvent le diagnostic difficile.

Le traitement a pour objectif d'inhiber l'activité du système immunitaire, réduire l'inflammation, diminuer l'activité de la maladie lupique, prévenir les dégâts tissulaires, obtenir une rémission et contrôler les symptômes afin d'améliorer la qualité de vie des patients.

Les progrès thérapeutiques réalisés au cours de ces dernières décennies ont changé considérablement le pronostic du LES . Le taux de survie à 10 ans dépasse 90% actuellement. Ces progrès thérapeutiques ont été globalement responsables d'une morbi-mortalité iatrogène non négligeable de nature surtout infectieuse.[14]

L'objectif de notre travail est d'analyser les corrélations cliniques et la signification pronostique des manifestations cardiovasculaires chez des patients lupiques au service de médecine interne au CHU Mohammed VI de Marrakech sur une durée de 18 ans du janvier 2004 à décembre 2021 et de les comparer aux différentes séries existantes. Par ailleurs notre

objectif secondaire est de comparer la population lupique ayant des manifestations cardio-vasculaires avec les patients sans atteinte cardio-vasculaire au sein de la même série et de dégager les facteurs pronostiques.



PATIENTS ET METHODES



I. PATIENTS:

1. Type, date et lieu d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective de type descriptive associée à une étude analytique de type cas témoin portant sur des patients pris en charge pour le LES et colligés au service de médecine interne CHU Mohammed VI Marrakech sur une période de 18 ans allant de janvier 2004 à décembre 2021.

2. Population étudiée :

Ce travail a porté sur 499 malades atteints de LES, qui ont été pris en charge et suivi au sein du service de médecine interne CHU Mohammed VI Marrakech durant la période de 18 ans.

- Groupe Cas : Patients avec atteinte cardio-vasculaire.
- Groupe Témoin : Patients sans atteinte cardio-vasculaire.

3. Critères d'inclusion :

Tous les patients ayant au moins 4 critères de L'ACR 1997 (**Annexe 1**) au moment du diagnostic ont été inclus dans l'étude.

4. Critères d'exclusion :

- Patients ne répondant pas aux critères de l'ACR 1997.
- Patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable.

II. Méthodes de recueil des données :

Nous avons procédé à une analyse descriptive univariée des caractéristiques socio-démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des patients en utilisant des pourcentages et des moyennes.

Les données ont été collectées à partir des informations renseignées dans les dossiers médicaux en se basant sur une fiche d'exploitation comportant les paramètres ci- dessous :

Fiche d'exploitation (**Annexe 2**)

- **Les données sociodémographiques :**
 - ✓ Age
 - ✓ Sexe
 - ✓ Origine
 - ✓ Profession
 - ✓ Couverture sociale
 - ✓ Situation familiale

- **Antécédents :**
 - ✓ Personnels
 - ✓ Familiaux

- **Manifestations cardio-vasculaires :**
 - ✓ Signes fonctionnels :
 - Douleur thoracique
 - Dyspnée
 - Toux
 - Palpitation
 - Syncope
 - Lipothymie
 - ✓ Signes physiques :
 - Signes généraux

- Bruits du cœur
- Frottement péricardique
- Souffle cardiaque
- Signes d'insuffisance cardiaque
- Signes de thrombose veineuse profonde
- Signes d'embolie pulmonaire

- **Manifestations extra cardio-vasculaires :**
 - ✓ Manifestations dermatologiques
 - ✓ Manifestations rhumatologiques
 - ✓ Manifestations rénales
 - ✓ Manifestations neurologiques
 - ✓ Manifestations psychiatriques
 - ✓ Manifestations respiratoires
 - ✓ Manifestations hématologiques

- **Données paracliniques :**
 - ✓ Bilan inflammatoire :
 - Vitesse de sédimentation (VS)
 - Électrophorèse des protéines (EPP)
 - Protéine C réactive (CRP)
 - Complément : C3 , C4

 - ✓ Bilan Immunologique :
 - Anticorps antinucléaires (AAN)
 - Anticorps anti-ADN natif
 - Anticorps anti Sm

- Anticorps anti SSa
 - Anticorps anti SSb
 - Anticorps anti phospholipides
 - Facteur rhumatoïde
 - Test de Coombs
- ✓ Hémogramme
- ✓ Bilan métabolique
- ✓ Bilan rénal :
- Protéinurie de 24h
 - Compte d'Addis
 - Fonction rénale : Urée , Créatinine
 - Échographie rénale
 - Ponction biopsie rénale (PBR)
- ✓ Bilan cardio-vasculaire :
- Électrocardiogramme
 - Échographie cardiaque
 - Enzymes cardiaques
 - Échodoppler
 - Angioscanner
 - Cathétérisme cardiaque droit
 - Imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque
- ✓ Bilan Radiologique :
- Radiographie thoracique
 - Radiographie des mains
 - Radiographie des pieds
 - Échographie abdominale

- Tomodensimétrie (TDM) Thoracique
- TDM cérébrale
- Angio-IRM cérébrale
- ✓ Autres :
 - Biopsie cutanée
 - Biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA)
 - Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)
 - Ponction pleurale
 - Ponction lombaire
 - Bilan infectieux
 - Fonction hépatique
- **Critères de classification :**
 - ✓ The American College of Rheumatology (ACR) 1997
 - ✓ The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) (**Annexe 3**)
- **Degré d'activité de la maladie :**
 - ✓ Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Indice de SLEDAI) (**Annexe 4**)
- **Modalités thérapeutiques :**
 - ✓ Antipaludéens de synthèse
 - ✓ Corticothérapie par voie orale (VO) avec traitement adjuvant
 - ✓ Bolus de Méthylprednisolone (MP)
 - ✓ Immunosuppresseurs :
 - Type
 - Indication

- Posologie
 - ✓ Antiagrégants plaquettaires (AAP)
 - ✓ Anticoagulant
 - ✓ Antivitamine K (AVK)
 - ✓ Inhibiteur calcique (IC)
 - ✓ Béta-bloquant (BB)
 - ✓ Digitalique
 - ✓ Inhibiteur d'enzyme de conversion (IEC)
 - ✓ Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
 - ✓ Contraception proposée

- **Évolution :**
 - ✓ Favorable
 - ✓ Défavorable
 - ✓ Décès
 - ✓ Complications liées au traitement

III. Étude statistique :

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Excel 2023 et SPSS V23.

L'étude a été réalisée après l'obtention de l'autorisation du comité de thèses de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, l'anonymat et la confidentialité des informations des patients ont été respectées lors du recueil des données.



RESULTATS



I. Épidémiologie

Durant la période de notre étude de janvier 2004 à décembre 2021, parmi 499 malades atteints de LES 150 patients présentant une atteinte cardiovasculaire ont été retenus. (Figure 1)

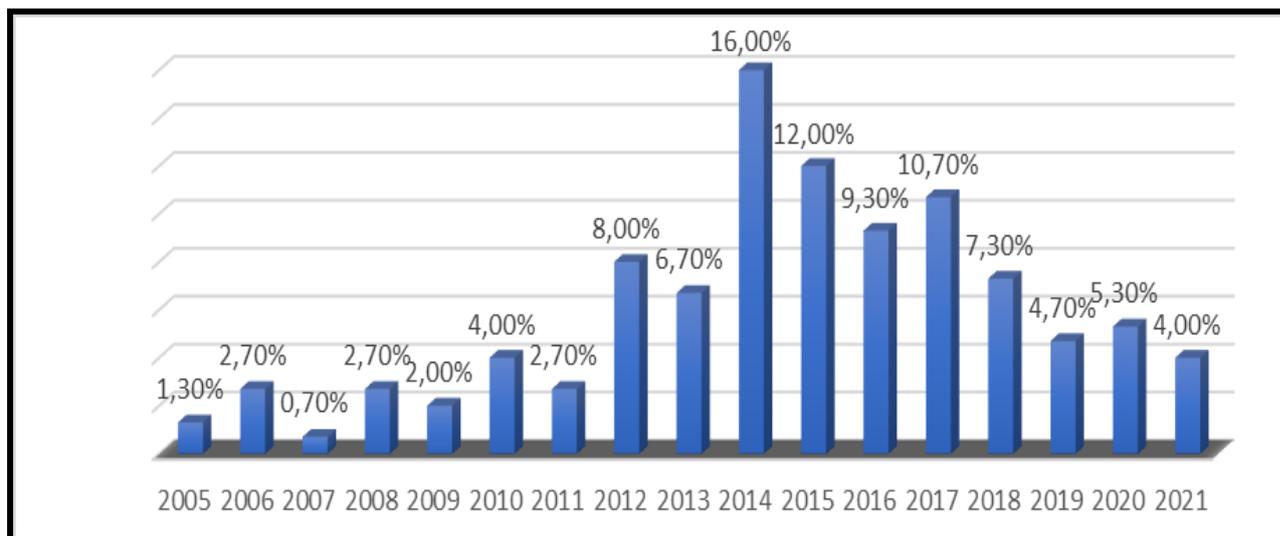


Figure 1 : Répartition des malades selon les années.

1. Sexe :

Il s'agissait de 128 femmes (85,3%) et de 22 hommes (14,7%) (Figure 2). Le sex-ratio homme/femme était de 0,17.

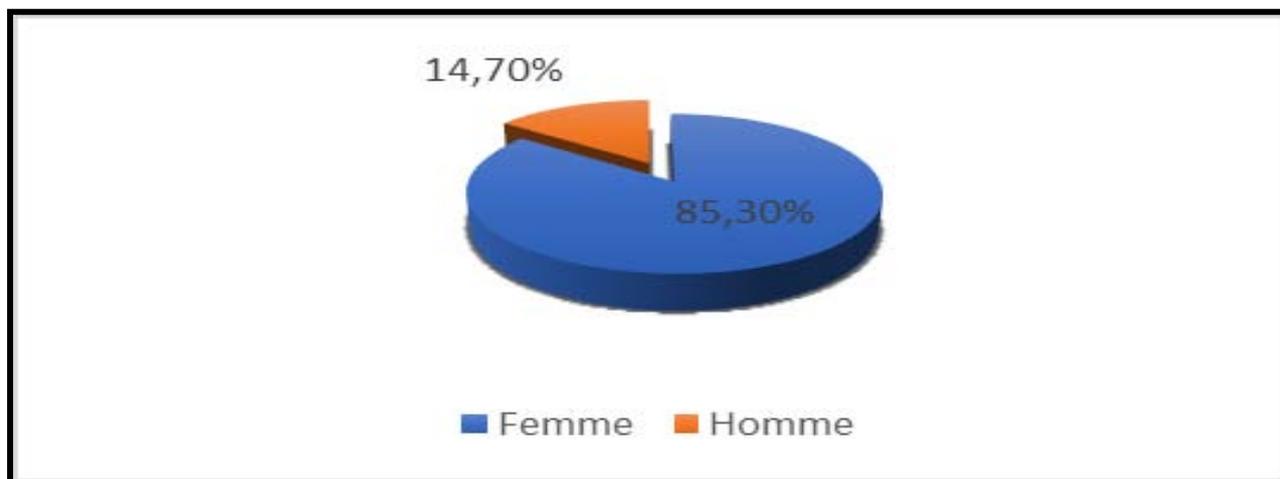


Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe.

2. Age :

La moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 37 ans, avec des extrêmes de 12 ans et 73 ans et un écart type de 13. La tranche d'âge la plus touchée était celle des 26-40 ans (32,67%). Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 5 tranches d'âge :

- La tranche d'âge de plus de 60 ans est représentée par 9 patients soit 6% de la population recrutée.
- La tranche d'âge de 41 à 60 ans est représentée par 38 patients soit 25,33% de la population recrutée.
- La tranche d'âge de 26 à 40 ans est représentée par 49 patients soit 32,67% de la population recrutée.
- La tranche d'âge de 19 et 25 ans est représentée par 43 patients soit 28,67% de la population recrutée.
- La tranche d'âge de moins de 18 ans est représentée par 11 cas soit 7,33% de l'ensemble des patients. (Figure 3)

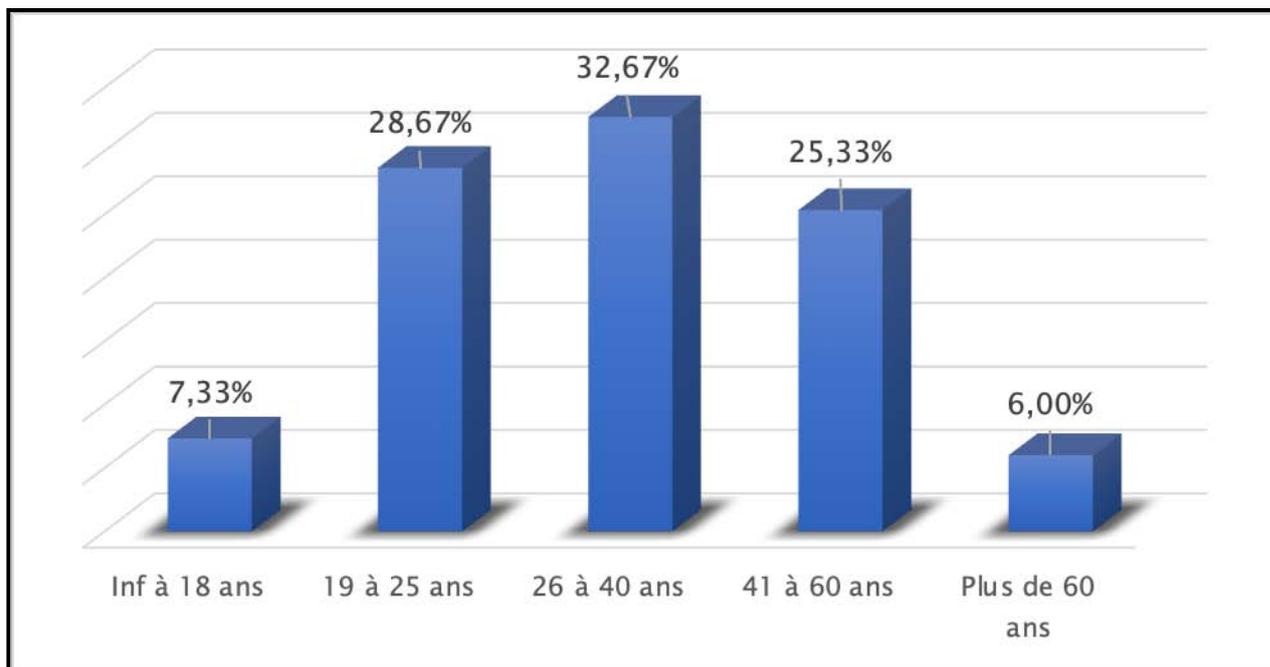


Figure 3 : Répartition des malades par tranche d'âge.

3. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'étude de la répartition des patients selon l'âge et le sexe montre que :

- Dans la tranche d'âge de moins de 18 ans, le nombre de patients est de 11 ; 8 femmes (72,73%) et 3 hommes (27,27%).
- Dans la tranche d'âge de 19 à 25 ans, le nombre de patients est de 43 ; 38 femmes (88,37%) et 5 hommes (11,63%).
- Dans la tranche d'âge de 26 à 40 ans, le nombre de patients est de 49 ; 42 femmes (85,71%) et 7 hommes (14,29%).
- Dans la tranche d'âge de 41 à 60 ans, le nombre de patients est de 38 ; 36 femmes (94,74%) et 2 hommes (5,26%).
- Dans la tranche d'âge au-delà de 60 ans, le nombre de patients est de 9 ; 4 femmes (44,44%) et 5 hommes (55,56%). (Figure 4)

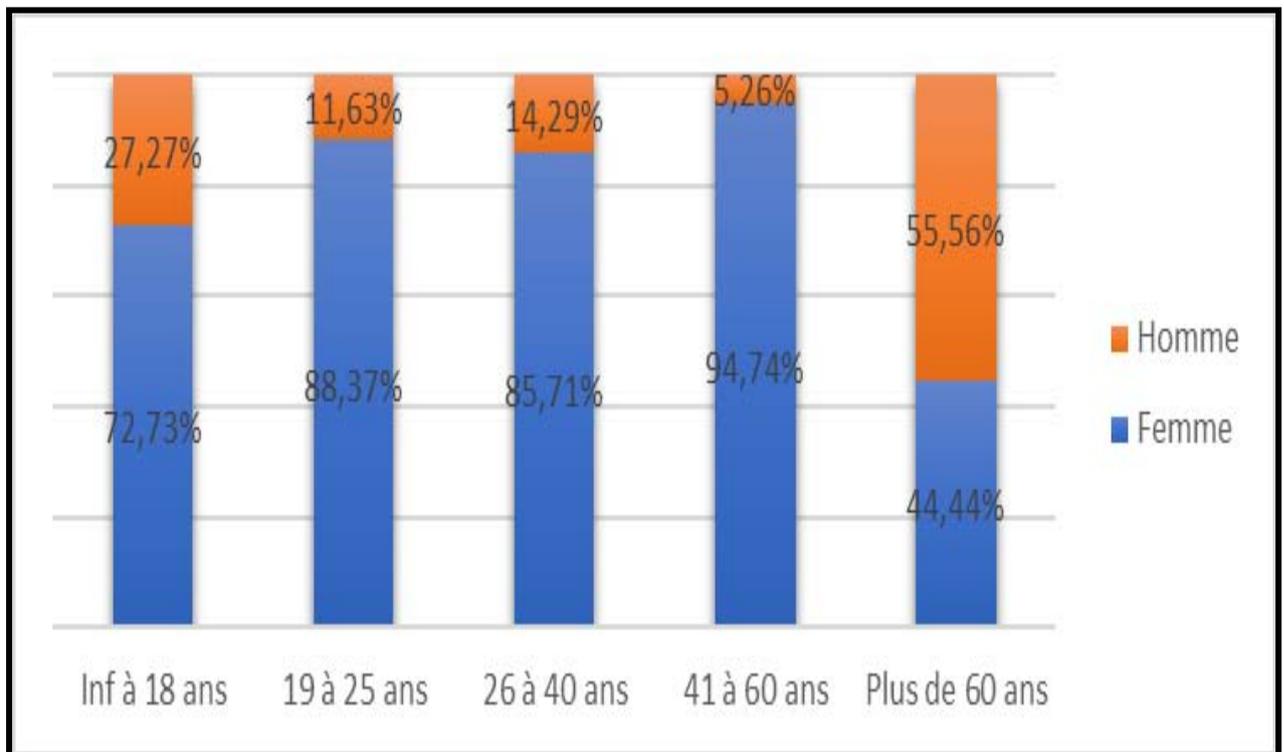


Figure 4 : Répartition des malades selon l'âge et le sexe.

4. Statut marital :

Pour ce qui est statut marital ; 52,7% des patients étaient mariés, le pourcentage des célibataires était de 24%, alors que les patients divorcés représentaient 6,70% de l'ensemble des patients. (Figure 5).

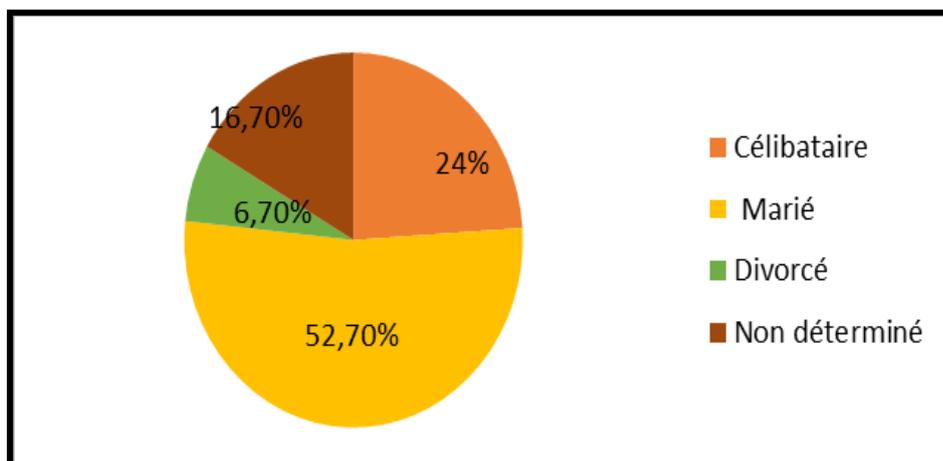


Figure 5 : Répartition des malades selon le statut marital.

5. Activité professionnelle :

Dans notre série 40,7% de la population recrutée étaient des femmes au foyer, les étudiants représentaient 10% des cas. (Figure 6).

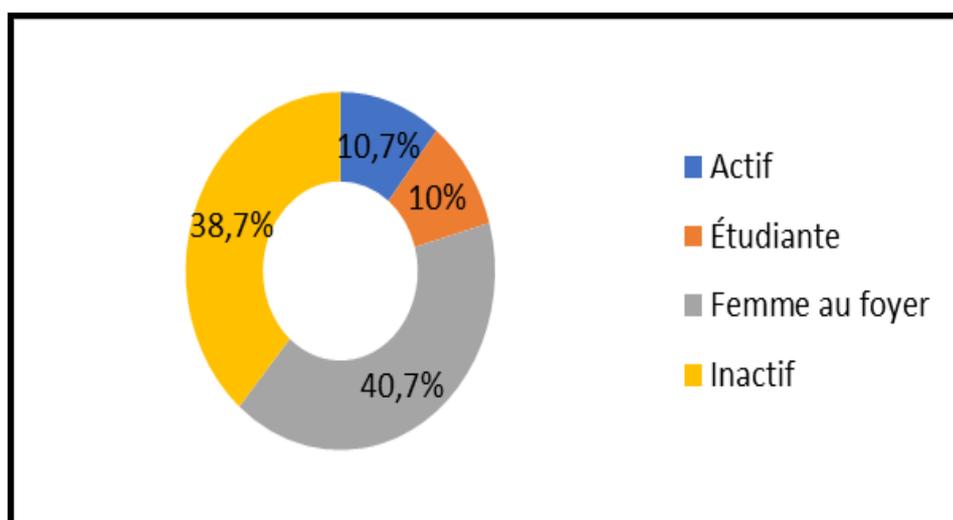


Figure 6 : Répartition des malades selon l'activité professionnelle.

6. Couverture sociale :

Étant donné que le lupus est une maladie chronique nécessitant une prise en charge aulong cours, nous nous sommes penchés sur la couverture sociale des patients, 51 de nos patients (34%) bénéficiaient d'une couverture médicale alors que 81 patients (54%) n'en avaient aucune. (Figure 7)

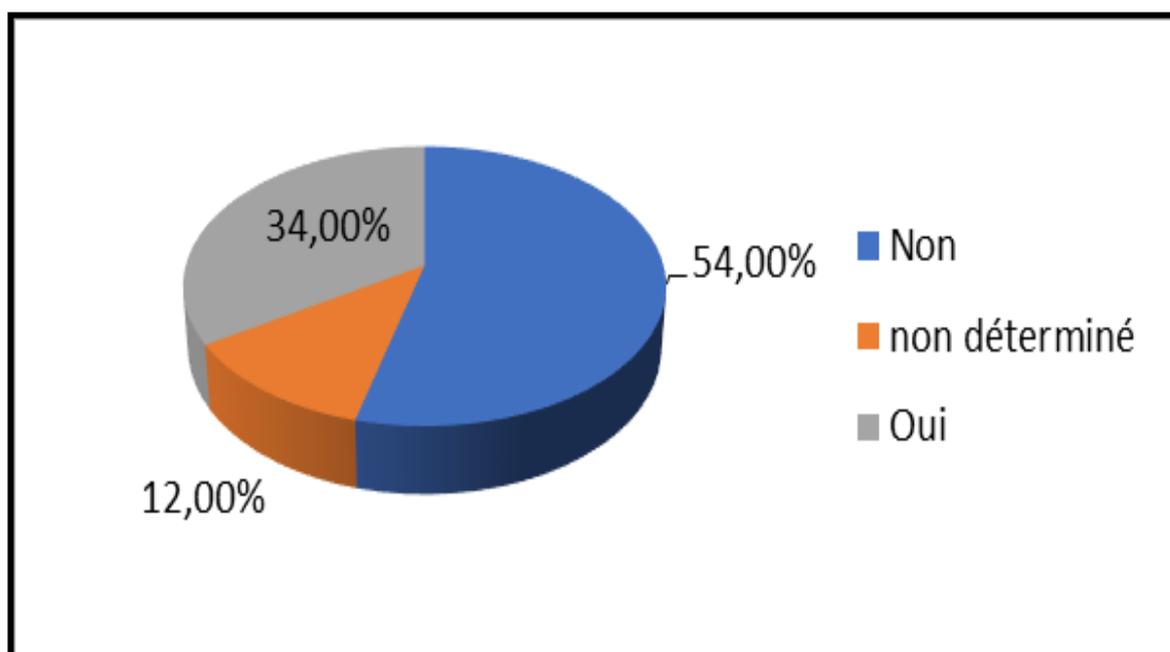


Figure 7 : Répartition des malades selon la couverture sociale.

7. Origine géographique :

La majorité des patients provenaient de la ville de Marrakech soit 58%. Environ 40,7% des patients provenaient d'autres villes dont la majorité provenaient de Safi (8,7%) ; 1,3% provenaient d'autre pays. (Tableau I)

Tableau I : Répartition des malades selon l'origine géographique.

Origine géographique	Nombre de cas	Pourcentage
Marrakech	87	58%
Agadir	4	2,7%
Aït Ourir	6	4%
Amizmiz	3	2%
Benguerir	8	5,3%
Casablanca	2	1,3%
Demnate	2	1,3%
El Kelaâ des Sraghna	4	2,7%
Bin el-Ouidane	2	1,3%
Youssoufia	2	1,3%
Fkih Ben Salah	2	1,3%
Imintanoute	4	2,7%
Khémisset	2	1,3%
Laâyoune	4	2,7%
Safi	13	8,7%
Zagora	3	2%
Autre pays	2	1,3%
Total	150	100%

II. Données cliniques

1. Antécédents :

1.1 Personnels :

a) Médicaux :

Des antécédents cardiovasculaires d'hypertension artérielle sous traitement ont été retrouvés chez 9 patients (6%).

On a noté également des antécédents pleuropulmonaires de tuberculose chez 7 patients (4,7%).

Des antécédents endocriniens étaient retrouvés chez 9 patients : 5 cas de diabète et 4 cas d'hyperthyroïdie. (Tableau II)

Tableau II : Répartition des malades selon les antécédents médicaux.

Antécédents médicaux	Nombre de cas	Pourcentage
Hypertension artérielle (HTA)	9	6%
Tuberculose	7	4,7%
Hyperthyroïdie	4	2,67%
Diabète	5	3,3%
RAS	125	83,33%
Total	150	100%

b) Chirurgicaux :

Neuf patients ont des antécédents chirurgicaux. La répartition des types de chirurgies est comme suit : (Tableau III)

Tableau III : Répartition des malades selon le type d'intervention chirurgicale.

Antécédents chirurgicaux	Nombre de cas	Pourcentage
Appendicectomie	1	11,11%
Cholécystectomie	2	22,22%
Drainage chirurgical d'une dacryocystite	1	11,11%
Remplacement valvulaire	1	11,11%
Confection d'une fistule artérioveineuse	2	22,22%
Drainage chirurgical d'un abcès de la fesse droite	1	11,11%
Exérèse d'un nodule thyroïdien	1	11,11%

c) **Gynéco-obstétricaux** :

Concernant les antécédents gynécologiques, la notion d'avortement inexpliqué était observée chez 14 patientes (9,33%). Douze patientes ont présenté des antécédents de fausses couches et dix-sept patientes étaient sous contraception oestroprogestative. (Tableau IV)

Tableau IV : Répartition des patientes selon les antécédents gynéco-obstétricaux.

Antécédents obstétricaux	Nombre de cas	Pourcentage
Fausse couche	12	8%
Avortement tardif	2	1,3%
Prématurité	4	2,67%
Mort fœtale inexpliquée	3	2%
Césarienne	3	2%
Contraception orale	17	11,33%

d) **Autres** :

Les antécédents toxico-allergiques étaient présentés par le tabac dans 2% des cas et l'allergie dans 1,3% des cas.

1.2 **Familiaux** :

L'exploration des antécédents familiaux de nos patients était difficile par manque d'informations dans les dossiers. Néanmoins aucun patient n'avait d'antécédent familial de lupus érythémateux systémique ou de maladie auto-immune.

2. **Délai de consultation** :

Dans notre série le délai moyen de consultation est 4,3 ans avec des délais extrêmes allant de 10 jours à 23 ans. Le délai de 23 ans a été noté chez un cas de lupus à révélation tardive. L'écart type est de 2,12 ans. (Figure 8)

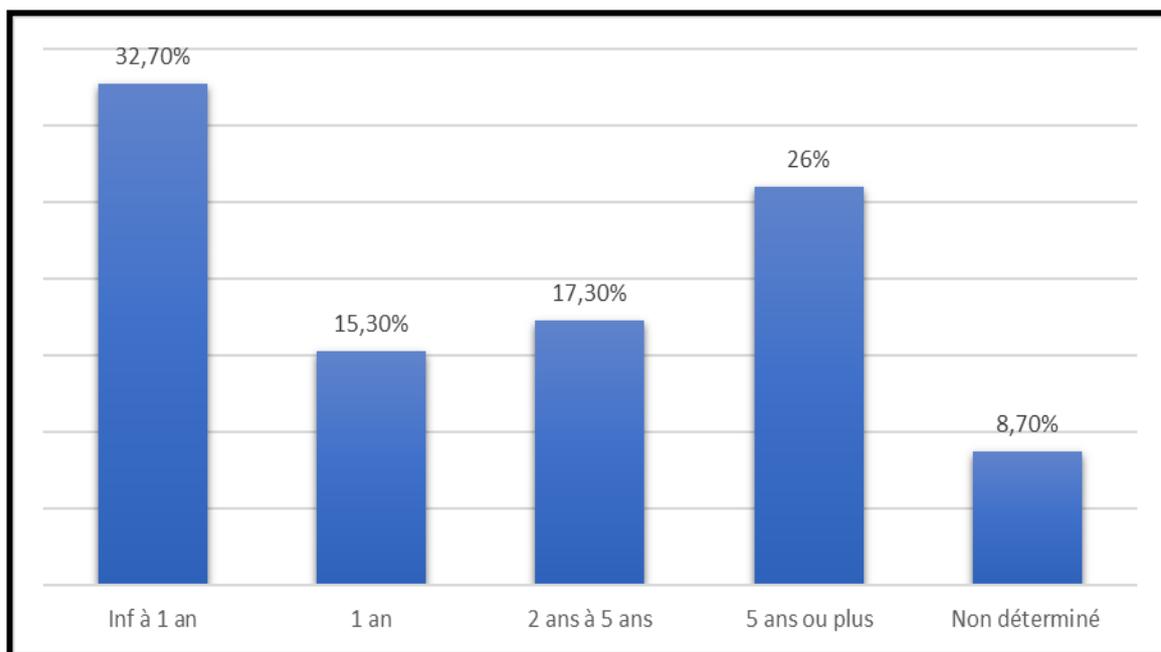


Figure 8 : Répartition des malades selon le délai de consultation.

III. Atteinte cardio-vasculaire

1. Signes fonctionnels :

1.1 La douleur thoracique :

L'atteinte cardiaque était cliniquement symptomatique par une douleur thoracique au moment du diagnostic chez 71 patients (47,3%).

Parmi les 71 cas, 13 (18,3%) avaient une douleur thoracique d'installation aiguë et chez 58 patients (81,69%) la douleur était plutôt chronique.

1.2 La dyspnée :

La dyspnée était présente chez 72 patients (48%) de nos malades.

Sa classification selon la stadification NYHA est représentée dans la figure ci-dessous :

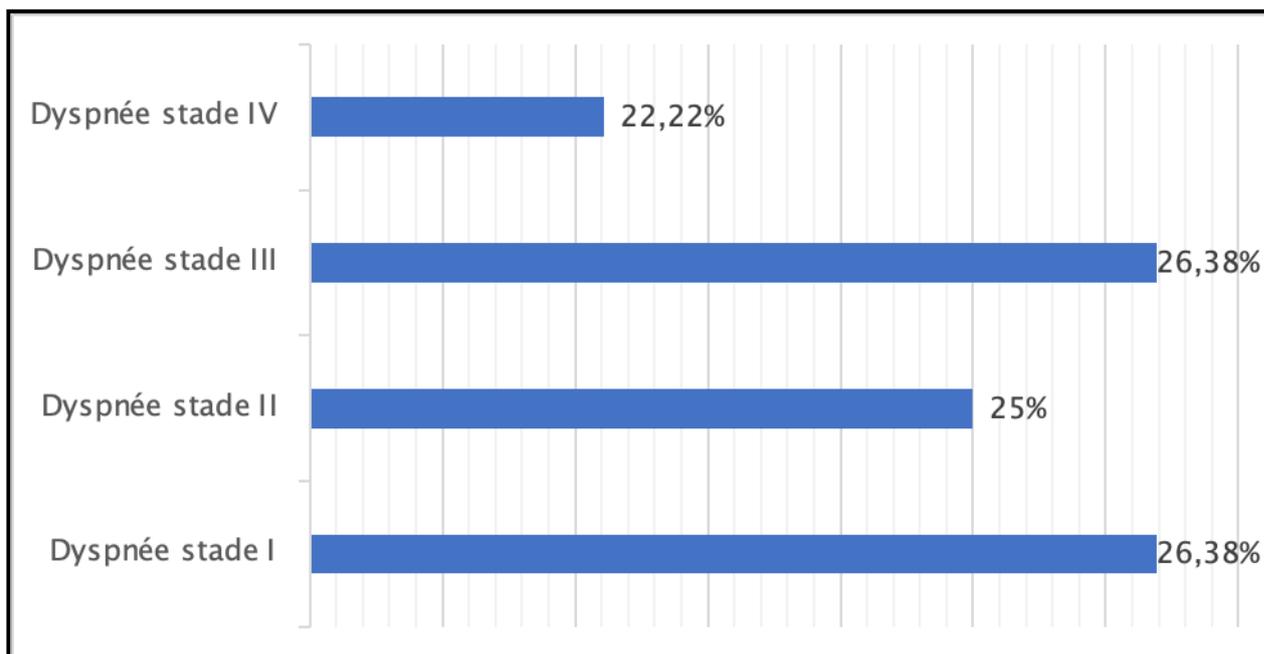


Figure 9 : Répartition des malades selon la stadification NYHA de la dyspnée.

1.3 La toux :

La toux était présente chez 19 patients (12,7%) :

- ❖ Elle était sèche chez 12 cas (63,15%).
- ❖ Elle était productive chez 7 cas (36,84%).

1.4 Les palpitations :

Les palpitations étaient présentes chez 61 patients (40,7%).

1.5 Les syncopes et lipothymies :

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

2. Signes physiques :

2.1 Signes généraux :

L'examen général de nos patients avait objectivé : (Figure 10)

- ✓ Une tachycardie chez 57 patients (38%).

- ✓ Une polypnée chez 42 patients (28%).
- ✓ Une hypertension artérielle chez 2 patients (1,3%).
- ✓ Une fièvre chez 41 cas (27,33%).
- ✓ Une altération de l'état général chez 91 patients (60,66%).

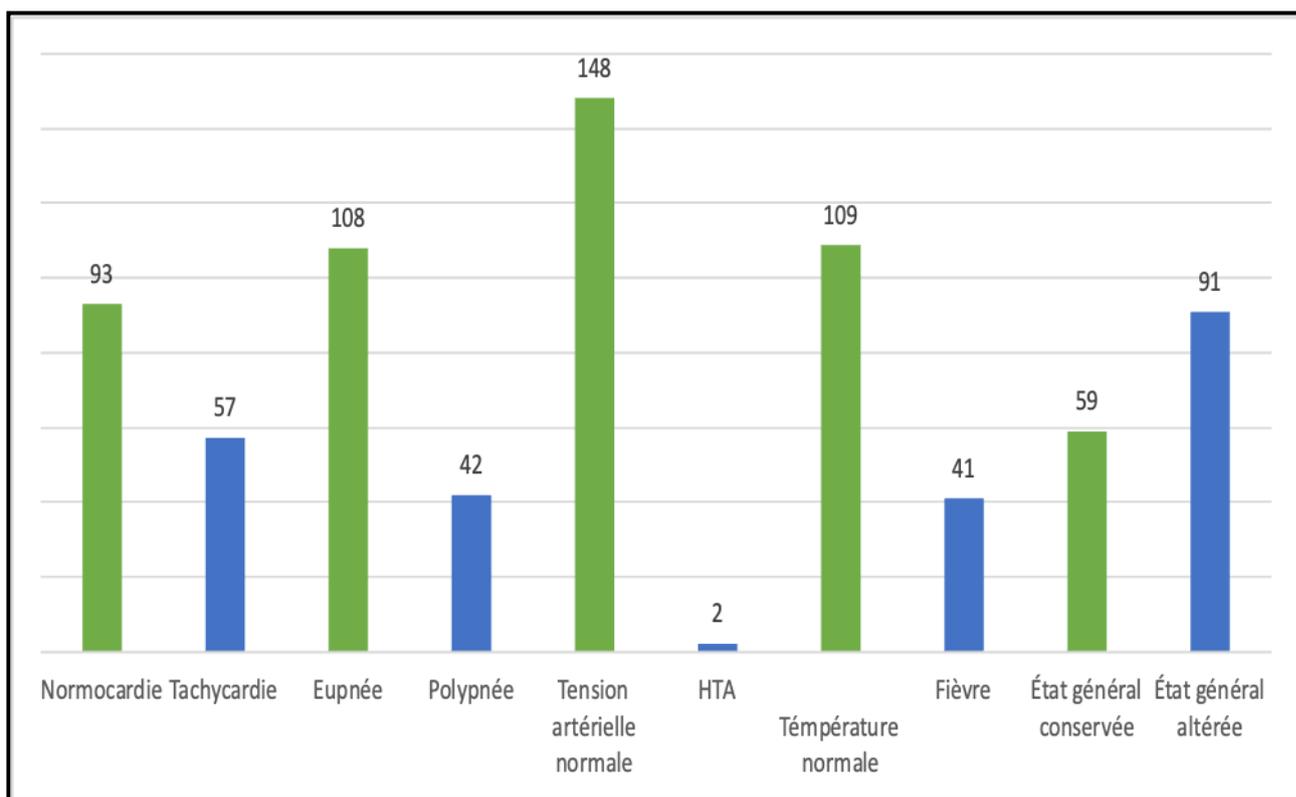


Figure 10 : Répartition des malades selon le résultat de l'examen général.

2.2 Signes cardiaques :

a) Les bruits du cœur :

Les bruits du cœur étaient bien perçus chez 102 patients (68%), diminués chez 33 patients (22%) et assourdis chez 13 patients (8,66%). (Figure 11)

Deux cas (1,3%) avaient un éclat de B2 au foyer aortique.

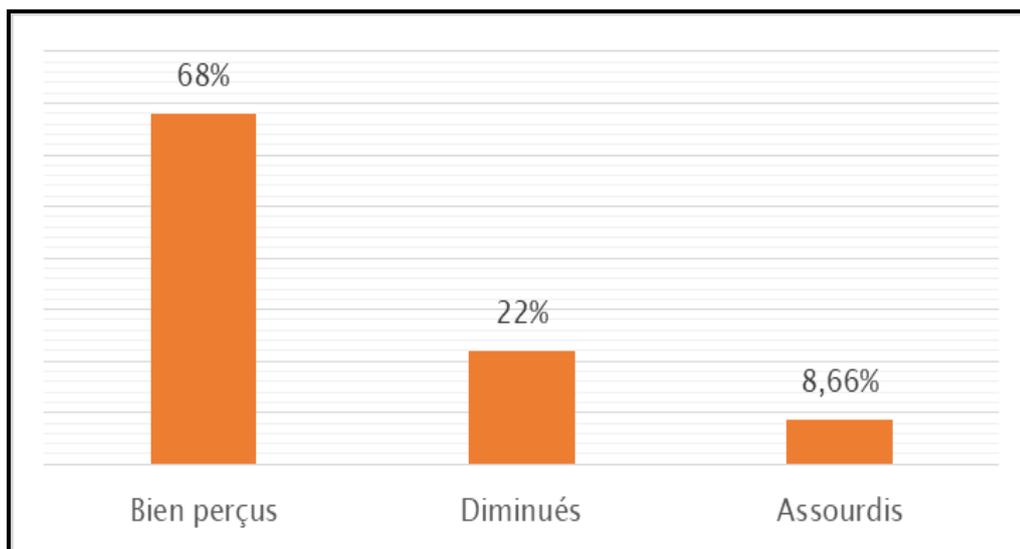


Figure 11 : Répartition des malades selon les bruits du cœur.

b) Le frottement péricardique :

Le frottement péricardique était présent chez 12 cas (8%).

c) Le souffle cardiaque :

Le souffle cardiaque était présent chez 34 patients (22.66%).

Le foyer correspondant est représenté sous forme de diagramme à la figure ci-dessous :

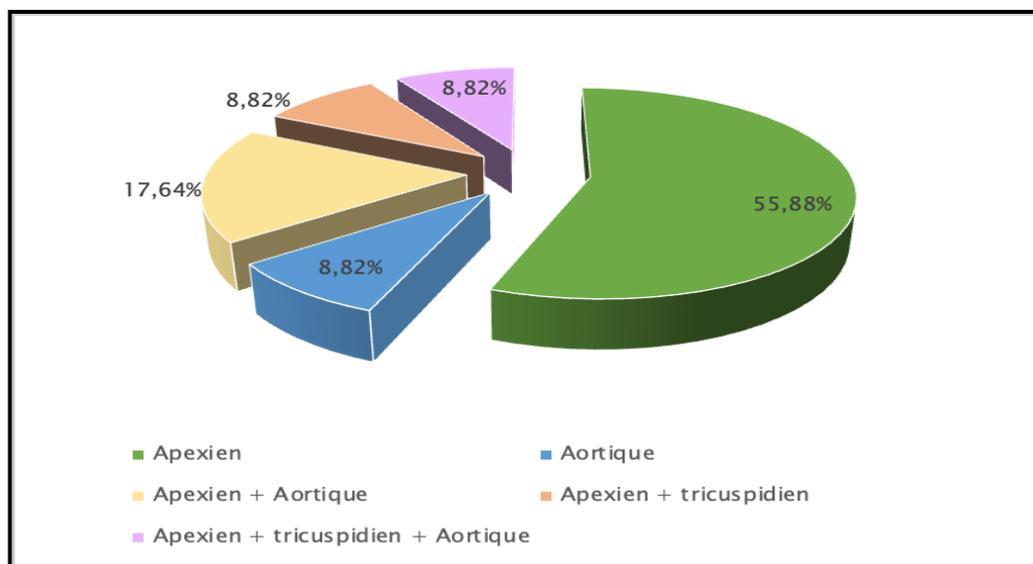


Figure 12 : Répartition des malades selon le siège du souffle cardiaque.

d) Les signes d'insuffisance cardiaque :

Cinquante-quatre patients avaient des signes d'insuffisance cardiaque :

- Les signes d'insuffisance cardiaque droite isolée étaient notés chez 23 cas (15%).
- Les signes d'insuffisance cardiaque globale étaient présents chez 31 patients (33,7%).

Plusieurs signes pouvaient se voir chez le même patient.

