



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

Année 2024

Thèse N°481

Signification des AC anti-DNA natifs en pratique clinique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/11/2024

PAR

Melle. Benchrifa Hiba

Née le 09/04/1999 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Anticorps anti-DNA - Lupus - Maladies auto-immunes - Anticorps antinucléaires - Autoanticorps - ELISA - Immunofluorescence indirecte - Signification clinique.

JURY

Mr . **S. AMAL**

Professeur de Dermatologie

PRESIDENT

Mr. **B. ADMOU**

Professeur d'Immunologie.

RAPPORTEUR

Mme. **A. BELKHOU**

Professeur de Rhumatologie

Mme. **H.NASSIH**

Professeur de Pédiatrie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

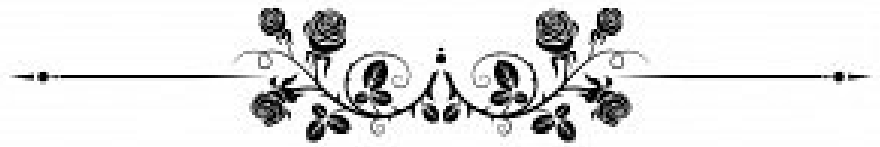


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie

10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)

35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale

60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie

84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie

108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embyologie cy- togénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie–réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cy- togénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réa- daptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie

154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie

169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale

176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique

224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie

248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie

272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique

297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie

322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



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

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin,
je vous dois ce que je suis devenu louanges et remerciements pour votre clé-
mence et miséricorde « Qu'il nous couvre de sa bénédiction ». AMEN!*

A ma merveilleuse maman Mme Latifa Gnighid :

Permetts-moi d'exprimer la profondeur de mon amour et de ma gratitude envers toi, maman. Ton amour inébranlable et ton soutien constant ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit ma vie. Tu as toujours su illuminer mes journées par ta bienveillance et ta sagesse. Chaque sacrifice que tu as fait pour moi a enrichi mon existence d'une manière que les mots ne peuvent pas vraiment décrire. Je te porte dans mon cœur avec une tendresse infinie et une admiration sans limites. Tu es ma guide et mon inspiration, et je te chéris plus que tout.

Quoi que je fasse ou dise, je sais que je ne pourrai jamais te remercier comme il se doit. Ton affection me protège, ta bienveillance me guide, et ta présence à mes côtés est ma plus grande force.

A mon chère papa Abderrahim Benchrifa :

Je tiens à exprimer toute ma gratitude et mon amour pour toi. Ton soutien indéfectible et ton amour constant ont été les piliers de ma vie. Grâce à ta bienveillance et ta sagesse, je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui. Que Dieu veille sur toi. Je te rends grâce pour ton amour inconditionnel et ton soutien constant. Que la santé, la paix et le bonheur t'accompagnent chaque jour. Que ta sagesse continue de me guider et que ton cœur soit toujours rempli de joie.

J'espère ne jamais te décevoir ni trahir ta confiance. Que ce travail soit le reflet de ton dévouement et de tes sacrifices, ainsi que l'expression de ma gratitude et de mon profond amour.

A la mémoire de ma grand-mère Rkia Bouzroud :

Voici trois ans qu'elle est décédée, aujourd'hui, je souhaite rendre hommage à ma grand-mère, une femme exceptionnelle qui a marqué ma vie. Je me souviens des moments passés à ses côtés, de ses conseils avisés et de sa capacité à écouter sans jamais juger.

Tu as été pour moi une seconde mère ton sourire lumineux ta sagesse et ta tendresse ont nourri mon âme, Merci, grand-mère, pour tout ce que tu as été et tout ce que tu représentes encore. Repose en paix dans ton paradis mérité, tu resteras à jamais dans nos cœurs

A ma chère Yasmíne Benchrífa :

Ton amour et ta présence ont toujours été des sources de réconfort et de joie. Je tiens à te remercier pour chaque moment partagé, chaque rire échangé et chaque larme essuyée, les souvenirs que nous avons créés ensemble sont gravés dans mon cœur.

Ton cœur pur et sincère illumine ma vie et me rappelle chaque jour la force de notre lien fraternel. Ensemble, nous pouvons affronter toutes les tempêtes, et je suis honoré de t'avoir à mes côtés.

A la plus belle Nísrine benchrífa

Depuis le jour où tu es arrivée dans la vie, tu as apporté une lumière douce et joyeuse. Je veux que tu saches à quel point je suis fière de toi et de tout ce que tu accomplis.

A mon cher ami Soulaímane Lafdalí

Mille mercis ne pourront pas exprimer l'amplitude de ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour me soutenir et m'aider à accomplir ce long parcours. Tu as toujours été présent dans toutes les circonstances. Je te dédie ce travail qui est le fruit de nos efforts nos nuits blanches et tous nos sacrifices Je te souhaite tout le bonheur du monde parce que tu le mérites

A mes chères amies :

Sanaa Benraouí - Sabah Bentouda - Fatímzehra Benhadí

A toutes les heures qu'on a passées ensemble, à nos moments de fous rires, nos petits secrets et clins d'œil, en témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs qu'on a accumulés, je vous dédie ce travail et Je souhaite que nous puissions rester unies dans la tendresse et la fidélité et j'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et réussite.

A mes chers amis Malak Belakziz- Meriem belhaf - Ouíame Iharti- salma iddir - íbtissam snaíki et Assaad benhajou

A tous mes collègues, confrères et enseignants de la faculté de médecine de Marrakech

A tous ceux qui sont chers et que j'ai omis de les citer Je vous dédie ce travail modeste.....



REMERCIEMENTS



*A notre maître et président de thèse : Professeur Amal Saïd
Professeur d'e Dermatologie Au CHU Mohamed VI de Marrakech*

Je souhaite exprimer ma plus profonde reconnaissance pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de thèse. J'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement éclairant durant mes années d'étude. Je vous prie, cher maître, de bien vouloir voir dans ce travail l'expression de ma gratitude, de ma haute considération et de mon respect le plus profond.

*A notre cher maître et rapporteur de thèse :
Professeur ADMOU Brahim,*

*Professeur d'enseignement supérieur d'Immunologie à la FMPM Chef de
service d'immunologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.*

Peu importe les mots que je choisis, il est impossible d'exprimer entièrement ma gratitude, ainsi que mon profond respect et ma haute considération envers vous. Vous m'avez comblée par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines. Je suis véritablement touchée par la confiance que vous m'avez témoignée en me confiant ce sujet. Ce fut pour moi un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance. Je vous remercie sincèrement de m'avoir guidé tout au long de ce parcours. Votre disponibilité et votre cordialité pour répondre à mes questions ont été précieuses, et je suis profondément reconnaissante pour les efforts considérables que vous avez investis dans ce travail. Je garderai un souvenir mémorable de cette expérience enrichissante, qui nous a permis d'acquérir les bases de la rédaction scientifique et de recherche pédagogique. Je vous prie, cher Maître, de recevoir mes remerciements les plus chaleureux et l'expression de ma profonde gratitude.

*A mon maître et juge de thèse Professeur Ahlam BELKHOU
Professeur de Rhumatologie Au CHU Mohamed VI de Marrakech*
Nous conserverons de votre enseignement brillant et précieux les meilleurs souvenirs. Vos qualités humaines et professionnelles nous impressionnent toujours. Je vous remercie sincèrement pour l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans notre jury.

*A notre chère professeur NASSIF HOUDA
Professeur en pédiatrie Au CHU Mohamed VI de Marrakech*
Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. J'ai pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, mes sincères remerciements et mon profond respect.

*A notre chère professeur OULHADJ HAMZA
Professeur en immunologie Au CHU Mohamed VI de Marrakech*
Je tiens à adresser mes remerciements les plus chaleureux à mon professeur pour son encadrement exceptionnel tout au long de ce travail. Je souhaite exprimer ma sincère gratitude pour le temps précieux que vous m'avez consacré. Votre disponibilité et votre engagement ont été d'une aide inestimable afin d'accomplir ce travail. Je vous remercie chaleureusement pour votre attention et votre soutien.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR	: American College of Rheumatology
AC	: Anticorps
AAN	: Anticorps Antinucléaires
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADNn	: Acide Désoxyribonucléique natif
Anti-dsDNA	: Anticorps anti-ADN double brin
BIL	: Bilirubine
CLIFT	: Crithidia luciliae immunofluorescence test
C3/C4	: Compléments C3 et C4
CRP	: Protéine C-réactive
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EULAR	: European League Against Rheumatism
FR	: Facteur rhumatoïde
Hep2	: human epithelial cell line type 2
Hb	: Hémoglobine
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IFI	: Immunofluorescence indirecte
LDH	: Lactate déshydrogénase
LAC	: Anticorps antiphospholipides
LES	: Lupus érythémateux systémique
PCR	: Polymérase Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en chaîne)
PR	: Polyarthrite rhumatoïde
RIA	: Radio Immuno Assay
SLE	: Systemic Lupus Erythematosus
SLEDAI	: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SLICC/ACR	: SLICC/ACR Damage Index
TCA	: temps de céphaline activée
TP	: taux de prothrombine
TVP	: Thrombose veineuse profonde
VS	: Vitesse de sédimentation



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
I. Cadre et période de l'étude	6
II. Critères d'inclusion	6
III. Critères d'exclusion	6
IV. Méthodologie	6
V. Méthodes de détections des paramètres immunologiques	8
VI. Critères diagnostiques	9
VII. Considérations éthiques	11
VIII. Analyse statistique	11
RESULTATS	12
I. Effectif de notre étude	13
II. Caractéristiques démographiques des patients	13
1. Répartition selon le sexe	13
2. Répartition selon l'âge	13
3. Origine géographique	14
4. Service prescripteur	15
5. Les antécédents des patients	16
III. Données cliniques	17
1. Manifestations cliniques	18
2. Diagnostic clinique retenu	20
IV. Anomalies biologiques	21
V. Bilan immunologique	21
1. Résultat des anticorps antinucléaires à l'IFI	22
2. Résultats quantitatifs des AC anti-DNAn	23
3. Spécificités des auto-anticorps associées aux AC anti-DNAn	23
4. Autres anomalies immunologiques	24
VI. Auto-anticorps et pathologies associées	24
1. Auto-anticorps et lupus	27
2. Auto-anticorps et polyarthrite rhumatoïde	27
3. Auto-anticorps et rhumatisme lupique	28
VII. Résultats anatomopathologiques	29
VIII. Corrélation entre les anticorps et la sévérité de la maladie	34
DISCUSSION	35
I. Généralités	35
1. Mécanismes de production des anticorps	35
2. Auto-immunité physiologique et pathologique	40
3. Le lupus érythémateux systémique	45
II. Discussion de nos résultats	49
1. Données démographiques	49
A. Sexe	49
B. Age	50
2. Données cliniques des patients	51

A. Les cytopénies	56
1. Anémie	56
2. Bicytopénie et pancytopénie	56
3. Anticorps anti-DNA et lupus érythémateux	57
4. Anticorps anti-DNA et connectivites	62
LIMITES DE L'ETUDE	65
RECOMMANDATIONS	67
CONCLUSION	69
RÉSUMÉS	71
ANNEXES	78
BIBLIOGRAPHIE	83



INTRODUCTION



Les AC anti-DNA sont des anticorps qui ciblent l'ADN double brin et constituent un sous-groupe des anticorps antinucléaires, appartenant eux-mêmes à la famille des auto-anticorps [1].

Ils résultent d'une anomalie d'un ou plusieurs mécanismes de tolérance au soi et se lient à l'ADN double brin, à l'ADN simple brin, ou les deux. Ils peuvent être d'isotype IgG ou de type d'IgM. En général, les AC anti-DNA monocaténaire (simple brin), souvent d'isotype IgM, n'ont pas une grande valeur diagnostique vu qu'ils peuvent être retrouvés chez environ 20 % des sujets sains et également dans d'autres maladies auto-immunes (MAI). Les AC anti-DNA ont pour cible l'ADN double brin ou bicaténaire, sont d'isotype IgG et sont d'une importance diagnostique majeure chez les patients pour lesquels un lupus érythémateux systémique est suspecté. Ils sont souvent corrélés à l'activité clinique et pronostique de la maladie et au risque d'atteinte rénale [2].

Les anticorps anti-DNA représentent d'excellents marqueurs diagnostiques et de suivi du lupus érythémateux systémique (LES), et font partie des critères préconisés par l'American Rheumatism Association pour le diagnostic de cette maladie [3].

Le LES représente le prototype des MAI dans laquelle un dérèglement du système immunitaire est à l'origine de lésions tissulaires pouvant potentiellement concerner tous les organes (peau, articulations, reins, cœur, cerveau et poumons) [4]. Les manifestations du LES sont associées à de multiples autoanticorps, entraînant la formation et le dépôt de complexes immuns, ainsi qu'à d'autres anomalies immunologiques. La présentation clinique du LES est polymorphe et sa pathogenèse complexe rendent le LES difficile à cerner et à définir [5] [6].

Les critères de classification du LES sont essentiels pour identifier des groupes de patients relativement homogènes à inclure dans des études. Les critères de classification du LES, révisés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1982 et modifiés en 1997, ont été largement adoptés à l'échelle mondiale. Puis d'autres critères de classification et d'activité de

la maladie ont été introduits dans le temps, comme ceux de l'European League Against Rheumatism (EULAR) ou SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), en vue de mieux définir la maladie et en faciliter le diagnostic. Ainsi des manifestations cutanées spécifiques supplémentaires ont été décrites et certains symptômes cliniques sont inclus dans les critères diagnostiques, à côté des anomalies immunologiques, dont l'hypocomplémentémie C3 et C4, et les anticorps anti- β 2 glycoprotéine I sont entrés dans la pratique clinique routinière [7].

Le diagnostic du lupus repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques et la contribution immunologique au diagnostic du LES est très importante. La présence d'AAN est considérée comme nécessaire pour procéder à la classification du lupus par les critères de classification de l'European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR) 2019 [8].

Dans la stratégie du diagnostic immunologique du LES, la mise en évidence des AAN consiste en une étape de dépistage initial basé quasi-exclusivement sur l'immunofluorescence indirecte qui permet de catégoriser plusieurs aspects de fluorescence, suivie d'une étape d'identification des spécificités sous-jacentes. L'aspect homogène est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-DNA [9] [10].

Le titre des AC anti-DNA est généralement corrélé à l'activité de la maladie lupique et à la sévérité de l'atteinte rénale. La surveillance du titre de ces anticorps est indispensable pour le suivi des patients, en permettant souvent de prévoir les rechutes. Une augmentation brutale de leur titre au cours du suivi augmente le risque de survenue d'une poussée de la maladie dans les semaines qui suivent [11].

Ces auto-anticorps ne sont cependant pas strictement spécifiques du LES vu qu'ils peuvent s'observer aussi au cours de la polyarthrite rhumatoïde, du syndrome de Sharp (connectivite mixte), du syndrome de Gougerot-Sjögren, du syndrome des anti-phospholipides (SAPL) et au cours des hépatopathies auto-immunes et médicamenteuses [12].

En outre, la présence des anticorps anti-DNA a été aussi décrite au cours de certaines infections , notamment bactériennes, mais également au cours de certaines tumeurs [13].

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer l'intérêt clinique des anticorps anti-DNA en pratique clinique, et d'étudier les caractéristiques cliniques et biologiques des patients présentant une positivité des anticorps anti-DNA natif.



I. Cadre et période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale à visée descriptive, portant sur des patients suivis au niveau des différents services du CHU et ayant bénéficié de la recherche d'anticorps anti-DNA.

Les patients de l'étude ont été recrutés à partir du laboratoire d'immunologie du CHU de Marrakech durant 6 ans, allant de janvier 2018 à décembre 2023.

L'étude a porté sur un échantillon de 106 patients ayant un titre positif d'anticorps anti-DNA.

II. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- Patients hospitalisés présentant des anticorps antinucléaires positifs ainsi qu'un titre positif d'anticorps anti-DNA natif.

III. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients suivis à titre externe,
- Les patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable.

IV. Méthodologie

Les paramètres étudiés ont été recueillis à l'aide d'une fiche d'exploitation remplie à partir des registres du service d'immunologie et des dossiers médicaux des patients des Hôpitaux ARRAZI et Mère-enfant.

La fiche d'exploitation détaillée dans l'annexe-1, comporte les principales données suivantes :

1. Paramètres démographiques

- Age
- Sexe
- Origine

2. Paramètres cliniques

Ont été collectés à travers les données des patients :

- Les antécédents
- Les signes cliniques
- La suspicion diagnostique initiale
- Le diagnostic retenu sur la base de l'ensemble des investigations clinico-biologiques.

3. Paramètres biologiques

- Bilan hématologique : taux d'hémoglobine / taux de plaquettes / taux de leucocytes
- Bilan hémostase : TP / TCA / INR
- Bilan inflammatoire : CRP / VS
- Bilan rénal : urée / créatinine

4. Paramètres immunologiques

- Le dépistage des anticorps antinucléaires (AAN) par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2.
- La recherche d'AC anti DNA a été réalisée chez les patients ayant des AAN positifs par enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)
- Autres auto-anticorps : facteur rhumatoïde, AC anti-histone, AC anti SSA, AC anti SSB, AC anti-SM et complément sérique.

5. Paramètre anatomopathologique

Résultats de la biopsie rénale réalisée au niveau de service de néphrologie du CHU MO-HAMMED 6 ou à titre externe.

V. Méthodes de détections des paramètres immunologiques

1. L'immunofluorescence indirecte (IFI)

L'immunofluorescence indirecte est la technique de référence pour le dépistage des AAN. Elle repose sur l'utilisation de cellules HEp2 (Human Epithelial cell line type 2), dérivées d'une lignée tumorale (carcinome laryngé), dont les structures nucléaires sont reconnues par l'anticorps du patient. Ces cellules offrent l'avantage de présenter de multiples mitoses, utiles à l'interprétation et à l'identification des différents types d'auto-AC [14].

En pratique, les lames sur lesquelles ont été cultivées les cellules HEp-2 sont incubées avec le sérum du patient à des dilutions croissantes. Les AC fixés sur ces cellules sont ensuite révélés grâce à un conjugué anti-IgG humaine couplé à un fluorochrome. La lecture des lames et leur interprétation se font à l'aide d'un microscope à fluorescence. Le seuil de détection (ou de positivité) utilisé est généralement de 1/160 -ème chez l'adulte et 1/80 -ème chez l'enfant [15].

Les différents types de fluorescence correspondent généralement à différentes spécificités (cibles) des anticorps pour des composants cellulaires, qui sont eux-mêmes associés à différentes connectivités. Par exemple, l'aspect homogène (Figure 1) est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-DNA, très évocateurs d'un lupus érythémateux systémique, alors que l'aspect moucheté (Figure 2) correspond à la présence d'auto-anticorps connus sous le terme d'ENA (extractable nuclear antigens) comprenant les anticorps anticentromères, anti-RNP, anti-SSA, anti-SSB, anti-Jo1 et anti-Sm, rencontrés dans de nombreuses maladies auto-immunes [16].

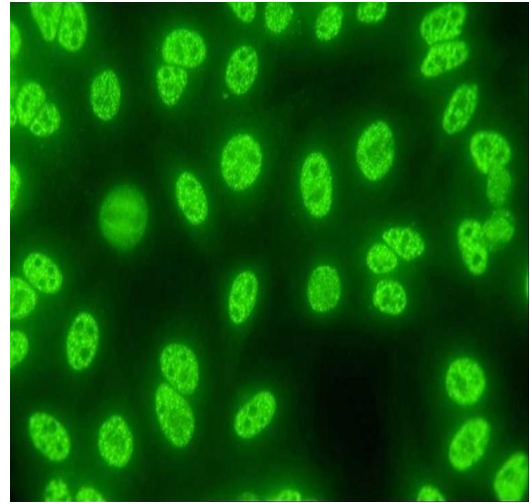
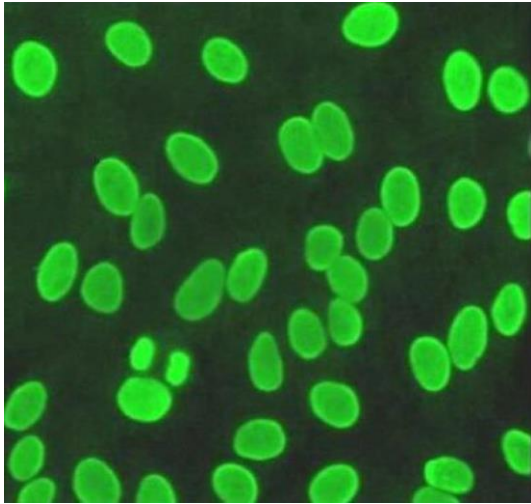


Figure 1 : Fluorescence nucléaire homogène [16] Figure 2: Fluorescence nucléaire moucheté [16]

L'ELISA est une technique de détection immunoenzymatique utilisée pour identifier les complexes antigène-anticorps d'intérêt, basée sur une réaction colorimétrique induite par l'action d'une enzyme liée à un anticorps ou à un antigène sur un substrat. L'intensité de la coloration, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente, et donc à la concentration d'anticorps ou d'antigène ciblés. Les résultats peuvent être présentés de manière qualitative ou semi-quantitative [17] .

Les titres des anticorps ont été répartis selon quatre catégories :

- Faible 20 - 40 UI/ml.
- Modéré 40 - 60 UI/ml.
- Elevé 60 - 100 UI/ml.
- Très élevé >100 UI/ml.

VI. Critères diagnostiques

Les critères de classification EULAR/ACR 2019 pour le LES (Figure 3) ont été développés conjointement par la Ligue Européenne contre le Rhumatisme (EULAR) et l'American College of Rheumatology (ACR) pour améliorer le diagnostic et la classification du lupus, en se basant sur

SIGNIFICATION DES ANTICORPS ANTI-DNA EN PRATIQUE CLINIQUE

des données cliniques et immunologiques. Ils sont conçus pour être plus sensibles et spécifiques que les précédents critères de classification de l'ACR de 1997 et du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) de 2012 [18].

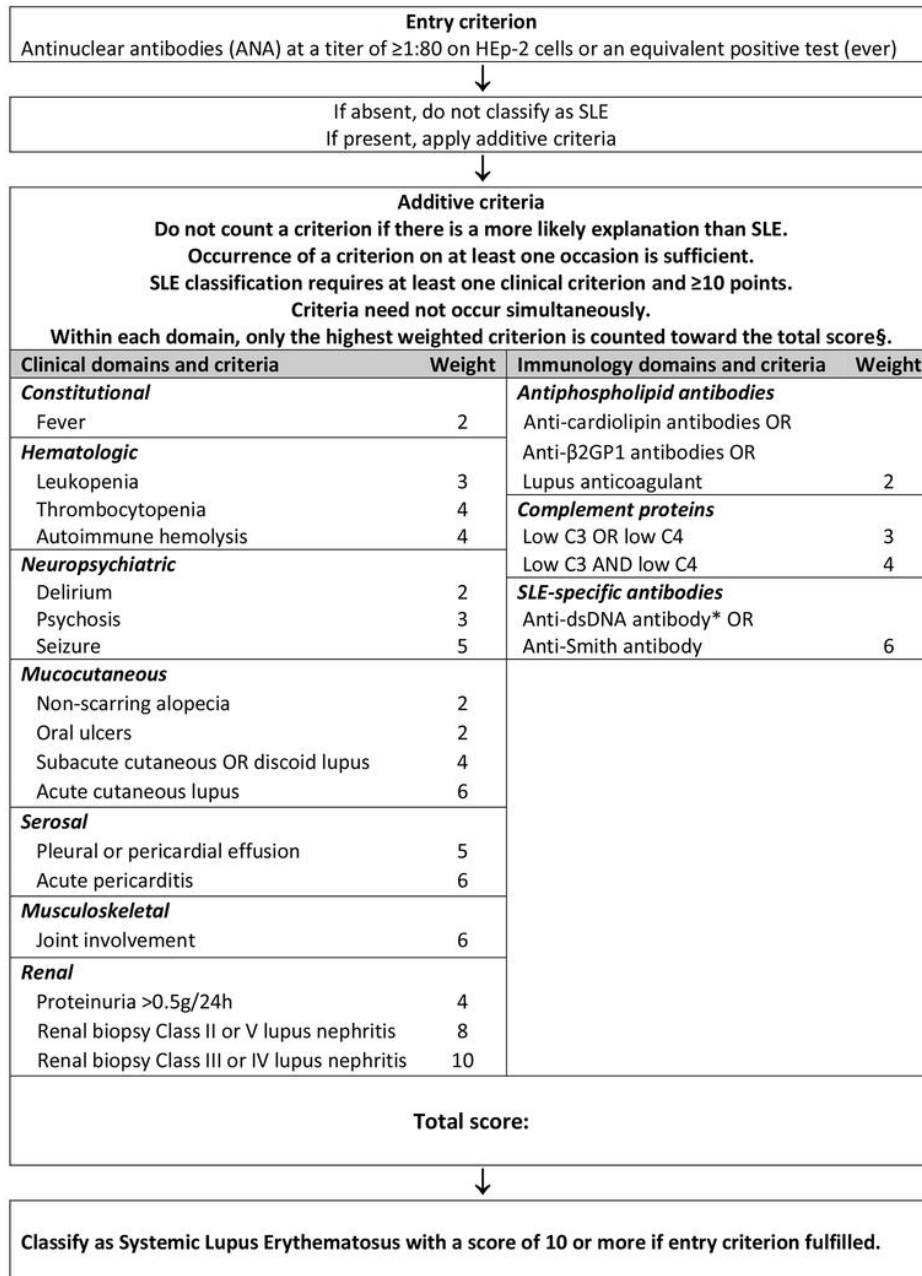


Figure 3 : Les critères de classification EULAR/ACR 2019 pour le lupus érythémateux disséminé (LED)[8]

VII. Considérations éthiques

Le recueil et l'exploitation des données démographiques et cliniques des patients ont été menés selon les règles de l'éthique médicale en préservant l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs données.