Les résultats des signes d'insuffisance cardiaque droite isolée sont présentés dans la figure ci-dessous :

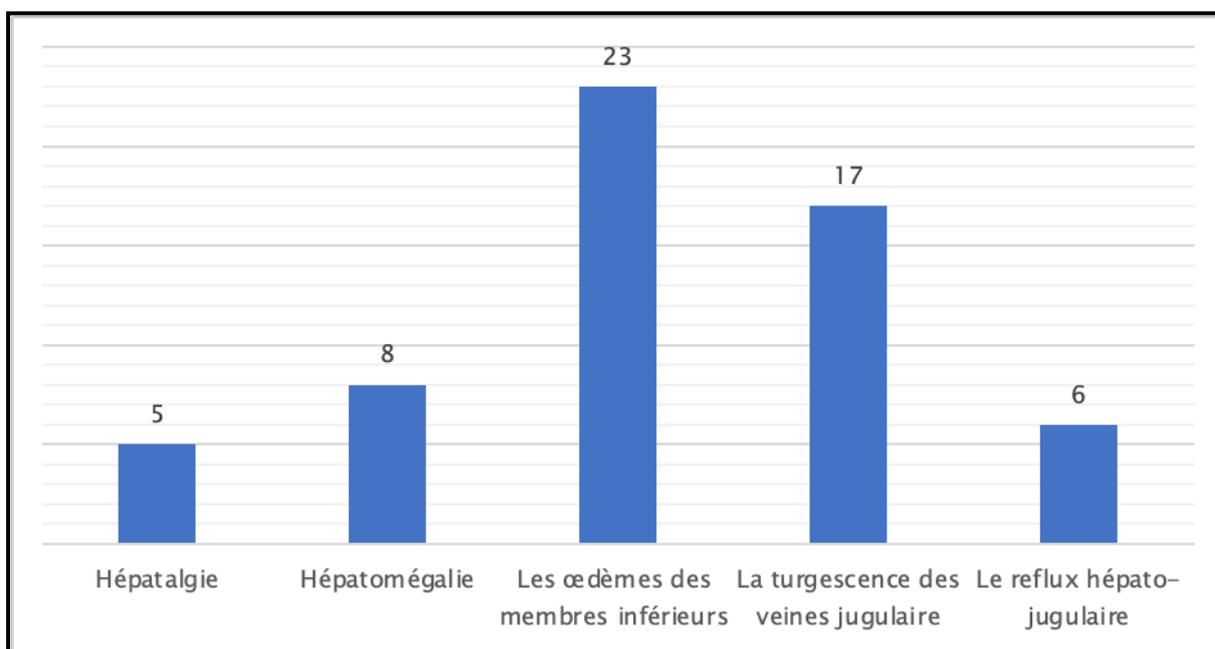


Figure 13 : Répartition des malades selon les signes d'insuffisance cardiaque droite.

2.3 Signes vasculaires :

a) Les lésions cutanées vasculaires :

L'atteinte vasculaire s'est manifestée cliniquement sur le plan dermatologique par un phénomène de Raynaud chez 12 cas (8%).

b) **Les signes de thrombose veineuse profonde :**

Les signes de thrombose veineuse profonde (TVP) étaient retrouvés chez 12 patients (8%). Plusieurs signes pouvaient se voir chez le même patient.

Les résultats des signes de thrombose veineuse profonde sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau V : Répartition des malades selon les signes de thrombose veineuse profonde.

Signes de Thrombose veineuse profonde	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur	10	83,33%
Œdème au niveau du mollet	8	66,66%
Perte de ballotement du mollet	6	50%
Chaleur	6	50%
Rougeur	6	50%
Douleur à la dorsiflexion du pied (Signe de Homans)	3	25%

c) **Les signes d'embolie pulmonaire :**

Les signes d'embolie pulmonaire ont été notés chez 6 patients (4%):

- Des crachats hémoptoïques isolés chez 4 cas.
- Une dyspnée associée à des douleurs thoraciques et une hémoptysie chez 2 cas.

3. Exploration cardio-vasculaire :

3.1 Électrocardiogramme :

L'électrocardiogramme (ECG) a été pratiqué chez cent cas (66,6%).

Le tracé ECG était sans anomalies chez 90 patients avec : Un rythme régulier sinusal à FC qui varie entre 62 et 85 bpm, un axe électrique du cœur normal, des ondes P de durée et d'amplitude normales, un espace PR varie entre 80 et 160 ms constant, un complexe QRS fin et régulier et finalement une absence de troubles de repolarisation secondaires.

Chez les 10 malades restants, les anomalies électriques étaient présentées comme suit :

- ✓ Un microvoltage diffus isolé chez 2 cas.
- ✓ Un microvoltage diffus associé à une tachycardie sinusale chez 1 cas.
- ✓ Troubles de repolarisation à type de :
 - ❖ Un sus décalage ST diffus isolé chez 3 cas.
 - ❖ Un sus décalage ST diffus associé à un sous décalage PQ chez un seul cas.
 - ❖ Des ondes T positives diffuses chez 1 seul malade.
- ✓ Troubles de conduction à type de BAV 1^{er} degré chez 1 cas.
- ✓ Une bradycardie chez 1 cas.

3.2 Échocardiographie :

L'échocardiographie a permis de poser le diagnostic de l'épanchement péricardique chez 50 cas. L'épanchement péricardique de petite abondance a dominé chez 23 cas ainsi que l'épanchement péricardique de moyenne abondance qui était objectivé chez 18 cas. Finalement un épanchement péricardique de grande abondance a été noté chez 5 cas.

Quatre malades présentaient un tableau de tamponnade. (Tableau VI)

Tableau VI : Répartition des malades selon l'atteinte du péricarde.

Type d'atteinte		Nombre de cas	Pourcentage	
Péricarde	Épanchement péricardique	Petite abondance	23	15,33%
		Moyenne abondance	18	12%
		Grande abondance	5	3,33%
	Tamponnade		4	2,66%

L'atteinte myocardique a été diagnostiquée par l'échocardiographie chez 18 patients répartie entre 16 cas de cardiomyopathies dilatées et 2 cas de myocardite (1,3%).

La fraction d'éjection systolique (FEVG) avait une valeur moyenne de 32% avec une valeur minimale de 14% et une valeur maximale de 50%.

La répartition des patients selon la valeur de la FEVG est présentée dans le tableau qui suit :

Tableau VII : Répartition des malades selon la valeur de la FEVG.

Fraction d'éjection systolique	Nombre de cas	Pourcentage
Préservée = 50%	2	12,5%
Modérément altérée (entre 41% et 49%)	9	56,25%
Réduite < 40%	5	31,25%

L'atteinte de l'endocarde était dominée par l'atteinte valvulaire non remaniée chez 32 cas. L'insuffisance mitrale (IM) isolée était la plus dominante chez 8 patients.

Quinze cas avaient présenté une atteinte valvulaire isolée tandis que 17 patients avaient au moins deux associations.

La répartition des patients selon le type d'atteinte valvulaire est présentée dans la figure qui suit :

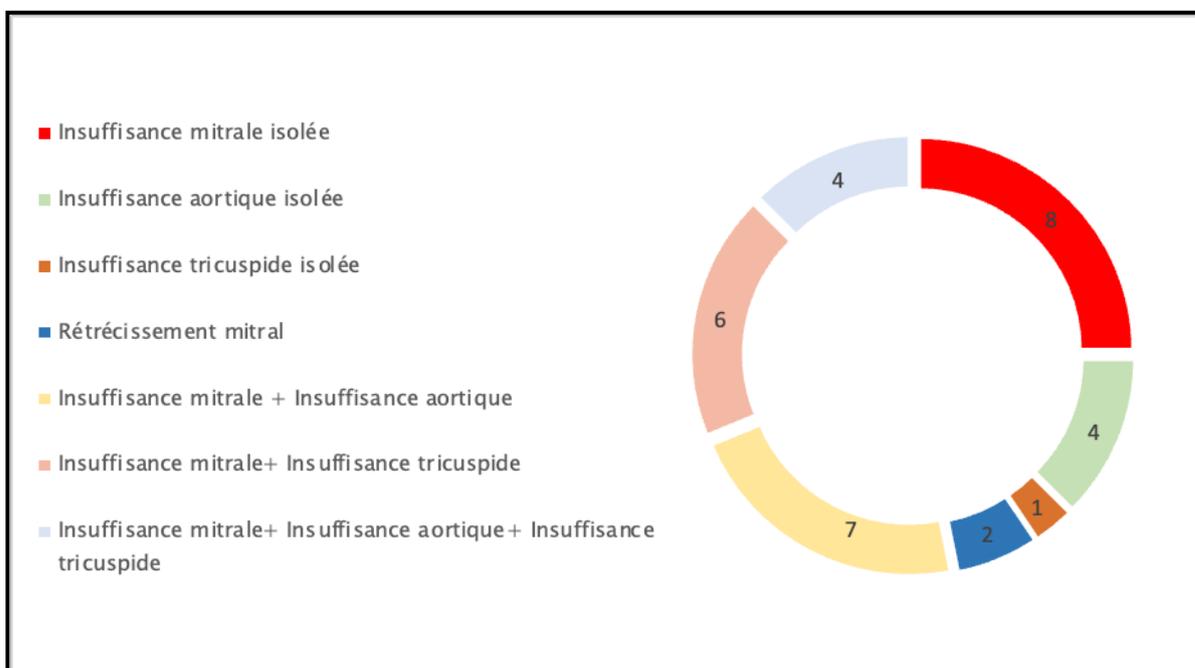


Figure 14 : Répartition des malades selon l'atteinte valvulaire.

L'endocardite de Libman Sacks était confirmée chez 2 cas dans notre série (1,3%).

En ce qui concerne l'atteinte des coronaires aucun patient n'a présenté une symptomatologie évocatrice de cette dernière.

En se basant sur les données de l'échocardiographie vu qu'aucun cathétérisme cardiaque droit n'a été réalisé chez nos malades, 15 malades avaient une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) soit un pourcentage de 10% avec une PAPm allant de 30 à 77 mmhg.

En signalant qu'aucun de ces 15 malades ne présentait une atteinte du parenchyme pulmonaire associée ni d'embolie pulmonaire. (Tableau VIII)

Tableau VIII : Répartition des malades selon la sévérité de l'HTAP

HTAP	Nombre de cas	Pourcentage
Légère (20–40 mmhg)	5	33,33%
Modérée (41–55 mmhg)	7	46,66%
Sévère (>55 mmhg)	3	20%

3.3 Échodoppler :

Échodoppler veineux était pathologique chez 6 patients (4%). Les anomalies objectivées étaient réparties comme suit :

- Une thrombose veineuse de la fémorale commune chez 3 patients.
- Une thrombose de la veine iliaque externe droite chez 1 cas.
- Une thrombose de la veine poplitée chez 1 cas.
- Une thrombose de la veine rénale chez 1 cas.

Échodoppler artériel avait objectivé une thrombose artérielle profonde intéressant le membre inférieur gauche chez 2 patients.

3.4 Angioscanner :

Angioscanner était pathologique chez 12 patients (8%). Il a objectivé :

- Un épanchement péricardique minime suspecté à l'échocardiographie chez 5 cas.
- Une cardiomégalie chez 4 cas.
- Une embolie pulmonaire chez 3 cas.

3.5 Cathétérisme cardiaque droit :

Aucun cas n'a pu bénéficier d'un cathétérisme cardiaque droit.

3.6 IRM cardiaque :

Imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque faite à titre externe a permis de retenir le diagnostic d'une myocardite suspectée chez deux patients (1,3%) à l'échocardiographie.

Les clichés n'étaient pas retrouvés néanmoins les comptes rendus ont montré une prise de contraste sous épocardique focalisée et un œdème myocardique.

3.7 Enzymes cardiaques :

Les enzymes cardiaques présentées essentiellement par les troponines étaient élevées chez 9 cas (6%). L'étiologie de cette élévation était présentée comme suit :

- Une myocardite chez deux cas.
- Une embolie pulmonaire chez 2 cas.
- Une péricardite chez 5 cas.

Tableau IX : Tableau récapitulatif des différentes atteintes cardiovasculaires dans notre série.

Type d'atteinte		Nombre de cas	Pourcentage	
Atteinte cardiaque	Péricarde	Péricardite	50	33,33%
	Myocarde	Cardiomyopathie dilatée	16	10,66%
		Myocardite	2	1,33%
		Anomalies à ECG et arythmies	10	6,66%
	Endocarde	Atteinte valvulaire	32	21,33%
		Endocardite de Libman Sacks	2	1,33%
Atteinte vasculaire	Phénomène de Raynaud		12	8%
	Thrombose veineuse		6	4%
	Thrombose artérielle		2	1,33%
	Hypertension artérielle pulmonaire		15	10%

	Embolie pulmonaire	3	2%
	Totale	150	100%

3.8 Bilan immunologique :

Une recherche des anticorps antinucléaires (AAN) a été effectuée chez tous nos patients, ils étaient positifs chez 143 cas(95,3%).

L'aspect en immunofluorescence indirecte des AAN était précisé sur les dossiers de 126 patients et présentait comme suit :

- ✓ L'aspect homogène été noté chez 63 cas.
- ✓ L'aspect moucheté était retrouvé chez 45 patients.
- ✓ Leur association été noté chez 18 cas.

La recherche d'anticorps anti DNA natifs a été réalisée chez tous nos patients et étaient positive chez 113 patients (75.3%).

Les anticorps anti-Sm ont été retrouvés chez 31 patients.

Les anticorps anti SSA ont étaient positifs chez 47 patients et les anti SSB positifs chez seulement 23 malades.

Nous avons colligé 20 cas avec des anticorps anti-phospholipides positifs (13,33%). (Figure 15)

Neuf patients (45%) avaient une positivité isolée d'un anticorps anti-phospholipide à au moins deux reprises à 12 semaines d'intervalle associée à des manifestations cliniques thrombotiques ou obstétricales, leur profil était comme suit :

- ✓ Un anticoagulant circulant positif chez 5 cas :
 - ❖ Un cas avait présenté une embolie pulmonaire.
 - ❖ Quatre patientes avaient présenté des manifestations obstétricales : 3 cas de prématurité d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34 SA et un cas de 3 avortements spontanés.

- ✓ Les anticorps anti cardiolipines étaient positifs chez 2 cas qui avaient présenté 3 avortements spontanés.
- ✓ Les anticorps anti beta2 glycoprotéine étaient positifs chez 2 cas : Une prématurité chez 1 cas et une mort fœtale inexpliquée chez un cas.

Les Onze cas restants (55%) avaient une triple positivité des anticorps anti-phospholipides avec les manifestations cliniques suivantes :

- ❖ Une thrombose veineuse chez 5 cas.
- ❖ Une thrombose artérielle chez 2 cas.
- ❖ Une embolie pulmonaire chez 2 cas.
- ❖ Un cas de mort fœtale inexpliquée.
- ❖ Un cas de 3 avortements spontanés.

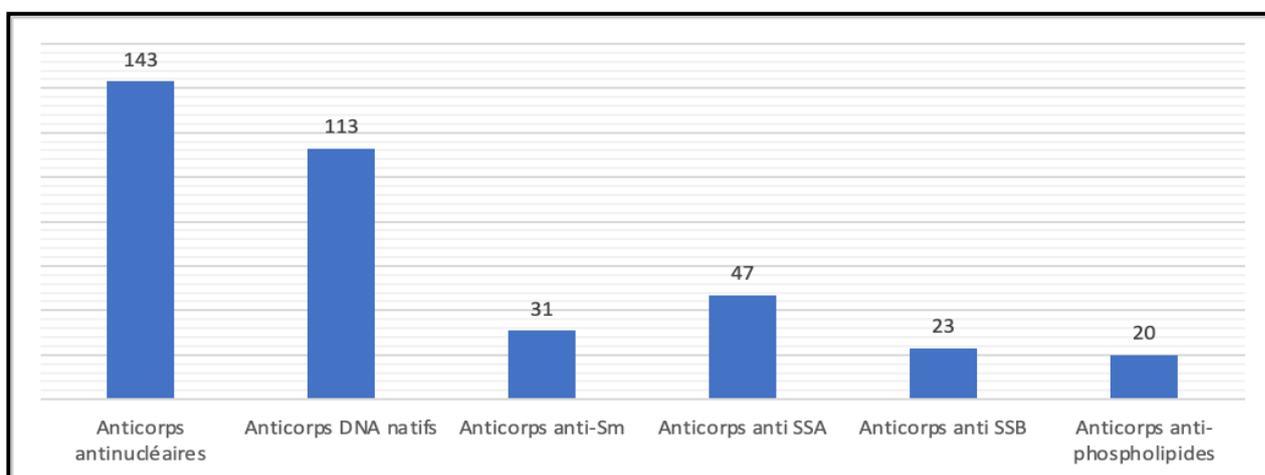


Figure 15 : Répartition des malades selon le profil immunologique.

Le facteur rhumatoïde était positif chez 16 patients (10,7%).

Le temps de céphaline activée était allongé chez 4 cas. Néanmoins chez les quatre patients l'anticoagulant circulant était positif.

3.9 Bilan inflammatoire :

Une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) supérieure à 60 mm à la première heure chez 140 cas (93,3%).

La protéine C réactive (CRP) était pratiquée chez tous les patients, elle était positive chez 67 cas (44,7%).

Le dosage du complément C3 et C4 a été effectué chez tous nos patients. Il était normal chez 20 cas (13,3%). Une hypocomplémentémie concomitante des fractions C3 et C4 était notée chez 119 patients (79,3%). Une baisse isolée de C3 était notée chez 7 cas (4,7%), une baisse isolée de C4 était notée chez 4 cas (2,7%). (Figure 16)

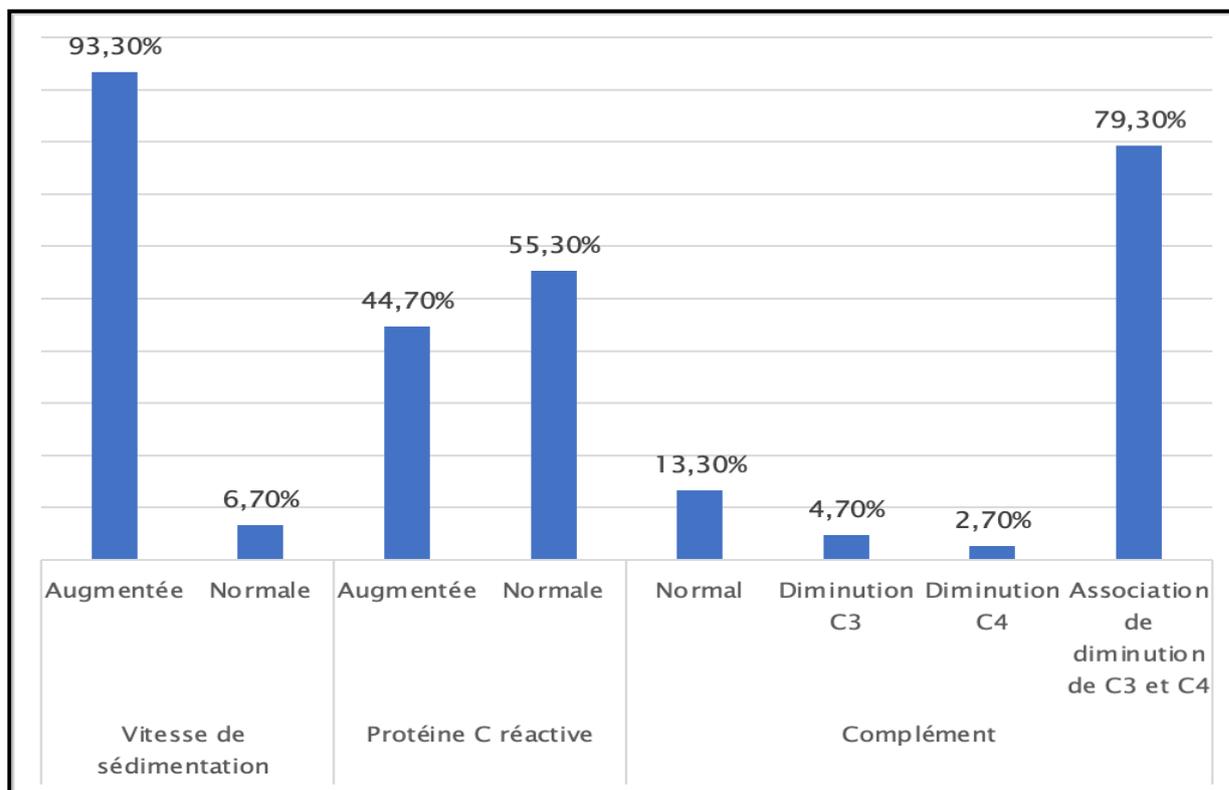


Figure 16 : Répartition des malades selon les résultats du bilan inflammatoire.

Les résultats de l'électrophorèse des protéines plasmatiques n'étaient trouvés que dans 81 dossiers, ils étaient normaux chez 61 patients et pathologiques chez 20 patients. Les anomalies objectivées étaient comme suit :

- ✓ Une hypergammaglobulinémie polyclonale > 30 g/l isolée chez 15 cas.
- ✓ Une hypergammaglobulinémie polyclonale associée à une hypoalbuminémie chez 5 cas.

3.10 Bilan métabolique :

Six malades avaient un bilan lipidique perturbé : (Figure 17)

Le taux de LDL cholestérol était élevé chez 6 patients avec une valeur moyenne de 2,29 g/l allant d'une valeur minimale de 1,66g/l à une valeur maximale 2,58 g/l.

HDL cholestérol était diminué chez deux cas ; 0,28 g/l chez le premier et 0,37 g/l chez le deuxième.

Les triglycérides étaient élevés chez deux cas ; 1,5g/l chez le premier cas et 1,76g/l chez le deuxième cas.

Le cholestérol total était élevé chez 4 cas avec une valeur moyenne de 2,15 g/l ; la valeur minimale est de 2g/l et la valeur maximale est de 2,3g/l.

Sept patients avaient une hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure à 7% ; 5 parmi eux étaient connus diabétiques et 2 de découverte fortuite au cours de l'hospitalisation.

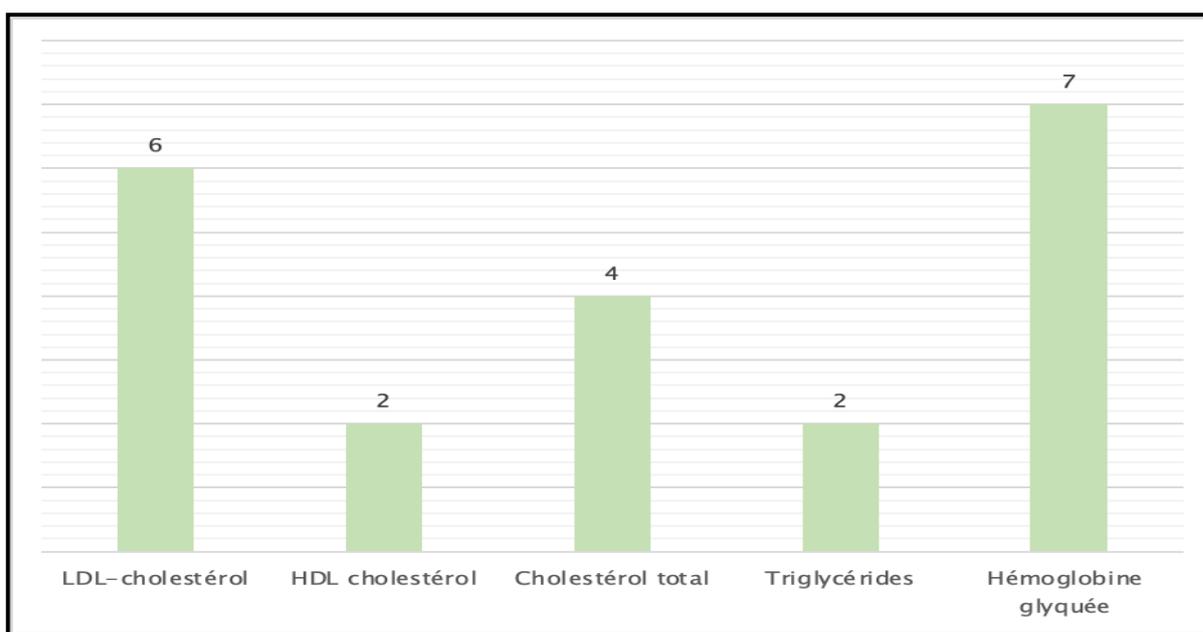


Figure 17 : Répartition des malades selon la perturbation du bilan métabolique.

IV. Atteinte extra cardiovasculaire

1. Atteinte cutanéomuqueuse :

Sur cent cinquante malades recensés, 129 patients (86%) avaient développé des manifestations dermatologiques du lupus.

Les manifestations cutanéomuqueuses étaient dominées par la photosensibilité chez 127 cas (98,44%). (Tableau X)

Tableau X : Répartition des malades selon l'atteinte cutanéomuqueuse.

Atteinte cutanéomuqueuse		Nombre de cas	Pourcentage
Lésions spécifiques du lupus	Érythème en vespertilio	96	74,41%
	Lupus érythémateux discoïde	15	11,62%
	Lésions érosives des muqueuses	28	21,7%
	Lésions psoriasiformes disséminées	2	1,55%
	Lésions annulaires disséminées	2	1,55%
Photosensibilité		127	98,44%
Alopécie		29	22,48%
Chute des cheveux		52	40,31%

2. Atteinte rhumatologique :

L'atteinte rhumatologique représente l'atteinte la plus fréquente dans notre série. Elle était présente chez 145 patients (96,7%).

Les polyarthralgies de type inflammatoires sont les manifestations dominantes puisqu'elles sont retrouvées chez 141 cas (97,24%) touchant les grosses et petites articulations (genou, hanche, coude, main). L'articulation du genou était touchée avec prédilection chez 69 cas.

L'arthrite était présente chez 2 cas intéressant essentiellement les petites articulations (MCP et MTP).

Finalement les myalgies sont rapportées chez 6 patients (4,13%). (Figure 18)

Au plan paraclinique les radiographies standards des mains ont été pratiquées selon les signes d'appel. Elles étaient pathologiques chez 5 patients (3,44%). Les anomalies étaient principalement des signes radiologiques de destructions articulaires, des érosions, pincement articulaire chez 4 patients et une synovite chez 1 cas.

Les radiographies standards des pieds étaient pathologiques chez 2 patients .

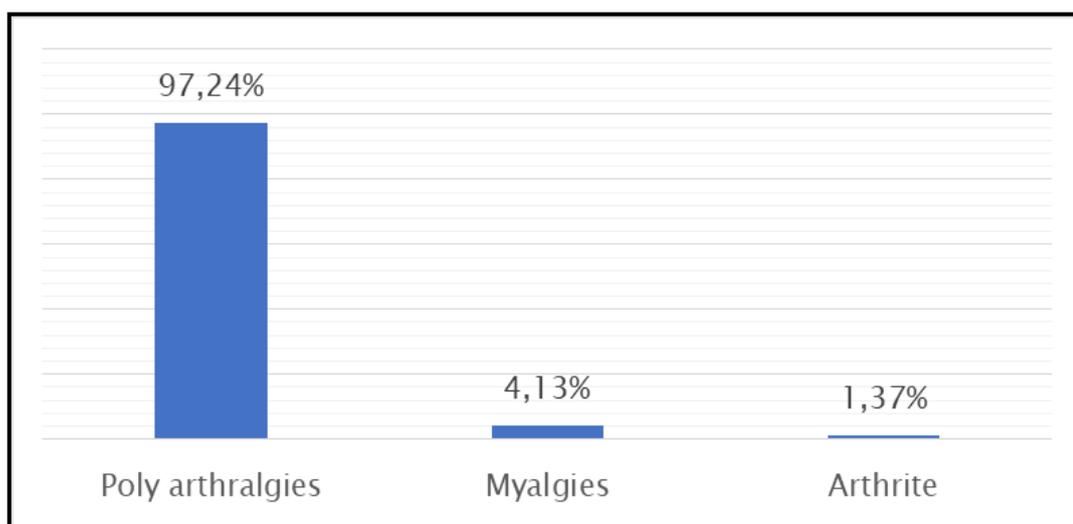


Figure 18 : Répartition des malades selon l'atteinte rhumatologique.

3. Atteinte rénale :

L'atteinte rénale était symptomatique chez 92 patients (61,3%).

Elle s'est manifestée cliniquement chez 90 cas par des œdèmes et par des signes neurosensoriels d'hypertension artérielle (HTA) chez 18 patients (19,56%). Deux patients avaient rapporté une notion d'hématurie.

Les fréquences cumulées des signes cliniques rénaux sont résumées dans le tableau qui suit :

Tableau XI : Répartition des malades selon les signes rénaux.

Atteinte rénale	Nombre de cas	Pourcentage
Œdèmes	90	97,82%
Signes neurosensoriels d'HTA	18	19,56%
Hématurie	2	2,17%

La détection de l'atteinte rénale est basée sur la recherche d'une protéinurie. Elle était pratiquée systématiquement chez tous nos patients lors de l'hospitalisation. Néanmoins elle était positive chez 104 patients.

Une élévation de la créatinémie était retrouvée chez 14 cas.

La principale indication de la ponction biopsie rénale (PBR) était l'existence de protéinurie supérieure ou égale à 500 mg/ 24H. Parmi 104 patients :

- ✓ Neuf patients avaient une contre-indication à la réalisation de la PBR et ils étaient répartis comme suit :
 - ◆ 2 cas de thrombopénie.
 - ◆ 1 cas d'HTA sévère non contrôlée.
 - ◆ 6 cas de rein diminué de taille avec une mauvaise différenciation corticale à l'échographie rénale.

- ✓ Quatre-vingt-quinze patients avaient bénéficié d'une PBR, 20 patients n'avaient pas de résultat sur leurs dossiers. Tandis que 75 patients avaient une néphropathie lupique répartie selon la classification de l'OMS de néphropathie lupique. La glomérulonéphrite (GN) classe IV était la plus fréquente, elle était objectivée chez 26 cas.

Les résultats de la PBR sont présentés dans le tableau qui suit :

Tableau XII : Répartition des malades selon les résultats de la PBR.

Résultats de la ponction biopsie rénale	Nombre de cas	Pourcentage
Classe I	6	5,76%
Classe II	12	11,53%
Classe III	14	13,46%
Classe IV	26	25%
Classe V	10	9,61%
Classe VI	4	3,84%
Néphrite interstitielle	3	2,88%
Faite sans résultat	20	19,23%
Non faite	9	8,65%
Totale	104	100%

Au total :

L'association de l'atteinte rénale et cardiovasculaire lupique était notée chez 95 patients (63,3%) dans notre série.

4. Atteinte neuropsychiatrique :

L'atteinte neuropsychiatrique était symptomatique chez 38 patients (25,33%).

Les manifestations neurologiques étaient dominées par les signes de neuropathie périphérique chez 15 patients.

Les manifestations neurologiques centrales se sont présentées principalement par des crises comitiales chez 11 patients.

Les manifestations psychiatriques étaient dominées par les troubles de l'humeur chez 19 patients.

Plusieurs signes pouvaient se voir chez le même patient. (Figure 19)

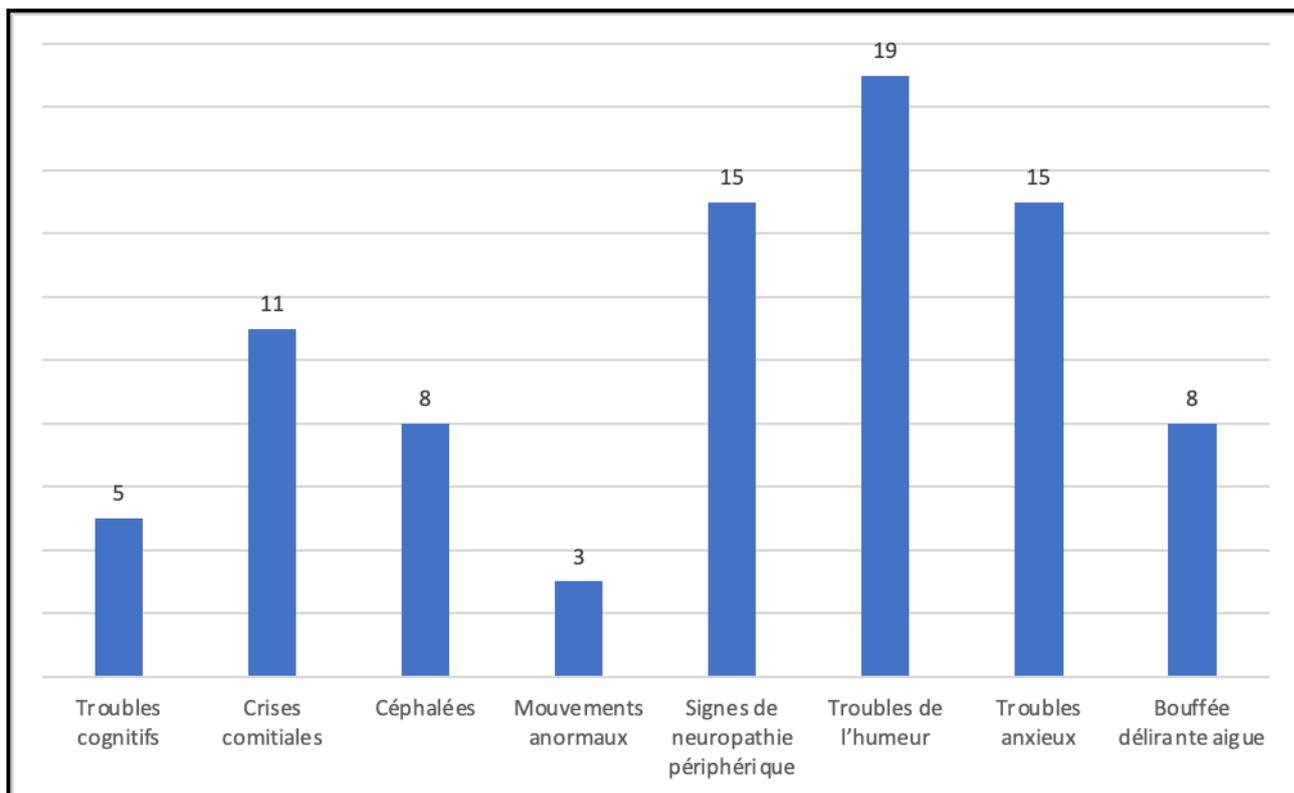


Figure 19 : Répartition des malades selon les signes neuropsychiatriques.

Au plan paraclinique la tomodensimétrie cérébrale a retrouvé les anomalies suivantes :

- ✓ Une hypodensité cortico-sous-corticale entrant dans le cadre d'un neurolupus chez 3 cas.
- ✓ Une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse chez 2 cas

Ainsi que l'angio-IRM cérébrale a objectivé :

- ✓ Des hypersignaux T2 multifocaux de la substance blanche siégeant dans les régions :
 - Pariétales chez 2 cas.

➤ Sous-corticales frontales chez 3 cas.

➤ Périventriculaires chez 2 cas.

✓ Une atrophie cérébrale chez 3 cas.

L'électromyogramme avait confirmé la présence d'une mononeuropathie chez 5 cas et polyneuropathie chez 4 cas.

Au total :

L'association de l'atteinte neuropsychiatrique et cardiovasculaire lupique était notée chez 34 patients (22,66%) dans notre série.

5. Atteinte pleuropulmonaire :

L'atteinte pleuropulmonaire était symptomatique chez 54 cas (36%). Les patients avaient une symptomatologie présentée dans la figure qui suit :

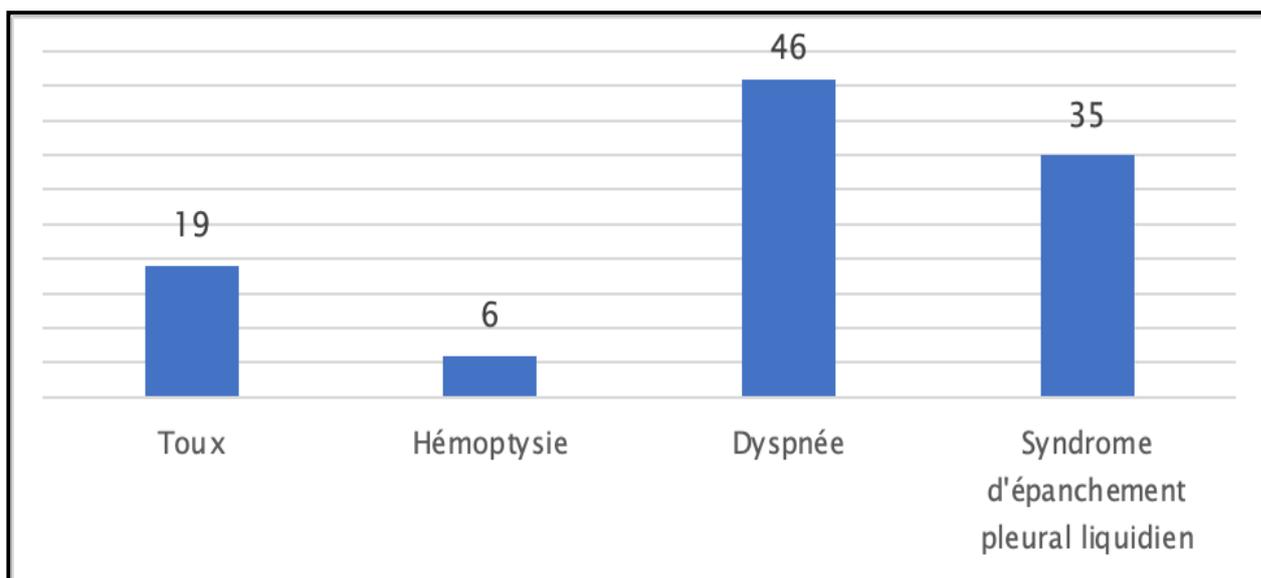


Figure 20 : Répartition des malades selon les signes pleuropulmonaires.

Au plan paraclinique, la radiographie thoracique a été systématiquement réalisée chez tous nos patients et complétée si besoin par une tomodensitométrie thoracique.

La radiographie thoracique a objectivé :

✓ Un épanchement pleural chez 35 cas.

- ✓ Un syndrome interstitiel chez 4 cas.
- ✓ Une pneumonie chez 6 cas.

La tomodensimétrie thoracique a retrouvé :

- ✓ Un épanchement pleural chez 7 cas.
- ✓ 1 cas d'hémorragie alvéolaire.
- ✓ Une pneumopathie interstitielle diffuse chez 2 cas : aspect en verre dépoli associé à des micronodules centro-lobulaires.

Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) a confirmé chez les deux cas la présence d'un syndrome restrictif dans le cadre d'une pneumopathie interstitielle diffuse.

Au total :

L'association de l'atteinte pleuropulmonaire et cardiovasculaire lupique était notée chez 45 patients (30%) dans notre série.

6. Atteinte hématologique :

L'atteinte hématologique était symptomatique chez cent trente-six patients (90,7%). Les manifestations hématologiques étaient dominées par le syndrome anémique chez 132 cas (97,05%).

Le reste des résultats est présenté dans la figure qui suit : (Figure 21)

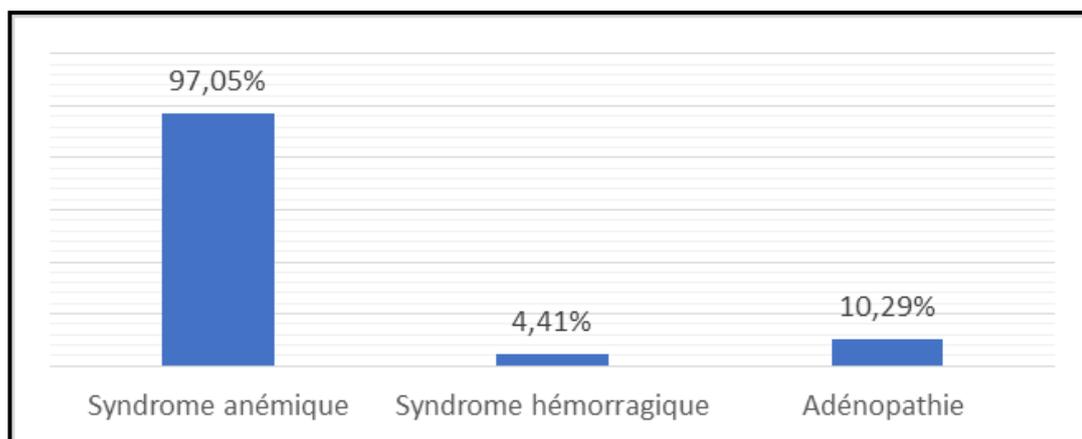


Figure 21 : Répartition des malades selon les signes de l'atteinte hématologique.

Hémogramme avait objectivé les résultats ci-dessous : (Figure 22)

- ✓ Une anémie ferriprive dans 80 cas (53,3%).
- ✓ Le mécanisme hémolytique auto-immun était retenu chez 36 cas (24%)
- ✓ Une anémie inflammatoire chez 2 cas.
- ✓ La leucopénie était notée chez 103 cas.
- ✓ Une lymphopénie chez 101 malades.
- ✓ La thrombopénie était enregistrée chez 35 malades.

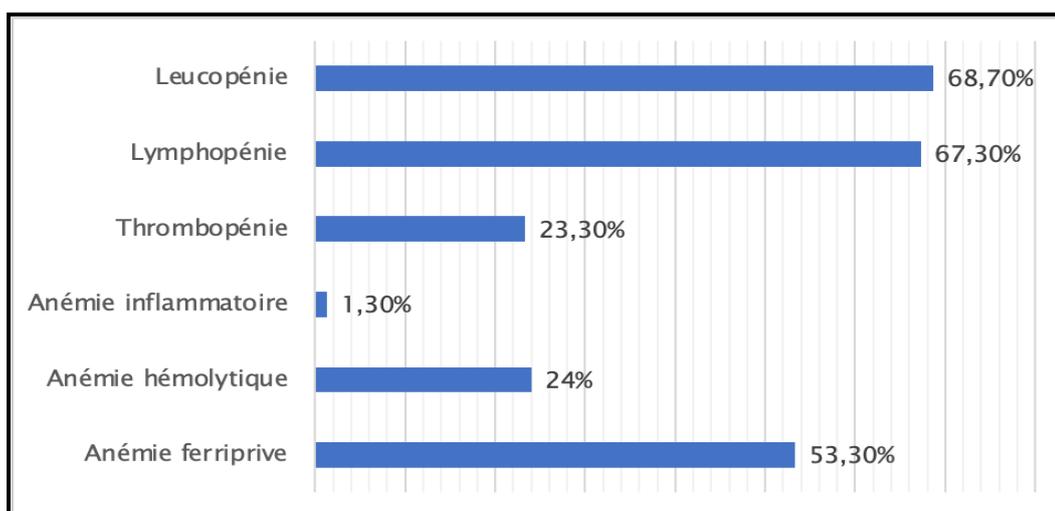


Figure 22 : Répartition des malades selon les résultats de l'hémogramme.