VIII. Analyse statistique

La saisie des données cliniques, paracliniques et immunologiques a été faite sur une base de données Excel et l'analyse statistique descriptive (pourcentages, moyennes et ratio), concernant les différentes variables a été réalisée moyennant le même tableau Excel.



RESULTATS



I. Effectif de notre étude

Notre étude a porté sur 106 patients ayant un titre positif d'anticorps anti-DNAn.

II. Caractéristiques démographiques des patients

6. Répartition selon le sexe

Le sexe féminin était prédominant dans notre population d'étude, avec 85,8% des cas (n=91), contre 14% des cas de sexe masculin (n= 15). Le sexe ratio F/H était de 6,06.

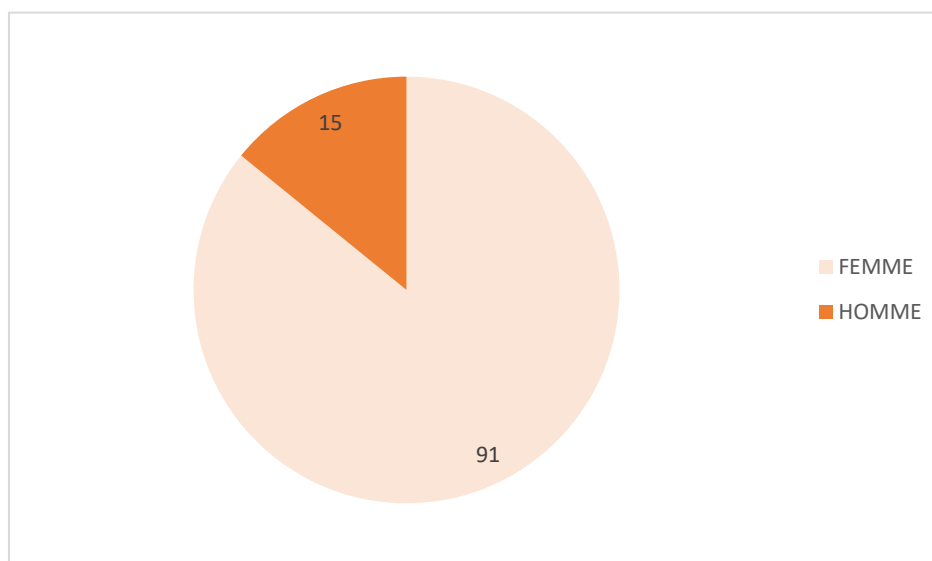


Figure- 4 : Répartition des patients selon le sexe

7. Répartition selon l'âge

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 36,86 avec des extrêmes de 5 et 77 ans. (Tableau I)

Tableau I : répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
>5 ans	16	15%
20 - 40	50	47%
40 - 60	34	32%
>60	6	5%

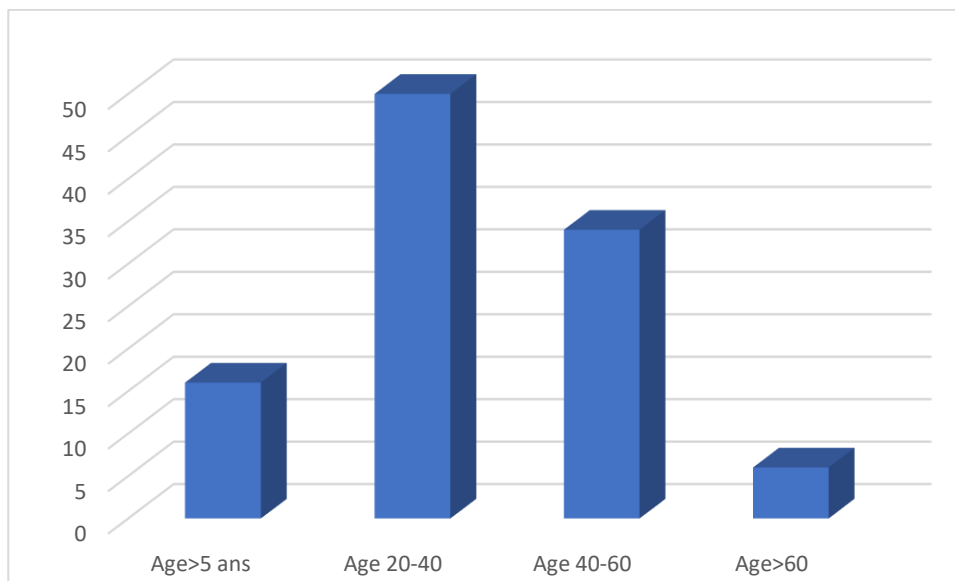


Figure- 5 : Répartition des patients selon tranche d'âge

8. Origine géographique

Les patients étaient issus des régions suivantes :

- Région de Marrakech : dans 63% des cas.
- Région de Kalaa des Sraghna : dans 17% des cas.
- Région de SAFI : dans 6 % des cas.
- Région Essaouira : dans 4 % des cas.
- Région Chichaoua : dans 4 % des cas.
- Autres régions : représentées par Bengrir, Zagora et Beni Mellal.

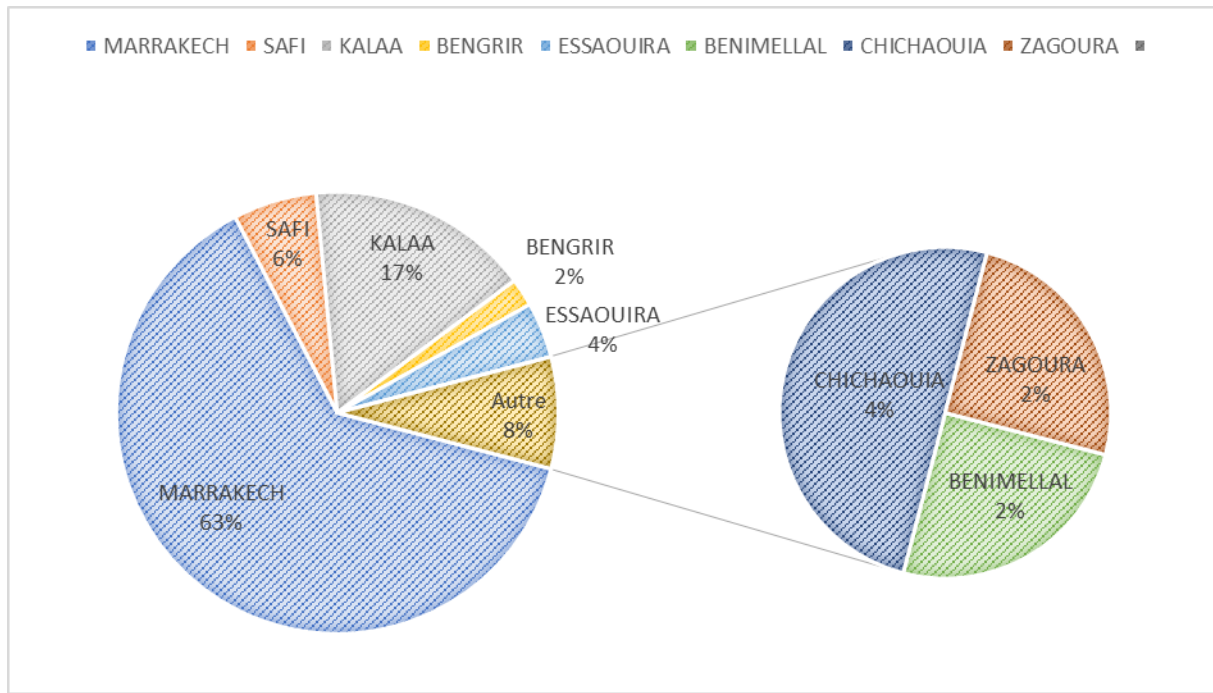


Figure- 6 : Répartition des patients selon l'origine géographique

Tableau II : origine géographique des patients

Origine	Marrakech	Kalaa des Sraghna	Safi	Essaouira	Chichaoua	Autre
Nombre de cas	62	16	6	4	4	14

9. Service prescripteur

La prescription des anticorps anti-DNA émanait majoritairement du service de médecine interne, avec 48 % des cas (n=51), suivi du service de néphrologie avec 33 % des prescriptions (n = 35) (Figure 7).

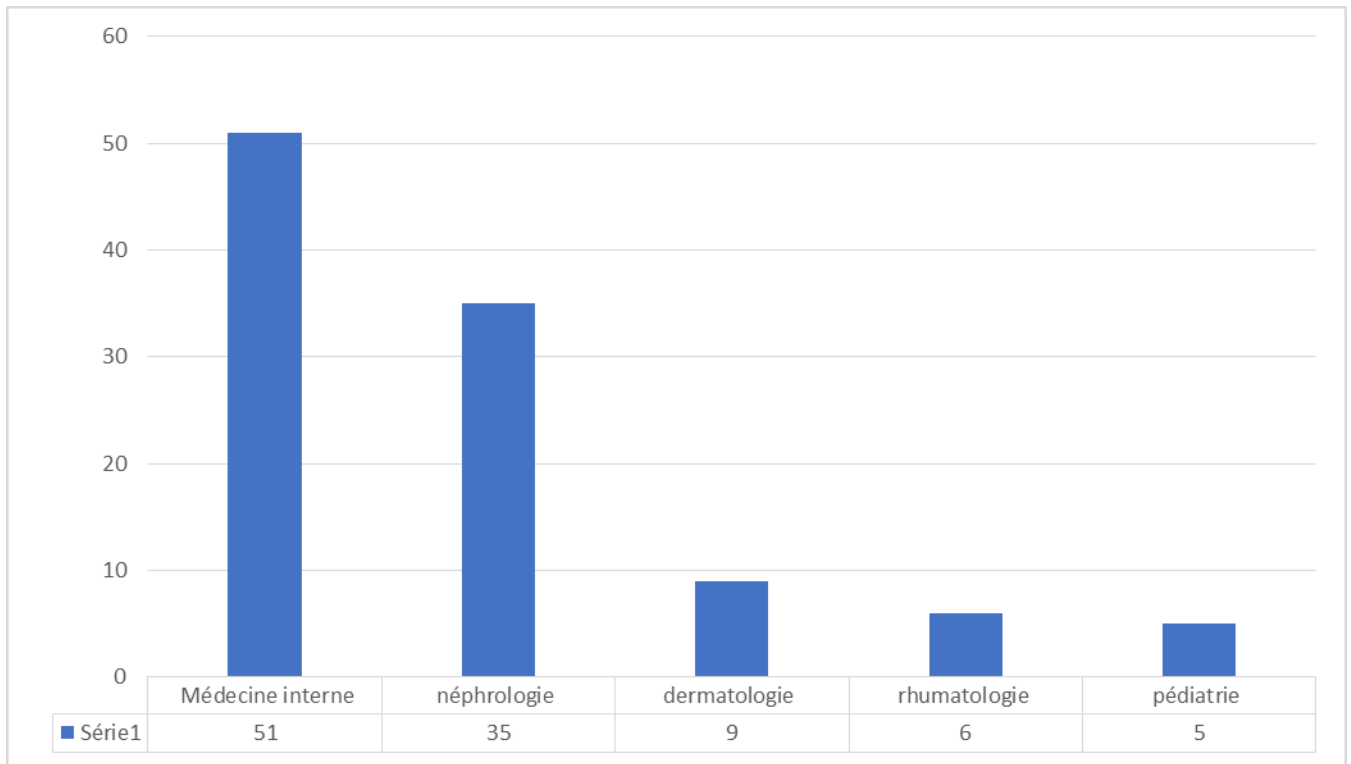


Figure- 7 : Répartition des patients selon le service prescripteur

10. Les antécédents des patients

Les données anamnestiques des patients ont révélé que l'hypertension artérielle, le diabète et les fausses couches étaient les antécédents médicaux les plus fréquemment observés chez notre population d'étude (Tableau III).

Tableau III : Les antécédents relevés chez les patients de notre série

ATCDS	NOMBRE	POURCENTAGE
ATCDS familiaux de maladies de systèmes	14	13,20 %
ATCDS personnels de maladies de systèmes	14	13,20%
HTA	12	11,32 %
Fausses couches	10	9,43 %
Tuberculose	8	7,54 %
Diabète	7	6,60 %
Tabac	4	4,2%
Patients sans antécédents particuliers	36	33,96 %

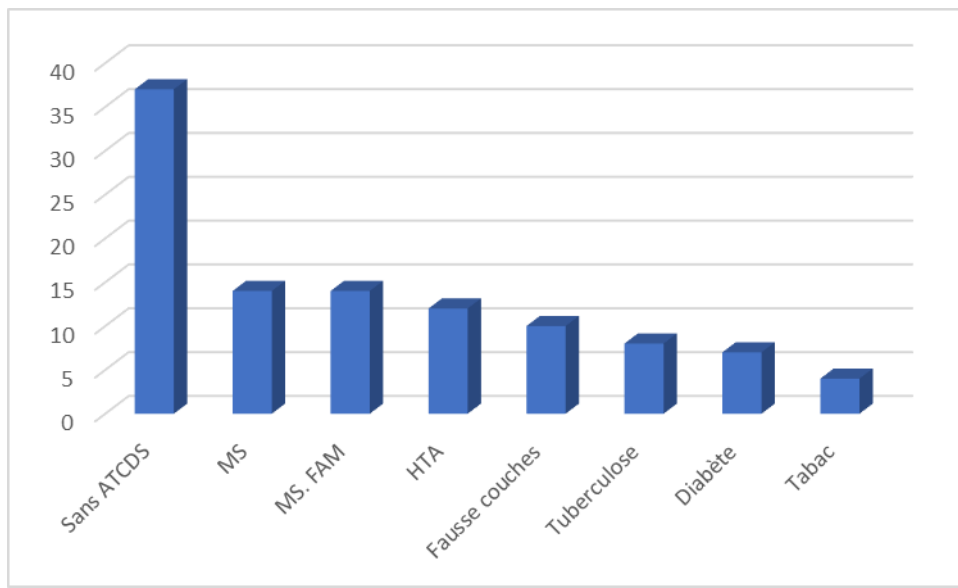


Figure- 8 : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

M.S : Maladies de système.

FAM : Antécédents familiaux de maladies de système.

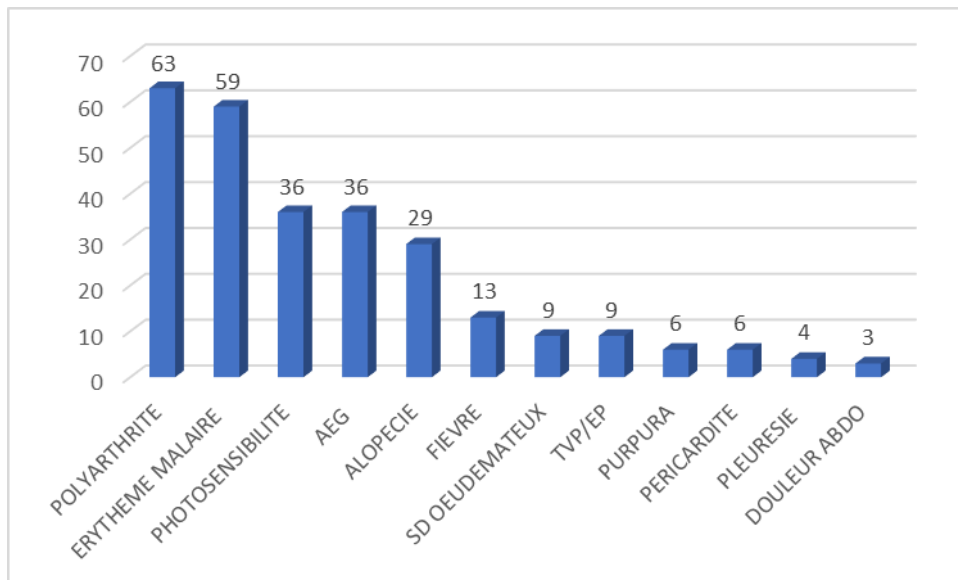
III. Données cliniques

1. Manifestations cliniques

Les patients ayant fait l'objet d'une demande de recherche d'anticorps anti-DNA ont présenté les manifestations cliniques suivantes : l'atteinte articulaire était la manifestation la plus fréquente, observée chez 59,4 % des patients, suivie par l'atteinte cutanée, avec 55 % des cas (Tableau IV).

Tableau IV : Manifestations cliniques retrouvées chez les patients de notre série

Manifestations	Nombre	Pourcentage
Polyarthralgie/Polyarthrite	63	59,43%
Erythème malaire	59	55,66%
Photosensibilité	36	33,96%
AEG	36	33,96%
Alopécie	29	27,35 %
Fièvre	13	12,26%
Sd œdémateux	9	8,49%
TVP/EP	9	8,49%
Péricardite	6	5,66%
Pleurésie	4	3,77%
Purpura	6	5,66%
Douleur abdominale	3	2,83%

**Figure 9 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques retrouvés**

2. Diagnostic clinique retenu

Le diagnostic clinique établi, basé sur l'ensemble des éléments cliniques, biologiques et anatomopathologiques, a révélé que le LES était présent chez 69 patients, représentant ainsi

65,09 % des cas, suivi par la polyarthrite rhumatoïde, avec 7,54 % des cas (n = 8), et le rhumatisme lupique ou Rhupus, observé dans 4,71 % des cas (n = 5). La syphilis a été observée dans 2,83 % des cas (n = 3), tandis que l'infection à COVID-19 a été rapportée dans 1,88 % des cas (n = 2). D'autres maladies systémiques ont également été identifiées, notamment la connectivite mixte (n = 4), la dermatomyosite (n = 1), l'arthrite juvénile idiopathique (n = 1), la spondylarthrite ankylosante (n = 1), et la maladie d'AELES (vascularite rétinienne ischémique, (n = 1) et le purpura rhumatoïde (n = 1) (Figure 10 et tableau V).

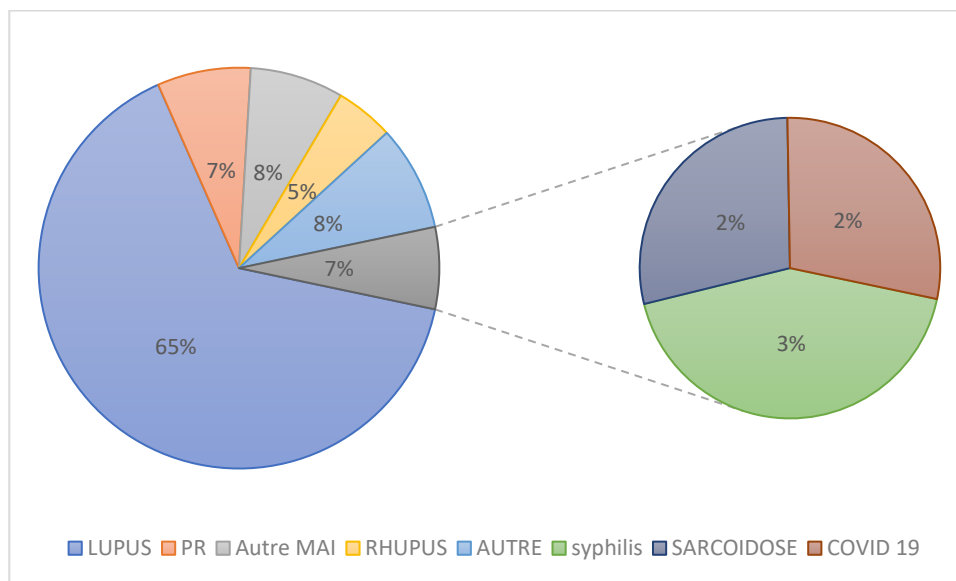


Figure- 10 : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

✓ PR : polyarthrite rhumatoïde ✓ aMAI : autres maladies auto-immunes

Tableau V : Les différents diagnostics retenus chez les patients de notre série

Diagnostic retenu	Nombre de cas n (%)
Lupus	69 (65%)
Polyarthrite rhumatoïde	8 (7,5%)
Autre maladies auto-immunes	8(7,5%)
Rhupus	5 (4,7%)
Syphilis	3 (2,8%)

Sarcoïdose	2 (1,8%)
Infection à Sars-Cov2 (Covid-19)	3(2,8%)
Connectivite mixte	4(3,77%)
Purpura rhumatoïde	1(0,94 %)
Spondylarthrite ankylosante	1(0,94 %)
Dermatomyosite	1(0,94 %)
Arthrite juvénile idiopathique	1(0,94 %)
Maladie d'AELES	1(0,94 %)

IV. Anomalies biologiques

L'analyse des données biologiques des patients a montré que l'atteinte hématologique était l'anomalie la plus courante, dominée par l'anémie, observée chez 66,03 % des patients (n = 70). Une bicytopénie et une pancytopénie ont été observées chez 19,81 % (n = 21) et 14,15 % des cas respectivement. Le bilan inflammatoire a objectivé, une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) dans 26,41 % des cas (n = 28), et une augmentation de la protéine C-réactive (CRP) dans 16,03 % (n = 17). Une perturbation du bilan rénal, a été observée chez 22,64 % des patients. Enfin, des troubles de l'hémostase ont été notés, principalement sous forme d'un temps de prothrombine (TP) abaissé chez 9,43 % des cas (n = 10) (Figure 11).

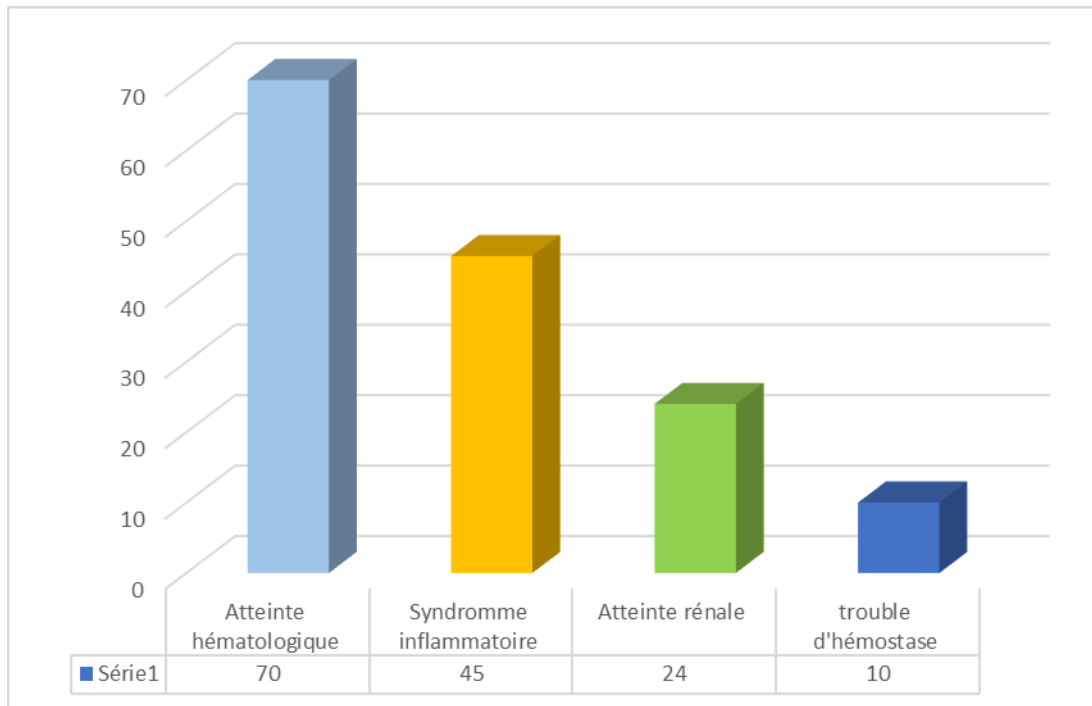


Figure- 11 : Répartition des patients selon les anomalies biologiques retrouvés.

V. Bilan immunologique

1. Résultat des anticorps antinucléaires à l'IFI

Les anticorps antinucléaires (AAN) étaient positifs chez 102 patients soit 96,22%. Leur titre était de $1/160^{\text{-ème}}$ chez 20 patients (18,86%) ; $1/320^{\text{-ème}}$ chez 11 patients (10,37%) ; $1/640^{\text{-ème}}$ chez 17 cas (16,03%) et $\geq 1/1280^{\text{-ème}}$ chez 56 patients (52,83%) (Figure 12).