7. Atteinte digestive :

L'atteinte digestive était présente chez 26 patients. Cette atteinte était symptomatique chez 15 cas par des douleurs abdominales, une ascite chez 7 cas, des vomissements dans 3 cas et une diarrhée chronique chez 1 malade. (Figure 23)

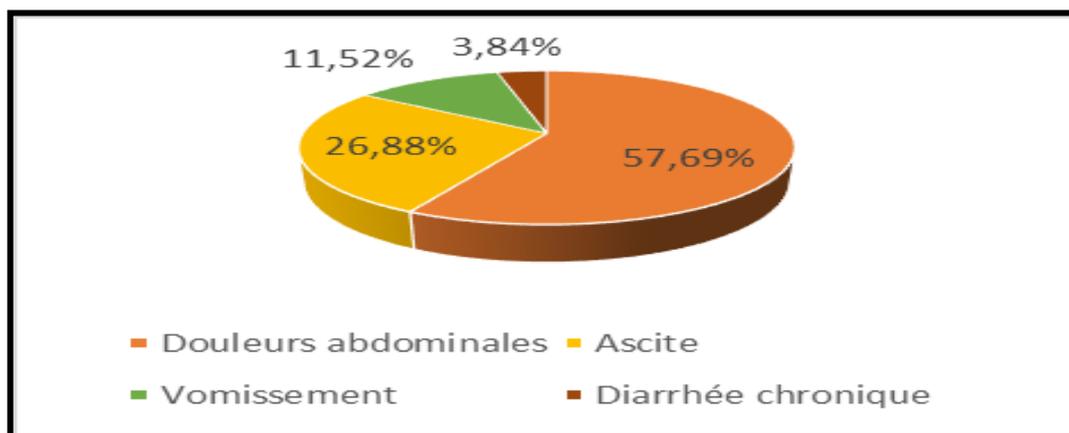


Figure 23 : Répartition des malades selon l'atteinte digestive.

L'échographie abdominale avait objectivé les anomalies suivantes :

- ✓ Une hépatomégalie chez 8 patients.
- ✓ Une splénomégalie chez 5 cas.
- ✓ Un épanchement péritonéal chez 6 cas.
- ✓ Une ascite de moyenne abondance chez 5 malades et de petite abondance chez 2 cas.
- ✓ L'hypertension portale était notée chez 2 cas ainsi qu'elle était associée à un foie cirrhotique chez 1 cas.
- ✓ Foie cardiaque était retrouvé chez 1 cas.

L'analyse du liquide d'ascite est revenue inflammatoire exsudative chez 5 cas.

8. Atteinte oculaire :

L'atteinte oculaire était présente chez 27 patients. Les principales manifestations cliniques rapportées par les patients étaient comme suit : (Figure 24)

- ✓ La sécheresse oculaire chez 23 cas qui présentaient un syndrome de Gougerot-Sjögren associé.

- ✓ Un œil rouge douloureux associé à une baisse de l'acuité visuelle et le brouillard visuel a été noté chez 4 malades qui présentaient une uvéite antérieure, une sclérite chacune chez 1 cas respectivement et une kératite superficielle chez deux cas.

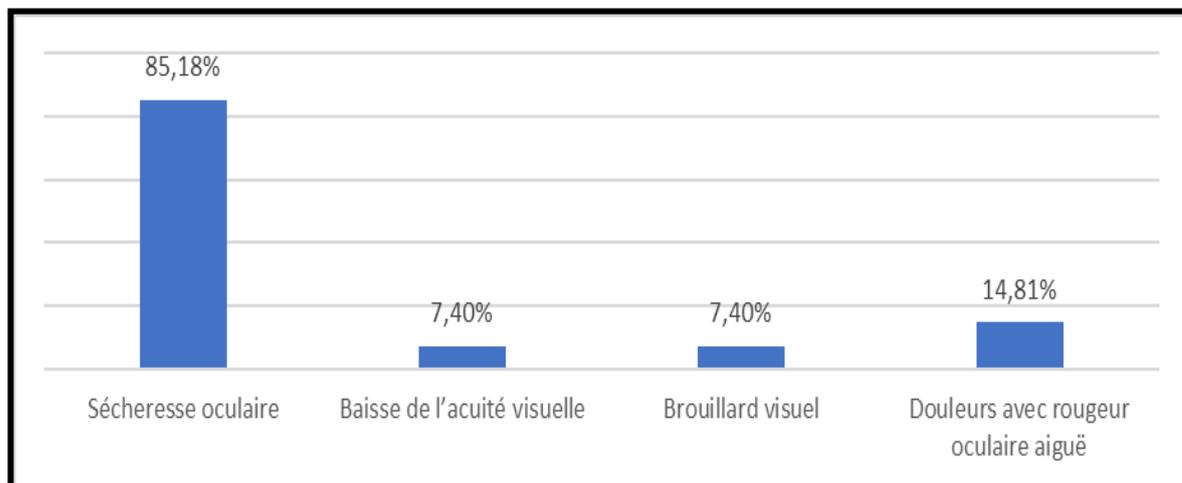


Figure 24 : Répartition des malades selon l'atteinte oculaire.

V. Les pathologies associées

Les pathologies associées étaient réparties comme suit :

- ✓ Un syndrome de Gougerot-Sjögren (GS) chez 23 cas.
- ✓ Une polyarthrite rhumatoïde (PR) chez 10 cas.
- ✓ Une scléro-dermato myosite chez 2 cas.
- ✓ Une sclérodermie chez 12 cas.
- ✓ Un cas de GS-PR-Myosite.
- ✓ Un SAPL chez 20 cas.

VI. Critères de classification

On s'est basé dans notre étude sur les critères diagnostiques du lupus érythémateux systémique selon l'American College of Rheumatology (ACR) 1997.

Six critères réunis au moment du diagnostic étaient notés chez 42 cas (28%) suivi par 39 patients (26%) qui avaient 8 critères réunis.

4 critères sont nécessaires et suffisants pour retenir le diagnostic du lupus érythémateux systémique ; retrouvés chez 15 patients (10%). (Figure 25)

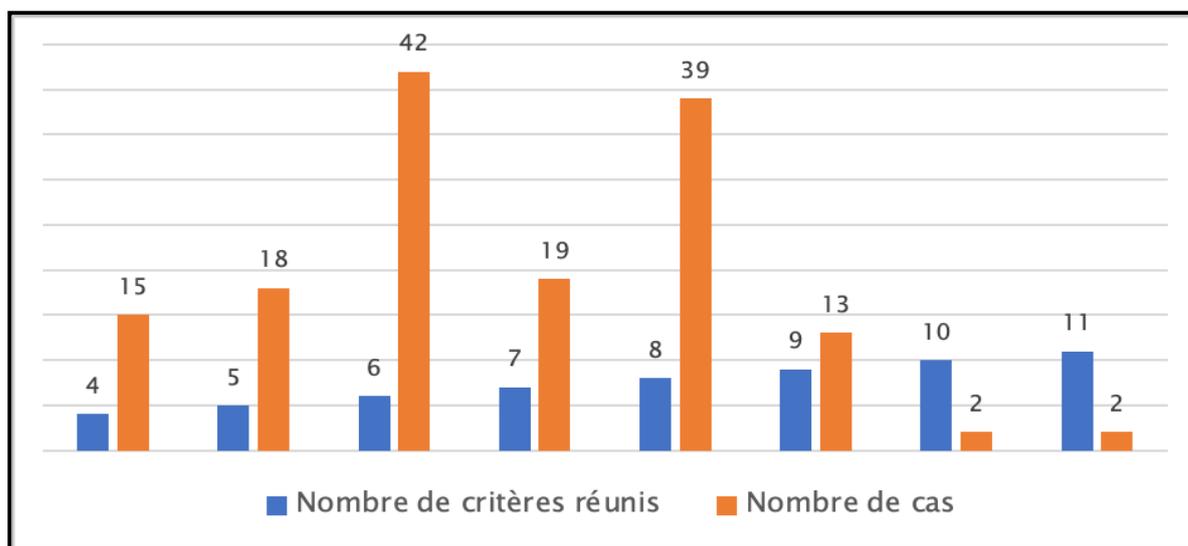


Figure 25 : Répartition des malades selon les résultats de la classification ACR 1997.

Critères diagnostiques du lupus érythémateux systémique selon les critères de classification selon le SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics) répartis entre des critères cliniques et immunologiques étaient utilisés dans notre étude.

Onze critères réunis au moment du diagnostic étaient retrouvés chez 31 cas (20,7%) suivi par 26 patients (17,3%) avec 8 critères réunis.

En se basant sur les critères de classification selon le SLICC, nous rapportons le nombre des cas et leur score dans la figure qui suit : (Figure 26)

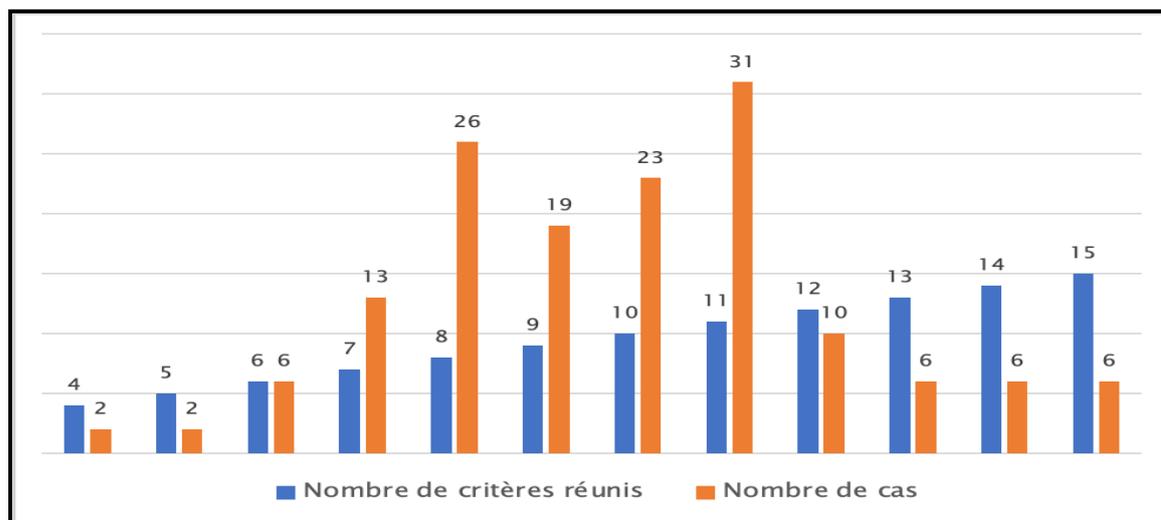


Figure 26 : Répartition des malades selon les résultats de la classification SLICC.

VII. Activité de la maladie

Nous avons calculé le score d'activité de la maladie SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) chez tous nos patients de façon rétrospective à leur première admission au service.

Il variait entre 8 et 36, les scores les plus élevés étaient essentiellement liés à l'atteinte neurologique, rénale et cardiovasculaire.

En se basant sur les points du SLEDAI, nous rapportons l'activité de la maladie chez nos patients selon leur score dans la figure qui suit : (Figure 27)

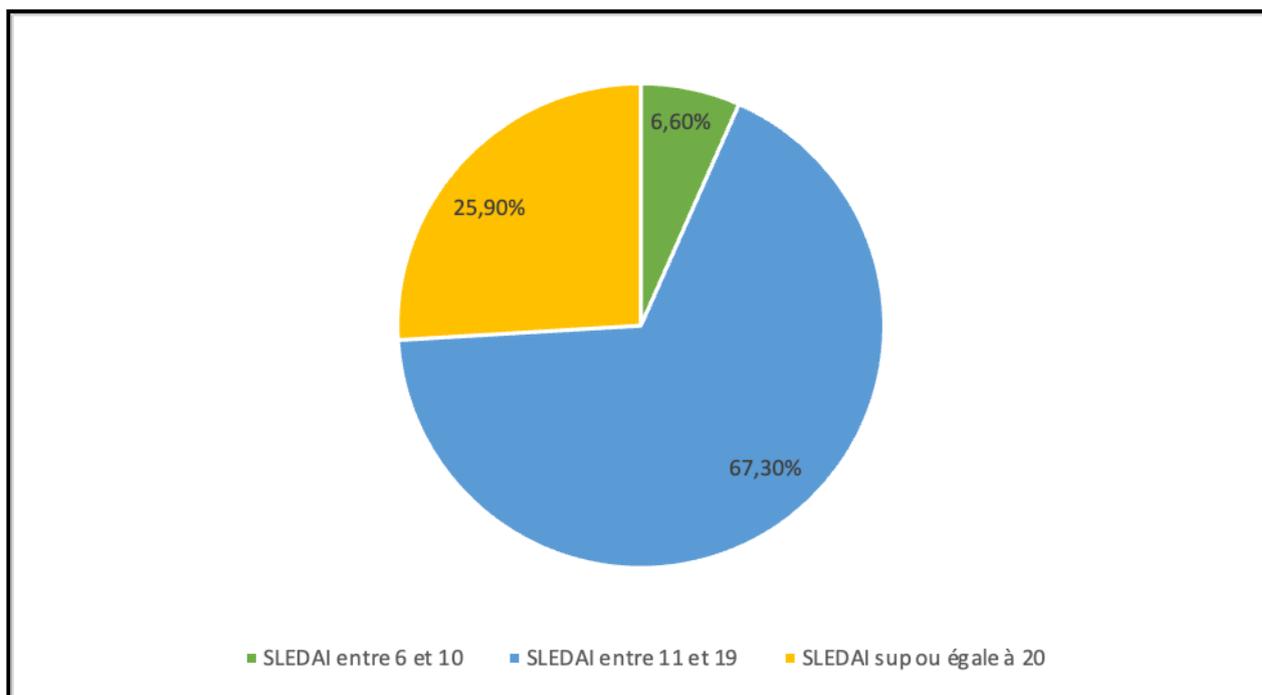


Figure 27 : Répartition des malades selon les résultats du score SLEDAI.

VIII. Traitement

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

La corticothérapie a été initiée par des bolus de méthylprednisolone chez 137 malades (91,33%) : en raison d'une atteinte rénale sévère, d'une atteinte neurologique, et d'une atteinte cardiovasculaire.

Les treize malades (8,7%) qui n'ont pas reçu le bolus de MP présentaient les atteintes suivantes :

- ✓ Un épanchement péricardique de faible abondance sans atteinte rénale chez 4 cas et associée à GN classe IV et une CRP positive en rapport avec une infection urinaire chez 8 cas.
- ✓ Un cas d'épanchement péricardique de moyenne abondance associé à une GN Classe II.

La corticothérapie orale « Prednisone » a été instaurée chez 146 patients (97,33%).

La dose prescrite était comprise entre 0.25 et 1 mg/kg/j. La dégression était progressive, s'étalant sur plusieurs semaines.

Tous nos patients mis sous CTC (VO) avaient reçu une supplémentation potassique et calcique.

Les antipaludéens de synthèse (APS) étaient prescrits chez 122 patients (81,3%) présentés par la chloroquine et l'hydroxychloroquine en absence de contre-indication au champ visuel et la vision des couleurs.

Le traitement immunosuppresseur a fait appel à :

- Des bolus de cyclophosphamide (CYC) chez 73 patients (48,66%).
- L'azathioprine a été prescrite chez 6 patients (4%).
- La méthotrexate (MTX) était prescrite chez 3 patients (2%)
- Le Mycophénolate Mofétil (MMF) était prescrite chez 6 patients.

Le rituximab était prescrit chez 2 patients. Le traitement était initié par une corticothérapie systémique sous forme de bolus avec relais par voie orale chez les 2 cas associé à l'hydroxychloroquine, un traitement d'induction par immunosuppresseur à base de CYC était indiqué chez les 2 cas qui présentaient une néphropathie lupique stade IV et V l'indication du traitement par rituximab était la résistance et la progression de la néphropathie.

Un traitement anti-coagulant, à base d'HBPM à dose curative relayée par des AVK, a été indiqué chez 20 patients ayant un SAPL.

Les traitements symptomatiques de l'atteinte cardiovasculaire utilisés étaient :

- L'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez 47 patients.
- L'inhibiteur calcique (IC) chez 9 patients.
- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) chez 3 patients.

- Les bêtabloquants (BB) chez 24 patients.
- Les diurétiques étaient prescrits chez 63 patients : l'Aldactone chez 6 patients, furosémide chez 57 patients.
- Les digitaliques chez 15 patients.
- L'aspirine à dose anti-agrégante a été prescrite chez 3 patients (2%).
- Les statines devant une dyslipidémie et en prévention du risque cardiovasculaire chez 12 patients.

Des antalgiques et des AINS ont été prescrits chez 2 patients (1,3%) afin de soulager l'inflammation et la douleur articulaires.

Le drainage chirurgical était indiqué chez 4 cas présentant la tamponnade.

La ponction a été indiquée chez 5 malades (3,35%).

Deux malades avaient bénéficié d'un remplacement mitral avec plastie tricuspide.

Tableau XIII : Répartition des malades selon les résultats des traitements.

Traitement		Nombre de cas	Pourcentage
Corticoïdes	Bolus de méthylprednisolone	137	91,33%
	Corticothérapie par VO avec traitement adjuvant	146	97,33%
Traitement de fond	Antipaludéens de synthèse	122	81,3%
Immunosuppresseurs	Cyclophosphamide	73	48,66%
	Azathioprine	6	4%

	Mycophénolate mofétil		6	4%
	Méthotrexate		3	2%
Traitements symptomatiques de l'atteinte cardiovasculaire	IEC		47	31,3%
	IC		9	6%
	ARA II		3	2%
	BB		24	16%
	Diurétique	Aldactone	6	4%
		Furosémide	57	38%
	Statines		12	8%
	AVK		13	8,66%
	Digitaliques		15	10%
	HBPM		20	13,33%
Biothérapie	Rituximab		2	1,3%
Autres	AINS		2	1,3%
	Aspirine		3	2%
	Chirurgie	Drainage	4	2,66%
		Ponction	5	3,35%
		Remplacement valvulaire	2	1,3%

IX. Évolution

L'évolution était favorable chez 84 malades et défavorable chez 25 malades avec la survenue de 4 décès. En notant que 37 patients étaient perdus de vue.

Les complications enregistrées étaient de type :

- ✓ Altération de la fraction d'éjection chez 12 malades.
- ✓ La récurrence de l'épanchement péricardique chez 9 malades.

- ✓ L'installation de la CMD chez 4 malades qui se sont présentés avec un tableau initial d'épanchement péricardique ayant reçu de la corticothérapie comme traitement.

En ce qui concerne l'atteinte vasculaire après traitement du premier accident thrombotique, aucun patient n'a présenté d'autres thromboses vasculaires.

Les effets secondaires de la corticothérapie étaient observés chez 32 patients.

(Figure 28)

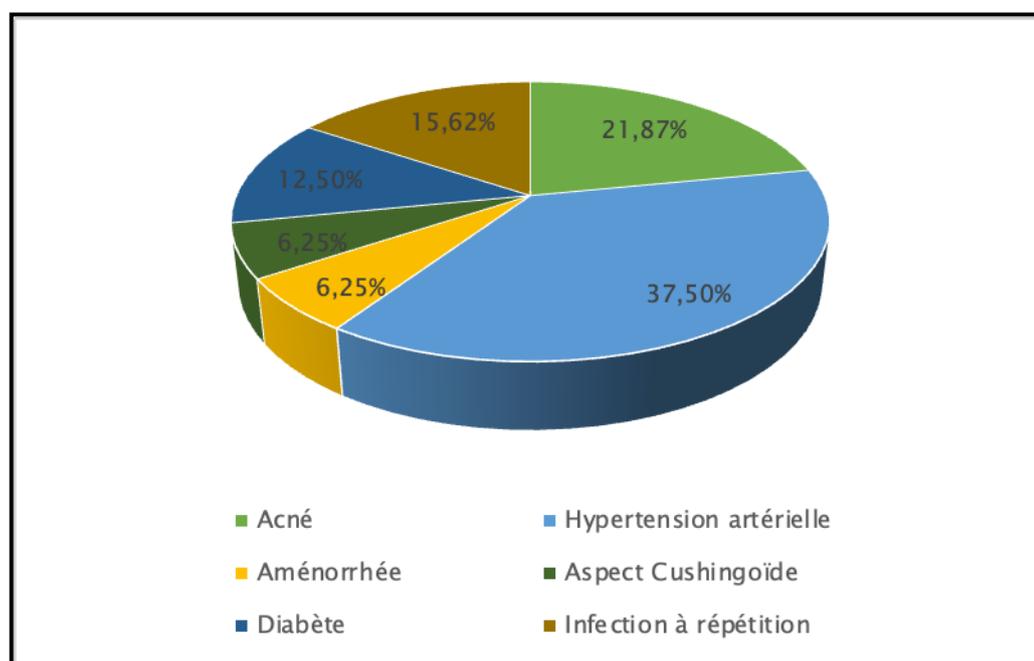


Figure 28 : Répartition des malades selon les résultats des effets secondaires de la corticothérapie.

X. Comparaison des patients lupiques avec et sans atteinte cardio-vasculaire

Dans notre série 499 patients atteints de LES ont été retenus ,150 patients présentaient une atteinte cardiovasculaire et 349 patients avaient un LES sans atteinte cardiovasculaire.

Le tableau ci-dessous représente une comparaison des différentes atteintes appareil par appareil chez les deux groupes.

Tableau XIV : Tableau récapitulatif des différentes atteintes appareil par appareil.

Différentes atteintes appareil par appareil		Groupe				Valeur p
		LES sans atteinte cardio-vasculaire (n=349)		LES avec atteinte cardio-vasculaire (n=150)		
		Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage	
Atteinte cutanéomuqueuse		329	94,3%	129	86%	0,002
Atteinte rhumatologique		337	96,60%	145	96,70%	0,953
Atteinte rénale		151	43,26%	95	63,3%	0,049
Atteinte neuropsychiatrique		70	20,05%	34	22,66%	0,007
Atteinte pleuropulmonaire		98	28,08%	45	30%	0,000
Atteinte hématologique	Anémie hémolytique	78	22,30%	36	24%	0,687
	Thrombopénie	98	28,1%	35	23,3%	0,247
	Leucopénie	206	59%	103	68,7%	0,042
	Lymphopénie	187	53,60%	101	67,30%	0,040

1. Epidémiologie :

1.1 Age :

En comparant les différentes tranches d'âge entre le groupe LES cardiovasculaire et le groupe LES sans atteinte cardiovasculaire, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sauf pour la tranche d'âge de 26-40 ans qui était corrélée de façon significative à l'absence d'atteinte cardiovasculaire.

Le test est statistiquement significatif. (p=0.000)

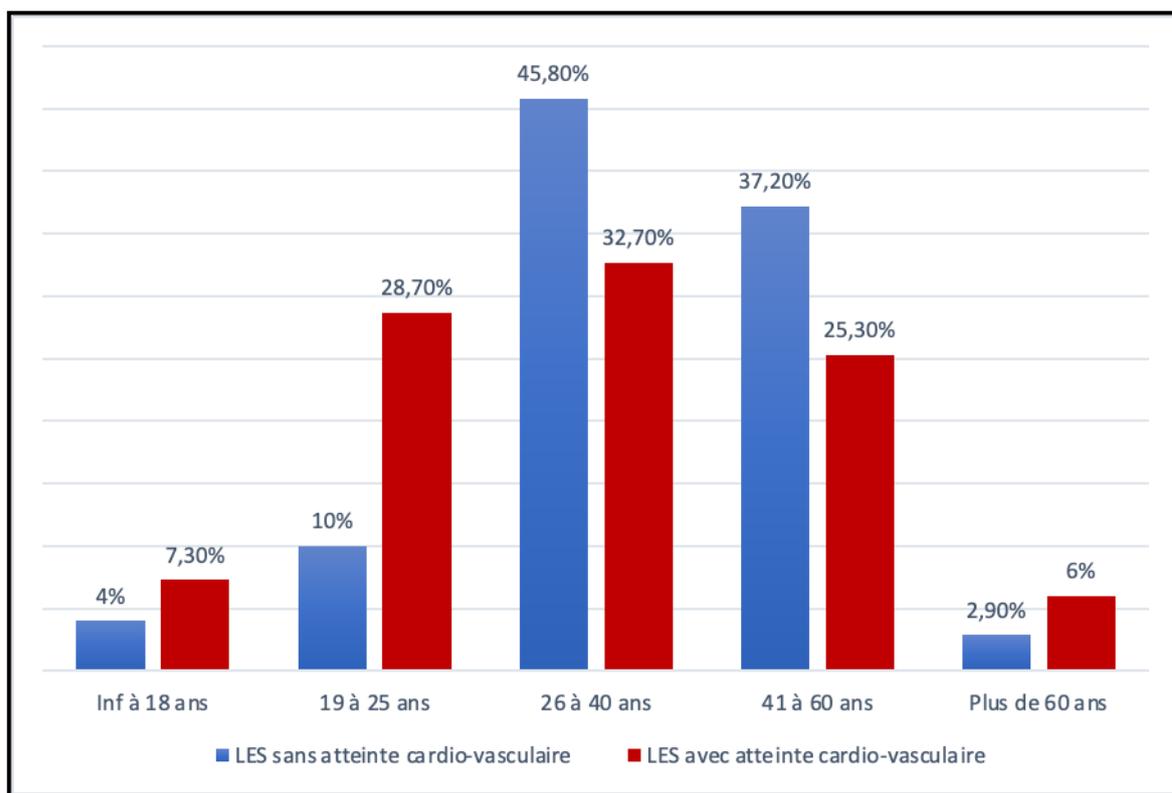


Figure 29 : Résultats comparatifs de la répartition des malades par tranche d'âge.

1.2 Sexe :

Le sexe masculin était significativement lié à la survenue de l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES.

Le test est statistiquement significatif. (p=0.000)

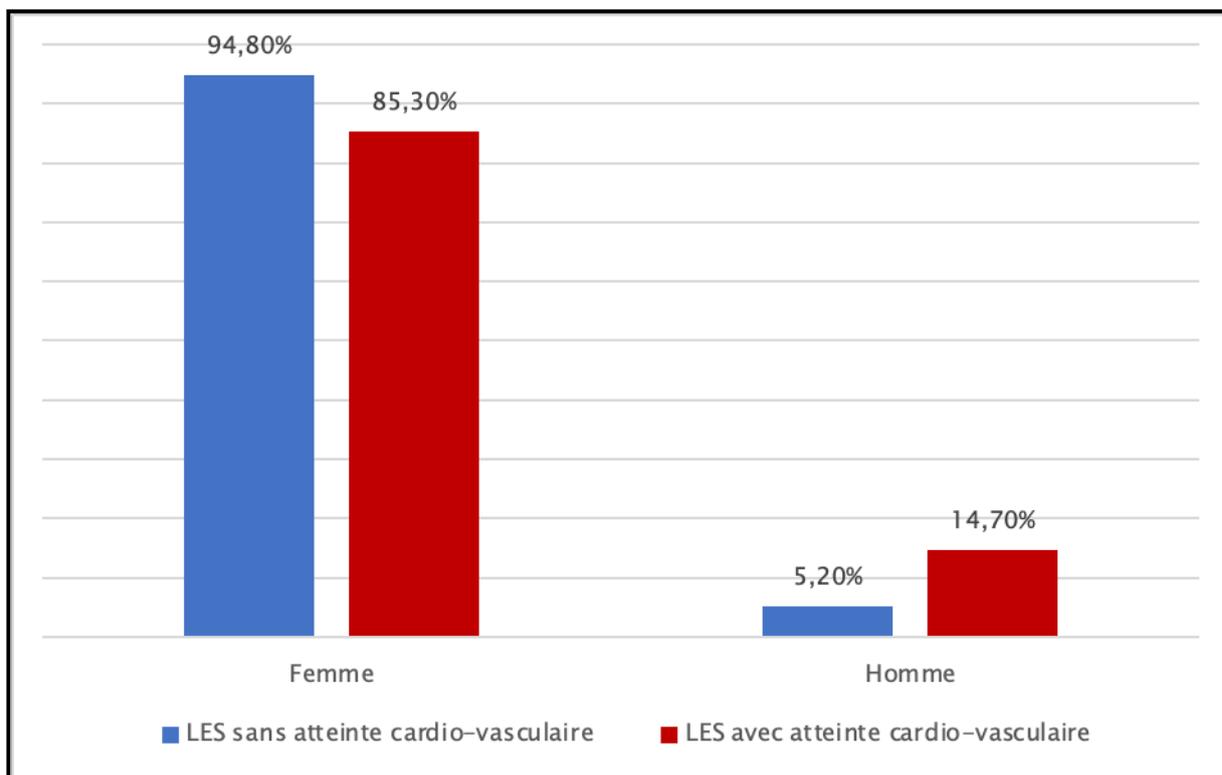


Figure 30 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le sexe.

2. Données cliniques :

1.3 Antécédents :

En comparant les deux groupes, les différents types d'antécédents n'étaient pas significativement liés à l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. (Figure 31)

Les résultats du test statistique p étaient comme suit :

- ✓ Antécédents médicaux (p=0.640)
- ✓ Antécédents chirurgicaux (p=0.603)
- ✓ Prise médicamenteuse (p=0.008)
- ✓ Avortement à répétition (p=0.508)
- ✓ Contraception orale (p=0.094)

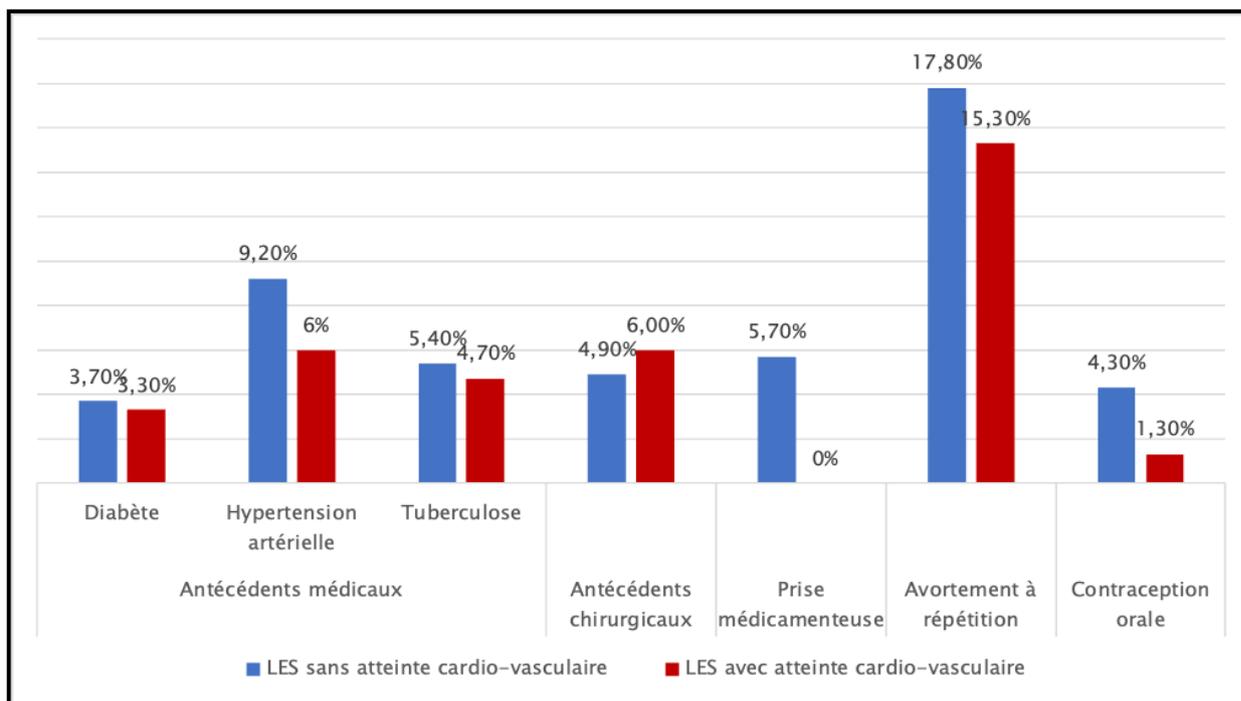


Figure 31 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les antécédents.

1.4 Délai de consultation :

Le délai de consultation n’était pas significativement lié à l’atteinte cardiovasculaire.

(p=0.090)

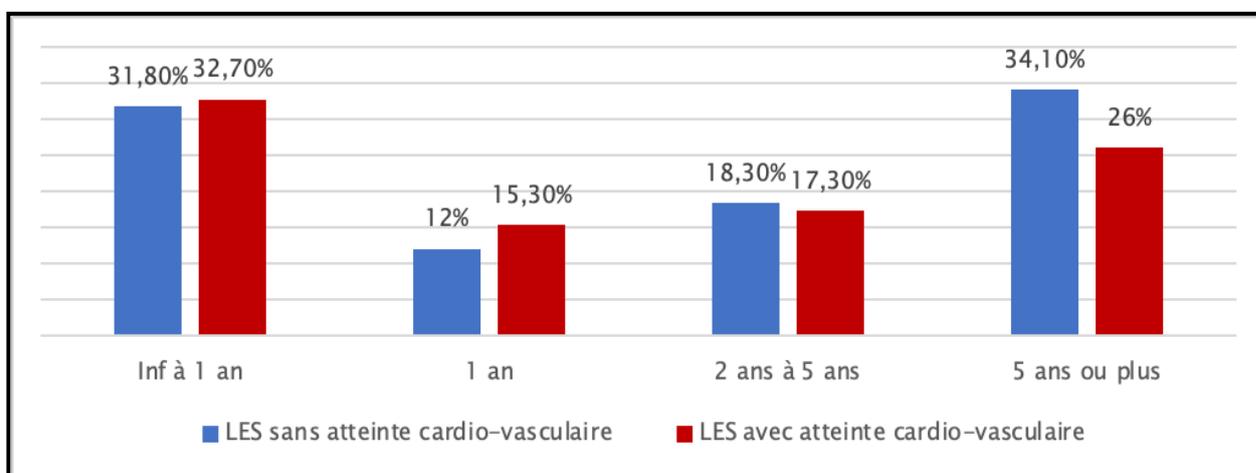


Figure 32 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le délai de consultation.

3. Différentes atteintes appareil par appareil :

3.1 Atteinte cutanéomuqueuse :

En comparant les deux groupes l'atteinte cutanéomuqueuse était significativement liée à l'absence de l'atteinte cardiovasculaire. ($p=0.002$) (Figure 33)

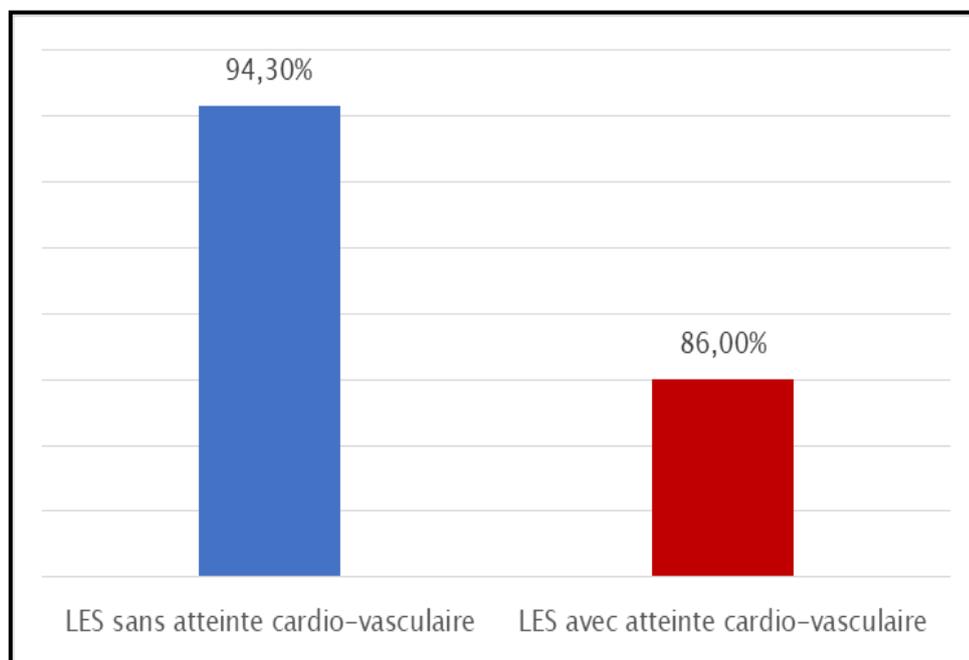


Figure 33 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon l'atteinte cutanéomuqueuse.

Les lésions psoriasiformes disséminées sont significativement liées à l'absence de l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. ($p=0.011$)

Le reste des résultats était comme suit : (Figure 34)

- ✓ Érythème en vespertilio ($p=0.699$)
- ✓ lésions annulaires disséminées ($p=0.383$)
- ✓ Lupus érythémateux discoïde ($p=0.915$)
- ✓ Lésions érosives des muqueuses ($p=0.221$)

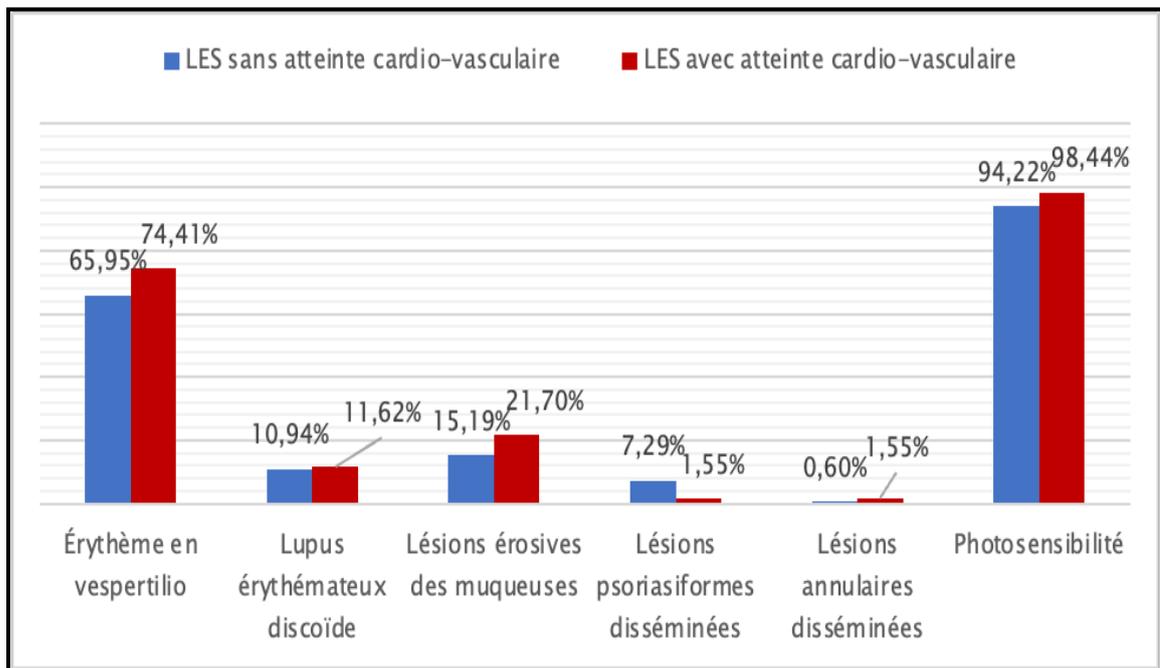


Figure 34 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le type de l'atteinte cutanéomuqueuse.

3.2 Atteinte rhumatologique :

L'atteinte rhumatologique représente l'atteinte la plus fréquente dans notre série chez les deux groupes. (Figure 35)

Le test n'est pas statistiquement significatif. ($p=0.953$)

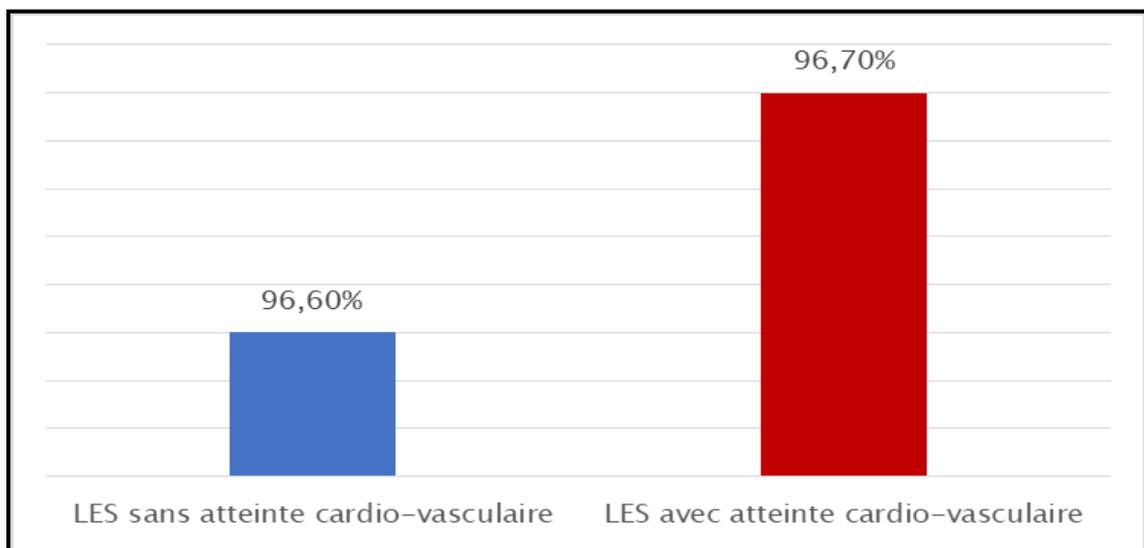


Figure 35 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon l'atteinte rhumatologique.

Les myalgies avaient une corrélation négative avec l'atteinte cardiovasculaire lupique. (p=0.000) (Figure 36)

Le reste des résultats était comme suit :

- ✓ Polyarthralgies (p=0.805)
- ✓ Arthrite (p=0.626)

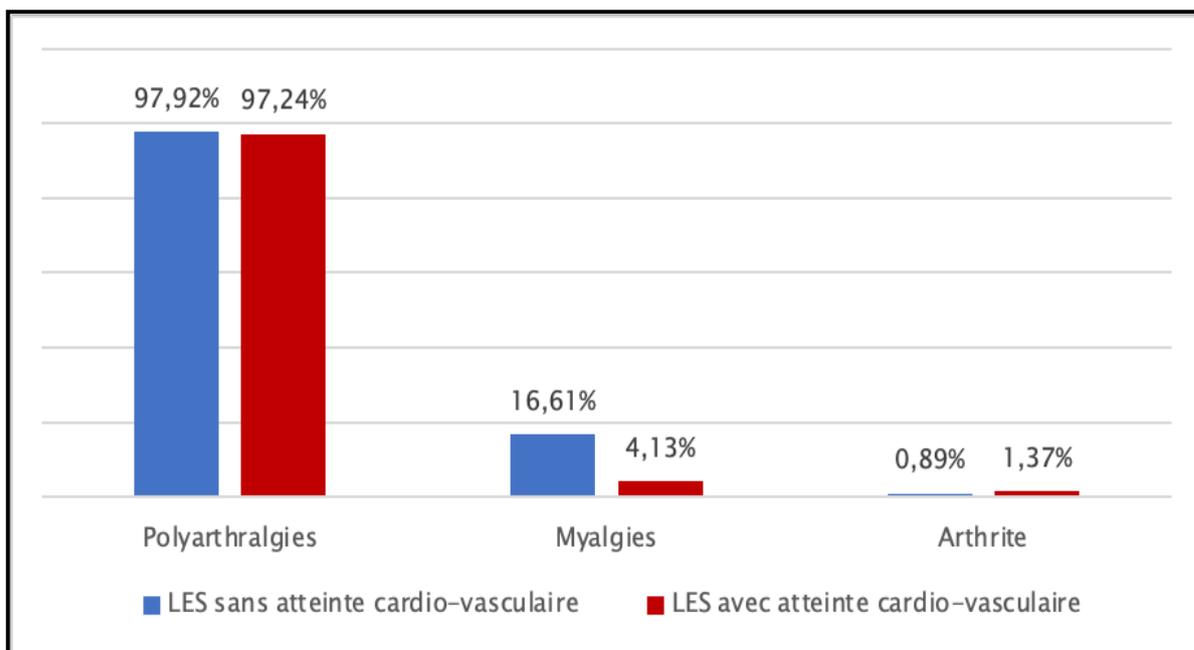


Figure 36 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le type de l'atteinte rhumatologique.