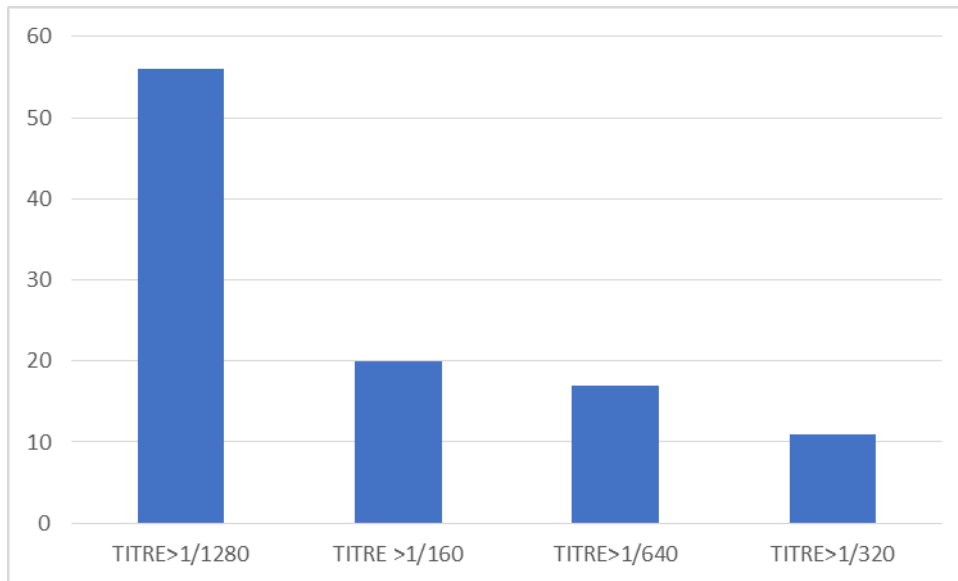


Figure- 12 : Répartition des patients selon le titre des AAN

L'analyse des aspects des fluorescences des AAN a montré la présence d'un aspect homogène seul ou associé à un aspect moucheté dans 46,2% des cas (n=49), un aspect moucheté dans 50 % des cas (n = 53), tandis que les AAN étaient négatifs dans 3,77 % des cas (n = 4) (Figure-13).

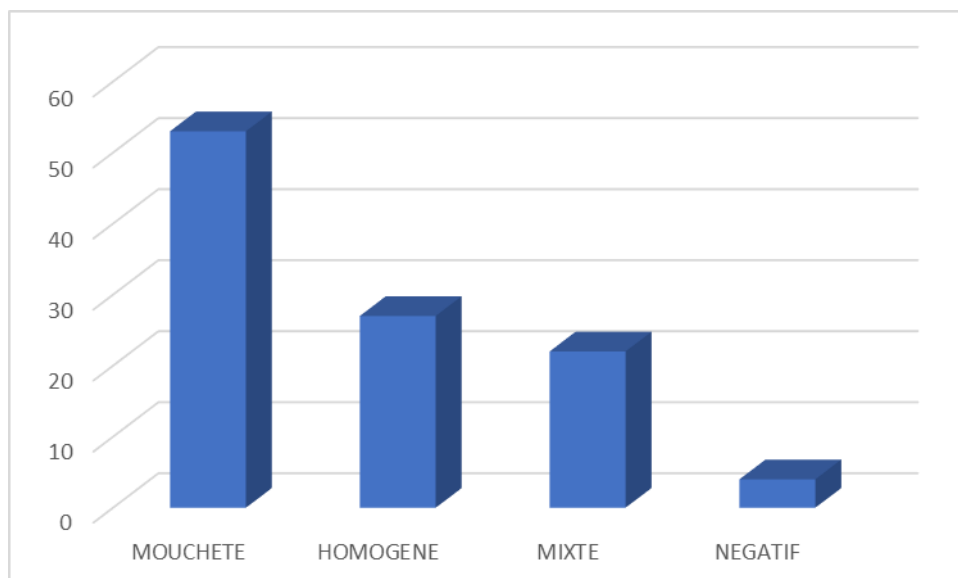


Figure- 13 : Répartition des patients selon l'aspect de fluorescence des AAN

2. Résultats quantitatifs des AC anti-DNAn

Dans notre étude, 56 patients soit 54 %, présentaient un titre élevé d'AC anti-DNAn, tandis que des titres modérés et faibles ont été observés chez 11 et 20 patients respectivement (Figure 14).

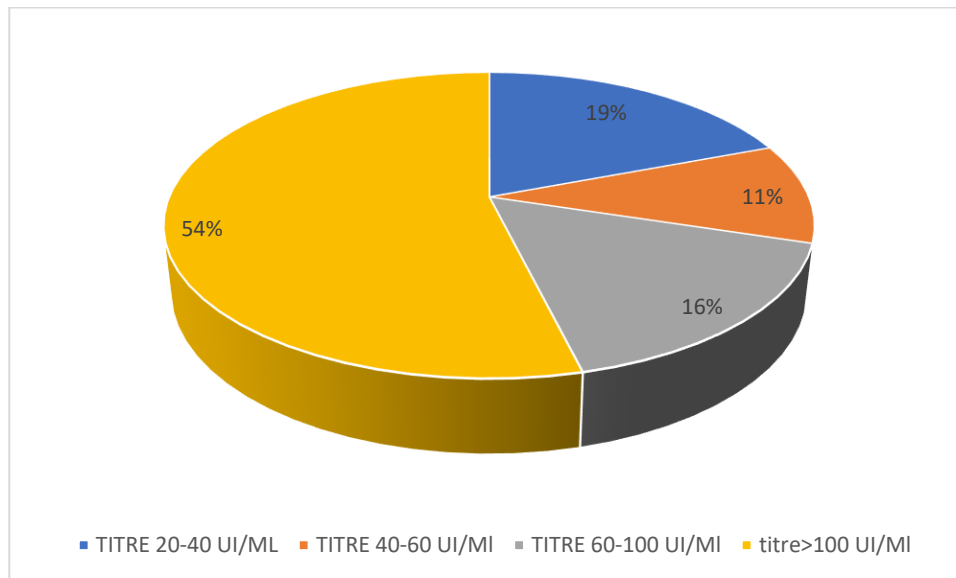


Figure- 14 : Répartition des patients selon le titre des AC anti DNAn

3. Spécificités des auto-anticorps associées aux AC anti-DNAn

En plus des anticorps anti-DNAn, d'autres spécificités auto-anticorps ont été observées chez les patients de notre étude : les AC anti-histones étaient présents dans 18,86 % des cas, les AC anti-SSA et SSB détectés chez 13 % des patients, et les AC anti-Sm identifiés dans 11 % des cas (Figure15).

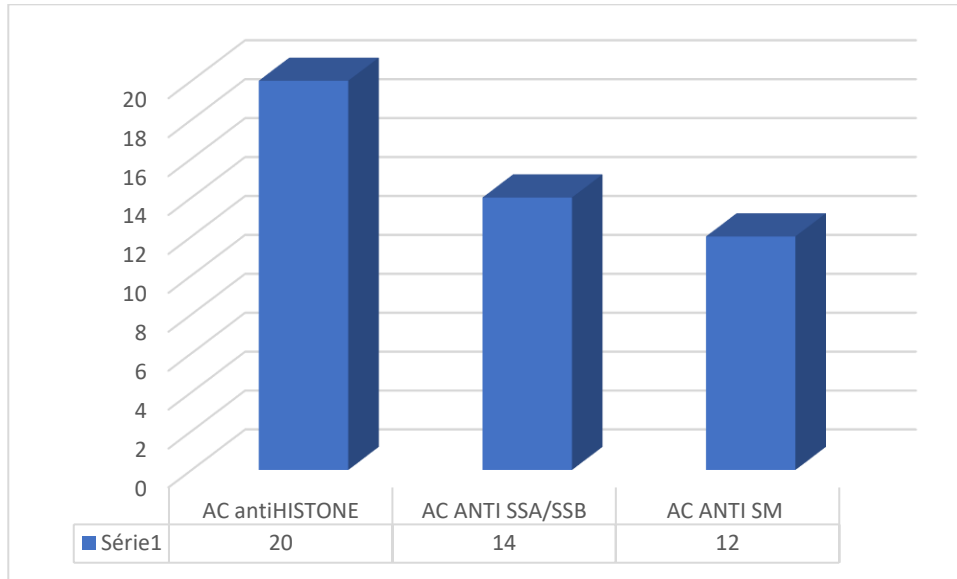


Figure- 15 : Répartition des patients selon les spécificités auto-AC associées aux AC anti-DNA

4. Autres anomalies immunologiques

Une hypocomplémentémie C3 et C4 a été observée dans 21,69 % des cas, et une positivité du facteur rhumatoïde (FR) a été observée dans 7,54 % des cas (Figure16).

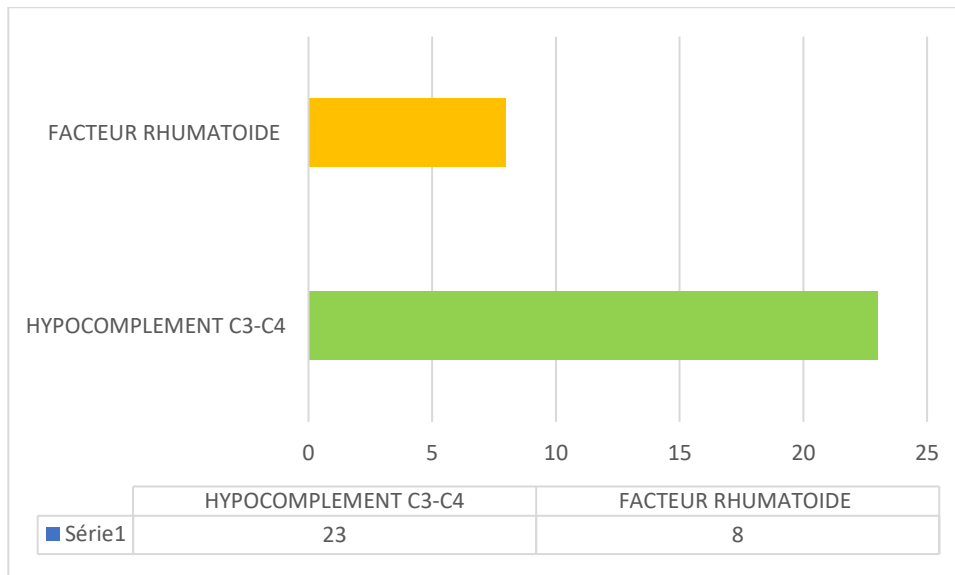


Figure- 16 : Répartition des patients selon d'autres anomalies immunologiques associées aux AC anti-DNAn

VI. Auto-anticorps et pathologies associées

1. Auto-anticorps et lupus

Parmi les 69 patients diagnostiqués avec un LES, les AAN étaient positifs dans 96,22% des cas, avec un aspect homogène seul ou associé à l'aspect moucheté dans 57,9 % des cas (n=40) et moucheté seul dans 39 % des cas. Un titre élevé d'AAN (supérieur ou égal à 1/1280) a été observé chez 65 % des cas (n = 45), suivi d'un titre de 1/640, observé chez 15,94 % des patients (n = 11) (Figure 17 et 18).

Des titres élevés d'anticorps anti-DNAn (> 100 UI/ml) étaient observés chez 70 % des patients (n = 48) (Figure 19).