3.3 Atteinte rénale :

Les manifestations rénales étaient retrouvées chez 118 patients (33,8%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire et chez 92 patients (61,30%) du groupe LES cardiovasculaire. (Figure 37)

En comparant les deux groupes, une corrélation a été établie entre l'atteinte lupique cardiovasculaire et la présence de signes rénaux. (p=0,000)

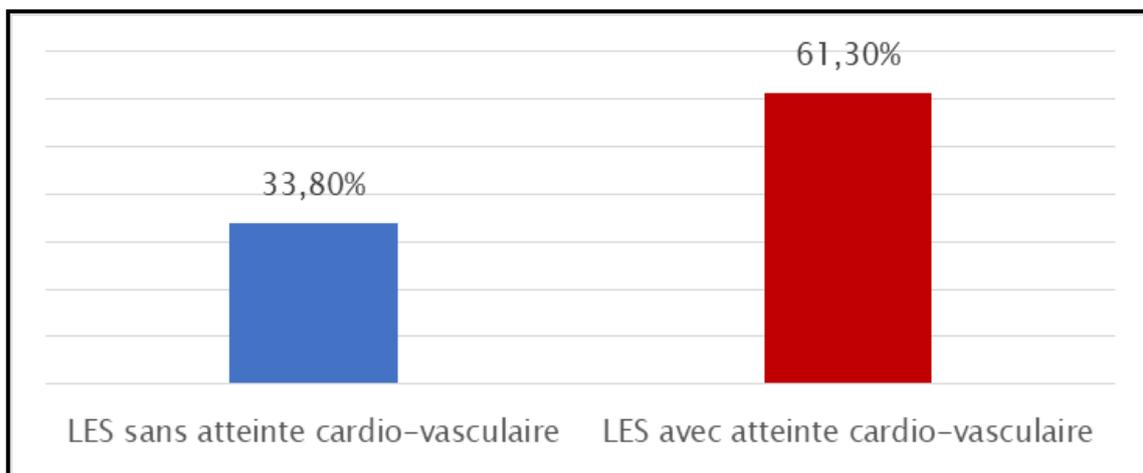


Figure 37 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence de signes rénaux.

Les signes neurosensoriels d'hypertension artérielle étaient significativement liés à l'atteinte cardiovasculaire lupique. ($p=0.002$) (Figure 38)

Le reste des résultats était comme suit :

- ✓ Œdèmes des membres inférieurs : ($p=0.000$)
- ✓ Hématurie : ($p=0.106$)

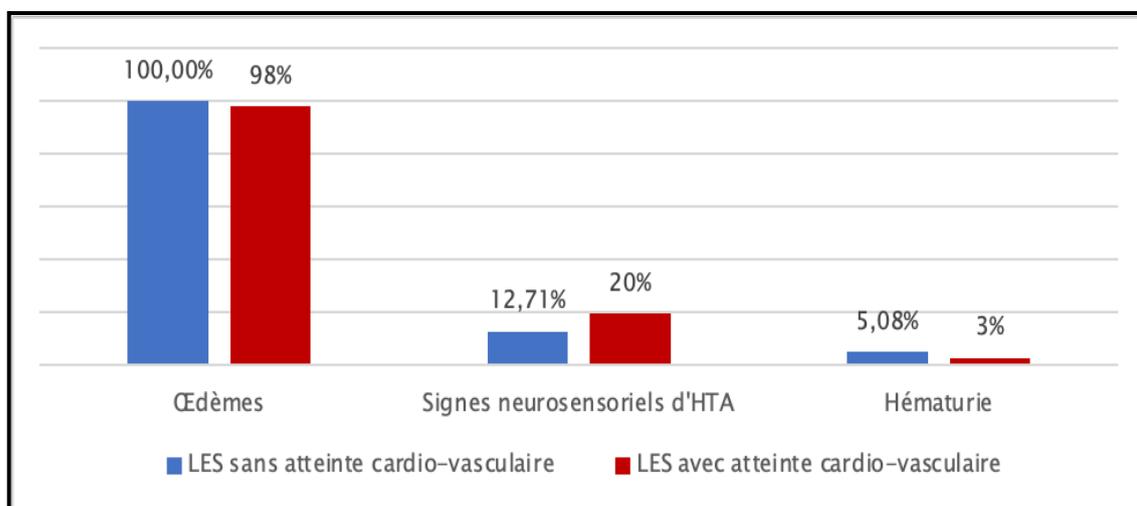


Figure 38 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes rénaux.

La présence d'une protéinurie positive et d'une fonction rénale perturbée est significativement liée à l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. ($p=0.000$)

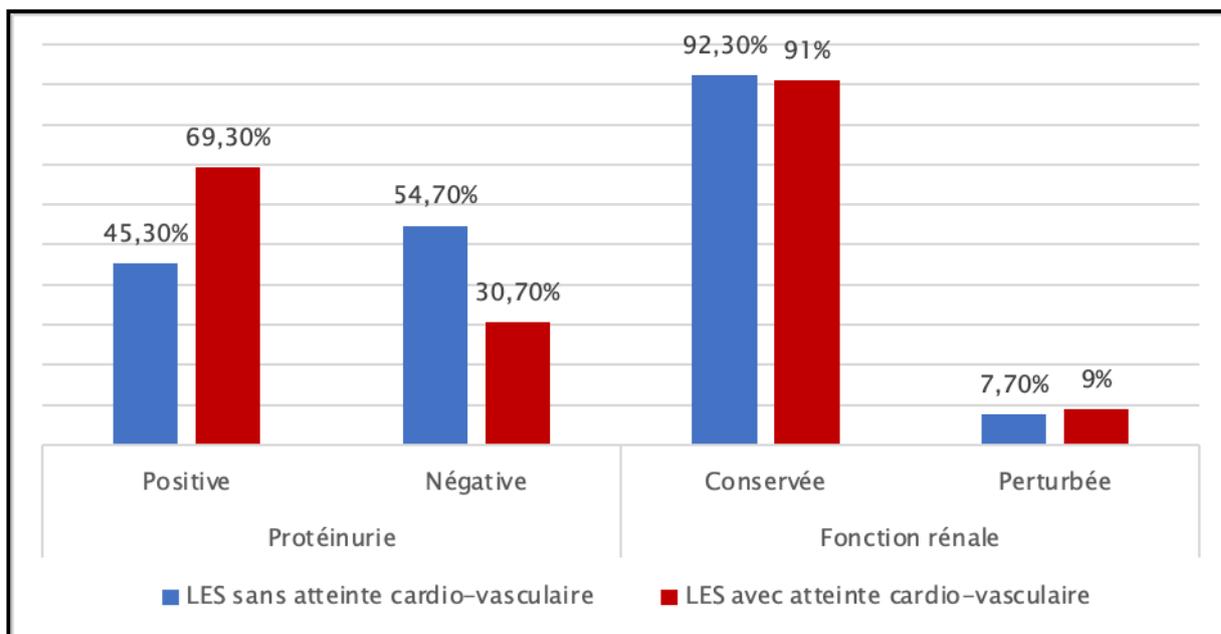


Figure 39 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le bilan rénal.

En ce qui concerne les résultats de la PBR : parmi 158 patients du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire qui avaient une protéinurie positive 151 patients avaient bénéficié d'une PBR les résultats étaient comme suit :

- ✓ Classe I : 3 cas.
- ✓ Classe II : 9 cas.
- ✓ Classe III : 46 cas.
- ✓ Classe IV : 39 cas.
- ✓ Classe V : 27 cas.
- ✓ Classe VI : 3 cas.
- ✓ Néphrite interstitielle : 5 cas.
- ✓ Faite sans résultat : 19 cas.

Les glomérulonéphrites lupiques stade IV et stade VI étaient significativement associées à l'atteinte cardiovasculaire. ($p=0.025$)

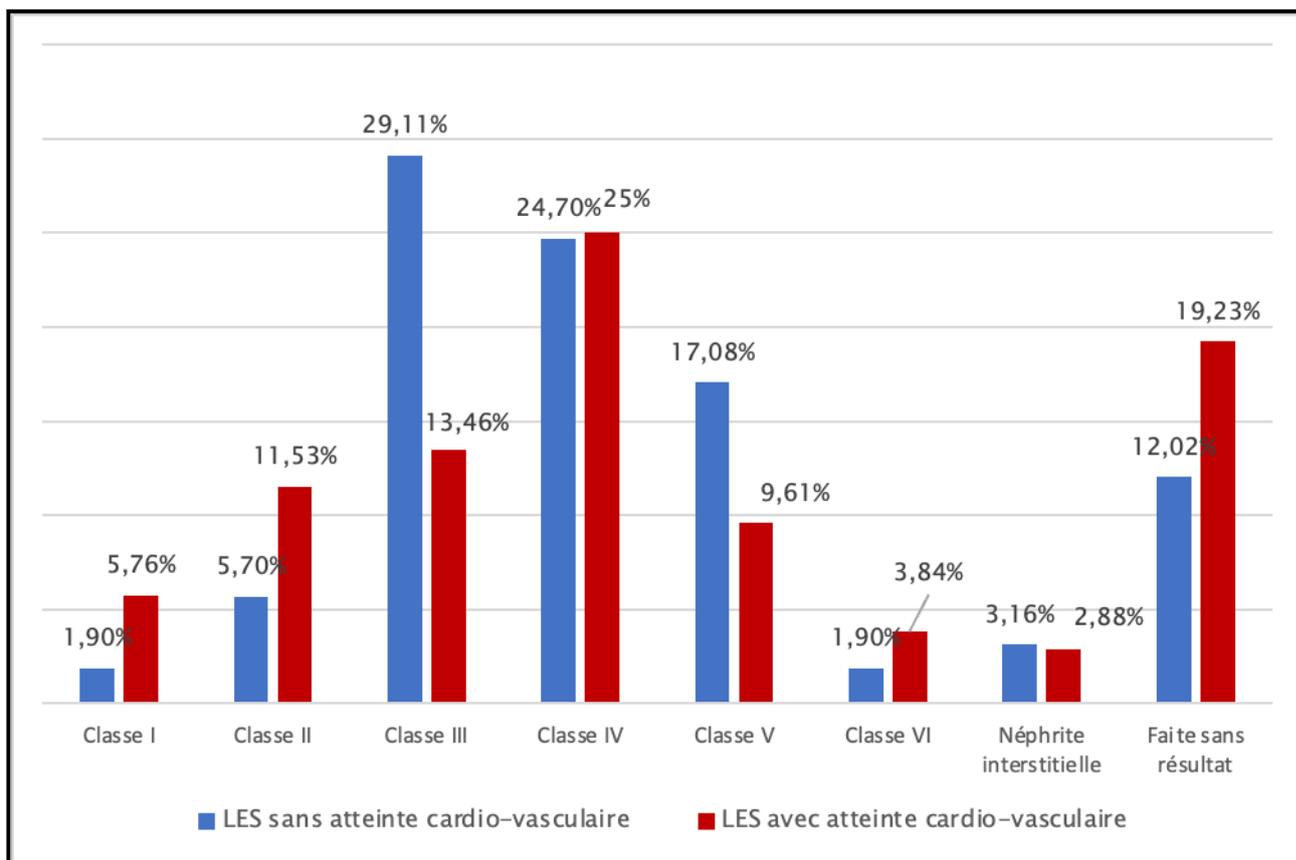


Figure 40 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les résultats de la PBR.

Au total :

L'atteinte rénale était confirmée chez 95 patients (63,3%) du groupe LES cardiovasculaire et chez 151 patients (43,26%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire.

Le test est statistiquement significatif (p=0.049)

3.4 Atteinte neuropsychiatrique :

Les manifestations neuropsychiatriques étaient exprimées chez 79 patients (22,63%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire et chez 38 patients (25,3%) du groupe LES cardiovasculaire.

En comparant les deux groupes, une corrélation a été établie entre l'atteinte lupique cardiovasculaire et la présence de signes neuropsychiatriques. (p=0,003)(Figure 41)

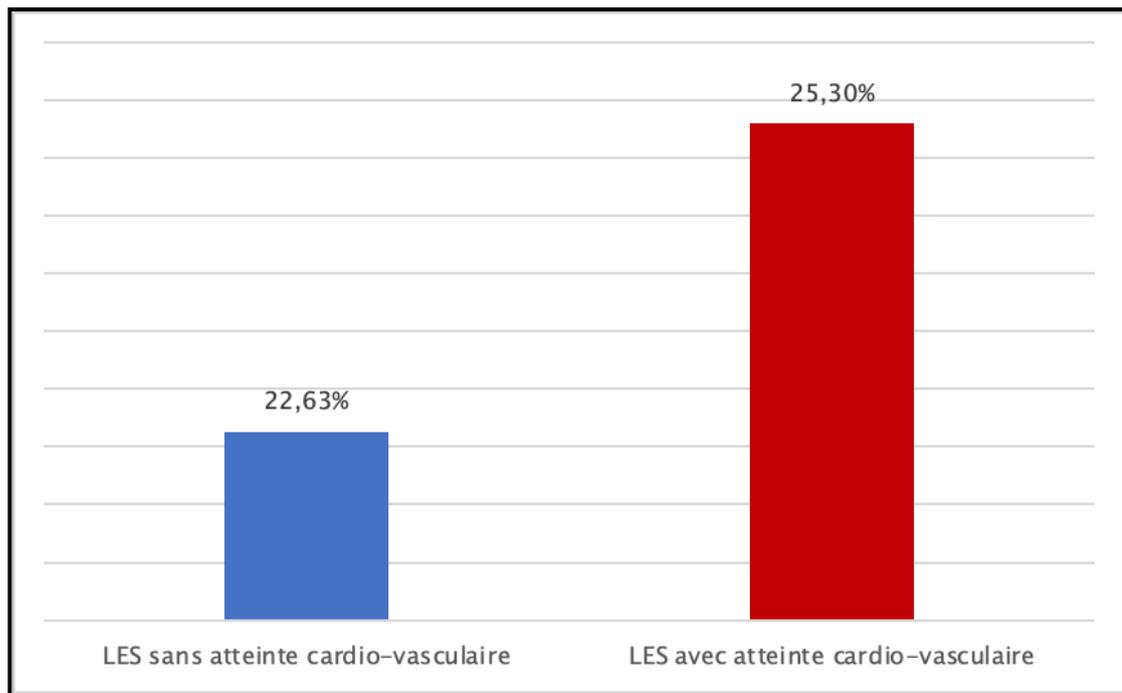


Figure 41 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence de signes neuropsychiatriques.

Les bouffées délirantes aiguës étaient significativement liées à l'atteinte cardiovasculaire lupique. ($p=0.047$)

Les crises comitiales étaient significativement associées à l'atteinte cardiovasculaire lupique. ($p=0.023$)

Le reste des résultats était comme suit :

- ✓ Les signes de neuropathie périphérique ($p=0.541$)
- ✓ Les troubles cognitifs ($p=0,175$)
- ✓ Les céphalées ($p=0,720$)
- ✓ Les troubles de l'humeur ($p=0,094$)
- ✓ Les troubles anxieux ($p=0,654$)

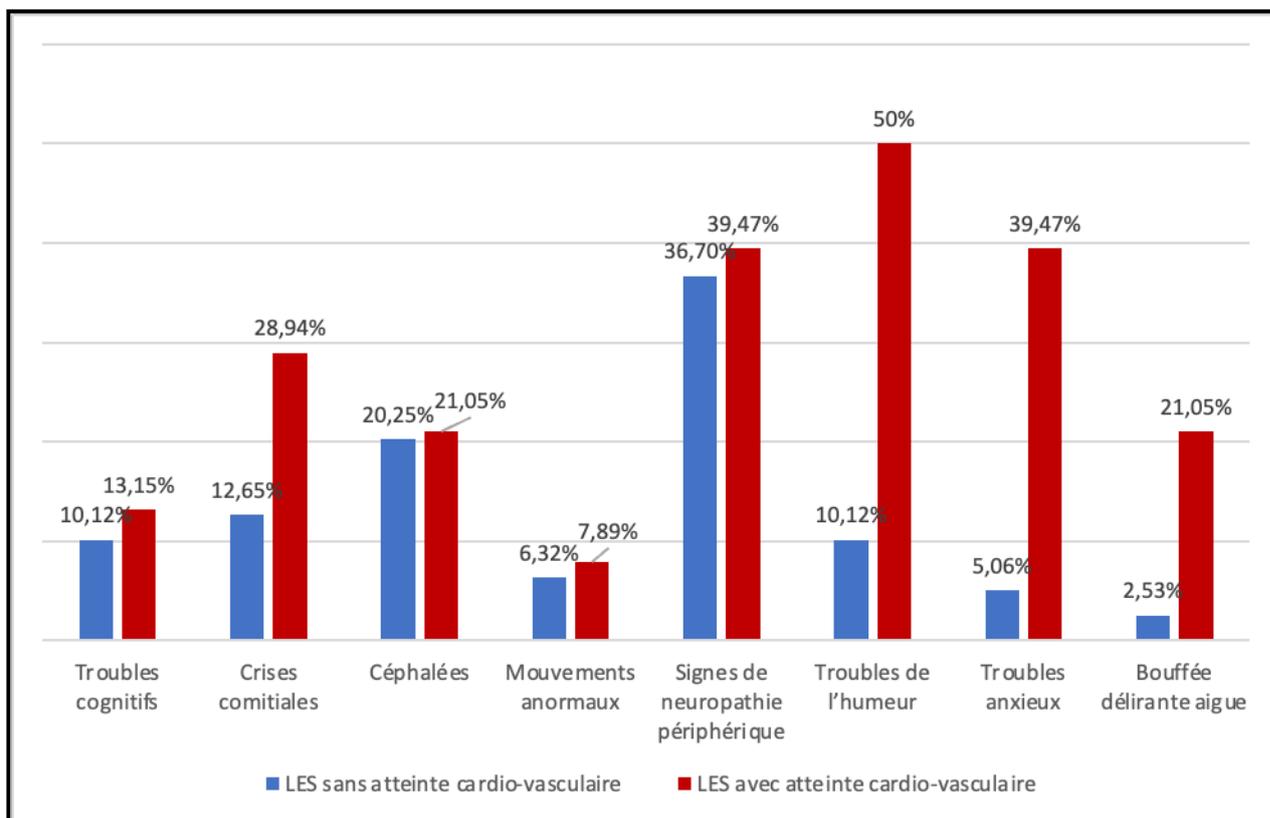


Figure 42 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes neuropsychiatriques.

Au total :

L'atteinte neuropsychiatrique était confirmée chez 34 patients (22,66%) du groupe LES cardiovasculaire ainsi que chez 70 patients (20,05%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire.

Le test est statistiquement significatif ($p=0,007$)

3.5 Atteinte pleuropulmonaire :

Les manifestations respiratoires étaient exprimées chez 54 patients (36%) du groupe LES cardiovasculaire et chez 105 patients (30,1%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire.

(Figure 43)

En comparant les deux groupes, une corrélation a été établie entre l'atteinte lupique cardiovasculaire et la présence des signes pleuropulmonaires. ($p=0.000$)

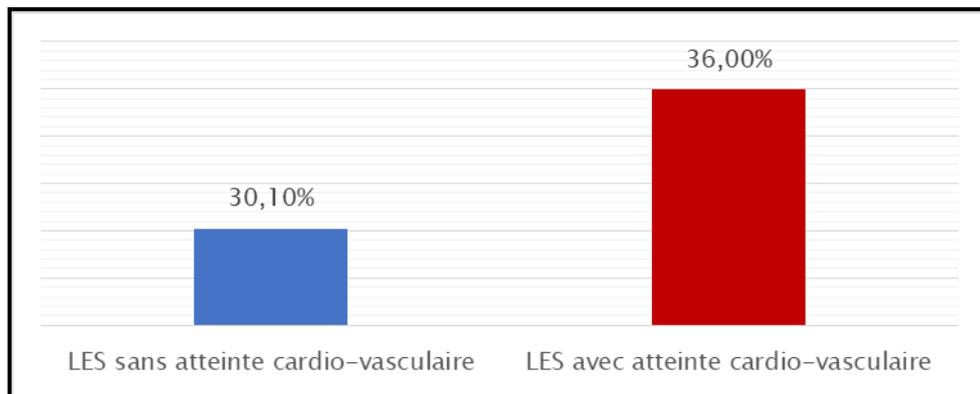


Figure 43 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence de signes pleuropulmonaires.

Les résultats du test statistique p étaient comme suit :

- ✓ Dyspnée ($p=0,000$)
- ✓ Toux ($p=0,000$)
- ✓ Hémoptysie ($p=0,149$)
- ✓ Syndrome d'épanchement pleural liquidien ($p=0,000$)

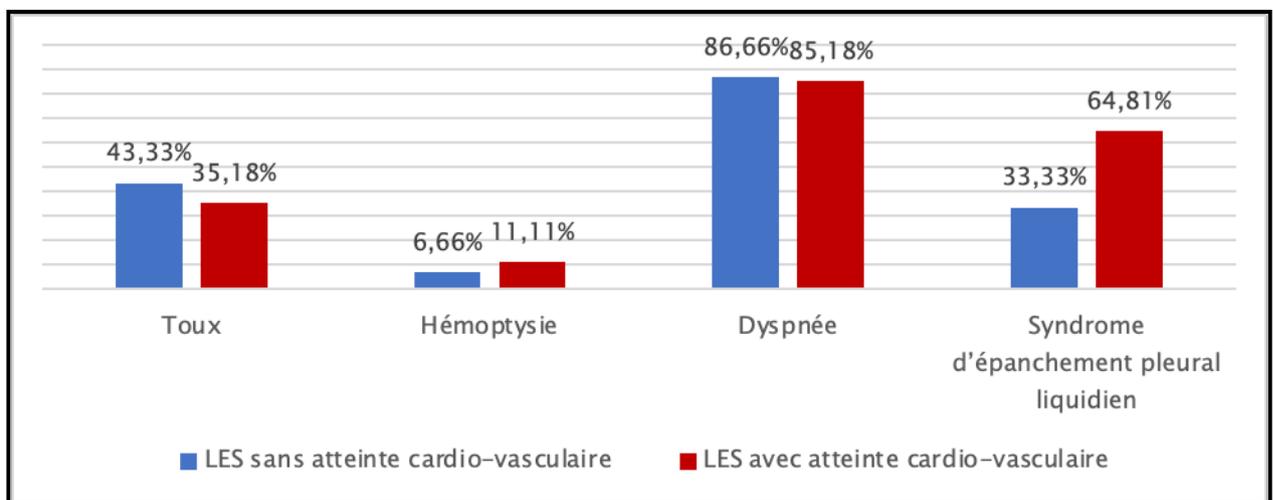


Figure 44 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes pleuropulmonaires.

Au total :

L'atteinte pleuropulmonaire était confirmée chez 98 patients (28,08%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire alors qu'elle était notée chez 45 patients (30%) du groupe LES avec atteinte cardiovasculaire. (p=0.004)

3.6 Atteinte hématologique :

En comparant les deux groupes, une corrélation a été établie entre l'atteinte lupique cardiovasculaire et la présence de symptômes hématologiques.

Le test statistique est significatif. (p=0,000)

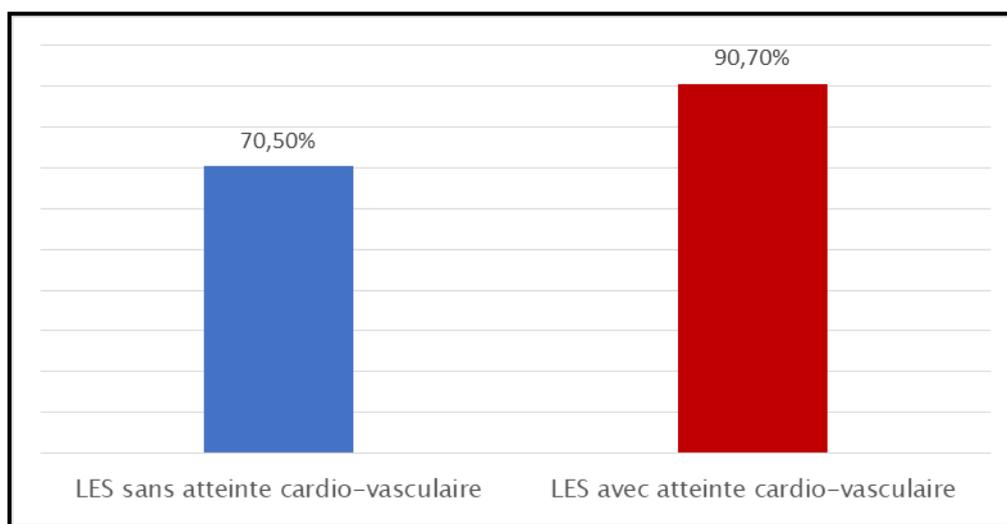


Figure 45 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon la présence des manifestations hématologiques.

Le syndrome anémique était le plus dominant et significativement lié à l'absence de l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. (p=0.000)

Le reste des résultats était comme suit :

- ✓ Syndrome hémorragique (p=0.995)
- ✓ Splénomégalie (p=0.188)
- ✓ Adénopathie (p=0.629)

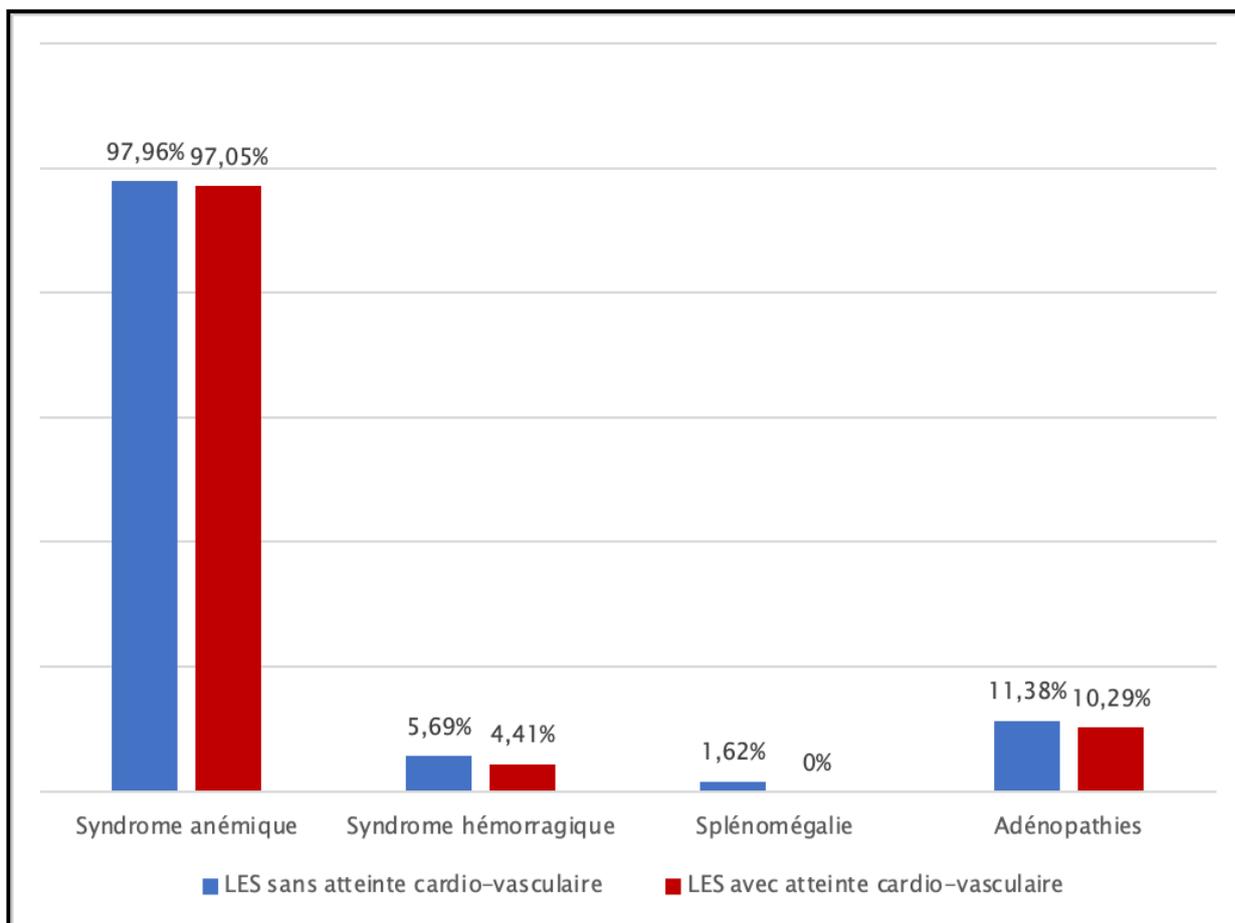


Figure 46 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les signes hématologiques.

La présence d'une anémie ferriprive est significativement liée à l'atteinte cardiovasculaire au cours du lupus. ($p=0.005$) (Figure 47)

Le reste des résultats n'était pas statistiquement significatif :

- ✓ Anémie hémolytique : ($p=0,687$)
- ✓ Anémie inflammatoire : ($p=0,753$)
- ✓ La thrombopénie ($p=0.271$)

La leucopénie est significativement liée à l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. ($p=0.042$)

La lymphopénie est significativement associée à l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. ($p=0.040$)

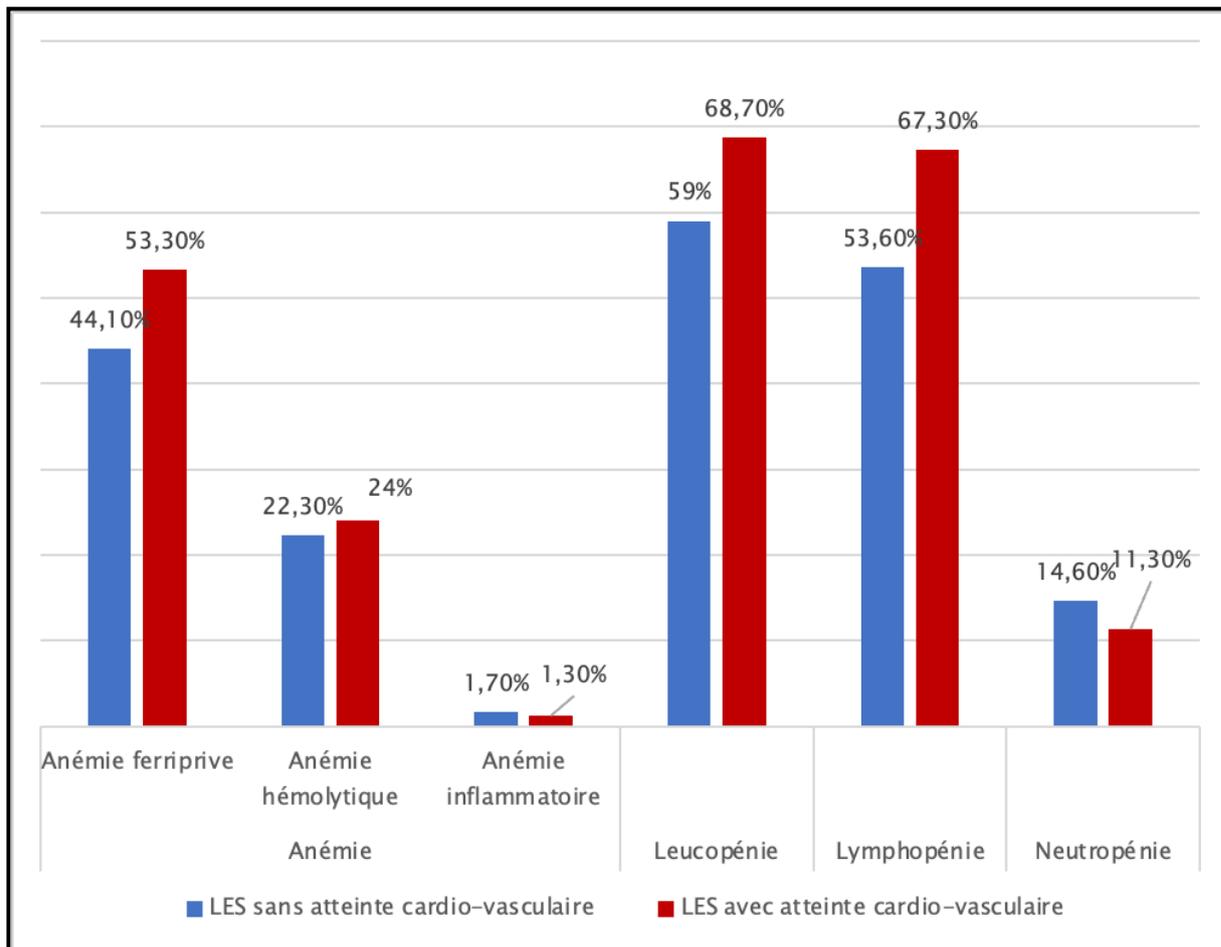


Figure 47 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le bilan hématologique.

4. Bilan inflammatoire :

La diminution du complément C3 et C4 était significativement liée à l'atteinte cardiovasculaire lupique. ($p=0.000$)

Le reste des résultats du bilan inflammatoire avec le test statistique p est présenté dans le tableau qui suit :

Tableau XV : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le bilan inflammatoire.

Bilan inflammatoire		Groupe		Valeur p
		LES sans atteinte cardio-vasculaire	LES avec atteinte cardio-vasculaire	
Vitesse de sédimentation	Normale	17,2%	6,7%	0,002
	Augmentée	82,8%	93,3%	
Protéine c réactive	Normale	75,4%	55,3%	0,000
	Augmentée	24,6%	44,7%	
Complément	Normal	25,8%	13,3%	0,000
	Diminution C3	13,2%	4,7%	
	Diminution C4	3,7%	2,7%	
	Association de Diminution C3 et C4	57,3%	79,3%	

5. Bilan immunologique :

La positivité des anticorps anti Sm et des anticorps anti phospholipides avait une corrélation positive avec l'atteinte cardiovasculaire lupique.

Les résultats du bilan immunologique avec la valeur p sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XVI : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le reste du bilan immunologique.

Bilan immunologique		Groupe		Valeur p
		LES sans atteinte cardio-vasculaire	LES avec atteinte cardio-vasculaire	
Anticorps anti nucléaires	Positifs	93,4%	95,30%	0,407
	Négatifs	6,60%	4,70%	
Anticorps anti ADN Natif	Positifs	71,9%	75,3%	0,431
	Négatifs	28,1%	24,7%	
Anticorps anti Sm	Positifs	13,5%	20,7%	0,018
	Négatifs	72,8%	72,7%	
	Indéterminés	13,8%	6,7%	
Anticorps anti SSA	Positifs	28,1%	31,3%	0,212
	Négatifs	59,3%	61,3%	
	Indéterminés	12,6%	7,3%	
Anticorps anti SSB	Positifs	16%	15,3%	0,187
	Négatifs	68,8%	75,3%	
	Indéterminés	15,2%	9,3%	
Anticorps anti phospholipides	Positifs	12%	13,33%	0,030
	Négatifs	78,5%	56,66%	
	Indéterminés	9,5%	30%	

Temps de céphaline activée était allongé chez 4 patients (2,66%) du groupe LES cardiovasculaire et chez 10 patients (2,9%) du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire. (p=0.002) (Figure 48)

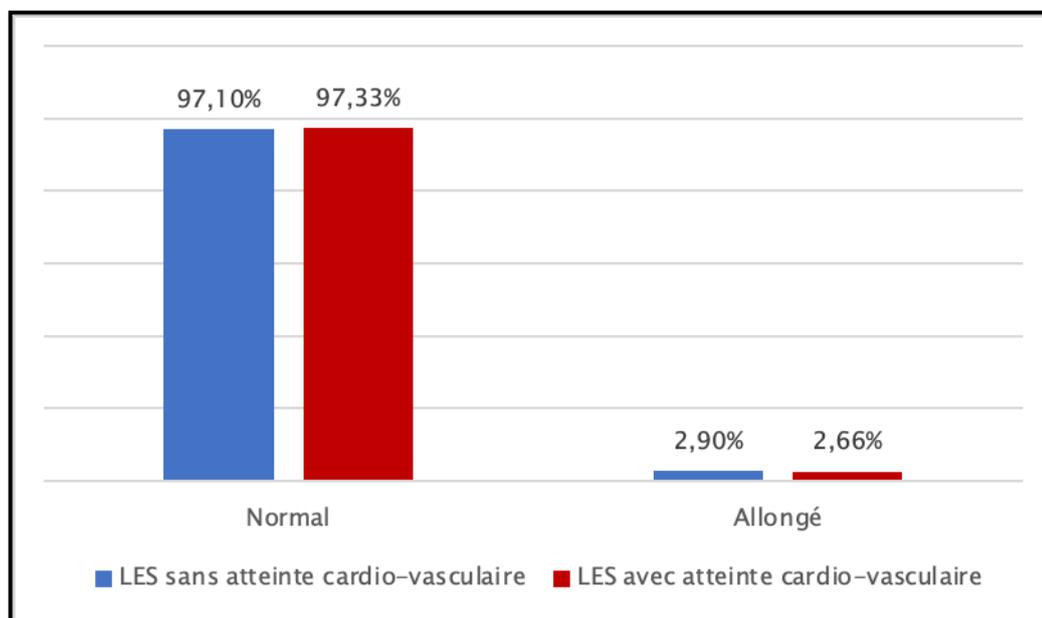


Figure 48 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les résultats du temps de céphaline activée.

6. Critères de classification :

En comparant le nombre des critères d'ACR réunis entre le groupe LES cardiovasculaire et le groupe LES sans atteinte cardiovasculaire, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sauf pour le nombre de critères réunis supérieur ou égal à 8 qui était corrélé de façon significative à l'atteinte cardiovasculaire. (p=0.000)

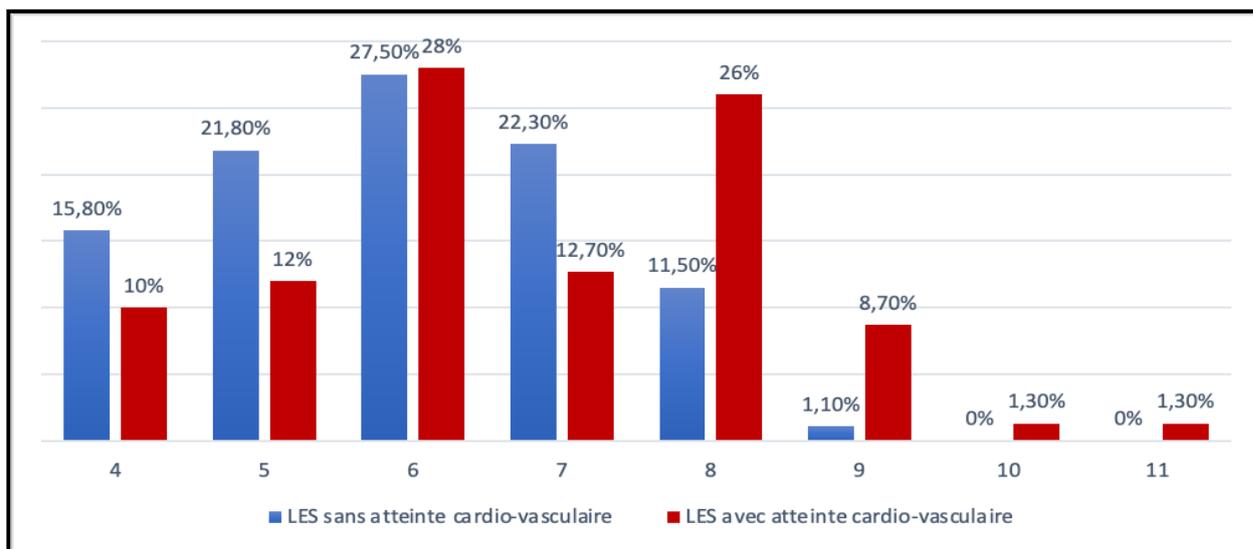


Figure 49 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le nombre de critères réunis selon la classification ACR 1997.

L'augmentation de nombre de critères réunis selon la classification SLICC est corrélée à l'atteinte cardiovasculaire lupique. (p=0.000) (Figure 50)

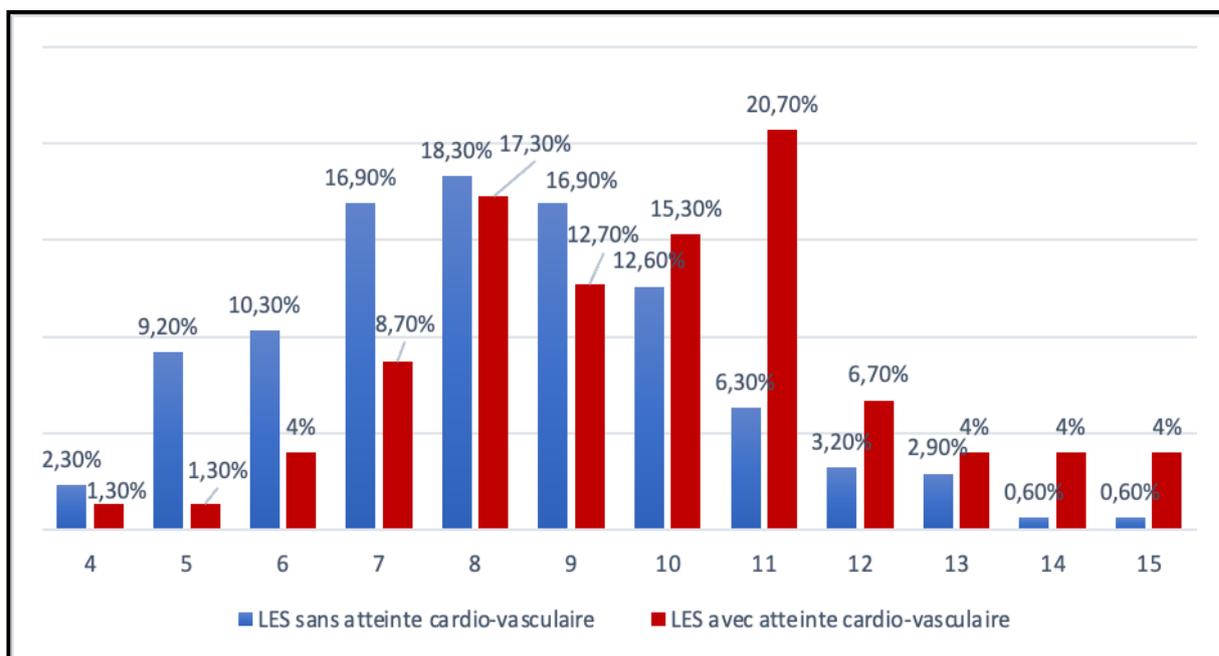


Figure 50 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le nombre de critères réunis selon la classification SLICC.

7. Indice d'activité de la maladie :

Nous avons calculé le score d'activité de la maladie SLEDAI chez les deux groupes de façon rétrospective à leur première admission au service.