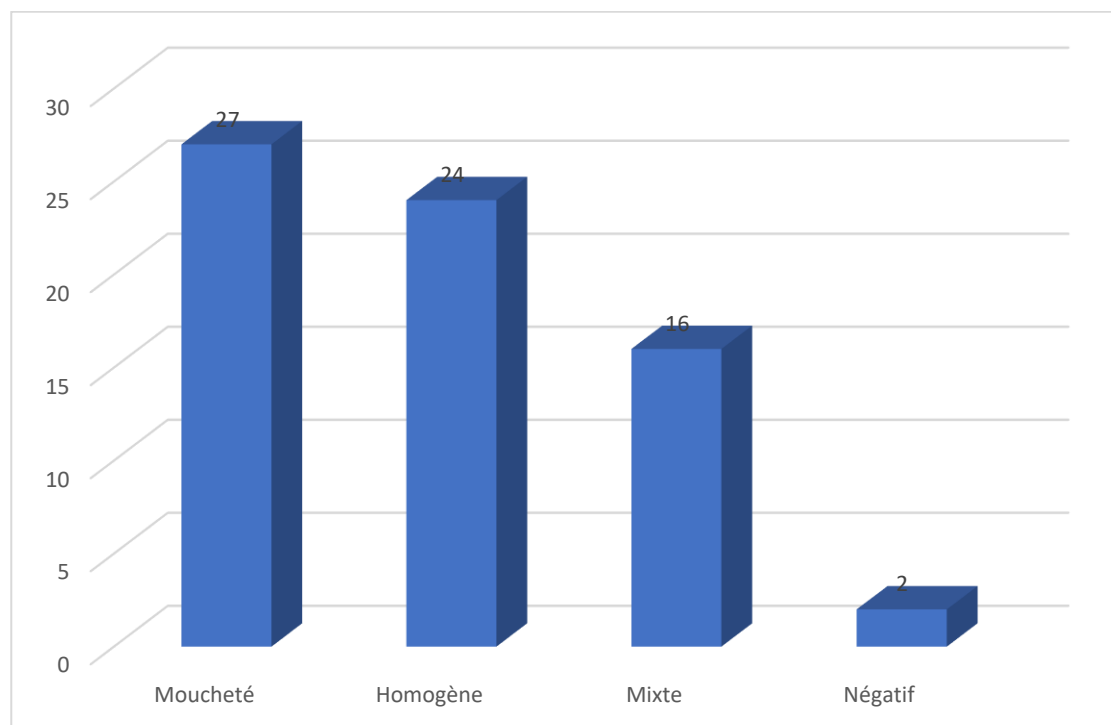


Figure 17 : Répartition des patients atteints de lupus selon l'aspect des AAN

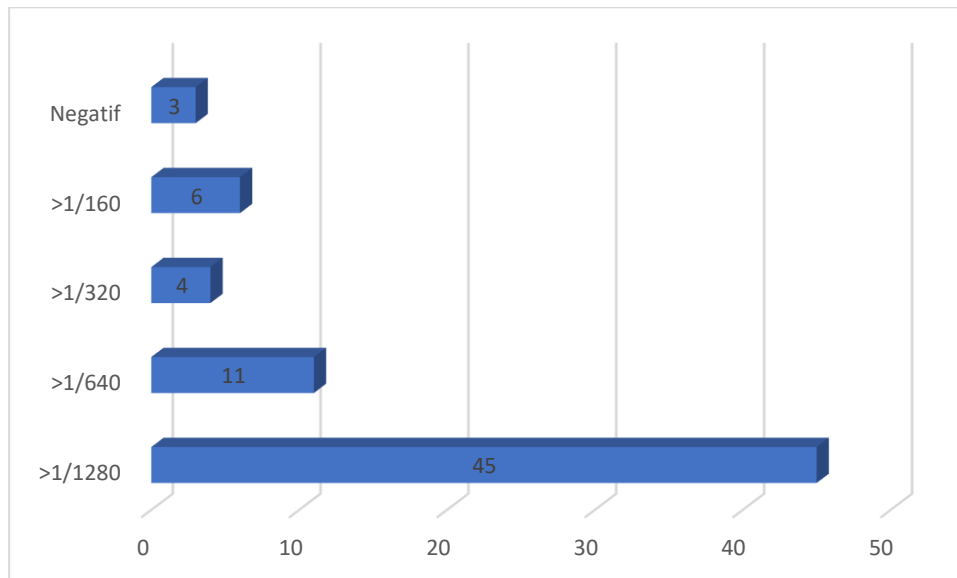


Figure-18 : Répartition des patients atteints de lupus selon le titre des AAN

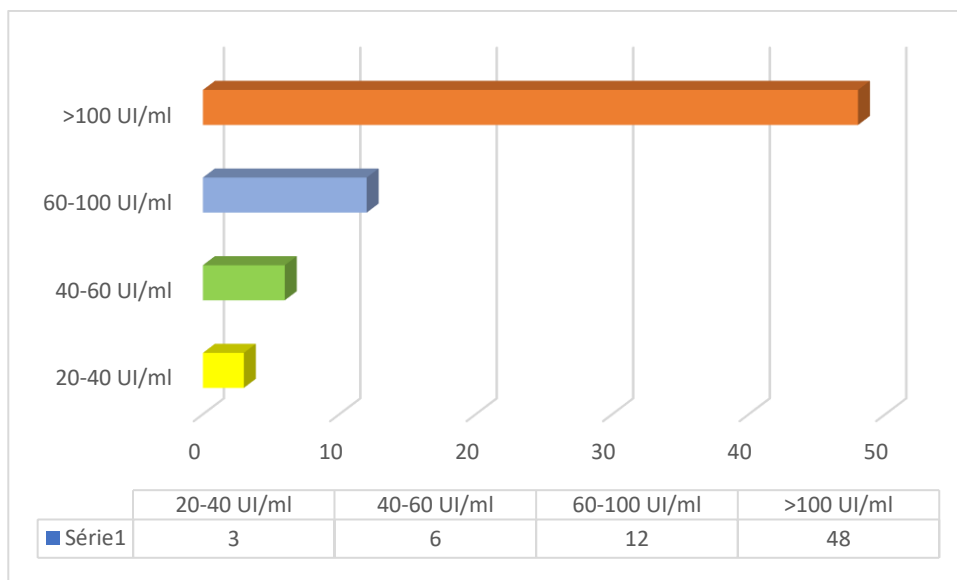


Figure-19 : Répartition des patients atteints de lupus selon le titre des AC anti DNAn

2. Auto-anticorps et polyarthrite rhumatoïde

Parmi les 10 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), 60 % d'entre eux avaient des AAN positifs d'aspect moucheté, et le reste était de type mixte, soit 40 % des cas. Un titre supérieur à 1/320-ème d'AAN a été observé dans 50 % des cas, et le titre des AC anti-DNA était faible dans 50 % des cas.

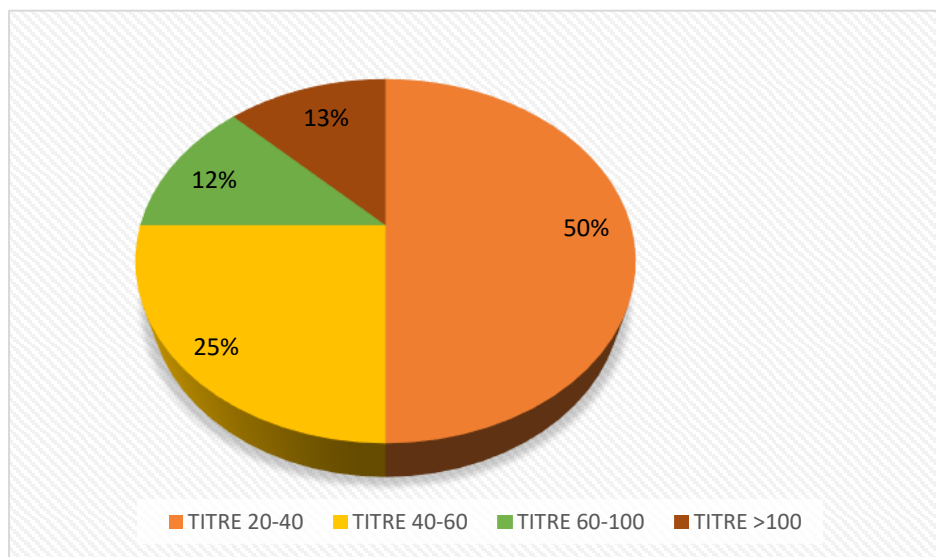


Figure-20 : Répartition des patients atteints de la PR selon le titre des AC anti-DNA

3. Auto-anticorps et rhumatisme lupique

Parmi les 5 patients ayant un rhumatisme lupique (Rhupus), 60 % d'entre eux présentaient des AAN positifs d'aspect moucheté, et 20% des AAN étaient d'aspect mixte homogène-moucheté. Le titre d'AAN était supérieur à 1/1280-ème, chez 60 % des cas. Le titre des AC anti-DNA était élevé (> 100 UI/ml) dans 60 % des cas également.

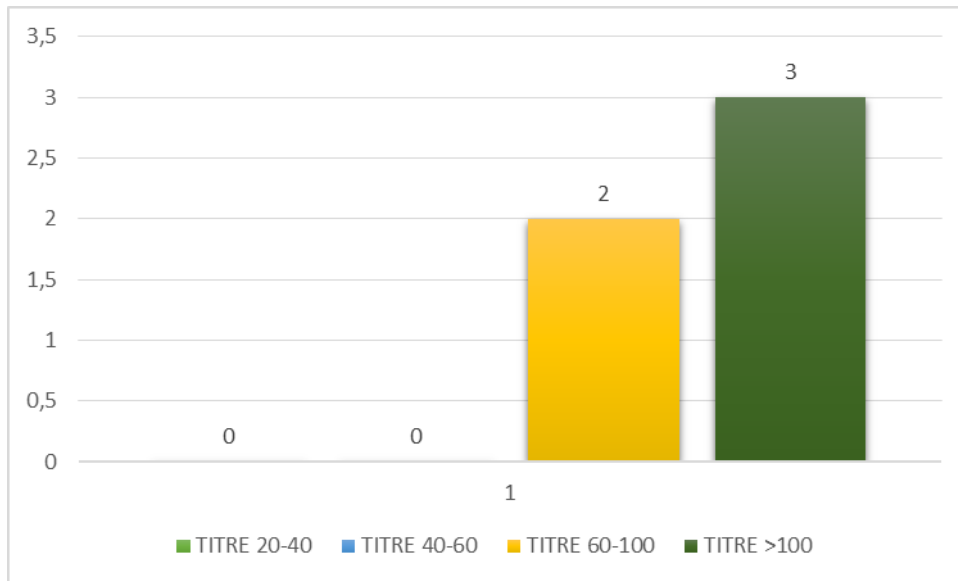


Figure-21 : Répartition des patients atteint Du Rhupus selon le titre des AC anti DNAn

VII. Résultats anatomopathologiques

Parmi les 27 cas de biopsies effectuées chez les patients, le stade de néphropathie lupique le plus fréquemment rencontré était le stade 4, observé chez 37 % des cas (n = 10), suivi du stade 3, qui était présent dans 29 % des cas (Figure 22).

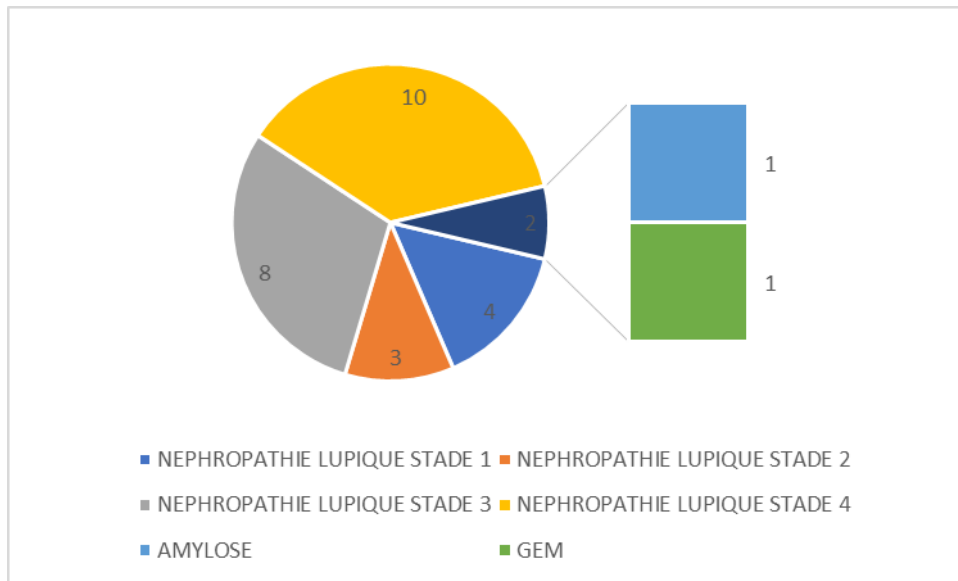


Figure-22 : Répartition des patients selon les résultats anatomopathologiques de la biopsie rénale

VIII. Corrélation entre les anticorps et la sévérité de la maladie

La sévérité du LES a été évaluée à l'aide de différents critères cliniques et biologiques (début précoce, atteinte rénale, atteinte du système nerveux central, atteinte cardio-vasculaire, atteinte rénale, sujet à peau noire, sexe masculin, hypocomplémentémie) qui ont permis de mesurer l'activité de la maladie, son impact sur les organes et le degré de dommages causés.

Parmi les 15 patients atteints de lupus et ayant une atteinte cardiovasculaire, 80% d'entre eux (n=12) présentaient un titre très élevé des AC anti-DNA (>100 UI/ml), tandis que 20% avaient un titre élevé.