L'activité très élevée était significativement liée à l'atteinte cardiovasculaire.($p=0,000$)

Les résultats étaient présentés comme suit :

Tableau XVII : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon le score SLEDAI.

Score d'activité SLEDAI	Groupe		Valeur p
	LES sans atteinte cardio-vasculaire	LES avec atteinte cardio-vasculaire	
Aucune activité (SLEDAI=0)	0%	0%	0,000
Activité bénigne (SLEDAI=1-5)	0,6%	0%	
Activité modéré (SLEDAI=6-10)	15,8%	6,6%	
Activité élevée (SLEDAI=11-19)	68,9%	67,3%	
Activité très élevée (SLEDAI sup ou égale à 20)	14,6%	25,9%	

8. Traitement :

La prise de la corticothérapie par voie orale ou/et sous forme de bolus était significativement corrélée à l'atteinte cardiovasculaire.

Le résultat du test statistique p était comme suit :

- ✓ Le bolus de méthylprednisolone($p=0.000$)
- ✓ La corticothérapie orale ($p=0.026$)

En comparant les deux groupes, une corrélation a été établie entre l'atteinte lupique cardiovasculaire et l'administration des immunosuppresseurs. ($p=0.000$)

Le reste du résultat était comme suit :

- ✓ Les antipaludéens de synthèse (p=0.011)
- ✓ L'inhibiteur d'enzyme de conversion (p=0.004)
- ✓ Antiagrégant plaquettaire (p=0.214)

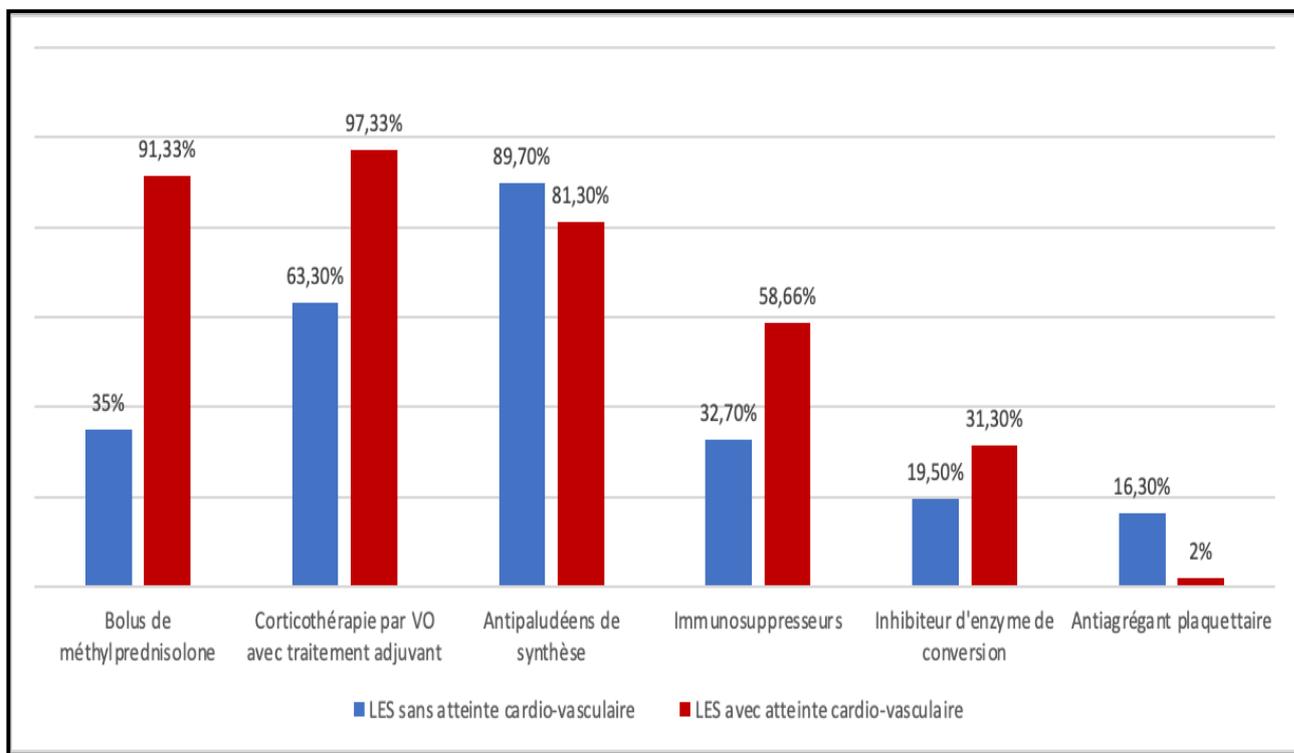


Figure 51 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon les résultats du traitement.

9. Evolution :

En comparant les deux groupes, une corrélation a été établie entre l'atteinte lupique cardiovasculaire et l'évolution favorable. (p=0.000)

L'évolution défavorable était significativement liée à l'absence de l'atteinte cardiovasculaire et la présence de l'atteinte rénale et neurologique. (p=0.000)

Le test n'était pas statistiquement significatif pour le décès. (p=0.771)

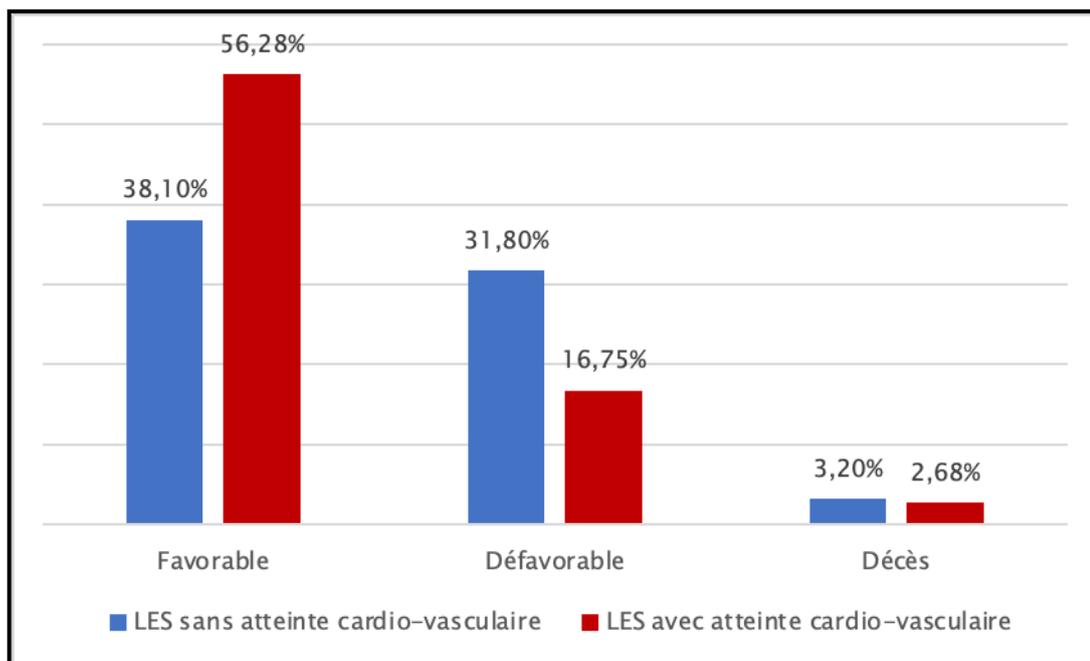


Figure 52 : Résultats comparatifs de la répartition des malades selon l'évolution.



DISCUSSION



I. Historique

Dès les premières descriptions dermatologiques de la maladie jusqu'au concept actuel de la maladie auto-immune, le lupus a connu plusieurs variations au cours des années.

Tout d'abord furent décrites les lésions du visage, rattachées au terme « lupus » (loup en latin) à cause de leur aspect et de leur localisation. En effet, l'aspect ulcérant de ces lésions ressemble aux morsures de loup, et leur localisation rappelle le loup : un masque de carnaval recouvrant le nez et les pommettes.

C'est LAURENT-THEODORE BIETT (1781-1840) qui fut le premier à décrire ces lésions en les qualifiant d'« érythème centrifuge », mais n'a rien publié à ce sujet [12].

Ce sont ses élèves, CAZENAVE et SCHEDEL, qui vont publier ses leçons dans un abrégé pratique des maladies de la peau, régulièrement mis à jour [2]. HEBRA, en 1845, utilise l'expression « ailes de papillon », et CAZENAVE introduit le terme de « lupus érythémateux » en 1951.

Ce n'est qu'en 1904 qu'est introduit l'adjectif « systémique » par JADASSOHN, en référence à l'atteinte multiviscérale accompagnant l'atteinte cutanée, initialement remarquée par Kaposi en 1872 [3], puis décrite par William Osler.

La cellule LE est découverte en 1948 par HARGRAVES [4], puis en 1957, CEPPELLINI [5] et SELIGMANN [6] découvrent l'existence des anticorps anti-DNA natifs, signature biologique caractéristique de l'affection.

Au cours des années suivantes, des avancées cliniques ont été réalisées avec une meilleure connaissance des complications de la maladie, notamment grâce au développement de la biopsie rénale dans les années 60. [7]

POLAK et PIRANI ont établi les corrélations anatomo-cliniques au cours des néphropathies lupiques, au cours des années 1959-1964. [7]

Les années 80 ont vu la description de nouvelles facettes de la maladie comme le SAPL , qui peu à peu s'est autonomisé de la maladie lupique, ou le lupus séronégatif.

L'amélioration des critères de qualité de vie des patients a été permise durant les années 90 grâce à un meilleur contrôle par des traitements antibiotiques , diurétiques et immunosuppresseurs. [7]

Le XXI^e siècle verra peut-être l'étiopathogénie de la maladie lupique enfin comprise, permettant la mise en œuvre d'une thérapeutique véritablement spécifique.

Tableau XVIII : Quelques principales étapes de l'évolution de la connaissance du LES.

Année	Auteur	Réalisation
1879-1880	HUTCHINSON	Lupus-engelures/Lupus subaigu
1945	GOLD	Première description d'un cas de lupus induit médicamenteux
1950	HASERICK	Concept de maladie auto-immune
1957	FRIOU	Application de la technique d'immunofluorescence indirecte à la maladie lupique et détection des AAN
1959	BIELSCHOWSKY HELYERETHOWIE	Souris néo-zélandaise noire (NZB) : modèle murin de la maladie lupique

II. Données épidémiologiques

Le lupus érythémateux systémique est une maladie distribuée autour du monde. Les taux les plus élevés sont observés chez les adultes, les femmes et chez les non caucasiens. Il est plus fréquent chez les femmes, en particulier les femmes en âge de procréation. [16-18]

Par ailleurs, les manifestations cardiovasculaires du LES sont fréquentes, elles ont été retrouvées dans 46% et 28% des cas dans la série de Ngaidé et al [19] et Khadhar et al [20] respectivement, avec une nette prédominance féminine.

En effet, l'étude de Ngaidé et al [19] et Khadhar et al [20] ont trouvé un sex ratio H/F de 0.09 et 0.1 respectivement.

Les patients en troisième décennie sont les plus touchés par l'atteinte cardiovasculaire. Ces propos sont affirmés par l'étude de PY Chen et al [21], Ngaidé et al [19] et Ghayaza et al [22] qui ont retrouvé des âges moyens variant entre 36 et 37ans. En revanche, L'étude de Khadhar et al [20] a retrouvé un âge moyen de 40 ans.

Dans notre série, l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES était présente dans 150 cas sur 499 cas de LES colligés dans notre formation (30%) avec un sex ratio de 0.17 et une moyenne d'âge de 37 ans. Nos résultats épidémiologiques concordent avec les résultats des études précédemment citées.

Tableau XIX : L'âge moyen et sex-ratio des patients lupiques avec des manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Age moyen	Sex ratiion H/F
Etude de PY Chen et al	TAIWAN	2014	37 ans	-
Etude de Ngaidé et al	SENEGAL	2016	36.18 ans	0.09
Etude de Ghayaza et al	TUNISIE	2020	36 ans	-
Etude de Khadhar et al	TUNISIE	2015	40 ans	0.1
Notre étude	MAROC	2022	37 ans	0.17

III. Physiopathologie du lupus et de l'atteinte cardio-vasculaire

Malgré les grandes avancées réalisées ces dernières années dans la connaissance de l'étiopathogénie du LES, le puzzle reste encore incomplet.

Il est admis que le LES résulte d'une perturbation du système immunitaire qui, par un processus encore inconnu, perd sa tolérance vis-à-vis du soi. Cette perturbation résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux (Figure 53).[23]

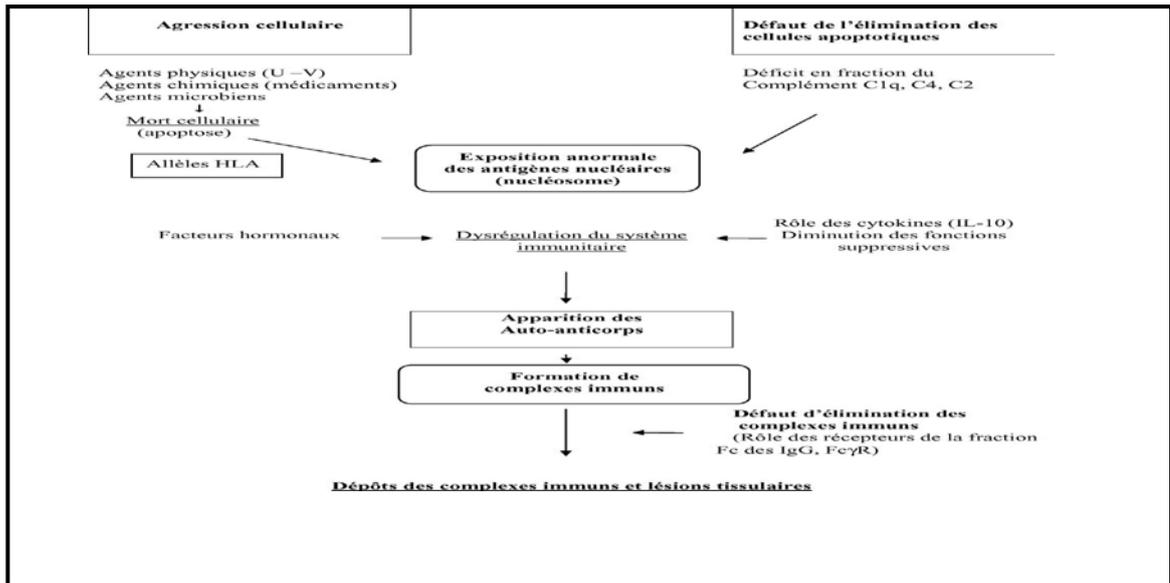


Figure 53 : Principaux facteurs de susceptibilité au LES et leur rôle hypothétique dans la pathogénie de la maladie [23].

L'implication génétique dans le LES a pu être établie par l'observation des formes familiales du lupus ; La concordance chez les jumeaux monozygotes atteint 24 à 58% contre 3 à 10% chez les jumeaux dizygotes, et la prévalence est plus élevée chez un apparenté du 1^{er} degré d'un patient lupique avec un risque 20 fois supérieur à celui de la population générale. [24]

Cette implication génétique est complexe et multigénique ; certains gènes vont jouer un rôle dans l'apparition de la maladie (gènes de susceptibilité), d'autres dans son expression clinique ou biologique (phénotypes).

Les molécules HLA jouent un rôle central dans la réponse immunitaire en présentant aux lymphocytes T des peptides antigéniques conduisant ou non, selon la nature des complexes molécules HLA/peptide à une activation de la réponse immunitaire.

Chez les sujets caucasiens, de nombreux travaux ont mis en évidence une association de la maladie lupique avec le DR3 et le DR2, avec une augmentation d'environ deux ou trois fois la normale du risque relatif [24].

Les spécificités HLA de classe II semblent surtout associées à des profils particuliers d'auto-anticorps (anti-DNA, anti-SSA, anti-SSB et dans une moindre mesure les aCL) [25].

Certains gènes de susceptibilité peuvent avoir un rôle majeur dans l'apparition du LES, comme le très rare déficit en C1q du complément qui conduit à une maladie lupique dans 98% des cas [26]. Ces déficits suggèrent que les composants précoces du complément ont un rôle protecteur dans la maladie lupique, lequel pourrait être lié à différentes fonctions du complément.

Le composant C1q par exemple semble jouer un rôle majeur dans l'élimination des cellules apoptotiques de la circulation en favorisant leur phagocytose par les macrophages. En son absence, le nombre élevé de cellules apoptotiques va conduire à la présentation de certains antigènes, et en particulier des nucléosomes, stimulant la production d'anticorps antinucléaires.[26]

Plusieurs arguments plaident en faveur du rôle des hormones sexuelles dans la prédisposition au LES :

Le lupus a une forte prédilection féminine (sex-ratio femme /homme de 9/1) qui diminue en dehors de la période de reproduction. Il est inhabituel de le voir débiter avant la puberté ou après la ménopause.

Certaines poussées lupiques surviennent suite à un traitement hormonal (contraception orale, inducteurs de l'ovulation) ou à une grossesse, tandis qu'une insuffisance ovarienne a été associée à une moindre fréquence des poussées.

Les patients présentant un syndrome de Klinefelter, caractérisé par un hypogonadisme hypergonadotrophique, sont enclins à développer un lupus érythémateux systémique, qui s'améliore sur administration de testostérone.

Les œstrogènes et les androgènes semblent tous les deux impliqués. Chez les femmes, il a été observé des taux élevés de 16 α -hydroxysterone, un des œstrogènes les plus féminisants, et des taux bas d'androgènes (testostérone, dihydrotestostérone, de hydroepiandrosterone (DHEA)...).

Chez les hommes, on a retrouvé de basses concentrations de DHEA et un taux élevé d'hormone lutéinisante (LH). Ceci laisse suggérer qu'une activité hormonale oestrogénique excessive associée à une activité androgénique inadéquate pourrait être responsable d'une altération de la réponse immunitaire.

La prolactine également semble jouer un rôle dans le lupus. En effet, une augmentation des taux sériques de prolactine libre (avec un pourcentage plus haut de prolactine little et un pourcentage plus bas de prolactine big big) s'est révélée être associée à l'activité lupique chez certains patients.[27,28]

Une meilleure connaissance de la relation LES-hormones pourrait conduire à une nouvelle et meilleure application de l'immunothérapie hormonale.

De nombreux facteurs physiques, chimiques ou infectieux peuvent favoriser la survenue ou l'aggravation d'une maladie lupique.

Les agents physiques plus particulièrement les rayons UV (UVB++), sont les mieux connus pour induire ou exacerber aussi bien le lupus cutané que systémique. Léone [29] a noté une fréquence et une gravité élevée des poussées lupiques viscérales, rhumatologiques et cutanées en période post-estivale. Il est assez bien établi que l'exposition aux UV altère la localisation et la chimie de l'ADN et des antigènes Ro et nRNP, ce qui augmenterait leur immunogénicité. D'un autre côté, on pensait que l'exposition cutanée aux UV induisait l'apoptose des kératinocytes avec expression, à leur surface, de différents auto-antigènes nucléaires et cytoplasmiques, ce qui provoquerait une auto-immunité. Cependant, Reefman

[30] rapporte que la pathogénie des lésions cutanées photo-induites serait liée à une perturbation de la clairance des cellules apoptotiques plutôt qu'à l'induction de cette apoptose.

Néanmoins les agents chimiques présentés par des médicaments, tels que la procainamide, l'hydralazine, la chlorpromazine, l'isoniazide, laminocycline ou encore la pénicillamine, ainsi que les amines aromatiques et les hydrazines qu'on retrouve dans une large gamme de composés industriels et de produits commerciaux, peuvent induire un syndrome lupus-like.[31]

Finalement, en ce qui concerne les agents alimentaires et infectieux l'ingestion de L-canavarine, acide aminé présent dans la luzerne (plante de la famille des légumineuses consommée par les adeptes de l'alimentation biologique ou en phytothérapie) a été liée à l'apparition d'un lupus systémique dans de nombreux cas. Les facteurs infectieux, notamment viraux, peuvent théoriquement déclencher une poussée lupique par un mécanisme de mimétisme moléculaire. Néanmoins, aucune étude n'a encore permis de relier directement un agent infectieux particulier au lupus.[31]

L'interaction de ces facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux va conduire à une perturbation du système immunitaire qui aboutira à la production d'auto-anticorps et de complexes immuns et provoquera les lésions tissulaires observées dans le lupus érythémateux systémique.

Le lupus érythémateux systémique est caractérisé par la perte de tolérance aux antigènes du soi. Jin [32] démontre la contribution de l'immunité innée au développement de cette situation. La figure (54) schématise les différents intervenants respectivement chez un patient sain et lupique.

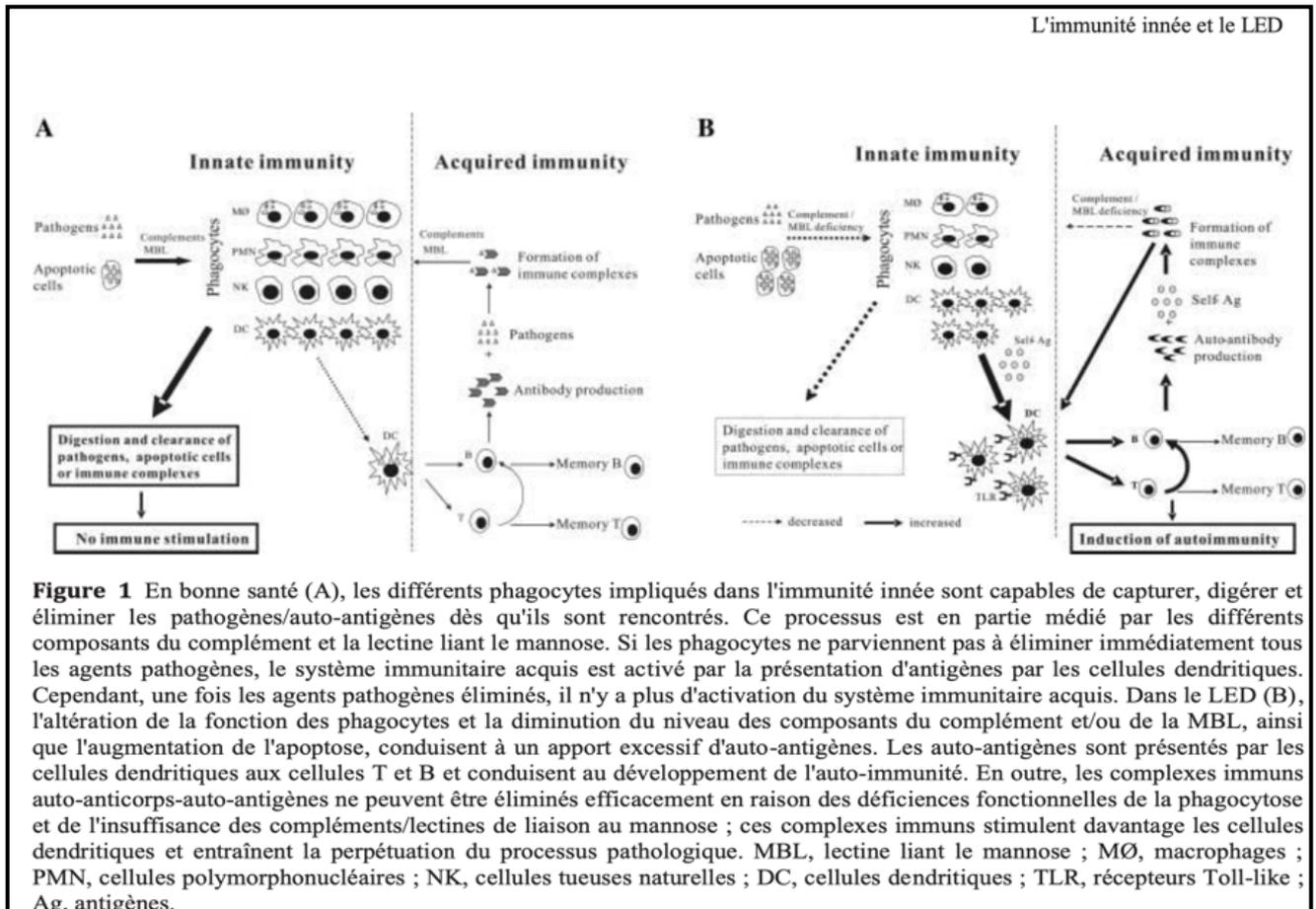


Figure 54 : Schéma des différents intervenants respectivement chez un patient sain et lupique[32].

Les lymphocytes B sont des acteurs centraux du LES dont l'activation anormale est à l'origine de la production des auto-anticorps, et donc des lésions tissulaires. Cette hyperactivation relève de deux mécanismes : une activation polyclonale et un processus d'expansion clonale et de mutation dirigé par l'auto-antigène.

Les principales anomalies lymphocytaires B observées sont une hyperréactivité à différents stimuli, notamment ceux dérivés des lymphocytes T, il s'agit des molécules impliquées dans les interactions membranaires comme par exemple le couple CD40/CD40L, ou des cytokines.[33]

Une étude comparative entre des patients lupiques et des sujets sains, en utilisant le score d'activité SLEDAI, a démontré que les lymphocytes T du sang périphérique sont non seulement anormalement actifs chez les patients lupiques, mais qu'ils sont étroitement associés aux poussées de la maladie[34].

D'autres études ont également démontré que les cellules T régulatrices CD4+ CD25+, et plus particulièrement les CD4+ CD25^{high}, sont significativement diminuées chez les lupiques actifs en comparaison avec les sujets sains mais aussi avec les lupiques inactifs [33,34].

Les cellules T régulatrices CD4+ CD25^{high} sont également inversement corrélées au SLEDAI [33]. Elles ont une fonction de suppression périphérique des lymphocytes T auto réactifs (ayant reconnu des auto-antigènes) qui ont échappé à la délétion clonale dans le thymus.

Les cytokines ont une action d'amplification d'une réponse normale.

L'interleukine-10 : si la production accrue d'IL-10 joue un rôle plutôt bénéfique dans la PR, elle est dans le lupus, corrélée à des poussées de la maladie et à différents indices cliniques et biologiques d'activité[35]. En effet, l'IL-10 agit comme un facteur de différenciation des lymphocytes B en plasmocytes avec une orientation vers la production d'IgG. Chez des modèles murins classiques de lupus, l'administration d'un anticorps anti-interleukine-10 a permis de retarder l'apparition des manifestations en particulier rénales, et une meilleure survie couplée à une réduction des taux d'anti-DNA [36]. L'extension de ces concepts à l'homme a été réalisée au cours d'une étude pilote portant sur six patients lupiques, chez qui l'administration d'Anticorps monoclonaux murins anti-interleukine-10 a permis une rémission clinique chez 5 patients sur 6, mais sans modification du taux des anti-ADN[37].

L'interféron- α : Des travaux sur la différenciation des cellules dendritiques ont confirmé l'importance de l'interféron- α dans l'induction de la réponse immunitaire [38,39]. Une étude

menée sur des enfants lupiques a montré que le sérum du lupus permettait la différenciation des monocytes en cellules dendritiques et ce par l'intermédiaire de l'interféron- α [40]. Ces cellules dendritiques sont capables de présenter des débris auto-antigéniques en « excès » à des lymphocytes auto réactifs qui vont induire et perpétuer les manifestations auto-immunes [41]. Tout ceci renforce l'idée que l'interféron- α constitue une cible intéressante pour l'immunothérapie.

Le Tumor Necrosis Factor- α : Le TNF- α semble avoir un rôle protecteur, vu que son inhibition favorise la production d'interleukine-10, elle-même impliquée dans la production d'auto-anticorps .Ce qui explique l'observation d'un tableau clinique lupique chez des patients traités par des inhibiteurs du TNF- α pour une PR [42]. Paradoxalement, il a été observé une expression accentuée du TNF- α dans les lésions de glomérulonéphrite [43]. L'inhibition du TNF- α pourrait donc être intéressante au cours des néphropathies lupiques.

Pour éviter que des auto-antigènes tissulaires entrent en contact en grande quantité avec des cellules présentatrices d'antigène, les débris provenant de la destruction des tissus doivent être éliminés et détruits rapidement. L'organisme y parvient en recourant à l'apoptose, qui évite une dispersion trop large du contenu des cellules mortes. Ce mécanisme de tolérance périphérique implique également la mort apoptotique des lymphocytes auto réactifs. On comprend donc aisément qu'un défaut d'apoptose joue un rôle important dans le déclenchement des affections auto-immunes, dont le lupus.[44]

✓ **Physiopathologie du lupus cardiaque :**

Le risque cardiovasculaire accru des patients lupiques a deux origines principales : le développement d'une maladie athéromateuse accélérée et une tendance pro thrombotique, tout particulièrement en présence d'anticorps anti phospholipides. Ces deux caractéristiques sont d'ailleurs parfois indissociables en raison de leur intrication.

Les facteurs à l'origine de la maladie athéromateuse accélérée du lupus et de ses complications cardiovasculaires ne sont pas clairement identifiés.

Ils sont probablement multiples, et la part de chacun des facteurs de risque traditionnels cardiovasculaires et ceux propres à la maladie reste à évaluer. Plusieurs études ont retrouvé une plus forte prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels chez les patients lupiques notamment : l'HTA, la dyslipidémie, l'intoxication tabagique et l'insuffisance rénale.[43,44]. Les traitements de la maladie lupique influencent largement ces facteurs traditionnels, puisque les corticoïdes sont reconnus pour induire ou majorer une HTA, mais également favoriser le développement d'une obésité, d'un diabète ou d'une dyslipidémie. Inversement, l'utilisation d'hydroxychloroquine semble avoir un effet protecteur sur le développement des plaques d'athérome[45,46].

La présence d'une atteinte rénale est fréquente au cours du lupus puisqu'elle est retrouvée dans 25 à 30 % dans les séries européennes [47,48]. Elle s'ajoute aux autres facteurs de risque cardiovasculaires. Dans la population générale, la micro-albuminurie et l'altération de la fonction rénale servent au calcul du risque cardiovasculaire indépendamment de la maladie lupique. L'élévation de la créatininémie au-delà de 1,3 mg/dl (115 mmol/l) était significativement corrélée à la présence de plaque athéromateuse [51]. L'insuffisance rénale après ajustement aux facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels reste aussi déterminante dans la progression de la maladie athéromateuse carotidienne appréciée sur la progression de l'épaisseur intima—media, à quatre ans d'intervalle [52].

La concentration d'homocystéine plasmatique contribue également au risque CV de cette population puisque des valeurs plus élevées ont été retrouvées chez les lupiques avec des calcifications coronariennes que chez les témoins[46]. La concentration d'homocystéine est également un facteur indépendant de progression de l'athérome carotidien dans cette

population [53]. Des concentrations élevées ont été associées aux accidents vasculaires cérébraux et aux complications thrombotiques artérielles[54].

Ces facteurs traditionnels peuvent être influencés par des facteurs spécifiques de la maladie, et notamment par la présence d'anticorps anti phospholipides. On distingue principalement les anti-cardiolipides, les anti- β_2 -glycoprotéine-1, anti phosphatidylsérine, anti prothrombine et l'anticoagulant de type lupique. Ces anticorps ont un rôle pro-athérogène par différents mécanismes.

Les anticorps précédemment cités induisent une modification du profil lipidique [55]. Certains de ces anticorps ont comme cible antigénique l'apolipoprotéine-A1 (Apo A-1), composée des HDL cholestérol (HDL-C) et de la lipoprotéine lipase (LPL). La réduction des taux d'HDL-C secondaire à la présence d'AC anti Apo-A1 contribue à la peroxydation des lipides et à la formation des cellules spumeuses. Par ailleurs, une dysfonction des HDL-C incapables de prévenir l'oxydation des LDL-C a été rapportée chez les lupiques [56].

Physiologiquement, la LPL assure l'hydrolyse des triglycérides (TG) et la dégradation des Very low-density lipoproteins (VLDL). La présence d'anticorps dirigés contre la LPL diminue en activité et induit une hypertriglycéridémie et l'accumulation de VLDL. La présence de ces anticorps a été retrouvée chez plus d'un tiers des patients lupiques de certaines cohortes [55]. Une relation positive a été trouvée entre la présence de ces anticorps et des marqueurs d'inflammation, l'hypertriglycéridémie et l'index d'activité de la maladie. L'inflammation par elle-même pourrait contribuer à l'hypertriglycéridémie puisqu'une relation positive a été mise en évidence avec la concentration de cytokines dont le MCP-1 et l'IL-6 [57]. En résumé, le profil lipidique caractéristique des patients lupiques associe un taux bas de HDL-C avec une élévation des TG et des VLDL. Cette altération du métabolisme lipidique semble liée à la présence d'anticorps anti phospholipides et des cytokines inflammatoires.

De plus, les anticorps anti phospholipides, en formant des complexes protéiques sur les cellules endothéliales ou sur la surface des leucocytes, provoquent la synthèse de facteur tissulaire. L'augmentation du facteur tissulaire favoriserait le développement de la maladie athéromateuse et la thrombose [58]. Ces anticorps ont été retrouvés plus fréquemment chez les patients lupiques avec une artérite oblitérante que chez les lupiques indemnes d'artérite [59]. La recherche des déterminants du développement de l'artérite oblitérante par une analyse multivariée a permis d'identifier la présence du syndrome des anti-phospholipides comme le facteur de risque le plus significatif avec un risque relatif de 3,45.

L'épaisseur intima-média était le seul facteur indépendant associé à la dysfonction endothéliale pour les patients lupiques. Des résultats similaires ont été retrouvés par d'autres auteurs [57,58]. Ils témoignent de la dysfonction endothéliale des patients lupiques, du lien entre cette dysfonction avec la maladie lupique et la maladie athéromateuse. Cette diminution de la capacité des artères à se dilater contribue vraisemblablement au risque accru de la maladie CV prématurée de cette population. Parmi les facteurs qui induisent une dysfonction endothéliale, l'accumulation de diméthylarginine asymétrique (ADMA) a été recherchée. Une élévation de la concentration plasmatique d'ADMA a été retrouvée dans au moins deux cohortes de patients lupiques [59,60] . Dans ces deux études, il existait une corrélation positive entre le taux d'ADMA et les anticorps anti-ADN natifs, mais aussi une corrélation négative avec le taux de cholestérol.

L'élévation du nombre de cellules endothéliales apoptotiques et de la concentration plasmatique du facteur tissulaire associé à la dysfonction endothéliale, sont des mécanismes qui contribuent au risque élevé d'évènement athérothrombotique du lupus. Si l'apoptose endothéliale est accrue au cours du lupus, elle témoigne de l'importance de l'agression et des lésions vasculaires de cette maladie. Pour préserver l'intégrité de l'endothélium, des processus de réparation de l'endothélium sont initiés. Cette réparation endothéliale s'effectue grâce aux cellules progénitrices endothéliales médullaires et aux cellules angiogéniques circulantes

myéломonocytaires. Au cours du lupus, une baisse significative de ces cellules progénitrices circulantes a été mise en évidence associée à une altération de leurs fonctions [63]. En effet, leur capacité de maturation en cellule endothéliale et de synthèse de facteurs angiogéniques dont le VEGF et le HGF est réduite chez les patients lupiques par comparaison à celle d'une population témoin. Ce phénotype anormal des cellules progénitrices endothéliales est lié à la cytotoxicité de l'interféron alpha dont la synthèse est augmentée chez les patients lupiques. D'ailleurs, les cellules progénitrices endothéliales in vitro récupèrent un phénotype normal après blocage de l'interféron alpha par un anticorps spécifique.

Le lupus est caractérisé par une inflammation permanente avec des exacerbations lors des poussées de la maladie. Un grand nombre de médiateurs de l'inflammation sont également pro athérogènes. Par exemple, la C-protéine réactive (CRP), marqueur universel d'inflammation, a une production accrue au cours du lupus. De plus, son taux est corrélé à l'importance de la maladie athéromateuse[64]. Beaucoup d'autres cytokines dont les interleukines-1 (IL-1), IL-6, IL-12, IL-18, le monocyte chimiotactique protéine-1, l'interféron- γ et le Tumor necrosis factor- α sont à la fois impliqués dans le développement de l'athérome et élevés chez les patients lupiques [57].

IV. Diagnostic positif

Le caractère extrêmement polymorphe des modes de présentation de la maladie lupique rend impossible une définition purement clinique de l'affection. D'un autre côté, une définition purement immunologique, telle que l'existence d'ac anti-ADN natif, en l'absence de manifestations cliniques, serait absurde et ce, d'autant que leur spécificité est de 95 à 98 % et que leur sensibilité ne dépasse pas 70%. En fait, alors que de nombreux organes et tissus peuvent être affectés par le LES, le schéma des manifestations cliniques et des phénomènes auto-immuns est hétérogène parmi les patients et change même au fil du temps chez les patients individuels.

Pour cette raison, le diagnostic est souvent difficile ou tardif et repose sur une expertise clinique pointue pour combiner les résultats cliniques et immunologiques.[65]

L'hétérogénéité des manifestations du LES avait justifié l'élaboration de critères de classification, permettant essentiellement d'homogénéiser les groupes de patients lors de la réalisation d'essais thérapeutiques ou d'autres types d'études.

Les premiers critères de classification du lupus érythémateux systémique ont été établis en 1971 par l'American College of Rheumatology (ACR), puis ils étaient révisés en 1997 pour tenir compte des tests immunologiques plus modernes désormais disponibles (Annexe 2).

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.

Dans notre série, 42 patients (28%) avaient 6 critères réunis au moment du diagnostic suivis par 39 patients (26%) qui avaient 8 critères réunis.

Quatre critères nécessaires et suffisants pour retenir le diagnostic du lupus érythémateux systémique étaient retrouvés chez 15 patients soit 10% des cas.

Tableau XX : Les critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour le diagnostic positif de la maladie lupique [66].

1	Éruption 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 anticardiolipine – 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

Les critères diagnostiques du lupus érythémateux systémique révisés en 2012 : Critères de classification selon le SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics) répartis entre des critères cliniques et immunologiques.

Dans notre série, la majorité des patients soit 31 patients (20,7%) avaient 11 critères réunis au moment du diagnostic.

Tableau XXI : Les critères de classification du LES révisés en 2012 par le SLICC. [67]

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 • Alopécie 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/mm³ au moins une fois ou lymphopénie (< 1 000/mm³ au moins une fois) • Thrombopénie (< 100 000/mm³ 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"> o Anticoagulant circulant lupique o Fausse sérologie syphilitique o Anticardiolipine à taux moyen ou élevé o Anti-β2-glycoprotéine I • Hypocomplémentémie <ul style="list-style-type: none"> o C3 o C4 o CH50 • Test de Coombs érythrocytaire positif (en l'absence d'anémie hémolytique)
<p><i>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.</i></p>	

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

Tableau XXII : Classification récente du LES, proposée en 2019 par l'EULAR/ACR [67].

New EULAR/ACR criteria for the classification of SLE					
Clinical domains		Points	Immunologic domains		Points
Constitutional domain			Antiphospholipid antibody domain		
Fever		2	Anticardiolipin IgG > 40 GPL or anti-β2GP1 IgG > 40 units or lupus anticoagulant		2
Cutaneous domain			Complement proteins domain		
Non-scarring alopecia		2	Low C3 or low C4		3
Oral ulcers		2	Low C3 and low C4		4
Subacute cutaneous or discoid lupus		4	Highly specific antibodies domain		
Acute cutaneous lupus		6	Anti-dsDNA antibody		6
Arthritis domain			Anti-Sm antibody		6
Synovitis or tenderness in at least 2 joints		6			
Neurologic domain			REFERENCE: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting		
Delirium		2	✓ Classification criteria are not diagnosis criteria		
Psychosis		3	✓ All patients classified as having SLE must have ANA ≥ 1:80 (entry criterion)		
Seizure		5	✓ Patients must have ≥ 10 points to be classified as SLE		
Serositis domain			✓ Items can only be counted for classification if there is no more likely cause		
Pleural or pericardial effusion		5	✓ Only the highest criterion in a given domain counts		
Acute pericarditis		6	✓ SLE classification requires points from at least one clinical domain		
Hematologic domain			@Lupusreference		
Leukopenia		3			
Thrombocytopenia		4			
Autoimmune hemolysis		4			
Renal domain					
Proteinuria > 0.5 g/24 hr		4			
Class II or V lupus nephritis		8			
Class III or IV lupus nephritis		10			

V. Atteinte cardiovasculaire

1. Atteinte cardiaque :

Le cœur est un organe fréquemment touché, la prévalence de l'atteinte cardiaque a été estimée jusqu'à 50%. Elle peut intéresser les trois tuniques du cœur, ainsi que les coronaires et constitue une cause importante de morbi-mortalité du LES. [68]

1.1 Atteinte du péricarde :

La péricardite est l'atteinte cardiaque la plus fréquente au cours du LES. Elle est signalée chez près d'un quart des patients. La plupart des patients sont asymptomatiques.

La tamponnade est rare et peut être révélatrice de la maladie. [69].

En revanche, L'approche diagnostique de la péricardite dans le LES ne diffère pas de celle des patients non auto-immuns. Une douleur thoracique (rétro sternale ou précordiale)

et/ou une gêne, améliorée lorsqu'on se penche en avant et accompagnée d'une dyspnée, de palpitations ou d'une fatigue sont les symptômes cardinaux.

L'examen physique peut révéler le frottement péricardique caractéristique, tandis que l'électrocardiogramme (ECG) peut montrer une tachycardie sinusale, une surélévation du segment ST généralisée.[70]

Le diagnostic positif est obtenu par échocardiographie transthoracique (ETT) qui peut estimer approximativement le volume du liquide péricardique et évaluer l'impact hémodynamique de l'épanchement. Dans de rares cas de péricardite constrictive ou chronique, la tomodensitométrie cardiaque (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent fournir des informations diagnostiques supplémentaires.[70]

La péricardite est généralement retrouvée à l'échocardiographie sous forme d'un épanchement pleural rarement une tamponnade.



Figure 55 : Image échocardiographique d'un épanchement péricardique en regard du VD en coupe sous costale [19].

En effet, l'étude de Ngaidé et al [19] a retrouvé un épanchement péricardique dans 38% des cas avec 2 cas de tamponnade.

L'étude de Khadhar et al[20] a retrouvé dans 7 cas sur 12 cas de malades lupiques avec atteinte cardiovasculaire avec un cas compliqué de tamponnade.

Dans notre série, l'atteinte du péricarde était la plus fréquente. L'épanchement péricardique était prédominant dans 33,32% des cas. La tamponnade n'était retrouvée que dans 4 cas.

Tableau XXIII: L'épanchement péricardique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Épanchement péricardique
Etude de Ngaidé et al	SENEGAL	2016	38%
Etude de Khadhar et al	TUNISIE	2015	58,3%
Notre étude	MAROC	2022	33,32%

1.2 Atteinte du myocarde :

L'atteinte myocardique spécifique est habituellement sans traduction clinique. Dépistée par l'échographie ou parfois l'IRM, elle peut se manifester par une myocardite, une cardiomyopathie ou des troubles de rythme à l'ECG.

La myocardite est une affection peu fréquente qui peut être cliniquement silencieuse dans de nombreux cas [70]. Son diagnostic est difficile et se caractérise par un large éventail de symptômes et de signes non spécifiques de la maladie [71].

Elle peut être associée à un processus inflammatoire généralisé à médiation immunitaire dirigé contre le muscle strié, entraînant des lésions myocardiques ou une toxicité médicamenteuse due aux antipaludéens de synthèse (chloroquine et hydroxychloroquine).

En l'absence de traitement, elle peut entraîner une arythmie, une cardiomyopathie dilatée, un dysfonctionnement ventriculaire gauche ou global, voire le décès.[70]

L'étude de Sayhi et al [72] a retrouvé une myocardite chez 2,3% des malades lupiques avec atteinte cardiovasculaire.

L'étude de Jia et al [73] a retrouvé la myocardite dans 5,7% des cas.

Dans notre série, la myocardite était présente dans 1,3% soit 2 cas diagnostiqués à l'échocardiographie ou IRM cardiaque.

Tableau XXIV : La myocardite chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Myocardite
Etude de Jia et al	CHINE	2018	5,7%
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	2,3%
Notre étude	MAROC	2022	1,3%

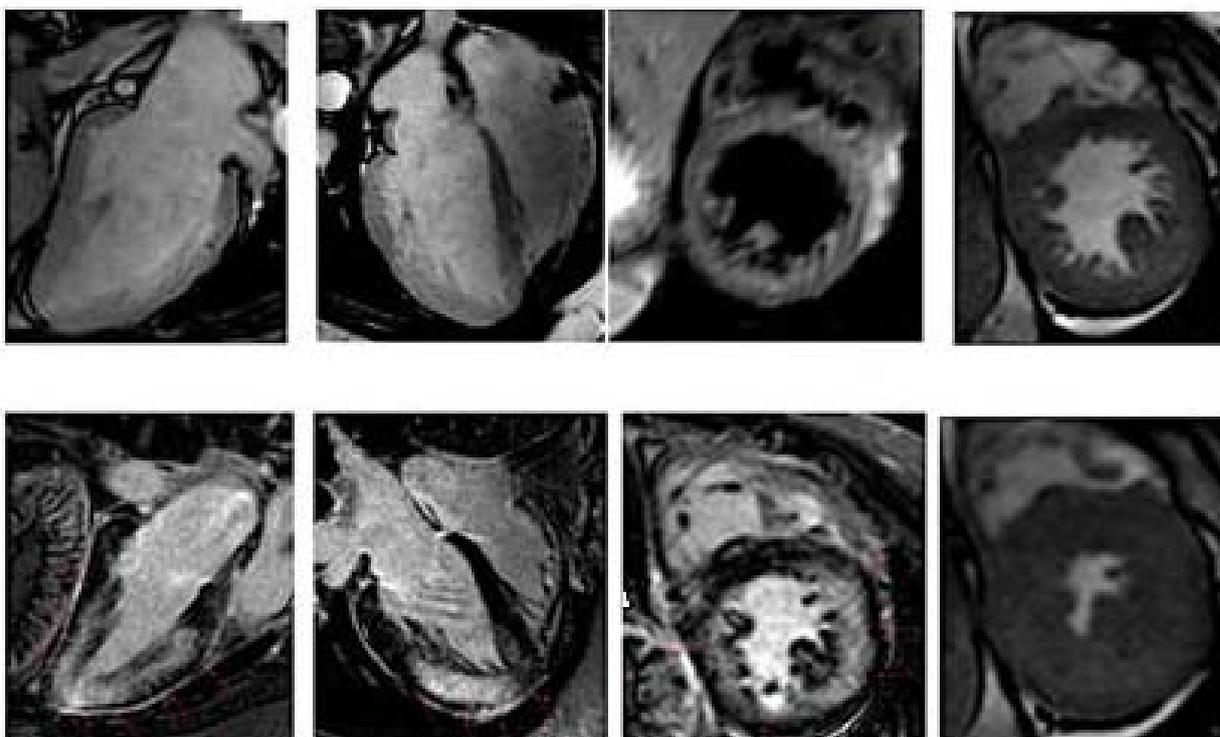


Figure 56 : Images d'IRM cardiaque de deux cas de myocardite.[74]

La cardiomyopathie dans le LES se manifeste par une hypokinésie globale et une contractilité altérée. Elle est d'étiologie multifactorielle puisque le dysfonctionnement myocardique peut être causée par une augmentation de la l'activité globale de la maladie, une infection concomitante, une urémie l'hypertension artérielle, la thrombose et d'autres facteurs.[75]

La cardiomyopathie dilatée liée à la maladie lupique a été rarement décrite dans la littérature.

L'étude de Ngaidé et al [19] a retrouvé une cardiomyopathie dilatée dans 6% des cas.

L'étude de Fernandez Nebro et al a retrouvé la cardiomyopathie dans 3% des cas [76].

Dans notre étude, il s'agissait de cardiomyopathie dilatée avec altération de la FE. La prévalence de celle-ci était relativement faible de l'ordre de 10.66%.

Tableau XXV: La cardiomyopathie chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Cardiomyopathie
Etude de Ngaidé et al	SENEGAL	2016	6%
Etude de Fernandez Nebro et al	ESPAGNE	2015	3%
Notre étude	MAROC	2022	10,66%

En ce qui concerne les anomalies à l'ECG, la tachycardie sinusale est l'anomalie rythmique la plus fréquente chez les patients atteints de LES. Le bloc auriculo-ventriculaire et le bloc de branche sont également observés.

Les troubles de conduction sont le plus souvent asymptomatiques ou peuvent entraîner des plaintes légères telles que des palpitations ou de la fatigue. Dans certains cas, une syncope peut survenir. La tachycardie sinusale peut être due à la fièvre, à l'anémie ou à des anomalies cardiaques, notamment la péricardite et la myocardite.

Chez les patients atteints de LES, présentant des anomalies du rythme et de la conduction, l'équilibre électrolytique et le statut hormonal de la thyroïde doivent être examinés.[77]

Le traitement repose sur l'utilisation de médicaments antiarythmiques courants et dans les cas les plus graves, l'implantation d'un stimulateur cardiaque est nécessaire.[77]

Les anomalies de l'ECG dans notre série étaient présentes dans 6,66% des cas.

L'étude de Ngaidé et al [19] a retrouvé des troubles de repolarisation chez 9 cas. Dans notre série, les troubles de repolarisation étaient présents dans 5 cas.

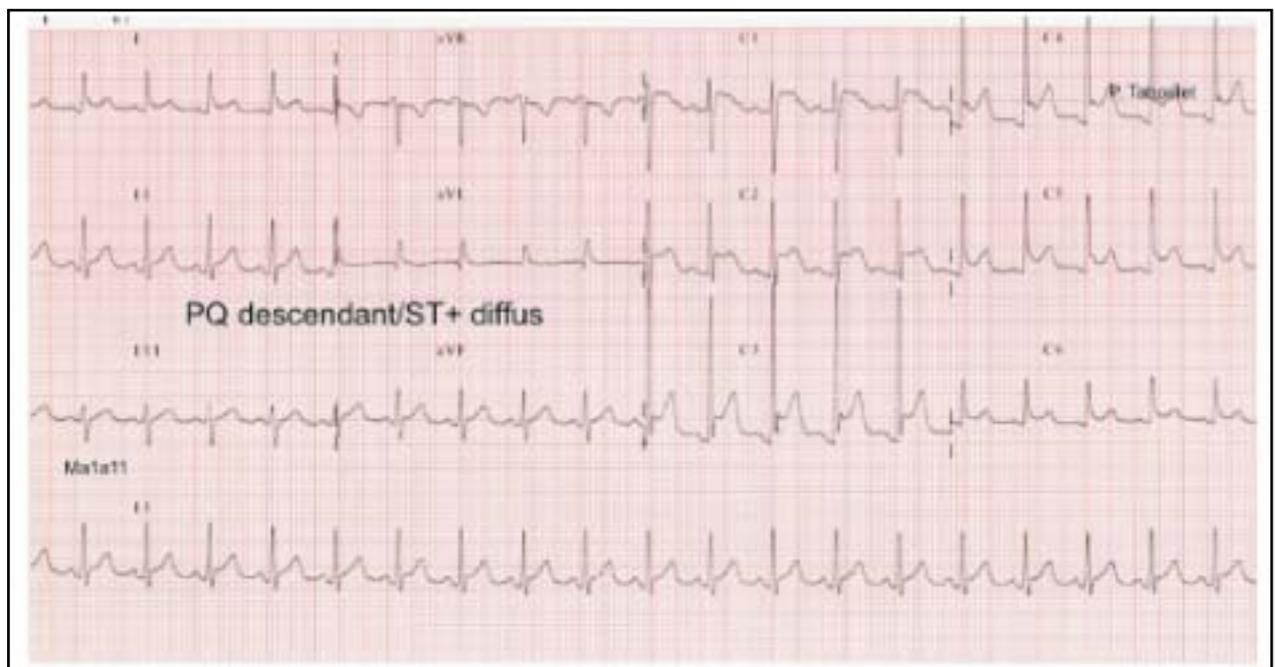


Figure 57 : un ECG présentant un sous décalage de PQ et sus décalage diffus du segment ST [19].

1.3 Atteinte de l'endocarde :

Les lésions de l'endocarde sont généralement cliniquement silencieuses mais peuvent servir de source d'embolies entraînant ainsi des accidents vasculaires cérébraux, des maladies coronariennes et des embolies pulmonaires.

L'atteinte valvulaire dans le LES est l'une des manifestations cardiaques les plus courantes et les plus importantes sur le plan clinique. Les lésions anatomiques sont observées dans environ 50 % des cas à l'échocardiographie.[70]

Les lésions de l'endocarde ont tendance à se produire sur la valve mitrale, mais peuvent être observées sur d'autres valves, sur les cordages du cœur et sur l'endocarde des cavités cardiaques proprement dites.

L'échocardiographie révèle un épaississement d'un ou des feuillets valvulaires. Avec la progression de la maladie, ils peuvent évoluer vers une insuffisance ou une sténose valvulaire, ce qui peut éventuellement entraîner une fonction ventriculaire anormale.

La régurgitation mitrale est l'anomalie la plus fréquente. [70]

L'étude de Fernandez Nebro et al [76] a retrouvé l'atteinte valvulaire dans 21,5% des cas en revanche l'étude d'A.A Mohamed et al [78] a retrouvé des lésions valvulaires dans 47,5% des cas [78].

Dans notre série l'atteinte valvulaire était présente dans 21,33 % des cas.

Tableau XXVI : L'atteinte valvulaire chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Atteinte valvulaire
Etude de Fernandez Nebro et al	ESPAGNE	2015	21,5%
Etude d'A.A Mohamed et al	EGYPTE	2018	47,5%
Notre étude	MAROC	2022	21,33%

La lésion de l'endocarde la plus caractéristique du LES est l'endocardite de Libman-Sacks.

Elle a été décrite pour la première fois par Libman et Sacks en 1924 comme des lésions verruqueuses stériles atypiques de l'endocarde valvulaire et mural. Néanmoins, elle reste une affection rare[70].

Dans l'étude de Sayhi et al[72] et celle de Khadhar et al[20], elle était présente dans un cas.

Dans notre série, elle a été retrouvée dans 2 cas.

Tableau XXVII : L'endocardite de Libman-Sacks chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	L'endocardite de Libman-Sacks
Etude de Khadhar et al	TUNISIE	2015	1 cas
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	1 cas
Notre étude	MAROC	2022	2 cas

1.4 Atteinte coronaire :

Le LES est associé à un risque de coronaropathie et d'infarctus du myocarde cinquante fois supérieur chez les jeunes femmes âgées de 25 à 35 ans par rapport aux jeunes femmes non lupiques.

Le risque est encore plus élevé chez les patients dont la maladie dure depuis plus longtemps. Les maladies coronariennes chez les patients atteints de LES peuvent être attribuées à une athérosclérose prématurée secondaire au SAPL, à l'utilisation de corticostéroïdes, une artérite résultant du dépôt de cellules inflammatoires et de complexes immuns dans la paroi des vaisseaux. Entraînant éventuellement une obstruction artérielle et une thrombose.

Dans de rares cas, ces processus peuvent affaiblir l'intima, entraînant un anévrisme ou une dissection de l'artère coronaire.

Les atteintes coronaires sont facilement visualisées sur l'angiographie coronaire et l'IRM.[70]

Dans notre série, nous n'avons colligé aucun cas d'atteinte coronaire.

2. Atteinte vasculaire :

2.1 Manifestations thromboemboliques :

Les signes cliniques en rapport avec une thrombose veineuse profonde sont souvent insidieux et trompeurs, surtout au début. D'où la nécessité de les rechercher systématiquement chez les patients lupiques notamment dans un contexte particulier : alitement, post-partum et en cas de cardiopathie.

Les complications thromboemboliques notamment l'embolie pulmonaire constituent les principales causes de mortalité dans le lupus[79]

L'étude de Hajji et al[79] a retrouvé des thromboses veineuses périphériques dans 26 cas soit 9,56%.

Dans notre série, les thromboses veineuses périphériques diagnostiquées par l'échodoppler veineux étaient retrouvées dans 4%.

Tableau XXVIII : la thrombose veineuse périphérique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Thrombose veineuse périphérique
Etude Hajji et al	TUNISIE	2015	9,56%
Notre étude	MAROC	2022	4%

2.2 Hypertension artérielle pulmonaire :

L'HTAP primaire ou secondaire se produit chez jusqu'à 5,8% des patients atteints de LES. L'HTAP primaire se manifestant plus tôt après le diagnostic du LES.

L'HTAP secondaire du LES peut être due à une cardiopathie valvulaire, une embolie pulmonaire, une pneumopathie interstitielle ou une combinaison de toutes ces causes.

Dans les cas les plus graves, la tomographie cardiaque peut démontrer la présence de grosses artères pulmonaires centrales avec des arbres artériels périphériques élargis et une hypertrophie du myocarde.[70]

L'HTAP est définie comme une pression artérielle pulmonaire systolique supérieure à 35 mmHg.[80]

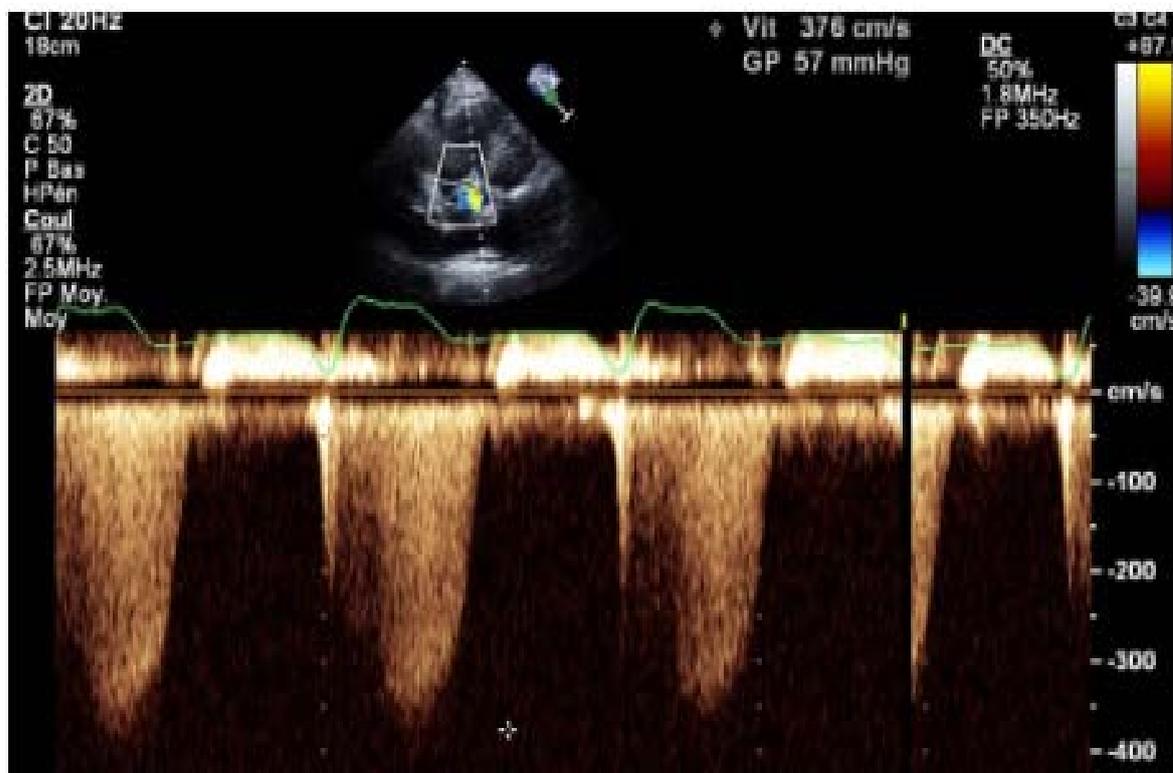


Figure 58 : illustration à l'échodoppler d'une HTAP à 70 mmHg.[19]

L'étude de Ngaidé et al [19] et Sayhi et al [72] ont retrouvé une HTAP dans 20% et 38% des cas respectivement.

L'étude d'A.A Mohamed et al [78] a retrouvé une HTAP dans 8,5%.

Dans notre série, l'HTAP était présente dans seulement 7 cas soit 10%.

Tableau XXIX : L'HTAP chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	HTAP
Etude de Ngaidé et al	SENEGAL	2016	20%
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	38%
Etude d'A.A Mohamed et al	EGYPTE	2018	8,5%
Notre étude	MAROC	2022	10%

VI. Atteinte extra cardiovasculaire

1. Atteinte cutanéomuqueuse :

Les manifestations cutanéomuqueuses au cours du lupus érythémateux systémique sont très caractéristiques et révélatrices de la maladie dans 20 à 30% des cas et sont présentes dans 80% des cas [81].

Les lésions lupiques principalement observées au cours du LES sont des lésions de lupus érythémateux aigu (LES). Les lésions de lupus subaigu ou chronique sont plus rares [82] :

- ✓ Les atteintes cutanées rencontrées au cours du lupus érythémateux aigu sont :
 - ✓ Érythème en vespertilio.
 - ✓ Éruption plus diffuse morbilliforme, papuleuse ou bulleuse prédominante dans les zones photo exposées.
 - ✓ Atteinte des zones interarticulaires sur le dos des mains.
 - ✓ Lésions érosives buccales.
- ✓ Les atteintes cutanées rencontrées au cours du lupus érythémateux subaigu : (Figure 59)
 - ✓ Forme annulaire.
 - ✓ Forme psoriasiforme.

- ✓ Forme à type d'érythème polymorphe (Syndrome de Rowell)
- ✓ Photosensibilité
- ✓ Les atteintes cutanées rencontrées au cours Lupus érythémateux chronique :
 - ✓ Lupus discoïde
 - ✓ Localisé (céphalique)
 - ✓ Disséminé
 - ✓ Buccal
 - ✓ Lupus à type d'engelures
 - ✓ Panniculite lupique



Figure 59 : Lupus cutané subaiguë [83]



Figure 60 : Lésion lupique discoïde[83]



Figure 61 : Lupus discoïde du visage.[84]

Par ailleurs, il n'existe pas de consensus général bien établi concernant la relation entre les manifestations cutanées et cardiovasculaires du LES, et les études disponibles dans la littérature sont contradictoires.

Cependant, des données préliminaires issues de grandes études de cohorte suggèrent que les atteintes cutanées au cours du LES peuvent constituer un facteur de risque de l'atteinte cardiovasculaire.

Il existe de multiples voies physiopathologiques permettant d'établir un lien plausible entre l'atteinte cutanée et les maladies cardiovasculaires.[85]

L'étude de Magder et Petri [86] a retrouvé une atteinte cutanéomuqueuse chez 31,47% des patients avec atteinte cardiovasculaire.

L'étude de Sayhi et al [72] et celle d'A.A Mohamed ont retrouvé l'atteinte cutanée chez une population lupiques présentant des manifestations cardiovasculaires dans 76% et 57,6% des cas respectivement avec une prédominance des lésions de photosensibilité.

Dans notre série, l'atteinte cutanée était très fréquente et était retrouvée dans 86% des cas avec une prédominance des lésions de photosensibilité. Nos résultats concordent avec les résultats de Sayhi et al.

Tableau XXX : L'atteinte cutanéomuqueuse chez malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Atteinte cutanéomuqueuse
Etude de Magder et pétri	USA	2012	31,47%
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	76%
Etude d'A.A Mohamed et al	EGYPTE	2018	57,6%
Notre étude	MAROC	2022	86%

2. Atteinte rhumatologique :

L'atteinte rhumatologique est extrêmement fréquente puisqu'elle concerne environ deux patients sur trois et peut inaugurer l'affection dans environ la moitié des cas.

Le plus souvent, il s'agit de douleurs articulaires de type inflammatoires pouvant toucher les petites et grosses articulations, mais épargnant volontiers le rachis [69,70]. Il peut s'agir :

- ✓ D'arthro-myalgie ou arthralgies migratrices,
- ✓ D'une oligo-polyarthrite inflammatoire aiguë souvent asymétrique touchant volontiers les poignets, les coudes, les genoux, les interphalangiennes proximales ou les intermétacarpophalangiennes.

Ainsi, les malades lupiques avec atteinte cardiovasculaire présente aussi une fréquence élevée de l'atteinte rhumatologique.

L'étude de Magder et Petri [86] a retrouvé un taux de 41,7% d'atteinte ostéoarticulaire et celle de de Sayhi et al [72] a retrouvé l'atteinte rhumatologique dans 64% des cas avec une prédominance des arthralgies.

Notre étude a retrouvé une atteinte rhumatologique chez 96,7% des cas chez les malades lupiques avec une atteinte cardiovasculaire ; les polyarthralgies de type inflammatoires étaient dominantes retrouvées dans 94% des cas. Nos résultats concordent avec les résultats de Sayhi et al.

Tableau XXXI : L'atteinte rhumatologique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Atteinte rhumatologique
Etude de Magder et Petri	USA	2012	41,7%
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	64%
Notre étude	MAROC	2022	96,7%

3. Atteinte rénale :

L'atteinte rénale est fréquente 20-50 % des cas selon les séries. La néphropathie glomérulaire est la principale manifestation rénale du lupus.

Plusieurs tableaux cliniques peuvent être rencontrés lors d'une néphropathie lupique :

Le syndrome néphrotique peut se rencontrer avec un syndrome œdémateux ou épisode thromboembolique révélateur , conduisant à mettre en évidence une protéinurie massive (>3g/24h) et une hypoalbuminémie (<30g/L). L'insuffisance rénale et l'hématurie microscopique sont inconstantes.

Le syndrome de néphropathie glomérulaire chronique associé à des degrés divers de protéinurie non néphrotique (entre 0,5 et 3g/24h), hématurie microscopique, insuffisance rénale initialement modeste et hypertension artérielle (plus rarement).

Le syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP), avec dégradation de la fonction rénale en quelques jours , hématurie microscopique et protéinurie le plus souvent modeste (1 à 3g/24h).

La PBR doit être réalisée devant toute suspicion d'atteinte rénale dans la maladie lupique (protéinurie, hématurie, insuffisance rénale, hypertension artérielle apparue dans le cadre d'un lupus). Elle permet de confirmer le diagnostic de NL et d'établir un pronostic et une stratégie thérapeutique.

C'est un geste simple dont les risques sont très faibles. Sa réalisation nécessite l'arrêt des antiagrégants plaquettaires et des AINS et l'élimination d'anomalies morphologiques sur l'échographie rénale. Elle comprend un examen en microscopie optique et en immunofluorescence. Elle implique une courte hospitalisation (36 heures) et permet d'avoir un résultat histologique en quelques jours.

Selon les résultats de la PBR, la NL sera classée parmi une des six classes proposées par l'OMS en 1974 et révisées en 1995 (tableau XXXI).

La société internationale de néphrologie et le groupe d'étude de la société de pathologie rénale pour la classification de la néphropathie lupique, ont proposé une nouvelle classification pour les lésions histologiques de la NL, basée sur la classification de l'OMS ,incluant les lésions

vasculaires et tubulo-interstitielles, et permettant une meilleure standardisation de l'atteinte rénale (tableau XXXII) .[89]

Actuellement, la valeur-seuil de la protéinurie indiquant la réalisation d'une PBR est de 0.3g/24h.

Dans notre série, la PBR était réalisée à partir d'une protéinurie supérieure ou égale à 0.5g/24h.

Tableau XXXII : Classification 1995 des néphropathies lupiques(OMS).

Classe I	Rein normal.
Classe II	Glomérulonéphrite mésangiale.
Classe III	Glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale. (Moins de 50% des glomérules atteints)
Classe IV	Glomérulonéphrite proliférative diffuse. (Plus de 50% des glomérules atteints)
Classe V	Glomérulonéphrite extra membraneuse.
Classe VI	Glomérulonéphrite sclérosante.

Tableau XXXIII : Classification 2004 des néphropathies lupiques.

Classe	Nom	Description
I	GNL mésangiale minime	Glomérules optiquement normaux, mais dépôts immuns en IF.
II	GNL mésangio-proliférative	Hypercellularité mésangiale avec présence de dépôts immuns mésangiaux en IF.
III	GNL focale	Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant <50 % des glomérules, avec dépôts immuns mésangiaux.

IV	GNL diffuse	Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant ≥ 50 % des glomérules, avec ôts dépôts immuns. On distingue les atteintes diffuse segmentaires (IV-S) ou globales (IV-G) quand respectivement $\geq 50\%$ des glomérules atteints sont des lésions touchant un segment (S) ou la globalité (G) du flocculus glomérulaire.
V	GNL extra-membraneuse	Dépôts immuns de localisation extra membraneuse. Ce type de NL peut être associé à une prolifération endo- ou extra capillaire ; on parle alors d'une combinaison V-III ou V-IV.
VI	GNL scléreuse	Plus de 90% de glomérules sont détruits complètement scléreux.

L'atteinte rénale au cours de LES est considérée comme un facteur de risque de l'atteinte cardiovasculaire dans plusieurs études essentiellement l'atteinte ischémique [90].

L'étude de Sayhi et al [72] , Bessant et al [90] et Fernandez Nebro et al [76] ont retrouvé une atteinte rénale chez 44% , 30,4% et 45,2% respectivement des malades lupiques présentant des manifestations cardiovasculaires.

Dans notre série, l'atteinte rénale était présente dans 63,3% des cas.

Tableau XXXIV : L'atteinte rénale chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Atteinte rénale
Etude de Bessant et al	UK	2006	30,4%
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	44%
Etude de Fernandez Nebro et al	ESPAGNE	2015	45,2%
Notre étude	MAROC	2022	63,3%

4. Atteinte neuropsychiatrique :

Les manifestations neurologiques du LES constituent un ensemble extrêmement hétérogène dominé par les atteintes centrales, relevant de mécanismes divers et imparfaitement élucidés malgré les progrès de l'imagerie et de l'immunologie.[92]

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 (sensorielles motrices, axonales), la mononévrite multiple, les neuropathies autonomes et les syndromes mimant 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. [93]

La relation causale entre l'atteinte cardiovasculaire spécifiquement l'atteinte valvulaire et l'atteinte neuropsychiatrique au cours du lupus a été démontré dans la littérature.

En effet, l'étude Roldan et al [94] a démontré que l'atteinte valvulaire peut expliquer les lésions cérébrales ischémiques et les manifestations neuropsychiatriques au cours du LES indépendamment de l'inflammation systémique, le vieillissement, l'athérosclérose et l'hypercoagulation.

Ainsi, chez les patients atteints de neuro-lupus, une anamnèse cardiovasculaire complète, un examen physique et une ETT doivent être envisagés pour la détection d'une atteinte cardiaque comme étiologie potentielle de l'atteinte neuropsychiatrique. [95]

L'étude de Sayhi et al [72] a retrouvé l'atteinte neuropsychiatrique dans 14% des cas, tandis que l'étude de Fernandez Nebro et al [76] a retrouvé l'atteinte neuropsychiatrique dans 20% des cas.

Dans notre série, l'atteinte neuropsychiatrique était confirmée chez 22,66% des cas.

Tableau XXXV : L'atteinte neuropsychiatrique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Atteinte neuropsychiatrique
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	14%
Etude de Fernandez Nebro et al	ESPAGNE	2015	20%
Notre étude	MAROC	2022	22,66%

5. Atteinte pleuropulmonaire :

L'atteinte respiratoire au cours du lupus érythémateux systémique est moins connue que les atteintes cutanées, articulaires et rénales.

Elle représente un tiers des manifestations cliniques du lupus érythémateux systémique, cette atteinte est fréquente, mais son diagnostic peut être difficile en raison de son éventail de présentation, tous les éléments anatomiques thoraciques pouvant être affectés.

L'atteinte respiratoire lupique ne doit être envisagée qu'après élimination d'une origine infectieuse ou embolique, fréquentes dans le LES et de pronostic sombre.

Les manifestations respiratoires lupiques les plus fréquentes sont :

- ✓ Pleurésie
- ✓ Pneumonie lupique aigue
- ✓ Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse
- ✓ Hypertension pulmonaire
- ✓ Hémorragie intra-alvéolaire.[88,89]

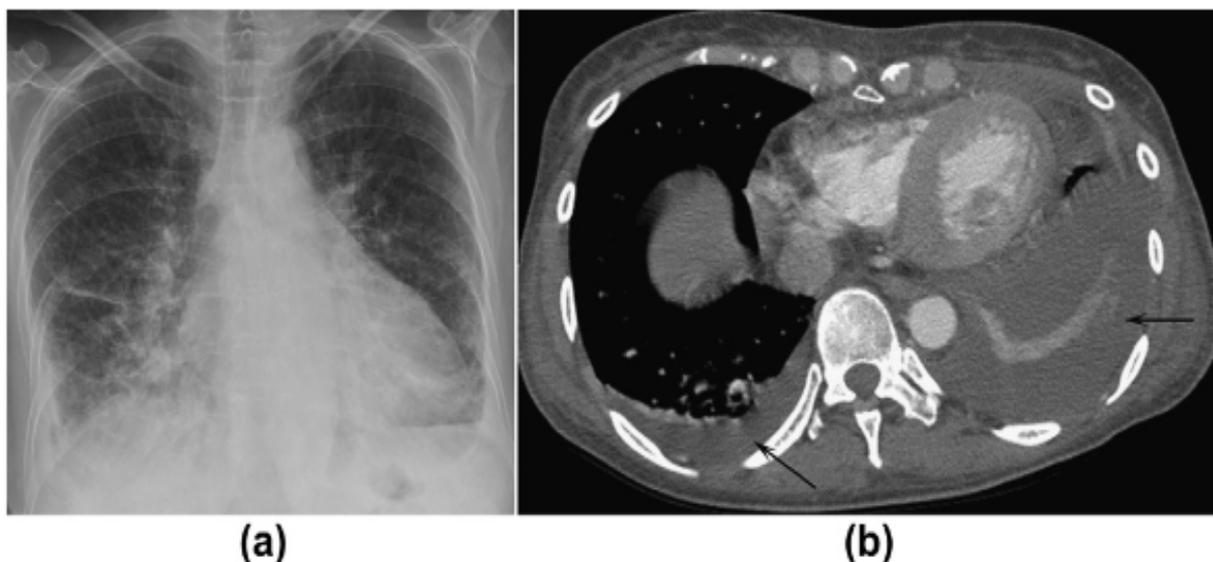


Figure 62 : image d'une radiographie de thorax (a) et une TDM thoracique du même patient présentant un LES avec une insuffisance cardiaque et un épanchement pleurale bilatéral [70].

Dans l'étude de Sayhi et al [72] ,la pleurésie était retrouvée chez 13 cas soit 31%. L'étude d'A.A Mohamed et al [78] a retrouvé une pleurésie chez 36,2% des cas.

Dans notre série, la radiographie thoracique a été systématiquement réalisée et complétée si besoin par une tomodensitométrie thoracique. Ces explorations radiologiques ont retrouvé une pleurésie chez 42 patients (28%).

Tableau XXXVI : la pleurésie chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Pleurésie
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	31%
Etude d'A.A Mohamed et al	EGYPTE	2018	36,2%
Notre étude	MAROC	2022	28%

6. Atteinte hématologique :

Les trois lignées peuvent être touchées au cours du LES.

L'anémie semble l'atteinte la plus fréquente, il s'agit le plus souvent d'une anémie inflammatoire. L'anémie hémolytique auto-immune avec un test de Coombs positif de type

IgG-complément est rare. La détermination de son mécanisme est nécessaire afin d'instaurer un traitement adéquat.

Une leucopénie modérée, habituelle lors des poussées, résulte d'une lymphopénie T et parfois d'une neutropénie, est fréquente. Une lymphopénie périphérique, définie par un taux de lymphocytes circulant inférieur à 1,5G/L, est observée dans 15 à 82% selon les études.

Elle fait partie des critères de classification ACR de 1997 du LES et des critères et de SLICC de 2012. Ces derniers comprenant un taux de lymphocytes totaux inférieur à 1G/L. Une lymphopénie inférieure à 0,5G/L, considérée comme profonde est rapportée chez 10% des patients au cours du LES.

Une thrombopénie périphérique (15 à 20%) est souvent latente, parfois responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, rarement d'hémorragies viscérales. Elle peut précéder de plusieurs années les autres manifestations de la maladie.[98]

L'étude de PY Chen et al [21] a retrouvé une anémie hémolytique dans 63% des cas et une thrombopénie dans 50% des cas .

L'étude de Sayhi et al [72] a retrouvé une anémie dans 14% des cas, neutropénie dans 12% des cas et une thrombopénie dans 12% des cas .

L'étude d'A.A Mohamed et al [1] a retrouvé une leucopénie dans 33,9% des cas et une thrombopénie dans 11,9%.

Dans notre série, les anomalies de l'hémogramme étaient retrouvées dans toutes les lignées, il s'agissait d'une anémie hémolytique dans 24% des cas, une thrombopénie dans 23,3% et une leucopénie dans 68,7% des cas.

Tableau XXXVII : Les anomalies de l'hémogramme chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Anémie hémolytique	Thrombopénie	Leucopénie
Etude de PY Chen et al	TAIWAN	2014	63%	50%	

Etude d'A.A Mohamed et al	EGYPTE	2018	-	11,9%	33,9%
Etude de Sayhi et al	TUNISIE	2019	14%	12%	12%
Notre étude	MAROC	2022	24%	23,3%	68,7%

VII. Profil biologique

1. Bilan immunologique :

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

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 (AAN) :

Dans le LES, la présence des AAN est quasi constante, le titre des Ac est significatif (> 1/160).

La présence d'AAN n'est cependant pas spécifique de cette maladie. Des AAN peuvent être retrouvés dans d'autres maladies auto-immunes, dans certaines infections, dans les cancers et même chez les sujets sains ou âgés ; dans ces deux derniers cas, les titres d'AAN sont faibles (< 1/320).

Ainsi dans le LES, tout l'intérêt de la recherche des AAN par IFID est de pouvoir éliminer l'hypothèse d'un LES quand la réaction est négative.

Si la présence des AAN est nécessaire au diagnostic de LES, elle n'est cependant pas suffisante, tout résultat positif nécessite l'identification de la cible ou des cibles antigéniques.

Dans le LES, la fluorescence du noyau est le plus souvent homogène avec un marquage des chromosomes dans les cellules en mitose, témoin de la présence d'Ac anti chromatine.

✓ **Les Ac anti-ADN natif :**

De nombreuses techniques ont été proposées pour leur détection, seules trois d'entre elles sont encore d'actualité : le test de FARR, l'ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) et l'immunofluorescence indirecte sur *Crithidia luciliae*.

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

✓ **Les Ac anti histones :**

Ils sont présents avec une fréquence identique au cours du lupus spontané, mais aussi du lupus induit.

Les dosages ELISA remplacent progressivement les méthodes d'IFI. Le contraste entre la présence d'Ac anti histones à titre élevé et l'absence d'Ac anti-ADN natif a un grand intérêt diagnostique en faveur d'un lupus induit médicamenteux.

✓ **Les Ac anti U1-RNP :**

Ils sont également présents au cours des connectivites mixtes, sont observés dans 40% des lupus. Ils s'associent volontiers à un phénomène de Raynaud et à une composante myositique.

En l'absence d'Ac anti-ADN natif, ils constituent un marqueur de lupus bénin sans atteinte rénale grave.

✓ **Les Ac anti Sm :**

Ils sont extrêmement spécifiques du lupus. Ils sont très inconstants (10% des sujets caucasiens et 30% des sujets noirs).

✓ **Les Ac anti-SSA (Ro) :**

Ils 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 Ac anti-SSB :**

Ils 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.

✓ **Les Ac anti ribosomes :**

Ils se dépistent par IFI sur cellules HEP-2 ou par une double diffusion. Ils s'observent dans 10 à 20% des lupus.

Pour certains auteurs, ils s'associent aux manifestations neuropsychiatriques, plus particulièrement aux états dépressifs par atteinte cérébrale lupique

✓ **Les Ac antiphospholipides :**

Trois méthodes principales permettent leur dépistage : les tests syphilitiques, les tests d'hémostase mettant en évidence la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique et les méthodes ELISA permettant un dosage direct des Ac anti cardiolipines.

Les trois méthodes sont rarement positives simultanément sur un même sérum. La fausse sérologie syphilitique est présente chez 10% des lupiques, l'anticoagulant circulant chez 20% et les Ac anti cardiolipines chez 30 à 40% des cas.

Ces anticorps, lorsqu'ils persistent à titre significatif, sont fréquemment associés aux manifestations cliniques groupées sous le terme de SAPL.

✓ **Le facteur rhumatoïde :**

Le test au latex est positif chez environ 20% des lupus, plus fréquemment chez les lupus ayant débuté après 50 ans.

Les lupus avec facteur rhumatoïde ont moins d'atteinte rénale que les lupus sans facteurs rhumatoïdes.

✓ **Les Ac anti C1q :**

Ils reconnaissent la partie « collagène-like » de la molécule C1q. Retrouvés chez 50% des lupus, ils entraînent une hypocomplémentémie profonde (baisse du C3 et du CH50).[69], [91-93]

Dans la littérature, plusieurs séries de malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires se sont intéressées au profil immunologique de ces patients, notamment l'étude Bessant et al [91], Ngaidé et al [19] , et Fernandez Nebro et al [76].

Le tableau ci-dessous regroupe les résultats du profil immunologique de notre étude et celles des études précédemment citées.

Tableau XXXVIII : Le profil immunologique des malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Anticorps	Etude de Bessant et al	Etude Ngaidé et al	Etude Fernandez Nebro et al	Notre étude
Anti DNA	50%	25%	78,8%	75,4%
AAN		20%		95,3%
Anti Sm		19%	21,8%	20,7%
Anti U1RNP		18%	25,8%	14%
Anti SSa Ro		9%	34,4 %	3,13%
Anti phospholipides	36%		53,7%	45%

2. Bilan inflammatoire :

La vitesse de sédimentation est élevée au cours des poussées dans 80 à 100% des cas. Lors de rémission clinique, la VS peut se normaliser ou rester élevée du fait d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique et n'a donc pas de valeur pronostique.

La protéine C réactive (CRP) a une valeur diagnostique insuffisante vu qu'elle reste peu élevée sauf en cas d'infection concomitante, ou de sérite.

Les modifications du protidogramme traduisent soit l'existence d'un syndrome inflammatoire avec une hyper- α -2- globulinémie (30% des cas), et parfois une hypoalbuminémie en l'absence même de syndrome néphrotique, soit une dysgammaglobulinémie polyclonale liée à l'activation de l'immunité humorale avec production de multiples anticorps.[13]

Dans notre étude, la VS était augmentée chez 93,3% des cas, la CRP chez 44,7% et L'EPP était pathologique dans 13,33% des cas.

Une hypocomplémentémie est fréquente, signalée chez 40 à 60% des malades lupiques. Elle résulte de deux mécanismes parfois associés, soit par consommation par des complexes immuns ou une cryoglobuline, soit par déficit congénital, partiel ou complet, en un facteur du complément.

Elle se traduit par une chute du CH50, du C3 et du C4. Elle est très fréquente au cours des lupus avec atteinte rénale, elle s'observe également chez la moitié des lupiques sans atteinte rénale. Le dosage du complément total et des fractions C3 et C4 fait classiquement partie des examens de surveillance immunologique du lupus.

L'étude de Fernandez Nebro et al [76] a retrouvé un taux diminué du complément dans 78,8% des cas dans un groupe de patients lupiques avec atteinte cardiovasculaire.

L'étude de Magder et Petri [86] a retrouvé un taux de C3 diminué dans 23% des cas.

Dans notre série, la diminution du complément était retrouvée dans 86,7% des cas et la diminution de C3 était retrouvée chez 84% des cas.

Tableau XXXIX : Diminution des compléments chez les malades lupiques porteurs de

Etude	PAYS	Année	Diminution de C3	Diminution des compléments
Etude de Magder et Petri	USA	2012	23%	
Etude de Fernandez Nebro et al	ESPAGNE	2015	-	78,8%
Notre étude	MAROC	2022	82%	86,7%

manifestations cardiovasculaires.

3. Bilan métabolique :

Le taux de l'hypertension, du diabète, de la dyslipidémie, est significativement plus élevé chez les patients atteints de lupus par rapport à la population saine.

Une concentration plasmatique anormale de lipides est fréquente chez les patients atteints de LES. La dyslipidémie se réfère généralement à un taux élevé de cholestérol total , de triglycérides , de lipoprotéines de basse densité (LDL) et à une diminution du taux de lipoprotéines de haute densité (HDL).[101]

Le diabète et la dyslipidémie ont tous les deux été associés de manière indépendante aux évènements cardiovasculaires dans cette étude.

La dyslipidémie (traitée ou non) a été associée à un risque d'évènements cardiovasculaires jusqu'à deux fois plus élevé chez les patients atteints de LES.[76]

Plusieurs études se sont intéressées au profil métabolique spécifiquement lipidique dans le LES comme étant un facteur de risque important de l'atteinte cardiovasculaire.

Dans notre série, seuls 6 patients avaient présenté une dyslipidémie et 7 patients un diabète.

Nos résultats ne concordent pas avec les résultats de Fernandez Nebro et al [76] où la dyslipidémie était retrouvée chez 60,2% des cas et le diabète chez 15,8% des cas des patients présentant un LES avec atteinte cardiovasculaire.

Cette discordance de résultats est due probablement au fait que le bilan métabolique n'est pas demandé systématiquement chez tous les patients.

Etude	PAYS	Année	Dyslipidémie	Diabète
-------	------	-------	--------------	---------

Etude de Fernandez Nebro et al	ESPAGNE	2015	60,2%	15,8%
Notre étude	MAROC	2022	4%	4,5%

Tableau XXXX : Bilan métabolique chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

VIII. Traitement

1. Traitement du LES :

La meilleure connaissance de la maladie et notamment de la physiopathologie a permis un net progrès dans la prise en charge thérapeutique du LES et ainsi une amélioration du pronostic vital. Cependant, il n'existe pas encore de traitement permettant une guérison définitive du lupus érythémateux disséminé (LES).

✓ **Objectifs thérapeutiques :** [97-100]

- A court terme : assurer le confort quotidien, préserver les fonctions vitales dans les poussées graves.
- A moyen terme : s'opposer à l'évolution prévisible des atteintes viscérales, prévenir les poussées, empêcher les récurrences thrombotiques, préserver l'insertion socioprofessionnelle.
- A long terme : limiter les séquelles de LES et les effets délétères des traitements.