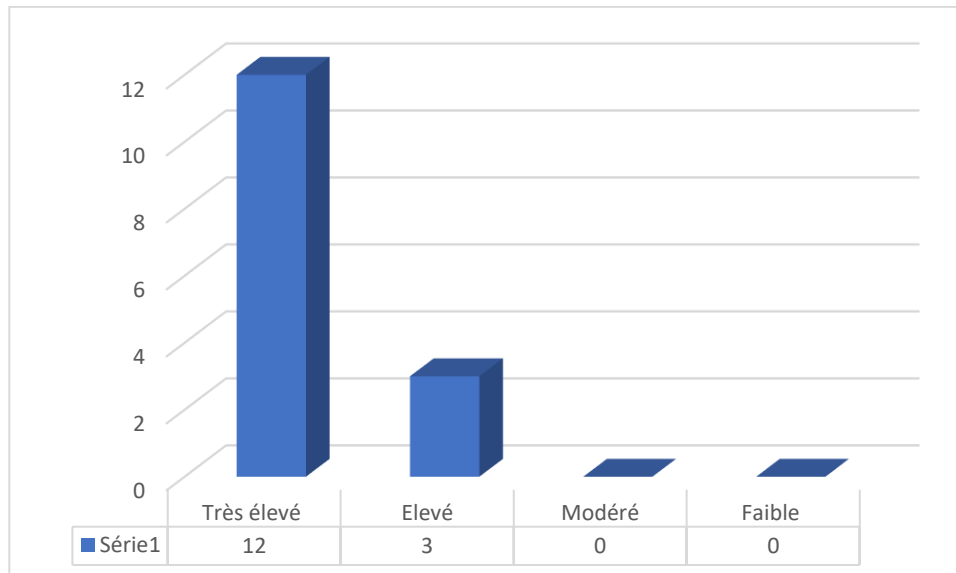


Figure-23 : Répartition des patients ayant une atteinte cardio-vasculaire selon le titre des AC anti DNA

Parmi les 6 patients ayant une atteinte du SNC, 83% d'entre eux avaient un titre très élevé des AC anti-DNA et 17% avaient un titre élevé (Figure 24).

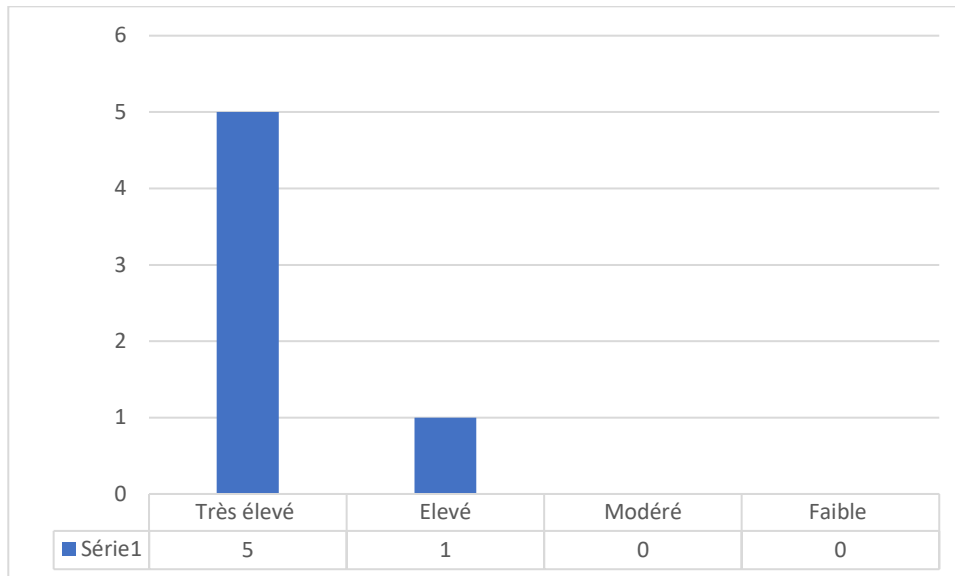


Figure-24 : Répartition des patients ayant une atteinte du système nerveux central selon le titre des AC anti DNAn

La majorité des patients ayant une atteinte rénale, a présenté un titre très élevé d'AC anti-DNAn, soit 76 % des cas (figure 25).

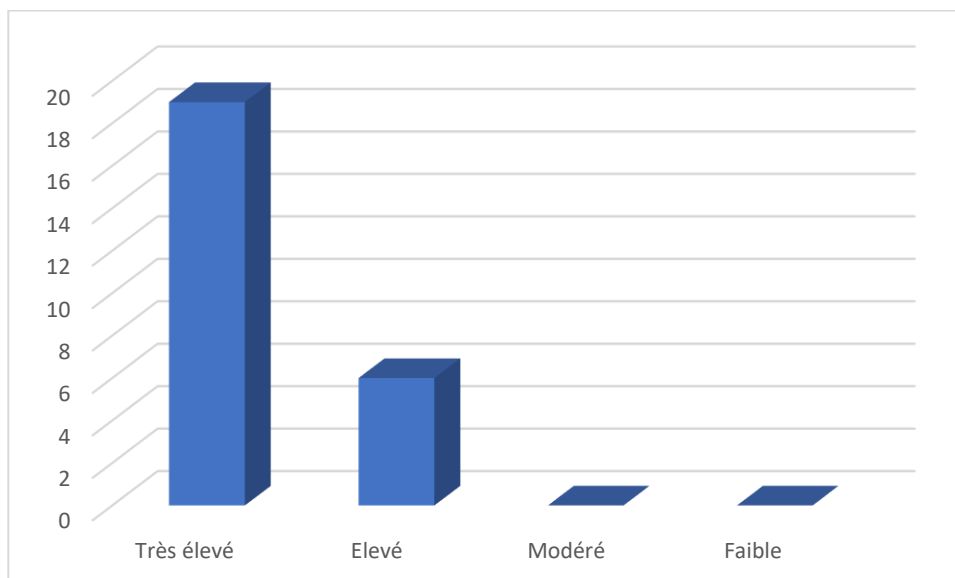


Figure-25 : Répartition des patients ayant une néphropathie lupique selon le titre des AC anti DNAn

Parmi les patients lupiques, 53,33% des individus de sexe masculin avaient un titre très élevé des AC anti-DNA (Figure 26).

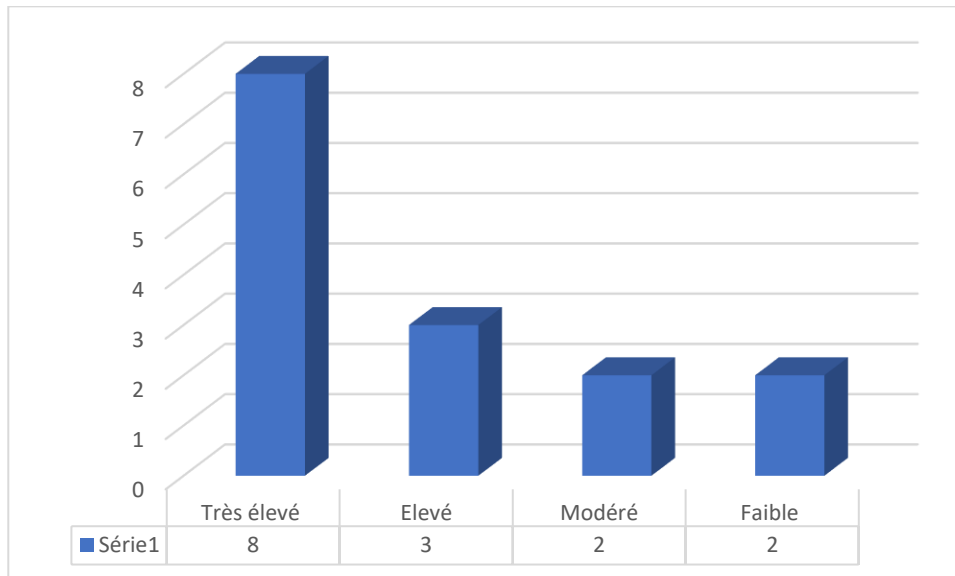


Figure-26 : Répartition des patients de sexe masculin selon le titre des AC anti DNA

Parmi les patients ayant un début précoce de lupus (< 20 ans), 88,88 % avaient un titre très élevé d'anticorps anti-DNA.

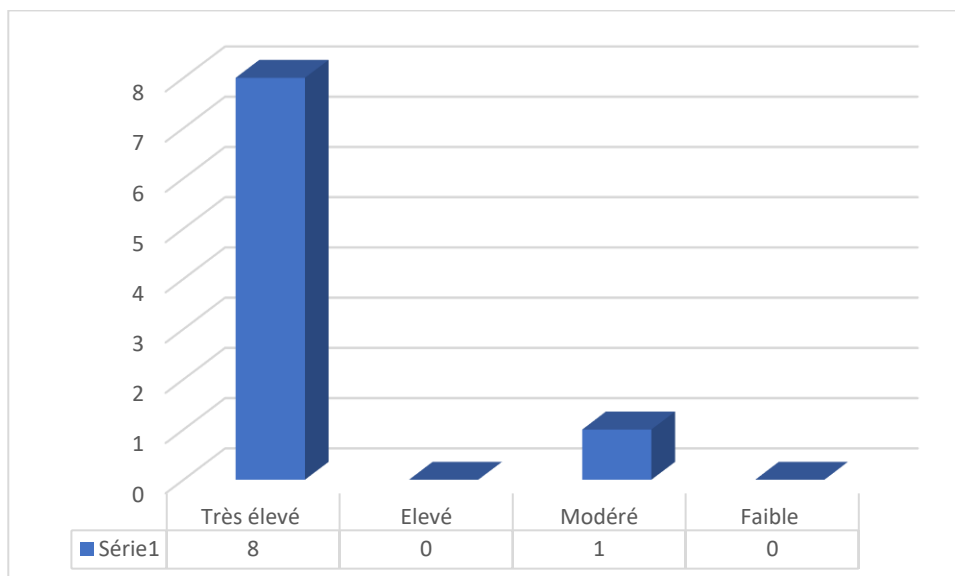


Figure-27 : Répartition des patients ayant un début précoce du lupus selon le titre des AC anti DNA

La totalité des patients ayant une hypocomplémentémie, avaient un titre très élevé des AC anti-DNA (Figure 28).

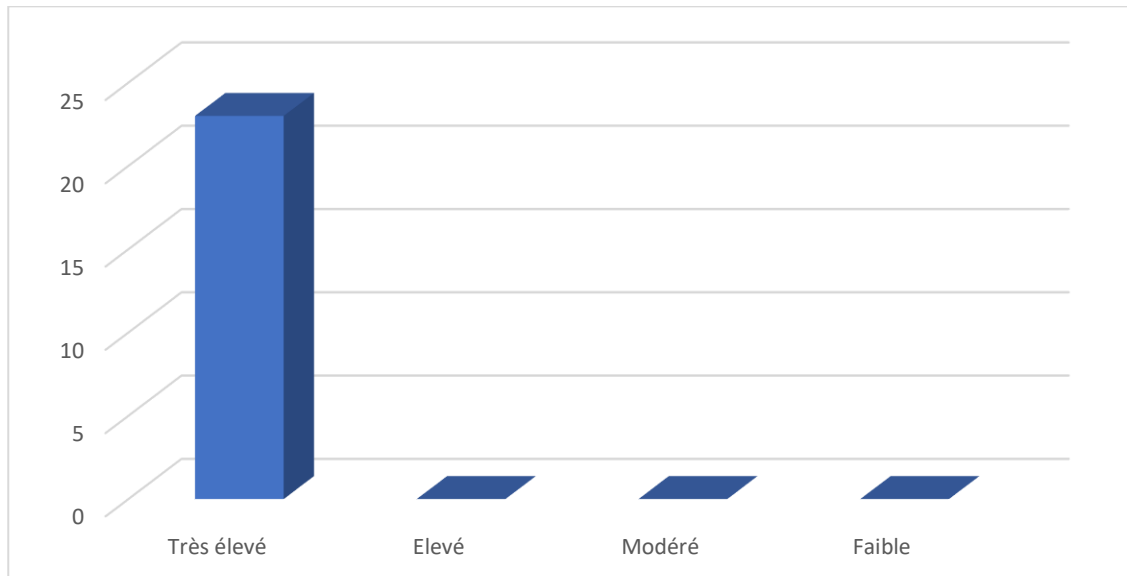


Figure-28 : Répartition des patients ayant une hypocomplémentémie selon le titre des AC anti-DNA



DISCUSSION



I. Généralités

1. Mécanismes de production des anticorps

Le système immunitaire est composé d'éléments de reconnaissance et de défense capables de distinguer le soi du non-soi. Un dérèglement multifactoriel de ce système peut entraîner une rupture de la tolérance envers les constituants du soi, conduisant ainsi au développement de maladies auto-immunes affectant des cellules, des tissus et des organes [19].