✓ **Education des patients:** [97-100]

L'éducation thérapeutique du patient, au cours des maladies chroniques, vise à informer le patient de sa maladie et des différentes thérapeutiques offertes et à l'aider à acquérir des compétences spécifiques, dans le but notamment d'améliorer sa qualité de vie.

L'éducation doit insister sur les risques engendrés par les traitements et notamment lors de la mauvaise observance. Elle portera en particulier sur les points suivants :

- La connaissance des symptômes de la maladie, en précisant les signes d'alarme qui doivent conduire à une consultation.
- Le profil évolutif de LES doit être expliqué au patient et les objectifs thérapeutiques qui en découlent.
- Le patient doit pouvoir reconnaître seuls les signes cliniques de la poussée évolutive pour pouvoir consulter.
- Les effets indésirables possibles des traitements prescrits et les risques de l'arrêt in-tempestif du traitement.
- La nocivité du tabac : facteur de risque cardiovasculaire, interférence avec l'efficacité de l'hydroxychloroquine et augmentation de l'activité du LES.
- La mise en garde sur les risques d'une exposition au soleil : la protection vestimentaire, l'évitement de l'exposition solaire directe ou indirecte et l'application toutes les 2 à 3 heures d'un écran solaire d'indice très élevé sur les régions découvertes, y compris hors de la période estivale.
- La précision des règles de maniement et de surveillance d'un éventuel traitement par des AVK.
- Une information diététique personnalisée : régime pauvre en sel et limité en glucides en cas de corticothérapie.
- L'encouragement quant à l'activité physique d'entretien quand les circonstances le permettent.
- La grossesse doit être programmée et peut être envisagée si la maladie est en rémission depuis au moins six mois.
- Une contraception efficace est nécessaire et sera évoquée dès la première consultation :
 - ✓ Elle est strictement indispensable quand un traitement tératogène est administré (cyclophosphamide, méthotrexate, thalidomide).
 - ✓ Les oestro-progestatifs sont contre-indiqués.

- ✓ Le dispositif intra-utérin est déconseillé en cas de traitement immunosuppresseur ou de traitement corticoïde à forte dose à cause du risque infectieux.
- ✓ La contraception progestative est largement préconisée.
- Le traitement substitutif de la ménopause n'est plus proposé dans le but de prévenir l'ostéoporose post-ménopausique, car il peut favoriser les poussées de lupus chez les femmes en rémission.
- ✓ **Les thérapeutiques disponibles** :[97-100]
- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'aspirine** :

Ils sont utilisés dans les formes légères de lupus érythémateux systémique notamment lors des atteintes articulaires mineures. Leurs effets secondaires sont principalement digestifs, hépatiques, rénaux et cutanés.

- **Les corticoïdes** :

Ce sont le traitement le plus courant pour traiter les formes aiguës de lupus érythémateux systémique.

Ils sont prescrits, par voie orale ou en intraveineux IV, à une dose élevée, progressivement diminuée jusqu'à une dose minimale, voire jusqu'à l'arrêt en cas de rémission. La prescription, ainsi que les recommandations diététiques associées doivent être rigoureusement suivies.

Par ailleurs, la prise prolongée de corticoïdes peut engendrer de nombreux effets secondaires tels que : l'ostéoporose, la prise de poids, l'hypertension artérielle, des perturbations hormonales, cataracte, augmentation du risque d'infection, notamment urinaire ou dentaire, retard de croissance chez l'enfant, des troubles digestifs, musculaires, du sommeil, de l'humeur. C'est pourquoi ce type de traitement fait l'objet de surveillance particulière.

- **Les antipaludéens de synthèse APS (Plaquenil, Nivaquine) :**

Traitement curatif des formes articulaires et cutanées. Ils agissent sur le système immunitaire et présentent des propriétés anti-inflammatoires. Ils semblent aussi avoir un effet hypocholestérolémiant et pourraient même avoir un effet anticoagulant.

Des examens biologiques et un bilan ophtalmologique (fond d'œil, électrorétinogramme (ERG), champ visuel, vision de couleur...) sont réalisés avant le début du traitement et leur usage nécessite aussi une surveillance ophtalmologique et électrocardiographique (ECG), pour rechercher d'éventuels effets secondaires.

- **Les immunosuppresseurs :**

Ils sont employés pour traiter les formes viscérales graves, notamment rénales et cérébrales, mais aussi dans les formes cortico-résistantes et permettent une épargne cortisonique.

Leurs effets secondaires (ex : infections virales ou bactériennes à court terme, stérilité, oncogénèse possible à long terme) expliquent le suivi médical étroit associé au traitement par la réalisation d'une numération formule sanguine et un électrocardiogramme avant les bolus.

- **Le cyclophosphamide : (Endoxan*)**

Il a été considéré longtemps comme le traitement d'attaque de référence de la néphropathie lupique sévère de classe III et IV en association avec les corticoïdes.

- **L'azathioprine : (Imurel*)**

Il est indiqué dans les formes sévères, chez les patients cortico-résistants ou cortico-dépendants ou dont la réponse thérapeutique est insuffisante en dépit de fortes doses de corticoïdes.

- **Le mycophénolate de mofétil (MMF) :**

Initialement utilisé en prévention du rejet de greffe d'organe, ses indications dans le traitement des maladies auto-immunes sont en pleine expansion. Il entraîne une inhibition de la prolifération lymphocytaire B et T.

Le MMF est généralement bien toléré. Les effets secondaires les plus fréquents étant une mauvaise tolérance digestive, la survenue d'une leucopénie et d'un risque accru d'infection. Il est contre indiqué en cas de grossesse.

- **Anti CD20 (rituximab) :**

Le rituximab est un anticorps monoclonal anti CD20 chimérique utilisé initialement dans le traitement des lymphomes. Son efficacité est démontrée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et suggérée dans de nombreuses maladies auto-immunes.

Son utilisation dans le traitement du lupus est pour l'instant limitée, les premiers résultats semblent intéressants.

- **Autogreffe :**

La transplantation des cellules souches autologues a une toxicité préoccupante (4 à 12%) ce qui a limité ses indications.

- **Traitement symptomatique et préventif :**

- ✓ Traitement antalgique.
- ✓ Prévention et dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire.
- ✓ Prévention et dépistage des complications thromboemboliques.

- **Traitement étiologique :**

Arrêt d'un médicament causal dans les formes induites.

- ✓ **Indication :**

La figure ci-dessous est un tableau regroupant les actualités de l'année 2022 des indications du traitement dans LES.

Tableau 3.1. Proposition de stratégie thérapeutique en fonction des atteintes viscérales du lupus systémique.

FORMES CLINIQUES	Cutanée	Articulaire	Rénale (III/IV)	Sérites	Hémato* (PTI/AHAI)	SNC*
Mesures générales	<ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge à 100 % (ALD 21) - Photoprotection (écran solaire 50 +) - Arrêt du tabac - Supplémentation en vitamine D - Prophylaxie primaire antithrombotique selon profil aPL - Mise à jour des vaccinations obligatoires + pneumocoque + Covid-19 ± grippe - Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire - Évaluation et prévention du risque osseux 					
Traitement de fond immunomodulateur	HCQ (<i>alternative : chloroquine</i>) [surveillance ophtalmologique]					
Traitement de la poussée	TOPIQUES Dermocorticoïdes ou tacrolimus Pred (en particulier en cas de lupus aigu avec atteinte d'autres organes)	AINS [sauf ibuprofène] ou Pred ± MPred	MPred Pred	Pred ± MPred ou colchicine	Pred ± MPred ± IgIV	± MPred Pred
Traitement de fond Immunosuppresseur	Si nécessaire : MTX ou AZA (ou MMF)	Si nécessaire : MTX ou AZA ou LEF (ou MMF)	Induction CYC ou MMF (± BEL ou VOCLO) Entretien MMF ou AZA	Si nécessaire : MTX ou AZA (ou MMF)	Si nécessaire : MTX ou AZA (ou MMF) ou rituximab	CYC si sévère sinon MMF (ou AZA)
Formes réfractaires (ex. de stratégies)	BEL ou RTX ou ANIFRO (ATU) ou thalidomide/lénalidomide	BEL ou RTX ou ANIFRO (ATU)	BEL ou RTX	BEL ou RTX ou ANIFRO (ATU)	BEL ou RTX ou ANIFRO (ATU)	RTX

* La stratégie thérapeutique peut varier en fonction de la manifestation clinique et est présentée à titre indicatif.
 AHAI : anémie hémolytique auto-immune; ALD : allocation de longue durée; ANIFRO : anifrolumab; aPL : anticorps antiphospholipides; ATU : autorisation temporaire d'utilisation; AZA : azathioprine; BEL : bélimumab; CYC : cyclophosphamide; HCQ : hydroxychloroquine; IgIV : immunoglobuline IV; LEF : léflunomide; MMF : mycophénolate mofétil; MPred : méthylprednisolone; MTX : méthotrexate; Pred : prednisone; PTI : purpura thrombopénique immunologique; RTX : rituximab; SNC : système nerveux central; VOCLO : voclosporine.

Figure 63 : Actualités du traitement dans le LES.[106]

2. Traitement et atteinte cardiovasculaire :

De nombreuses publications affirment que les scores traditionnels utilisés pour calculer le risque dans la population générale ne permettrait pas de prédire clairement le risque à 10 ans chez les patients atteints de LES, car il ne tient pas compte des facteurs de risque spécifiques au lupus tels que l'inflammation accélérée, la thrombose, le vasospasme, la vasculite et le dysfonctionnement endothélial.

Peu d'études ont clairement démontré les avantages de l'alimentation, de l'exercice et des modifications comportementales pour améliorer la santé cardiovasculaire des patients atteints de lupus.

L'identification des facteurs de risque potentiels tels que l'hypertension, l'hyperlipidémie, le tabagisme chez les patients atteints de LES et le traitement de l'hyperlipidémie, quel que soit leur score de risque, peut être la première étape pour réduire les risques de maladie cardiovasculaire.

La maladie rénale chronique doit être prise en charge de manière agressive, car la prévention de la progression de la maladie rénale améliorera la morbidité et la mortalité cardiovasculaire des patients atteints de LES.

Diverses recherches ont démontré que les statines réduisent les taux de lipides, mais cela contredit l'impact sur le score calcique coronarien et leur efficacité globale sur la mortalité cardiovasculaire chez les personnes atteintes de LES, ce qui nécessite une étude plus approfondie.

L'utilisation d'antiplaquettaires et d'anticoagulants est bénéfique dans la prévention primaire des événements thrombotiques chez les patients atteints de LES avec ou sans anticorps antiphospholipides.

Les corticoïdes et autres immunosuppresseurs sont des piliers dans la gestion de la myocardite et de la péricardite lupiques et le traitement est adapté en fonction de la gravité de la maladie[69].

Les premiers épisodes de péricardite modérée sont généralement traités par une corticothérapie orale. Le bolus de méthylprednisolone est plutôt prescrit dans les cas de tamponnade ou de péricardite sévère. Néanmoins, la chirurgie cardiovasculaire et thoracique

sont des piliers essentiels dans la prise en charge de l'atteinte cardiovasculaire du lupus notamment dans les cas de tamponnade avec une instabilité hémodynamique.

La biothérapie et spécifiquement le rituximab a prouvé son efficacité dans le traitement de l'atteinte cardiovasculaire au cours du lupus et surtout dans le traitement de la myocardite après échec de la corticothérapie et les immunosuppresseurs.[107]

Par ailleurs, La N-Acétylcystéine, les inhibiteurs de mTOR, le traitement anti-interféron, les inhibiteurs de PCSK 9 ont un grand potentiel pour l'avenir, bien que d'autres études soient nécessaires, avec un accent clair sur les résultats cardiovasculaires.

Le belimumab est le premier agent biologique approuvé par la fédération américaine des produits alimentaires et médicamenteux qui agit en inhibant la protéine stimulante des lymphocytes B. Il est largement utilisé pour traiter le LES léger à modéré ; les études futures doivent évaluer les avantages cardiovasculaires à long terme.[69]

Plusieurs séries de patients présentant un LES avec une atteinte cardiovasculaire, ont étayé leurs arsenaux thérapeutiques.

Dans notre série, tous nos malades étaient hospitalisés au moment de la présence de l'atteinte cardiovasculaire. Le choix du traitement dépendait du type et de la sévérité de l'atteinte. Un traitement de fond du lupus était instauré ou modifié lors de l'hospitalisation, en plus du traitement symptomatique de l'atteinte cardiovasculaire et le traitement des facteurs de risques de celle-ci. Sans oublier le traitement des autres atteintes présentes en parallèle.

Le tableau ci-dessous est un tableau comparatif entre le taux de prescription de chaque traitement en comparaison à d'autres études, notamment celle de A.A Mohamed et al [78] et Fernandez Nebro et al [76].

Tableau XXXXI: Le traitement prescrit chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

TRAITEMENT	Etude de Fernandez	Etude d'A.A Mohamed et al	Notre étude
	Nebro et al 2015 ESPAGNE	2018 EGYPTE	2022 MAROC
Corticothérapie par voie orale	95,5%	69,5%	97,33%
Antipaludéens de synthèse	75,6%	88,1%	81,3%
Cyclophosphamide	33,2%	27,1%	48,66%
Méthotrexate	17,6%	13,6%	2%
Azathioprine	47,7%	55,9%	4%
Mycophénolate mofétil	22,2%		4%
Statine		5,1%	
Aspirine	64,5%	50,8%	4%
Anticoagulant		20,33%	21,99%
Rituximab	9,9%		1,3%

IX. Evolution

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune dévastatrice qui peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes.

Le diagnostic et le traitement du LES sont des défis cliniques. La présentation des patients et leur réponse au traitement sont hétérogènes en raison de la dysrégulation immunitaire complexe qui résulte de la pathogenèse du LES.[108]

Le pronostic dépend de la gravité des séquelles viscérales après traitement adapté, avec une mortalité ramenée à 1% par année d'ancienneté de la maladie[109].

L'étude d'Arbaoui et al [110] a retrouvé une évolution favorable chez 22 patients, 29 patients présentaient une évolution défavorable. Deux patients étaient décédés à cause de complications infectieuses soit une mortalité de 4% dans notre série.

Dans notre série, l'évolution était favorable chez 84 malades et défavorable chez 25 malades avec la survenue de 4 décès.

Tableau XXXXII : L'évolution chez les malades lupiques porteurs de manifestations cardiovasculaires.

Etude	PAYS	Année	Evolution favorable	Evolution défavorable	Décès
Etude de l'Arbaoui et al	TUNISIE	2022	22/49	29/49	2/49
Notre étude	MAROC	2022	84/150	25/150	4/150

X. Discussion des résultats analytiques

La représentation cardiovasculaire comme manifestation initiale du LES est rare, elle a tendance à rester cliniquement silencieuse pendant de longues périodes [21,78]Pourtant les

complications cardiovasculaires du lupus érythémateux systémique sont potentiellement graves ce qui explique la nécessité de comprendre la pathogénie de cette dernière[78].

Dans notre étude nous avons cherché à élucider les associations entre l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES et les autres atteintes. Notre objectif principal était d'analyser les corrélations cliniques et la signification pronostique des manifestations cardiovasculaires chez des patients lupiques et la comparaison entre la population lupique ayant des manifestations cardiovasculaires avec les patients sans atteinte cardiovasculaire au sein de la même série et de dégager les facteurs pronostiques.

Nous avons reporté dans notre série les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques chez un large échantillon fait de 499 patients avec LES. L'atteinte cardiovasculaire représentait 30% des cas dans notre série.

Dans notre étude la survenue de l'atteinte cardiovasculaire était statistiquement liée au sexe masculin. En effet, malgré la prédominance du sexe féminin dans les deux groupes, la fréquence du sexe masculin dans le groupe LES cardiovasculaire était plus élevée par rapport au groupe LES sans atteinte cardiovasculaire.

L'étude de Fernandez Nebro et al [76] a également associé l'atteinte cardiovasculaire au sexe masculin et à l'âge avancé. En effet la majorité des patients avaient environ 49 ans lorsqu'ils ont subi leur premier évènement CV, alors que dans la population espagnole non atteinte de LES, cela s'est produit à un âge ≥ 60 ans[76].

L'âge contribue de manière significative au développement de l'athérosclérose, tant chez les patients atteints de LES que dans la population générale. Nous avons constaté que l'âge était associé aux maladies cardiovasculaires dans l'analyse multivariée[76].

En fait, l'âge augmentait le risque d'événements CV de 3 % pour chaque augmentation annuelle de l'âge. Ce chiffre pourrait être légèrement supérieur à celui observé dans la population générale (entre 40 et 50 ans)[76].

Dans notre série, la tranche d'âge de plus de 60 ans était significativement liée à l'atteinte cardiovasculaire ($p=0.000$), en dépit de l'âge jeune de notre population.

Lupus érythémateux systémique est une maladie la plus diverse cliniquement et sérologiquement des maladies auto-immunes du tissu conjonctif; il peut affecter n'importe quel organe du corps. La diversité de ses manifestations cliniques, avec des formes de présentation très distinctes, comprend l'atteinte articulaire et cutanéomuqueuse, la maladie rénale, les anomalies hématologiques, la maladie du système nerveux centrale et périphérique.

L'association de l'atteinte rénale et cardiovasculaire est controversée et peut aller dans les deux sens. D'une part, l'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie constituent des vrais facteurs de risques de l'évolution de la néphropathie lupique vers un stade d'insuffisance rénale [111]. D'autre part, le risque de développer une atteinte cardiovasculaire est plus important chez les patients atteints de néphropathie lupique que chez les patients présentant un LES sans néphropathie lupique [112].

Par ailleurs dans notre étude l'atteinte rénale confirmée était l'association la plus marquée chez le groupe LES cardiovasculaire avec un pourcentage de 63,3% ($p=0.049$).

Néanmoins la présence d'une protéinurie positive et d'une fonction rénale perturbée étaient corrélées positivement à l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES. ($p=0.000$)

En ce qui concerne les résultats de la ponction biopsie rénale chez le groupe LES cardiovasculaire avec une protéinurie positive les glomérulonéphrites lupiques stade IV et stade VI étaient significativement associées à l'atteinte cardiovasculaire. ($p=0.025$)

L'étude de Sayhi et al [72] , et Fernandez Nebro et al [76] ont retrouvé une atteinte rénale chez 44,74% et 45,2% des malades lupiques présentant des manifestations cardiovasculaires.

En effet, l'étude de Mohamed et al [78] et l'étude de Fernandez Nebro et al [76] ont retrouvé une association statistiquement significative entre l'atteinte cardiovasculaire et l'atteinte rénale.

D'autre part le lupus neuropsychiatrique a été identifié comme un puissant facteur prédicteur d'événements cardiovasculaires [76] .

Dans ce sens, l'étude de UROWITZ et al [114] ont suggéré que le neurolupus pourrait multiplier par près de 4 fois le risque d'événements CV à la fois coronariens et non coronariens.

En revanche la valvulopathie dans le cadre du LES peut-être causée par une source connue d'emboles cérébraux à l'origine d'accidents ischémiques transitoires et d'accidents vasculaires cérébraux.

Dans notre étude la valvulopathie n'as pas été associée aux seuls accidents vasculaires cérébraux chez nos patients atteints de LES cardiovasculaire.

lesbouffées délirantes aiguës et les crises comitiales étaient significativement liées à l'atteinte cardiovasculaire lupique. La valeur du test statistique p était respectivement comme suit $p=0.047$ et $p=0.023$.

Dans notre série l'atteinte neuropsychiatrique était confirmée chez 22,66% du groupe LES cardiovasculaire avec une valeur p de 0.007, ce qui concorde avec l'étude de Mohamed et al [78] et l'étude de Fernandez Nebro et al [76] qui ont retrouvé une association statistiquement significative entre l'atteinte cardiovasculaire et l'atteinte neuropsychiatrique

En revanche, l'étude de Sayhi et al [72] n'a retrouvé aucune corrélation positive entre l'atteinte neuropsychiatrique et cardiovasculaire ($p=0,85$).

En ce qui concerne les manifestations respiratoires du lupus érythémateux systémique, elles peuvent toucher tous les compartiments du système respiratoire (plèvre, parenchyme pulmonaire, voies aériennes, circulation pulmonaire et muscles respiratoires), mais les atteintes pleurales dominant[89].

Dans l'étude de Sayhi et al [72] ,la pleurésie était retrouvée chez 13 cas (45,24%). L'étude d'A.A Mohamed et al [78] a retrouvé une pleurésie chez 36,2% des cas. Néanmoins dans notre étude la pleurésie était notée chez 42 patients (28%).

Nos résultats concordent avec l'étude de Mohamed et al [78] et l'étude de Fernandez Nebro et al [76] qui ont retrouvé une association statistiquement significative entre l'atteinte cardiovasculairepleuropulmonaire, spécifiquement les épanchements pleuraux.

D'autre part l'hypocomplémentémie est fréquente au cours du LES, cette dernière était signalée chez 40 à 60% des malades lupiques. Elle se traduit par une chute du CH50, du C3 et du C4. Elle est très fréquente au cours des lupus avec atteinte rénale, elle s'observe également chez la moitié des lupiques sans atteinte rénale.

Le dosage du complément total et des fractions C3 et C4 fait classiquement partie des examens de surveillance immunologique du lupus.

L'étude de Fernandez Nebro et al [76] a retrouvé un taux diminué du complément dans 83,7% des cas dans un groupe de patients lupiques avec atteinte cardiovasculaire.

Dans notre série, la diminution du complément était retrouvée dans 86,7% des cas.

En outre la diminution du complément était statistiquement liée à l'atteinte cardiovasculaire dans notre série, ainsi que dans la série de Sayhi et al [72] et dans l'étude de Fernandez Nebro et al [76].

En contrepartie une lymphopénie chronique peut être le point de départ d'une rupture de tolérance et le développement de manifestations auto-immunes. La lymphopénie dans le LES concerne principalement les CD4+ avec une physiopathologie complexe.

La lymphopénie, et surtout sa profondeur, est corrélée à l'activité du LES, aux nombres de complications viscérales. Elle constitue par ailleurs un facteur de risque prédictif d'infections bactériennes sévères, indépendamment des immunosuppresseurs reçus. Les réplifications virales sont plus fréquentes mais le plus souvent sans conséquence clinique. Il est observé par ailleurs une fréquence non négligeable de germes à haut pouvoir pathogène et/ou opportunistes.

À ce jour, il n'existe pas de recommandations spécifiques de prise en charge de la lymphopénie dans le LES. La prophylaxie anti-infectieuse doit rester exceptionnelle et à discuter au cas par cas, surtout en l'absence d'immunosuppresseurs associés.

Il est possible que les patients avec LES et lymphopénie, notamment profonde ($< 500/mm^3$), constituent un sous-groupe de LES avec déficit immunitaire primitif associé. À ce jour, très peu d'études ont spécifiquement évalué l'impact d'une telle lymphopénie au cours du LES[98].

La leucopénie était statistiquement liée à l'atteinte cardiovasculaire dans notre série chez 68,7% avec une valeur ($p=0.042$), ainsi que dans la série de Sayhi et al [72] et dans l'étude de Fernandez Nebro et al [76].

L'individualisation du SAPL a profondément modifié la prise en charge du lupus en permettant de mieux comprendre la physiopathologie de certaines complications viscérales, notamment neurologiques, cardiovasculaires ou rénales.

Devant une atteinte viscérale chez un patient lupique, il est important de différencier ce qui relève d'un mécanisme thrombotique, satellite du SAPL et dont la base du traitement, repose sur les anticoagulants [115] et ce qui est lié à des complications immunologiques plus spécifiques du lupus.

La recherche d'APL fait désormais partie du bilan biologique systématique réalisé au cours du lupus et leur positivité est maintenant prise en compte dans les nouveaux critères de classification du lupus.

Les APL sont présents dans 25 % des cas au moment du diagnostic de lupus et dans près de 50 % au cours de l'évolution. En l'absence de traitement prophylactique, le risque d'accident thrombotique est élevé et il est démontré que l'existence d'un SAPL a une influence péjorative sur l'évolution du lupus, notamment en termes de survie globale [115].

Par ailleurs, dans notre série la positivité des anticorps anti phospholipides était statistiquement liée à l'atteinte cardiovasculaire chez 13,33% ce qui concorde avec les résultats de l'étude espagnole Fernandez Nebro et al [76] qui a retrouvé des anticorps anti phospholipides positives chez 53,7% des cas du groupe LES cardiovasculaire contre 39% des cas du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire ($p < 0,001$).

La prise en charge de la maladie cardiovasculaire au cours du LES dépend des divers manifestations présentes et des pathologies sous-jacentes associées. Un traitement spécifique est souligné pour chacun de ses types.

Les glucocorticoïdes ont un effet complexe sur le risque CV en raison de leur capacité à réduire l'activité inflammatoire. Cependant, ils restent associés à l'hypertension, à l'hyperglycémie et à l'obésité centrale [76].

Les corticoïdes et autres immunosuppresseurs sont des piliers dans la gestion de la myocardite et de la péricardite lupiques et le traitement est adapté en fonction de la gravité de la maladie [69].

Les premiers épisodes de péricardite modérée sont généralement traités par une corticothérapie orale. Le bolus de méthylprednisolone est plutôt prescrit dans les cas de tamponnade ou de péricardite sévère.

Dans notre série, l'administration de la corticothérapie par VO ou par bolus était significativement liée à la présence de l'atteinte cardiovasculaire et à l'évolution favorable de cette dernière, ce qui concorde avec l'étude espagnole [76] où le traitement par corticothérapie orale était prescrit chez 95,5% des patients du groupe LES cardiovasculaire contre 88,6% des patients du groupe LES sans atteinte cardiovasculaire ($p < 0,001$).

En effet, la corticothérapie est le traitement de première ligne dans la prise en charge de l'atteinte cardiovasculaire [69].

Etude	Etude Fernandez Nebro et al (ESPAGNE, 2015)		Etude Sayhi et al (TUNISIE, 2019)		Notre étude (MAROC, 2022)	
	LES cardiovasculaire	LES sans atteinte cardiovasculaire	LES cardiovasculaire	LES sans atteinte cardiovasculaire	LES cardiovasculaire	LES sans atteinte cardiovasculaire
Sexe masculin	13,8%	9,4%	19,04%	15,78%	14,7%	5,9%
Atteinte neurologique	2%	7,6%	14,28%	15,79%	22,66%	20,05%
Atteinte pleuropulmonaire	36,2%	21,9%	45,24%	15,79%	30%	28,08%
Atteinte rénale	45,2%	32,8%	44,74%	57,14%	63,3%	43,26%
Diminution du complément	83,7%	77,4%	80,95%	63,16%	86,7%	74,2%
Anticorps anti phospholi- pides	53,7%	39%	23,8%	10,52%	13,33%	12%
Corticothérapie par VO	95,5%	88,6%	71,43%	73,68%	97,33%	63,3%

Tableau XXXXIII : Les résultats comparatifs des groupes LES cardiovasculaire et LESsans atteinte cardiovasculaire.



CONCLUSION



Le lupus érythémateux systémique est une affection inflammatoire systémique non spécifique d'organe de cause inconnue et d'origine auto-immune, caractérisée par son polymorphisme clinique.

L'atteinte cardiaque est grevée d'une lourde mortalité et survient à n'importe quel moment de l'évolution de la maladie. Elle est sous diagnostiquée, car le plus souvent asymptomatique d'où l'intérêt de la réalisation systématique de l'échocardiographie au cours du diagnostic et du suivi.

La maladie lupique touche les trois tuniques du cœur avec une prédilection pour le péricarde. L'atteinte myocardique est inhabituelle et constitue un signe de gravité au cours du LES.

Notre étude a porté sur les cas de lupus colligés au service de médecine interne CHU Mohammed VI Marrakech pendant la durée de 18 ans. Nous avons analysé les différentes corrélations cliniques et la signification pronostique des manifestations cardiovasculaires chez des patients lupiques et nous avons comparé nos résultats aux données de la littérature. Par ailleurs nous avons comparé la population lupique ayant des manifestations cardio-vasculaires avec les patients sans atteinte cardio-vasculaire au sein de la même série et nous avons dégagé les facteurs pronostiques.

Sur le plan épidémiologique, notre série a attesté une habituelle prédominance féminine avec un sex-ratio homme/ femme de 0,17. Alors que la moyenne d'âge de nos patients est de 37ans.

Sur le plan clinique l'atteinte cardiaque était dominée par l'atteinte du péricarde, dans notre série l'épanchement péricardique était le plus fréquent.

Le traitement repose aussi bien sur les thérapeutiques classiques de la maladie (APS, corticothérapie et immunosuppresseurs) que sur ceux spécifiques à l'atteinte cardiaque (AVK, statines ...).

La comparaison des deux groupes : LES cardiovasculaire et LES sans atteinte cardiovasculaire, a conclu à des corrélations statistiquement significatives. En effet, l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES était statistiquement liée au sexe masculin ($p=0.000$), à l'âge de plus 60 ans ($p = 0.000$) et aux atteintes ; rénale ($p=0.049$), neuropsychiatrique ($p=0.007$) et pleuropulmonaire ($p=0.000$).

Par ailleurs, sur le plan paraclinique, une association statistiquement significative était retrouvée entre l'atteinte cardiovasculaire et la leucopénie ($p=0.042$), la diminution du complément ($p=0.000$) et la positivité des anticorps anti phospholipides ($p=0.030$). En outre, l'administration de la corticothérapie par VO ou par bolus était statistiquement liée à l'évolution favorable au cours du LES cardiovasculaire.

Les difficultés de diagnostic pour affirmer l'atteinte myocardique ou endocardique expliquent la disparité des données de la littérature. Néanmoins la plupart de nos résultats concordent avec les données de la littérature. Sur ceci nos recommandations sont :

- ✓ Une nécessité d'une collaboration entre les différents services avec une prise en charge pluridisciplinaire centrée autour de l'interniste.
- ✓ Un dépistage systématique par échocardiographie lors du diagnostic et du suivi.
- ✓ Une meilleure prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire.
- ✓ Un suivi rapproché et régulier en cas de néphropathie lupique étant donné que cette dernière est un facteur de risque de l'atteinte cardiaque.
- ✓ Une prévention adéquate des accidents thromboemboliques par un traitement anticoagulant adapté.

- ✓ Une meilleure connaissance des indications de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque pour une meilleure approche diagnostique de l'atteinte myocardique.
- ✓ Une meilleure connaissance de la biothérapie comme étant un traitement promoteur dans la prise en charge de l'atteinte cardiaque et par conséquent s'intéresser à mener des recherches cliniques locales concernant cette dernière.



RESUMES



Résumé

Introduction : Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune complexe non spécifique d'organes, dont l'étiopathogénie demeure imprécise.

L'atteinte des différentes structures cardiaques reste fréquente et conditionne le pronostic de la maladie.

Objectif : L'objectif de notre travail est d'analyser les corrélations cliniques et la signification pronostique des manifestations cardiovasculaires chez des patients lupiques au service de médecine interne CHU Mohammed VI Marrakech pendant la durée de 18 ans et de les comparer avec différentes séries existantes. Par ailleurs, notre objectif secondaire est de comparer la population lupique ayant des manifestations cardio-vasculaires avec les patients sans atteinte cardio-vasculaire au sein de la même série et de dégager les facteurs pronostiques.

Matériels et méthodes : Notre travail est une étude rétrospective de type descriptive associée à une étude analytique de type cas témoin portant sur des patients pris en charge pour le lupus érythémateux systémique colligés au service de médecine interne CHU Mohammed VI Marrakech sur une période de 18 ans allant de janvier 2004 à décembre 2021. Les données des patients ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie, et ensuite elles ont été saisies et analysées sur le logiciel Excel 2023 et SPSS V23.

Résultats : Quatre-cent-quatre-vingt-dix-neuf malades dont cent-cinquante malades avec atteinte cardiovasculaire ont été colligés avec une moyenne d'âge de 37 ans pour un sexe-ratio Homme/Femme de 0,17.

L'atteinte du péricarde était dominante retrouvée dans 33,32% des cas avec un épanchement péricardique de faible abondance chez 23 malades, de moyenne abondance chez 18 patients et de grande abondance dans 5 cas.

Quatre malades seulement avaient présenté un tableau de tamponnade qui ont bénéficié d'un drainage chirurgical.

L'atteinte du myocarde était dominée par la cardiomyopathie dilatée dans 10,66% des cas, les troubles de rythme cardiaque étaient présents chez 10 patients. Finalement la myocardite était notée chez 2 patients.

L'atteinte de l'endocarde était présentée dans la majorité des cas par l'atteinte valvulaire dans 21,33% avec une prédominance de la fuite valvulaire représentée essentiellement par l'insuffisance mitrale notée chez 8 malades. L'endocardite de Libman Sacks était confirmée chez 2 cas.

Les manifestations vasculaires étaient représentées par des lésions cutanées vasculaires chez 12 patients (8%). L'exploration cardiovasculaire a objectivé dans notre série : une hypertension artérielle pulmonaire à l'échocardiographie chez 15 patients (10%), des thromboses veineuses et artérielles à l'échodoppler chez 8 patients et 3 cas d'embolie pulmonaire à l'angioscanner.

La corticothérapie a été initiée par des bolus de méthylprednisolone chez 137 malades (91,33%) : en raison d'une atteinte rénale sévère, d'une atteinte neurologique ou d'une atteinte cardiovasculaire.

Le traitement immunosuppresseur a fait appel à des bolus de cyclophosphamide chez 73 patients soit 48,66%.

L'azathioprine et le mycophénolate mofétil ont été prescrits chez 6 patients soit 4% respectivement. Le rituximab était prescrit chez deux patients.

L'évolution était favorable chez 84 malades et défavorable chez 25 malades avec la survenue de 4 décès.

La comparaison des deux groupes : LES cardiovasculaire et LES sans atteinte cardiovasculaire, a conclu à des corrélations statistiquement significatives. En effet, l'atteinte cardiovasculaire au cours du LES était statistiquement liée au sexe masculin ($p=0.000$), à l'âge de plus 60 ans ($p = 0.000$) et aux atteintes ; rénale ($p=0.049$), neuropsychiatrique ($p=0.007$) et pleuropulmonaire ($p=0.000$).

Par ailleurs, sur le plan paraclinique, une association statistiquement significative était retrouvée entre l'atteinte cardiovasculaire et la leucopénie ($p=0.042$), la diminution du complément ($p=0.000$) et la positivité des anticorps anti phospholipides ($p=0.030$). En outre, l'administration de la corticothérapie par VO ou par bolus était statistiquement liée à l'évolution favorable au cours du LES cardiovasculaire.

Conclusion : Les manifestations cardiovasculaires 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 d'un traitement adapté.

Une collaboration étroite entre internistes et cardiologues est capitale afin d'optimiser la prise en charge de ces malades.

ملخص

مقدمة: الذئبة الحمامية الجهازية هي مرض مناعي ذاتي معقد لا يصيب عضو معين، و مسبباته لازالت غير دقيقة. إصابة مختلف مكونات القلب شائعة وتحدد توقعات تطور المرض.

الهدف: الهدف من هذا العمل هو من جهة تحليل الارتباطات السريرية والأهمية التنبؤية للإصابات القلب و الشرايين عند مرضى الذئبة الحمامية الجهازية بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي محمد السادس لمدة 18 سنة و مقارنتهم بدراسات أخرى من جهة أخرى، الهدف الثانوي هو مقارنة بين مرضى الذئبة الحمامية الجهازية مع اصابة في القلب و الشرايين، و باقي مرضى الذئبة الحمامية بنفس السلسلة ثم استنتاج العوامل التنبؤية .

الموارد والمنهجية : هذا العمل هو دراسة وصفية رجعية بالموازات مع دراسة تحليلية للحالات و الشواهد حول مرضى الذئبة الحمامية الجهازية بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي محمد السادس لمدة 18 سنة من يناير 2004 الى دجنبر 2021. تم رصد معلومات ال مرضى استمارة تقنية معدة مسبقا ثم تم ضبطهم وتحليلهم في كل من Excel 2023 وبرنامج SPSS V23

النتائج : تم رصد 150 مريض بالذئبة الحمامية الجهازية مع اصابة في القلب و الشرايين من أصل 499 مريض. متوسط أعمارهم هو 37 سنة ، معدل الجنس رجل/ امرأة هو 0.17.

إصابة غلاف القلب كانت السائدة ووجدت في 32,33% من الحالات. انصباب غلاف القلب ينخفض الوفرة عند 23 مريض، متوسط الوفرة عند 18 مريض و كثير الوفرة في 5 حالات.

وجدت أعراض دكالك القلب عند 4 مرضى فقط .

إصابة عضلة القلب كانت فيأغلبه اعتلال عضلة القلب المتوسط في 10,66% من الحالات، حالات اضطرابات لنبضات القلب عند 10 مرضى التهاب عضلة القلب عند حالتين.

إصابة الشغاف كانت في أغلب الحالات إصابة لصمامات القلب في 21,33% مع غلبة التسربات : ارتجاج الصمام المترالي منعزلة عند 8 أشخاص. التهاب الشغاف LibmanSacks وجد في حالتين.

إصابة الشرايين تمثلت في آفات جلدية 12 منها كانت ظاهرة رينودالاختبارات السريرية وجدت 15 حالة ارتفاع ضغط الشريان الرئوي، الجلطات الدموية عند 8 أشخاص بالموجات فوق الصوتية للأوعية، و 3 جلطات رئوية بتصوير المقطعي للأوعية.

العلاج بالكورتيكوسترويد بدأ ببلعة من الميتيلبردنيزون عند 127 مريض (91,33%) .سبب وصف هذا الأخير كانت إصابات القلب او الجهاز العصبي أو الكلي.

العلاج بمكبات المناعة تميزت باستخدام بلعة من CYC عند 73 مريض (48,66%) . أما Azaathioprine و mycophénolatémofétil فقد استخدمت عند 6 مرضى (4%). وصف Rituximab عند مريضين.

تطور المرض كان إيجابيا عند 84 مريض و سلبي عند 25 مريض صدت 4 حالات وفاة.

خلصت مقارنة المجموعتين: مرضى الذئبة الحمامية مع إصابة القلب والأوعية وبدون إصابة القلب والأوعية ، إلى ارتباطات ذات دلالة إحصائية. في الواقع، كانت أمراض القلب والأوعية الدموية مرتبطة إحصائياً بجنس الذكور ($p = 0.000$) والعمر فوق 60 عامًا ($p = 0.000$) وإصابة الكلي ($p = 0.049$) ، و الأمراض العصبية و النفسية ($p = 0.007$) ، والتنفيسية ($p = 0.000$).

بالإضافة إلى ذلك، على المستوى الباركلينيكي، تم العثور على ارتباط ذو دلالة إحصائية بين تورط القلب والأوعية الدموية وقلة الكريات البيضاء ($p = 0.042$) ، وانخفاض المكمل ($p = 0.000$) وإيجابية الأجسام المضادة للفسفوليبيد ($p = 0.03$) =بالإضافة إلى ذلك، كان العلاج بالكورتيكوسترويد مرتبطاً إحصائياً بتطور الايجابي لمرضى الذئبة الحمامية مع إصابة القلب والأوعية.

خاتمة: إصابات القلب والشرايين في الذئبة الحمامية مختلفة وقد تصيب كل مكونات القلب تشكل هذه الأخيرة منعرجا مهما في تكفل ورعاية بالمرضى ومنه نستنتج أهمية الكشف المبكر ووصف العلاج المناسب لكل حالتون اغفال مكانة رعاية الطبية المشتركة بين أطباء الطب الباطني والقلب والشرايين.

Abstract

Introduction : Systemic lupus erythematosus is a complex, non-organ-specific autoimmune disease, with unclear etiopathogeny.

Involvement of the various cardiac structures remains frequent and determines the prognosis of the disease.

Objective : The objective of our work is to analyze the clinical correlations and prognosis significance of cardiovascular manifestations in lupus patients in the department of internal medicine CHU Mohammed VI Marrakech during 18 years and to compare them with different existing series. Furthermore, our second objective is to compare the lupus population with cardiovascular manifestations with patients without cardiovascular involvement within the same series and to identify prognostic factors.

Materials and methods : Our work is a descriptive retrospective study associated to an analytical case-control study on patients treated for systemic lupus erythematosus, collected in the internal medicine department of CHU Mohammed VI Marrakech over a period of 18 years from January 2004 to December 2021. The patients data were collected using a pre-established exploitation form, and then they were filled and analyzed using Excel 2023 and SPSS V23 software.

Results : Four hundred and ninety-nine patients, including one hundred and fifty patients with cardiovascular involvement, were collected with an average age of 37 years and a Male/ Female sex ratio of 0.17.

Pericardial involvement was predominant in 33,32% of the cases with a small pericardial effusion in 23 patients, a medium pericardial effusion in 18 cases and severe pericardial effusion in 5 patients.

Only four patients had presented a tamponade which benefited from surgical drainage.

Myocardial involvement was dominated by dilated cardiomyopathy in 10,66% of cases. Cardiac rhythm disorders were found in 10 cases. Finally, myocarditis was noted in 2 patients.

Endocardial damage was presented in the majority of cases by valvular damage in 21.33% with a predominance of valvular leakage represented essentially by mitral insufficiency noted in 8 patients. Libman Sacks endocarditis was confirmed in 2 cases.

Vascular manifestations were represented by vascular skin lesions in 12 patients (8%). Cardiovascular exploration in our series showed pulmonary hypertension on echocardiography in 15 patients (10%), venous and arterial thrombosis on echodoppler in 8 patients and 3 cases of pulmonary embolism on angioscanner.

Corticosteroid therapy was initiated with boluses of methylprednisolone in 137 patients (91.33%) : due to severe renal impairment, neurological impairment, or cardiovascular impairment.

Immunosuppressive treatment involved bolus cyclophosphamide in 73 patients (48.66%). Azathioprine and mycophenolate mofetil were prescribed in 6 patients or 4% respectively. Rituximab was prescribed in two patients.

The evolution was favorable in 84 patients and unfavorable in 25 patients with the occurrence of 4 deaths.

Comparison of the two groups: cardiovascular SLE and SLE without cardiovascular involvement, found statistically significant correlations. Cardiovascular involvement in SLE was statistically correlated with male gender ($p=0.000$), age over 60 ($p=0.000$), renal involvement ($p=0.049$), neuropsychiatric involvement ($p=0.007$) and pleuropulmonary involvement ($p=0.000$).

On the paraclinical level, a statistically significant association was found between cardiovascular damage and leukopenia ($p=0.042$), complement depletion ($p=0.000$) and anti-phospholipid antibody positivity ($p=0.03$). In addition, the administration of VO or bolus corticosteroids was statistically associated with favorable outcome in cardiovascular LES

Conclusion : The cardiovascular manifestations of lupus are very diverse and can involve all the tunics of the heart, thus constituting a real turning point in the management of the disease, hence the importance of early diagnosis and appropriate treatment.

A close collaboration between internists and cardiologists is essential to optimize the management of these patients.



ANNEXES



- **Annexe 1 : Critères diagnostiques du lupus érythémateux disséminé selon l'American College of Rheumatology 1997**

- 1 Rash malaire**
- 2 Lupus discoïde**
- 3 Photosensibilité**
- 4 Ulcérations buccales**
- 5 Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins**
- 6 Pleurésie ou péricardite**
- 7 Atteinte rénale (protéinurie > 0,5 g /j ou > +++ ou cylindres cellulaires)**
- 8 Convulsions ou psychose**

9. Atteinte hématologique :

- a. anémie hémolytique ou
- b. leucopénie (< 4 000 mm³ à 2 occasions au moins) ou
- c. lymphopénie (< 1 500 mm³ à 2 occasions au moins) ou
- d. thrombopénie (< 100 000 mm³) en l'absence de cause médicamenteuse

10. Anomalie immunologique :

- a. anticorps anti-ADN natif ou
- b. anticorps anti-Sm ou
- c. taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)

11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)

Quatre critères (sans limitation de temps) sont nécessaires et suffisants pour une classification en LES.

- **Annexe 2 : Fiche d'exploitation.**

Fiche d'exploitation :

• **Identité :**

Nom : Prénom :
Sexe : Homme Femme Age :
Origine : Adresse actuelle :
Profession : Mutualiste : Oui Non
Statut familial : Célibataire Marié Veuf
N° d'entrée : Date d'admission :

• **Antécédents :**

1. **Personnels :**

- ✓ Médicaux : Tuberculose HTA Diabète
- ✓ Chirurgicaux :
- ✓ Gynéco – obstétricaux :
 - Ménarche :
 - Gestes :
 - Parité :
 - Avortements à répétition : Oui Non
 - Fausse couche : Oui Non
 - Prématurité : Oui Non
 - Mort fœtale inexpliquée : Oui Non
 - Contraception orale : Oui Non
- ✓ Prise médicamenteuse :
- ✓ Autres Tares :

2. **Familiaux**

• **Délai de consultation :**

- ✓ Inférieur à 1 an
- ✓ 1 an
- ✓ 2 ans à 5 ans
- ✓ 5 ans ou plus

• **Manifestations cardio-vasculaires :**

1. **Signes fonctionnels :**

- ✓ Douleur thoracique :
 - Oui Non
 - Aigue Chronique
- ✓ Dyspnée :
 - Oui Non
 - Échelle de NYHA : Stade I Stade II Stade III Stade IV
- ✓ Toux
 - Oui Non
 - Séche Productive
- ✓ Palpitation : Oui Non
- ✓ Syncope : Oui Non
- ✓ Lipothymie : Oui Non

2. **Signes physiques :**

- ✓ Signes généraux :
 - FC :.....Bpm
 - FR :.....Cpm
 - TA :.....mmhg
 - T :.....°C
 - Asthénie Amaigrissement Fièvre
- ✓ Bruits du cœur :
 - Réguliers Irréguliers
 - Assourdis Diminués Bien perçus
 - Éclat de B1 : Foyer mitral Foyer Tricuspidien Non
 - Éclat de B2 : Foyer aortique Foyer pulmonaire Non
- ✓ Frottement péricardique : Oui Non
- ✓ Souffle cardiaque :
 - Oui Non
 - Siège : Apexien Tricuspidien Aortique Pulmonaire

✓ Signes d'insuffisance cardiaque :

- Hépatalgie : Oui Non
- Hépatomégalie : Oui Non
- Œdèmes des membres inférieurs : Oui Non
- Turgescence des veines jugulaires : Oui Non
- Reflux hépato-jugulaire : Oui Non
- Oligurie : Oui Non
- Signe de Hazer : Oui Non
- Choc de pointe dévié : Oui Non

✓ Signes de thrombose veineuse profonde (TVP) :

- Douleur : Oui Non
- Rougeur : Oui Non
- Chaleur : Oui Non
- Œdème au niveau du mollet : Oui Non
- Perte du ballotement du mollet : Oui Non
- Douleur à la dorsiflexion du pied (Signe de Homans): Oui Non

✓ Signes d'embolie pulmonaire (EP) :

- Douleur thoracique : Oui Non
- Dyspnée : Oui Non
- Tachycardie : Oui Non
- Hémoptysie : Oui Non

✓ Lésions cutanées vasculaires : Phénomène de Raynaud : Oui Non

• **Manifestations extra cardio-vasculaires :**

1. Manifestations dermatologiques :

- Érythème en versperilio : Oui Non
- Lupus érythémateux discoïde : Oui Non
- Lésions psoriasiformes disséminées Oui Non
- Lésions annulaires disséminées : Oui Non
- Lésions érosives des muqueuses : Oui Non
- Photosensibilité : Oui Non
- Chute des cheveux : Oui Non
- Alopécie : Oui Non

Localisations :

2. Manifestations rhumatologiques :

- Polyarthralgies : Oui Non
- Myalgies : Oui Non
- Arthrite : Oui Non

Localisations :

3. Manifestations rénales :

- Œdèmes : Oui Non
- Signes neurosensoriel d'HTA : Oui Non
- Hématurie : Oui Non

4. Manifestations neurologiques :

- Troubles cognitifs : Oui Non
- Crises comitiales : Oui Non
- Céphalées : Oui Non
- Mouvements anormaux : Oui Non
- Signes de neuropathie périphérique : Oui Non

5. Manifestations psychiatriques :

- Troubles de l'humeur : Oui Non
- Troubles anxieux : Oui Non
- Bouffée délirante aiguë : Oui Non

6. Manifestations respiratoires :

- Dyspnée : Oui Non
- Toux : Oui Non
- Hémoptysie : Oui Non
- Syndrome d'épanchement pleural liquidien : Oui Non

7. Manifestations hématologiques :

- Syndrome anémique : Oui Non
- Syndrome hémorragique : Oui Non
- Splénomégalie : Oui Non
- Adénopathie : Oui Non

• **Paraclinique :**

1. Syndrome inflammatoire :

- Vitesse de sédimentation (VS) : Oui Non
- Protéine C réactive (CRP) : Oui Non
- Complément : Diminution de C4 Diminution de C3
- Électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) : Oui Non

2. Bilan Immunologique :

- Anticorps anti nucléaires (AAN) : Négatifs Positifs, Taux :.....
IF indirect : Moucheté Périphérique Homogène
- Anticorps anti ADN natifs : Négatifs Positifs, Taux :.....
- Anticorps anti Sm : Négatifs Positifs, Taux :.....
- Anticorps anti SSA : Négatifs Positifs, Taux :.....
- Anticorps anti SSB : Négatifs Positifs, Taux :.....
- Anticorps anti phospholipides :
 - Anticorps anti coagulants circulants : Négatifs Positifs, Taux :...
 - Anticorps anti cardiolipines : Négatifs Positifs, Taux :...
 - Anticorps anti beta2 glycoprotéine : Négatifs Positifs, Taux :...
- Test de Coombs :
 - Direct : Négatifs Positifs Non précisé
 - Indirect : Négatifs Positifs Non précisé
- Facteur rhumatoïde : Négatifs Positifs Non précisé
- Temps de céphaline activée (TCA) : Normal Allongé

3. Hémogramme :

- Anémie :
 - Ferriprive : Oui Non
 - Hémolytique : Oui Non
 - Inflammatoire : Oui Non
- Leucopénie : Oui Non
 - Lymphopénie à :.....
 - Neutropénie à :.....
- Thrombopénie : Oui Non

4. Bilan métabolique :

- LDL cholestérol :.....g/l
- HDL cholestérol :.....g/l
- Cholestérol total :.....g/l
- Triglycérides :.....g/l
- Glycémie à jeune :.....
- Hémoglobine glyquées (HbA1c) :.....%

5. Bilan cardio-vasculaire :

- Électrocardiogramme :
 - Normal
 - Pathologique : Préciser
- Échographie cardiaque :
 - Normale
 - Pathologique : Préciser
- Enzymes cardiaques :
 - Normale
 - Pathologique : Préciser
- Échodoppler :
 - Échodoppler veineux :
 - Échodoppler artériel :
- Angioscanner :
- Cathétérisme cardiaque droit :
- Imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque :

6. Bilan rénal :

- Protéinurie de 24h : Négative Positive à :.....g/j
- Compte d'Addis (Hématurie) : Oui Non
- Fonction rénale :
 - Conservée
 - Perturbée
- Échographie rénale :
 - Normale
 - Pathologique : Préciser

- Ponction biopsie rénale (PBR) :
 - Non faite
 - Faite objective une néphropathie lupique stade :.....

7. Bilan Radiologique :

- Radiographie thoracique :
 - Normale Pleurésie Pneumonie Syndrome interstitiel
- Radiographie des mains : Normale Pathologique :.....
- Radiographie des pieds : Normale Pathologique :.....
- Échographie abdominale : Normale Pathologique :.....
- Tomodensimétrie (TDM) Thoracique :.....
- TDM cérébrale :.....
- Angio-IRM cérébrale :.....

8. Autres :

- Biopsie cutanée :.....
- Biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) :.....
- Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) :.....
- Ponction pleurale :.....
- Ponction lombaire :.....
- Bilan infectieux :.....
- Fonction hépatique :.....

9. Pathologies associées :.....

10. Critères de classification :

- The American College of Rheumatology (ACR) 1997 :
 - **Nombre de critères réunis :.....**
- The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) :
 - **Nombre de critères réunis :.....**

11. Degré d'activité de la maladie :

- Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Indice de SLEDAI)
 - **Score SLEDAI :.....**

12. Modalités thérapeutiques :

- Antipaludéens de synthèse : Oui Non
- Corticothérapie par voie orale (VO) avec traitement adjuvant :
 Oui Non
- Bolus de Méthylprednisolone (MP) : Oui Non
- Immunosuppresseurs : Oui Non
 - ✓ Type :.....
 - ✓ Indication :.....
 - ✓ Posologie :.....
- Antiagrégants plaquettaires (AAP) : Oui Non
- Inhibiteur d'enzyme de conversion (IEC) Oui Non
- Anticoagulant : Oui Non
- Antivitamine K (AVK) : Oui Non
- Inhibiteur calcique (IC) : Oui Non
- Béta-bloquant (BB) : Oui Non
- Digitaliques : Oui Non
- Anti-inflammatoire non stéroïdiens : Oui Non
- Contraception proposée : Oui Non
- Autres :.....

13. Évolution :

- ✓ Favorable : Oui Non
- ✓ Défavorable : Oui Non ; Cause :.....
- ✓ Décès : Oui Non ; Cause :.....
- ✓ Complications liées au traitement : Oui Non



Annexe 3

Critères de classification du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) pour le lupus systémique.

Critères cliniques :

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

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

OU Lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées résolutive sans cicatrices, ou parfois avec une dépigmentation post-inflammatoire ou des télangiectasies)

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

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

3. Ulcères buccaux

- Palatins
bouche
langue

OU Ulcérations nasales

en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behçet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale, arthrite réactionnelle, et aliments acides

4. Alopécie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autres causes comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopécie androgénique

5. Synovite impliquant plus de deux articulations, caractérisée par un gonflement ou un épanchement OU Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes

6 . Sérites

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

7. Atteinte rénale

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

8. Atteinte neurologique

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

9. Anémie hémolytique

10. Leucopénie (< 4000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale. . .) **OU** Lymphopénie (< 1000/mm³ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections. . .)

11. **Thrombopénie** (< 100 000/mm³ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale, PTT. . .)

Critères immunologiques

1. **Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire**

2. **Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA)**

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

4. **Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par : Présence d'un anticoagulant circulant Sérologie syphilitique faussement positive Anticorps anticardiolipine (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort Anticorps anti- 2-glycoprotéine1 (IgA, IgG, or IgM)**

5. Diminution du complément

- C3 bas

- C4 bas

- CH50 bas

6. Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)

Classification (on retient un lupus systémique si) :

4 critères (dont au moins un critère clinique ET au moins un critère immunologique)

OU

Glomérulonéphrite lupique ET anticorps antinucléaires (ou anticorps anti-ADN natif)

Les éléments ajoutés dans la classification du SLICC (par rapport à la classification de l'ACR) ont été soulignés. La leucopénie et la lymphopénie ont été combinées tandis que les critères hématologiques ont été séparés en 3. Les critères immunologiques 2, 3 et 4 ont été séparés.



Annexe 4

Degré d'activité de la maladie : indice de SLEDAI

<i>Score</i>	<i>Manifestations</i>	<i>Définition</i>
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	> 5 GB/champ en l'absence d'infection.
2	Nouveau rash	Apparition récente ou récurrence d'un rash cutané inflammatoire.
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 C3 ou 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/mm ³
1	Leucopénie	< 3 000 GB/mm ³ en l'absence de cause médicamenteuse.



BIBLIOGRAPHIE



1. **P. Dieudé, E. Lazaro, et C. Richez,**
« 2 – Physiopathologie du lupus érythémateux », in *Lupus érythémateux*, D. Lipsker et J. Sibilia, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2013, p. 7-39. doi: 10.1016/B978-2-294-71447-4.50008-8.
2. **E. Masson,**
« Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014 », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/908526/physiopathologie-du-lupus-systemique-le-point-en-> (consulté le 3 février 2023).
3. **A. Rahman et D. A. Isenberg,**
« Systemic lupus erythematosus », *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, n° 9, p. 929-939, févr. 2008, doi: 10.1056/NEJMra071297.
4. **D. J. Wallace et B. H. Hahn,**
« Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes – 9th Edition ». <https://www.elsevier.com/books/dubois-lupus-erythematosus-and-related-syndromes/unknown/978-0-323-47927-1> (consulté le 3 février 2023).
5. **K. H. Costenbader, S. Gay, M. E. Alarcón-Riquelme, L. Iaccarino, et A. Doria,**
« Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases? », *Autoimmun. Rev.*, vol. 11, n° 8, p. 604-609, juin 2012, doi: 10.1016/j.autrev.2011.10.022.
6. **Y. Deng et B. P. Tsao,**
« Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era », *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 6, n° 12, p. 683-692, déc. 2010, doi: 10.1038/nrrheum.2010.176.
7. **A. T. Borchers, S. M. Naguwa, Y. Shoenfeld, et M. E. Gershwin,**
« The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus », *Autoimmun. Rev.*, vol. 9, n° 5, p. A277-287, mars 2010, doi: 10.1016/j.autrev.2009.12.008.
8. **D. P. D'Cruz, M. A. Khamashta, et G. R. V. Hughes,**
« Systemic lupus erythematosus », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 369, n° 9561, p. 587-596, févr. 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)60279-7.
9. **D. J. McCarty, S. Manzi, T. A. Medsger, R. Ramsey-Goldman, R. E. LaPorte, et C. K. Kwok,**
« Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences », *Arthritis Rheum.*, vol. 38, n° 9, p. 1260-1270, sept. 1995, doi: 10.1002/art.1780380914.

10. **K. Colangelo, S. Haig, A. Bonner, C. Zelenietz, et J. Pope,**
« Self-reported flaring varies during the menstrual cycle in systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis and fibromyalgia », *Rheumatol. Oxf. Engl.*, vol. 50, n° 4, p. 703-708, avr. 2011, doi: 10.1093/rheumatology/keq360.
11. **S. Durán, M. Apte, G. S. Alarcón, et LUMINA Study Group,**
« Poverty, not ethnicity, accounts for the differential mortality rates among lupus patients of various ethnic groups », *J. Natl. Med. Assoc.*, vol. 99, n° 10, p. 1196-1198, oct. 2007.
12. **G. C. Tsokos,**
« Systemic lupus erythematosus », *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, n° 22, p. 2110-2121, déc. 2011, doi: 10.1056/NEJMra1100359.
13. **E. Masson,**
« Marqueurs biologiques anciens et modernes du lupus érythémateux systémique », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/29562/marqueurs-biologiques-anciens-et-modernes-du-lupus> (consulté le 3 février 2023).
14. **M. Jallouli, S. Marzouk, I. maâloul, N. Kaddour, et Z. Bahloul,**
« Complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique : étude de 146 patients – EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/article/180039/complications-infectieuses-au-cours-du-lupus-eryth> (consulté le 3 février 2023).
15. **S. Chappuis, P. Vogt, S. Petitpierre, A. Leimgruber, et F. Spertini,**
« Atteintes cardiaques dans les connectivites : l'exemple du lupus érythémateux systémique », *Rev. Médicale Suisse*, 2010.
16. **G. J. Pons-Estel, M. F. Ugarte-Gil, et G. S. Alarcón,**
« Epidemiology of systemic lupus erythematosus », *Expert Rev. Clin. Immunol.*, vol. 13, n° 8, p. 799-814, août 2017, doi: 10.1080/1744666X.2017.1327352.
17. **W. J. Fessel,**
« Systemic Lupus Erythematosus in the Community: Incidence, Prevalence, Outcome, and First Symptoms; the High Prevalence in Black Women », *Arch. Intern. Med.*, vol. 134, n° 6, p. 1027-1035, déc. 1974, doi: 10.1001/archinte.1974.00320240061006.

18. A. Voss, A. Green, et P. Junker,

« Systemic lupus erythematosus in Denmark: clinical and epidemiological characterization of a county-based cohort », *Scand. J. Rheumatol.*, vol. 27, n° 2, p. 98-105, 1998, doi: 10.1080/030097498440958.

19. A.A. Ngaidé , F. Ly, K. Ly , M Diao ,Ad. Kane, A. Mbaye, M. Lèye

« Les manifestations cardio-vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique à Dakar : étude descriptive à propos de 50 cas », *Bull. Société Pathol. Exot.*, vol. 109, n° 5, p. 345-352, déc. 2016, doi: 10.1007/s13149-016-0529-7.

20. M. KHADHAR, H. JEBALI, M. NAJJAR, R. KHEDER, L. RAĪS, L. BEN FATMA, W. SMAOUI, M. KRID,

« P-118: Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus », *Ann. Cardiol. Angéiologie*, vol. 64, p. S63, déc. 2015, doi: 10.1016/S0003-3928(16)30162-7.

21. P.-Y. Chen, C.-H. Chang, C.-C. Hsu, Y.-Y. Liao, et K.-T. Chen,

« Systemic lupus erythematosus presenting with cardiac symptoms », *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 32, n° 9, p. 1117-1119, sept. 2014, doi: 10.1016/j.ajem.2014.06.036.

22. A. Ghyaza , L. Abid , F. Frikha , C. Turki , Z. Bahloul , S. Kammoun

Les manifestations cardiaques détectées à l'échogr.pdf ». 2020 -

23. E. Masson,

« Génétique du lupus et environnement », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/29559/genetique-du-lupus-et-environnement> (consulté le 4 février 2023).

24. M. Teruel et M. E. Alarcón-Riquelme,

« The genetic basis of systemic lupus erythematosus: What are the risk factors and what have we learned », *J. Autoimmun.*, vol. 74, p. 161-175, nov. 2016, doi: 10.1016/j.jaut.2016.08.001.

25. P. H. Schur,

« Genetics of systemic lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 4, n° 6, p. 425-437, déc. 1995, doi: 10.1177/096120339500400603.

26. N. stone, A. williams, J. wilkinson, et G. Bird,

« Systemic lupus erythematosus with C1q deficiency – Stone – 2000 – British Journal of Dermatology – Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2000.03369.x> (consulté le 4 février 2023).

27. A. Leaños–Miranda et G. Cárdenas–Mondragón,

« Serum free prolactin concentrations in patients with systemic lupus erythematosus are associated with lupus activity », *Rheumatol. Oxf. Engl.*, vol. 45, n° 1, p. 97-101, janv. 2006, doi: 10.1093/rheumatology/kei115.

28. Anousheh haghghi, Farhad lahmi,

« Hyperprolactinemia in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with disease activity – HAGHIGHI – 2006 – APLAR Journal of Rheumatology – Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1479-8077.2006.00205.x> (consulté le 4 février 2023).

29. Daou M, Seydou Moussa Y, Brah S, Hamadou A, Laouali Ousmane MK, Sani Beidou S, Doulla M,

« Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif du lupus érythémateux systémique à Niamey », *Rev. Afr. Médecine Interne*, vol. 9, n° 1, Art. n° 1, juin 2022, Consulté le: 3 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.rafmi.org/index.php/rafmi/article/view/760>

30. E Reefman¹, H Kuiper, M F Jonkman, P C Limburg, C G M Kallenberg, M Bijl,

« Skin sensitivity to UVB irradiation in systemic lupus erythematosus is not related to the level of apoptosis induction in keratinocytes – PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16352635/> (consulté le 4 février 2023).

31. P. E. Prete,

« The mechanism of action of L-canavanine in inducing autoimmune phenomena », *Arthritis Rheum.*, vol. 28, n° 10, p. 1198-1200, oct. 1985, doi: 10.1002/art.1780281022.

32. Ou JIN, Lingyun SUN, Sushma KAVIKONDALA, Chak–Sing LAU

« Innate immunity and systemic lupus erythematosus – JIN – 2006 – APLAR Journal of Rheumatology – Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1479-8077.2006.00229.x> (consulté le 4 février 2023).

33. François TRON · Serge JACQUOT , Danièle GILBERT,

« Anomalies lymphocytaires B du lupus érythémateux disséminé – EM consulte ».

34. M. Wu, J. Yang, X. Li, et J. Chen,

« The Role of $\gamma\delta$ T Cells in Systemic Lupus Erythematosus », *J. Immunol. Res.*, vol. 2016, p. 2932531, 2016, doi: 10.1155/2016/2932531.

35. Xiaofan Yang, Weiwen Wang, Juan Xu, Ming-Shun Zhang, Huanping Mei, Youxuan Shen,
« Significant association of CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells with clinical findings in patients with systemic lupus erythematosus », *Ann. Transl. Med.*, vol. 7, n° 5, p. 93, mars 2019, doi: 10.21037/atm.2019.01.38.
36. P. A. Mudd, B. N. Teague, et A. D. Farris,
« Regulatory T cells and systemic lupus erythematosus », *Scand. J. Immunol.*, vol. 64, n° 3, p. 211-218, sept. 2006, doi: 10.1111/j.1365-3083.2006.01808.x.
37. F. A. Houssiau, C. Lefebvre, M. Vanden Berghe, M. Lambert, J. P. Devogelaer, et J. C. Renaud,
« Serum interleukin 10 titers in systemic lupus erythematosus reflect disease activity », *Lupus*, vol. 4, n° 5, p. 393-395, oct. 1995, doi: 10.1177/096120339500400510.
38. J. Banchereau et R. M. Steinman,
« Dendritic cells and the control of immunity », *Nature*, vol. 392, n° 6673, p. 245-252, mars 1998, doi: 10.1038/32588.
39. R. M. Steinman,
« The dendritic cell system and its role in immunogenicity », *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 9, p. 271-296, 1991, doi: 10.1146/annurev.iy.09.040191.001415.
40. T. B. Niewold, D. N. Clark, R. Salloum, et B. D. Poole,
« Interferon Alpha in Systemic Lupus Erythematosus », *J. Biomed. Biotechnol.*, vol. 2010, p. 948364, 2010, doi: 10.1155/2010/948364.
41. Meng Wu, Jinhua Yang, Xiaofeng Li, and Junwei Chen,
« Rôle des cellules dendritiques et des lymphocytes T CD8+ dans la physiopathologie du lupus érythémateux systémique ». <https://scanr.enseignementsup-recherche.gouv.fr/publication/these2004BOR21183> (consulté le 4 février 2023).
42. N. Shakoob, M. Michalska, C. A. Harris, et J. A. Block,
« Drug-induced systemic lupus erythematosus associated with etanercept therapy », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 359, n° 9306, p. 579-580, févr. 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)07714-0.
43. Meng Wu, Jinhua Yang, Xiaofeng Li, and Junwei Chen,
« Predominance of Th1 immune response in diffuse proliferative lupus nephritis », *Arthritis Rheum.*, vol. 44, n° 9, p. 2097-2106, sept. 2001, doi: 10.1002/1529-0131(200109)44:9<2097::AID-ART360>3.0.CO;2-6.

- 44. Chapel, Helen Haeney Mansel, Misbah Siraj A, Masson, Pierre L,**
« Immunologie clinique : de la théorie à la pratique, avec cas cliniques / Helen Chapel, Mansel Haeney, Siraj Misbah... [et al.] ; traduction et mise à jour de la 4ème édition anglaise par Pierre L. Masson – Université de Lorraine ».
- 45. M. B. Urowitz, D. Ibañez, et D. D. Gladman,**
« Atherosclerotic vascular events in a single large lupus cohort: prevalence and risk factors », *J. Rheumatol.*, vol. 34, n° 1, p. 70-75, janv. 2007.
- 46. U. Asanuma, Annette Oeser, Ayumi K. Shintani, Elizabeth Turner, Nancy Olsen, Sergio Fazio,** « Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus », *N. Engl. J. Med.*, vol. 349, n° 25, p. 2407-2415, déc. 2003, doi: 10.1056/NEJMoa035611.
- 47. Mary J. Roman, Beth-Ann Shanker, Adrienne Davis, Michael D. Lockshin, Lisa Sammaritano, M.D., Ronit Simantov,**
« Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus », *N. Engl. J. Med.*, vol. 349, n° 25, p. 2399-2406, déc. 2003, doi: 10.1056/NEJMoa035471.
- 48. Cristina C. Belizna, Vincent Richard MD, Etienne Primard , Jean M. Kerleau , Nicole Cailleux , JeanLouvel , Isabelle Marie , Mohamed Hamidou , Christian Thuillez , Hervé Lévesque ,**
« Early atheroma in primary and secondary antiphospholipid syndrome: an intrinsic finding », *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 37, n° 6, p. -3803 juin 2008, doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.08.002.
- 49. C Gomes, JF Carvalho, EF Borba, CTL Borges, MB Vendramini, C Bueno, LP Costa**
« Digital vasculitis in systemic lupus erythematosus: a minor manifestation of disease activity? », *Lupus*, vol. 18, n° 11, p. 990-993, oct. 2009, doi: 10.1177/0961203309106177.
- 50. R Cervera , M A Khamashta, J Font, G D Sebastiani, A Gil, P Lavilla, I Doménech, A O Aydintug, A Jedryka-Góral, E de Ramón,**
« Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus », *Medicine (Baltimore)*, vol. 72, n° 2, p. 113-124, mars 1993.
- 51. K. Maksimowicz-McKinnon, L. S. Magder, et M. Petri,**
« Predictors of carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus », *J. Rheumatol.*, vol. 33, n° 12, p. 2458-2463, déc. 2006.

- 52. Trina Thompson, K. Sutton-Tyrrell,**
« Progression of carotid intima-media thickness and plaque in women with systemic lupus erythematosus. | Semantic Scholar ».
- 53. M. J. Roman , M.K Crow ,**
« Rate and determinants of progression of atherosclerosis in systemic lupus erythematosus », *Arthritis Rheum.*, vol. 56, n° 10, p. 3412-3419, oct. 2007, doi: 10.1002/art.22924.
- 54. M. Petri, R. Roubenoff, G. E. Dallal, M. R. Nadeau, J. Selhub, et I. H. Rosenberg,**
« Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus », *Lancet*, vol. 348, n° 9035, p. 1120-1124, oct. 1996, doi: 10.1016/S0140-6736(96)03032-2.
- 55. J. F. de Carvalho, E. F. Borba, V. S. T. Viana, C. Bueno, E. P. Leon, et E. Bonfá,**
« Anti-lipoprotein lipase antibodies: a new player in the complex atherosclerotic process in systemic lupus erythematosus », *Arthritis Rheum.*, vol. 50, n° 11, p. 3610-3615, nov. 2004, doi: 10.1002/art.20630.
- 56. M. McMahon., J Grossman,**
« Proinflammatory high-density lipoprotein as a biomarker for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis », *Arthritis Rheum.*, vol. 54, n° 8, p. 2541-2549, août 2006, doi: 10.1002/art.21976.
- 57. Yu Asanuma , Cecilia P Chung, Annette Oeser, Ayumi Shintani, Eran Stanley, Paolo Raggi, C Michael Stein**
« Increased concentration of proatherogenic inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: relationship to cardiovascular risk factors », *J. Rheumatol.*, vol. 33, n° 3, p. 539-545, mars 2006.
- 58. T. Koike, M. Bohgaki, O. Amengual, et T. Atsumi,**
« Antiphospholipid antibodies: lessons from the bench », *J. Autoimmun.*, vol. 28, n° 2-3, p. 129-133, 2007, doi: 10.1016/j.jaut.2007.02.009.
- 59. D. S. N. Lima, E. I. Sato, V. C. Lima, F. Miranda, et F. H. Hatta,**
« Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus », *J. Rheumatol.*, vol. 29, n° 2, p. 292-297, févr. 2002.

60. M. K. Piper, K. Raza, S.L. Nuttal,

« Impaired endothelial function in systemic lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 16, n° 2, p. 84-88, 2007, doi: 10.1177/0961203306074842.

61. A. N. Kiani, J. A. Mahoney, et M. Petri,

« Asymmetric dimethylarginine is a marker of poor prognosis and coronary calcium in systemic lupus erythematosus », *J. Rheumatol.*, vol. 34, n° 7, p. 1502-1505, juill. 2007.

62. I. E. M. Bultink, T. Teerlink, J. A. Heijst, B. a. C. Dijkmans, et A. E. Voskuyl,

« Raised plasma levels of asymmetric dimethylarginine are associated with cardiovascular events, disease activity, and organ damage in patients with systemic lupus erythematosus », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 64, n° 9, p. 1362-1365, sept. 2005, doi: 10.1136/ard.2005.036137.

63. M. F. Denny ,Thacker seth, Mehta Hemal, Somer Emily C,

« Interferon-alpha promotes abnormal vasculogenesis in lupus: a potential pathway for premature atherosclerosis », *Blood*, vol. 110, n° 8, p. 2907-2915, oct. 2007, doi: 10.1182/blood-2007-05-089086.

64. S. Manzi ,Selzer F , Sutton T,

« Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus », *Arthritis Rheum.*, vol. 42, n° 1, p. 51-60, janv. 1999, doi: 10.1002/1529-0131(199901)42:1<51::AID-ANR7>3.0.CO;2-D.

65. Meryem Yahyaoui ,H. Taouti, M.Zahlane, L.Essaadouni,

"LE SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES OBSTETRICAL: EXPERIENCE DU SERVICE DE MEDECINE INTERNE DE MARRAKECH "

66. C. Yu, M. E. Gershwin, et C. Chang,

« Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review », *J. Autoimmun.*, vol. 48, p. 10-13, 2014.

67. M. Petri, A. M. Orbai, et G. S. Alarcón,

« Revision of classification criteria for systemic lupus erythematosus », *Arthritis Rheum.*, 2012.

68. A Doria, L Iaccarino, P Sarzi-Puttini, F Atzeni, M Turriel, M Petri,

« Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus – 2005 ».

+=====

69. **Y. P. Goh, P. Naidoo, et G. S. Ngian,**
« Imaging of systemic lupus erythematosus. Part I: CNS, cardiovascular, and thoracic manifestations », *Clin. Radiol.*, vol. 68, n° 2, p. 181-191, févr. 2013, doi: 10.1016/j.crad.2012.06.110.
70. **Nathalie Costedoat-Chalumeau, Karine Mazodier, Mikael Ebbo, Philippe Guillemette Thomas, Fleur Cohen Aubart, Laurent Chiche, Julien Haroche, Miguel Hié,**
« Lupus Myocarditis: Initial Presentation and Longterm Outcomes in a Multicentric Series of 29 Patients », *J. Rheumatol.*, vol. 44, n° 1, p. 24-32, janv. 2017, doi: 10.3899/jrheum.160493.
71. **Sameh Sayhi ,Nour Gueddich, Rym Dhahri, Najeh Bousetta, Bilel Arfaoui, Nadia Ben Abdelhafidh,Faida Ajili, Bassem Louzir,**
« Non-coronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults: a comparative study », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 33, 2019, doi: 10.11604/pamj.2019.33.156.18697.
72. **Ertao Jia, Hongling Geng , Qingping Liu,Yuya Xiao,Yanying Zhang ,Jingjing Xie, Luhe Zhang ,Xia Qiu, Li Zhong,**
« Cardiac manifestations of Han Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study », *Ir. J. Med. Sci. 1971 -*, vol. 188, n° 3, p. 801-806, août 2019, doi: 10.1007/s11845-018-1934-7.
73. **Rocio Hinojar, Lucy Foote , Shirish Sangle ,MikeMarbere, Manuel Mayr , Gerry Carr-White , David D'Cruz d,EikeNagela, Valentina O. Puntmann,**
« Native T1 and T2 mapping by CMR in lupus myocarditis: Disease recognition and response to treatment », *Int. J. Cardiol.*, vol. 222, p. 717-726, nov. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.182.
74. **K. Tselios et M. B. Urowitz,**
« Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus », *Curr. Rheumatol. Rev.*, vol. 13, n° 3, déc. 2017, doi: 10.2174/1573397113666170704102444.
75. **A. Fernández-Nebro et al.,**
« Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Study in Spain From the RELESSER Registry », *Medicine (Baltimore)*, vol. 94, n° 29, p. e1183, juill. 2015, doi: 10.1097/MD.0000000000001183.

76. **A. Doria, L. Iaccarino, P. Sarzi-Puttini, F. Atzeni, M. Turriel, et M. Petri,**
« Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 14, n° 9, p. 683-686, sept. 2005, doi: 10.1191/0961203305lu2200oa.
77. **A. A. A. Mohamed, N. Hammam, M. H. EL Zohri, et T. A. Gheita,**
« Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features », *BioMed Res. Int.*, vol. 2019, p. 1-8, janv. 2019, doi: 10.1155/2019/2437105.
78. **M. Hajji, S. Barbouche, A. Harzallah, A. Zammouri, F. Ben Hamida, K. Ben Abdelghani, T. Ben Abdallah,**
« Les thromboses vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 272 cas », *Rev. Médecine Interne*, vol. 36, p. A128, juin 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2015.03.124.
79. **Afshin Farzaneh-Far, Mary J. Roman, Michael D. Lockshin, Richard B. Devereux, Stephen A. Paget, Mary K. Crow,**
« Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus », *Arthritis Rheum.*, vol. 54, n° 12, p. 3918-3925, déc. 2006, doi: 10.1002/art.22265.
80. **Y. Ariba, F. Ajili S. Othmani,**
« Les manifestations cutanéomuqueuses au cours du lupus érythémateux systémique "2017
81. **CEDEF,**
Ann. Dermatol. Venereol., vol. 145 Suppl 1, p. S131-S136, mars 2018, doi: 10.1016/j.annder.2018.01.024.
82. **C. Grönhagen et F. Nyberg,**
« Cutaneous lupus erythematosus: An update », *Indian Dermatol. Online J.*, vol. 5, n° 1, p. 7, 2014, doi: 10.4103/2229-5178.126020.
83. **A. Kuhn, G. Bonsmann, H.-J. Anders, P. Herzer, K. Tenbrock, et M. Schneider,**
« The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus », *Dtsch. Arztebl. Int.*, juin 2015, doi: 10.3238/arztebl.2015.0423.
84. **Guo et Nambudiri**
" Cutaneous lupus erythematosus and cardiovascular d.pdf ". 2021 -

85. L. S. Magder et M. Petri,

« Incidence of and Risk Factors for Adverse Cardiovascular Events Among Patients With Systemic Lupus Erythematosus », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 176, n° 8, p. 708-719, oct. 2012, doi: 10.1093/aje/kws130.

86. O. Meyer,

« Lupus érythémateux systémique », *EMC – Rhumatol.-Orthopédie*, vol. 2, n° 1, p. 1-32, janv. 2005, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.005.

87. E. Masson,

« Lupus érythémateux systémique », *EM-Consulte*.

88. Jan J Weening , Vivette D D'Agati, Melvin M Schwartz, Surya V Seshan, Charles E Alpers, Gerald B Appel, James E Balow, Jan A Bruijn, Terence Cook, Franco Ferrario, Agnes B Fogo, Ellen M Ginzler,

« The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited – PubMed ».

89. Mikkel FAURSCHOU, LENE MELLEMKJAER, HENRIK STARKLINT, ANNE-LISE KAMPER, ULRIK TARP, ANNE VOSS, SØREN JACOBSEN,

« High Risk of Ischemic Heart Disease in Patients with Lupus Nephritis », *J. Rheumatol.*, vol. 38, n° 11, p. 2400-2405, nov. 2011, doi: 10.3899/jrheum.110329.

90. Rupa Bessant, Rachel Duncan, Gareth Ambler, JO Swanton, David A. Isenberg, Caroline Gordon, Anisur Rahman,

« Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A case-control study », *Arthritis Rheum.*, vol. 55, n° 6, p. 892-899, déc. 2006, doi: 10.1002/art.22343.

91. Salim Allal, Atif Merad , Denadane Oussama , Bouchenaki Mehdi , Bahamida Nabila , Barka Zahira , Benabadji Souad,

« Atteinte neurologique au cours du lupus érythémateux systémique : étude sur 29 cas », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 174, p. S143, avr. 2018, doi: 10.1016/j.neurol.2018.01.327.

92. A. A. Justiz Vaillant, A. Goyal, et M. Varacallo,

« Systemic Lupus Erythematosus », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

93. C. A. Roldan, E. A. Gelgand, C. R. Qualls, et W. L. Sibbitt Jr.,
« Valvular Heart Disease by Transthoracic Echocardiography Is Associated with Focal Brain Injury and Central Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus », *Cardiology*, vol. 108, n° 4, p. 331-337, 2007, doi: 10.1159/000099104.
94. C. A. Roldan, E. A. Gelgand, C. R. Qualls, et W. L. Sibbitt Jr.,
« Valvular Heart Disease by Transthoracic Echocardiography Is Associated with Focal Brain Injury and Central Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus », *Cardiology*, vol. 108, n° 4, p. 331-337, 2007, doi: 10.1159/000099104.
95. J. M. Pego-Reigosa, D. A. Medeiros, et D. A. Isenberg,
« Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts », *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 23, n° 4, p. 469-480, août 2009, doi: 10.1016/j.berh.2009.01.002.
96. D. Carmier, S. Marchand-Adam, P. Diot, et E. Diot,
« Atteinte respiratoire au cours du lupus érythémateux systémique », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 25, n° 10, p. 1289-1303, déc. 2008, doi: 10.1016/S0761-8425(08)75093-9.
97. M. Martin, A. guffroy, et T. Martin,
« Lupus érythémateux systémique et lymphopénie : aspects cliniques et physiopathologiques | Semantic Scholar ».
98. M. Reichlin et W. J. Van Venrooij,
« Autoantibodies to the URNP particles: relationship to clinical diagnosis and nephritis », *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 83, n° 2, p. 286-290, févr. 1991, doi: 10.1111/j.1365-2249.1991.tb05629.x.
99. C. Johanet , C. André, J. Sibilía , A. Baquey , F. Oksman , M. San Marco , R.L. Humbel , M.F. Taillefer, P. Chrétien , A. Escande , J. Cohen , A. Chevaller , J.C. Monier , J. Goetz,
« Signification clinique des anticorps antiribosomes », *Rev. Médecine Interne*, vol. 21, n° 6, p. 510-516, juin 2000, doi: 10.1016/S0248-8663(00)89226-7.
100. M. Z. Szabó, P. Szodoray, et E. Kiss,
« Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus », *Immunol. Res.*, vol. 65, n° 2, p. 543-550, avr. 2017, doi: 10.1007/s12026-016-8892-9.

101. **I. N. Bruce,**
« “Not only...but also”: factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus », *Rheumatol. Oxf. Engl.*, vol. 44, n° 12, p. 1492-1502, déc. 2005, doi: 10.1093/rheumatology/kei142.
102. **M. Soubrier, S. Mathieu, et J.-J. Dubost,**
« Athérome et lupus érythémateux systémique », in *Revue du Rhumatisme*, déc. 2007, vol. 74, n° 12, p. 1235-1239. doi: 10.1016/j.rhum.2007.04.006.
103. **A. Bensman et T. Ulinski,**
« Atteinte rénale des maladies systémiques », *Arch. Pediatr. – Arch. Pediatr.*, vol. 13, p. 601-603, juin 2006, doi: 10.1016/j.arcped.2006.03.071.
104. **D. T. Boumpas et al.,**
« Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 340, n° 8822, p. 741-745, sept. 1992, doi: 10.1016/0140-6736(92)92292-n.
105. **T. Bardin, M. Cohen-Solal, P. Dieudé, T. Funck-Brentano, F. Lioté, et P. Richette,**
L’actualité rhumatologique 2022-2023. Elsevier Health Sciences, 2022.
106. **C.-R. Wang, Y.-S. Tsai, et W.-T. Li,**
« Lupus myocarditis receiving the rituximab therapy—a monocentric retrospective study », *Clin. Rheumatol.*, vol. 37, n° 6, p. 1701-1707, juin 2018, doi: 10.1007/s10067-017-3971-4.
107. **S. Lazar et J. M. Kahlenberg,**
« Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches », *Annu. Rev. Med.*, vol. 74, n° 1, p. 339-352, 2023, doi: 10.1146/annurev-med-043021-032611.
108. **O. Meyer,**
« Lupus érythémateux systémique », *EMC – Rhumatol.-Orthopédie*, vol. 2, n° 1, p. 1-32, janv. 2005, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.005.
109. **I.Arbaoui, T. BenAchour , I. Naceur , M. Jridi , I. BenGhorbel , M. Khanfir , M. Lamloum , F.Said , M.H. Houman ,**
« Les manifestations cardiaques au cours du lupus érythémateux – ScienceDirect ».

110. **J. Font,**
« Cardiovascular risk factors and the long-term outcome of lupus nephritis », *QJM*, vol. 94, n° 1, p. 19-26, janv. 2001, doi: 10.1093/qjmed/94.1.19.
111. **I. Atukorala , P.Weeratunga J. Kalubowila, H.Ranasingh ,**
« Cardiovascular risk in lupus nephritis: Do renal disease-related and other traditional risk factors play a role? », *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.*, vol. 26, n° 3, p. 526, janv. 2015, doi: 10.4103/1319-2442.157357
112. **I. Atukorala et al ,**
« Cardiovascular risk in lupus nephritis: Do renal disease-related and other traditional risk factors play a role? », *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.*, vol. 26, no 3, p. 526, janv. 2015, doi: 10.4103/1319-2442.157357.
113. **A. A. A. Mohamed, N. Hammam, M. H. EL Zohri, et T. A. Gheita,**
« Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features », *BioMed Res. Int.*, vol. 2019, p. 1-8, janv. 2019, doi: 10.1155/2019/2437105.
114. **M. B. UROWITZ, D. GLADMAN, D. IBAÑEZ, S.C. BAE, J. SANCHEZ-GUERRERO**
« Atherosclerotic Vascular Events in a Multinational Inception Cohort of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) – PMC ».
115. **B. Godeau,**
« Lupus et syndrome des antiphospholipides : actualités thérapeutiques », *Réanimation*, vol. 15, no 4, p. 245-252, août 2006, doi: 10.1016/j.reaurg.2006.07.007.



قسم الطبيب

أقسامِ الله العظيم

أنار اقباله في هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعيفيانقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون علما دوا مأمونا سائل رحمة الله،

بإذرة عايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصدوق والعدو.

وأنأثاب علمي بالعلم، وأسخره لنفع الإنسانية للأداء.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أختا لكل من يملأ المهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأنأكون نحياتيمصدا قايما في سريو علانيتي،

نقية مما يشينها تجاهالهورسؤل هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيد



أطروحة رقم 93

سنة 2023

إصابات القلب والشرايين عند مرضى الذئبة الحمامية الجهازية: الارتباطات السريرية والأهمية التنبؤية الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/20
من طرف

الآنسة سارة الابوركي

المزداة بتاريخ 12/05/1996 ببلن جرير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الذئبة الحمامية الجهازية - قلب - مكبحات المناعة - تنبؤ

اللجنة

الرئيس

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

ل. بنجيلالي

السيدة

المشرف

أستاذة في الطب الباطني

س. كريمي

السيدة

الحكام

أستاذة في طب أمراض القلب

م. زحلان

السيدة

أستاذة في الطب الباطني