Les anticorps sont des glycoprotéines capables de lier spécifiquement des déterminants antigéniques (épitope), jouant ainsi un rôle crucial dans les défenses immunitaires contre les infections bactériennes, fongiques et virales [20] [21]. Au contact d'un antigène le lymphocyte B s'active pour se différencier en plasmocytes producteur d'anticorps avec des lymphocytes B mémoires [22].

2. Auto-immunité physiologique et pathologique

2.1 Définition d'auto-immunité

L'auto-immunité se définit comme une réaction immunitaire spécifique médiée par des lymphocytes B et/ou T auto-réactifs dirigés contre des antigènes du soi (auto-antigènes), résultant d'une rupture des mécanismes de tolérance. Cela conduit à l'apparition de maladies auto-immunes (MAI). Ces affections sont d'origine multifactorielle, et sont considérées comme le résultat d'une interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux[23] [24].

2.2 Auto-immunité physiologique et pathologique

a) Mécanisme de tolérance du soi

La tolérance au soi désigne un état de non-réaction immunitaire envers un antigène, assuré par l'ensemble des mécanismes du système immunitaire visant à protéger l'organisme. Cela se manifeste par l'élimination ou l'inactivation des clones de lymphocytes B et/ou T auto-réactifs.

Il existe deux types de tolérance : la tolérance centrale et la tolérance périphérique. La tolérance centrale se déroule dans les organes lymphoïdes primaires, tels que le thymus et la

moelle osseuse, et consiste en l'élimination ou l'inactivation des lymphocytes T et B auto-réactifs avant leur entrée dans la circulation périphérique. En revanche, la tolérance périphérique intervient dans les tissus périphériques, en dehors des organes lymphoïdes primaires, et a pour fonction de contrôler ou d'éliminer les lymphocytes auto-réactifs qui ont échappé à la tolérance centrale [25] (Figure 29).

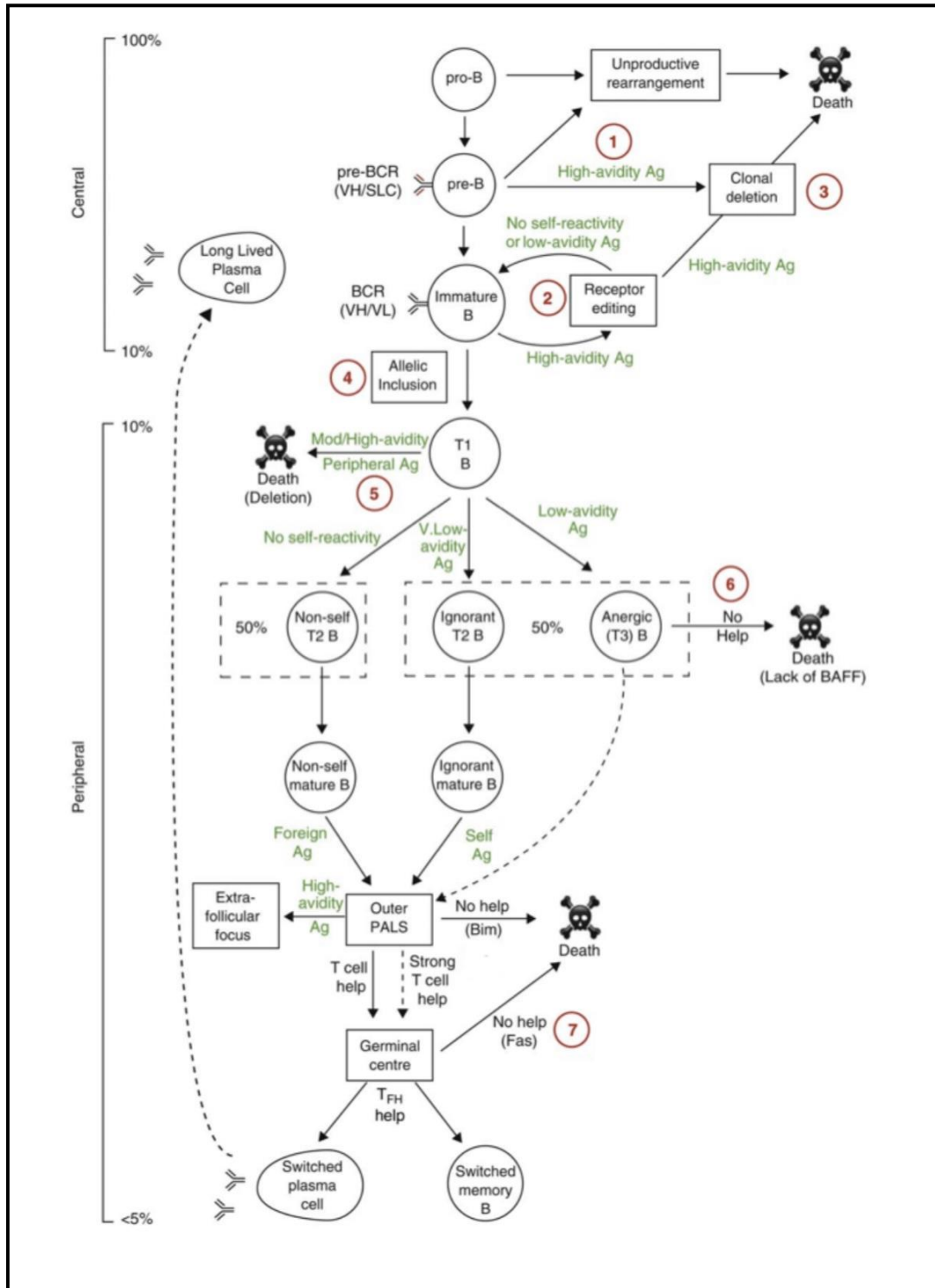


Figure 29 : Mécanismes de tolérance centrale et périphérique au soi [26]

b) Auto-immunité physiologique

Dans l'auto-immunité physiologique, le système immunitaire reconnaît des auto-antigènes sans déclencher une réaction immunitaire délétère des tissus.

c) Auto-immunité pathologique

L'auto-immunité pathologique, qui se manifeste dans le cadre des maladies auto-immunes, se produit lorsque les mécanismes de tolérance au soi sont altérés. Cette rupture de la tolérance conduit à une activation inappropriée du système immunitaire, qui attaque ainsi les auto-antigènes.

Cette réponse immunitaire aberrante est souvent accompagnée d'une inflammation locale, qui peut entraîner des dommages tissulaires considérables. Les lymphocytes T et B auto-réactifs, prolifèrent et induisent d'une part la production d'auto-anticorps, et un processus inflammatoire chronique. Les lésions tissulaires résultent de l'activation de cellules immunitaires, qui libèrent des cytokines pro-inflammatoires et des médiateurs chimiques, provoquant douleur, dysfonction et, dans certains cas, des défaillances organiques.

Ces mécanismes pathologiques sont à l'origine de diverses maladies auto-immunes, telles que le lupus érythémateux systémique, la polyarthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques, qui peuvent toucher plusieurs organes et tissus, entraînant des symptômes variés et des complications graves [24].

2.3 Anticorps anti-DNA

Les anticorps anti-DNA ciblent spécifiquement l'ADN double brin, et constituent un sous-groupe d'anticorps antinucléaires, qui appartiennent à la famille des auto-anticorps [1]. Ces anticorps sont considérés comme d'excellents marqueurs pour le diagnostic et le suivi du LES. Leur sensibilité et spécificité élevées vis-à-vis de cette pathologie leur confèrent une valeur diagnostique significative, au point qu'ils figurent parmi les critères recommandés par l'American Rheumatism Association pour le diagnostic du LES [27].

2.4 Méthode de détection des AC anti-DNA

La mise en évidence d'anticorps anti-ADN s'intègre dans une stratégie en 3 étapes : dépistage, identification et quantification et qui met en œuvre différentes méthodes de laboratoire.

La première étape commence par un dépistage à l'aide d'une technique d'immunofluorescence indirecte, mettant en évidence des anticorps anti-nucléaires sur cellules HEp2. Un aspect homogène, à un seuil significatif, supérieur au 1/160^{ème} est évocateur de la présence d'une spécificité anti-DNA et/ou anti-histones [28] [29].

L'identification de la spécificité anti-DNA peut se faire par plusieurs techniques complémentaires dont les principales sont :

- Technique immunoenzymatique de type ELISA, la plus utilisée du fait de certains avantages, la sensibilité, la simplicité d'emploi et la facilité d'automatisation.
- Immunofluorescence indirecte sur un *Crithidia luciliae* (un protozoaire, caractérisé par la présence d'une grande quantité d'ADN dans son kinétoplaste).
- Test de Farr : une méthode de dosage radio-immunologique, quantitative, généralement considérée comme le « gold standard » en termes de spécificité [30]. Toutefois, son utilisation est limitée à quelques laboratoires spécialisés en raison de l'emploi de radio-isotopes et des difficultés d'automatisation. Ce test est réputé pour sa spécificité, car il ne détecte que les anticorps de haute affinité, qui sont fortement spécifiques au LES et plus fréquemment associés aux cas de lupus avec atteinte rénale [31].

Le test ELISA est aussi sensible que le test de Farr, alors que l'immunofluorescence indirecte sur *Crithidia luciliae* est nettement moins sensible, mais spécifique [32].

2.5 Intérêt pratique des AC anti-DNA

Les AC anti-ADN font partie des AC les plus spécifiques du LES. Leur spécificité varie de 90 à 100 % et leur sensibilité au diagnostic de 60 à 100 %. Ils sont inclus depuis 1982 dans les critères diagnostiques de l'ACR (American College of Rheumatology) [33] revalidés en 2012 par

le SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics)[34]. Le titre d'Ac anti-DNA est corrélé à l'activité de la maladie et à la sévérité de l'atteinte rénale[34] [35]. La surveillance de leur titre est indispensable dans le suivi des patients car il permet souvent de prévoir les rechutes.

Bien que très spécifique du LES, ces AC peuvent être rencontrés au cours d'autres connectivites comme le syndrome de Gougerot-Sjögren, la PR, ou la sclérodermie. Ils peuvent également être retrouvés au cours de l'hépatite auto-immune de type I (HAI-1) et des formes mixtes associant l'HAI-1 à la cholangite biliaire primitive (CBP).

L'ADN étranger introduit lors d'infections bactériennes ou virales pourrait jouer un double rôle dans l'induction de ces anticorps. Cet ADN peut agir comme un adjuvant en stimulant l'immunité innée tout en servant d'immunogène pour initier une réponse anticorps spécifique à l'antigène [36]. Ainsi, des titres positifs d'anticorps anti-DNA peuvent être observés dans certains cas d'infection ou de néoplasie [37].

3. Le lupus érythémateux systémique

a) Définition

Le LES représente le prototype des maladies auto-immunes dans laquelle un dérèglement du système immunitaire est à l'origine de lésions tissulaires pouvant potentiellement concerner tous les organes (peau, articulations, reins, cœur, cerveau, poumons et autres) [4].

Il est clairement établi que le LES est une connectivite multifactorielle complexe impliquant des facteurs : génétiques, environnementaux et immunitaires, aboutissant à la rupture de la tolérance à certains antigènes du soi, principalement par le biais d'anomalies dans l'activation des lymphocytes B et T. Cela conduit à la production d'anticorps pathogènes dirigés contre les antigènes intracellulaires et nucléaires [38].

b) Données épidémiologiques

Le LES affecterait plus de 5 millions de personnes dans le monde et au moins entre 15 à 20 000 au Maroc. Sa prévalence se situe entre 2 à 15 pour 1000 selon les ethnies : elle est plus

élevée chez les populations asiatiques, sud-américaines et africaines. On relève une prédominance féminine (9 femmes pour un homme), un pic de fréquence entre 20 et 30 ans, un début avant 16 ans dans 10 à 15 % des cas, Elle est réputée d'être plus sévère au sein de certains groupes ethniques, tels que les noirs afro-américains ou les hispaniques, pour des raisons possiblement génétiques et socio-économiques [4] [39].

c) Physiopathologie

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. L'hypothèse physiopathologique principale est que des interactions entre auto-antigènes, cellules présentatrices d'antigènes (principalement les cellules dendritiques), lymphocytes B et lymphocytes T, sur un terrain génétique et dans un environnement particulier conduisent à la production d'anticorps et de lymphocytes T délétères pour l'organisme. La réaction auto-immune sera ensuite entretenue par divers mécanismes (Figure 30 et 31).

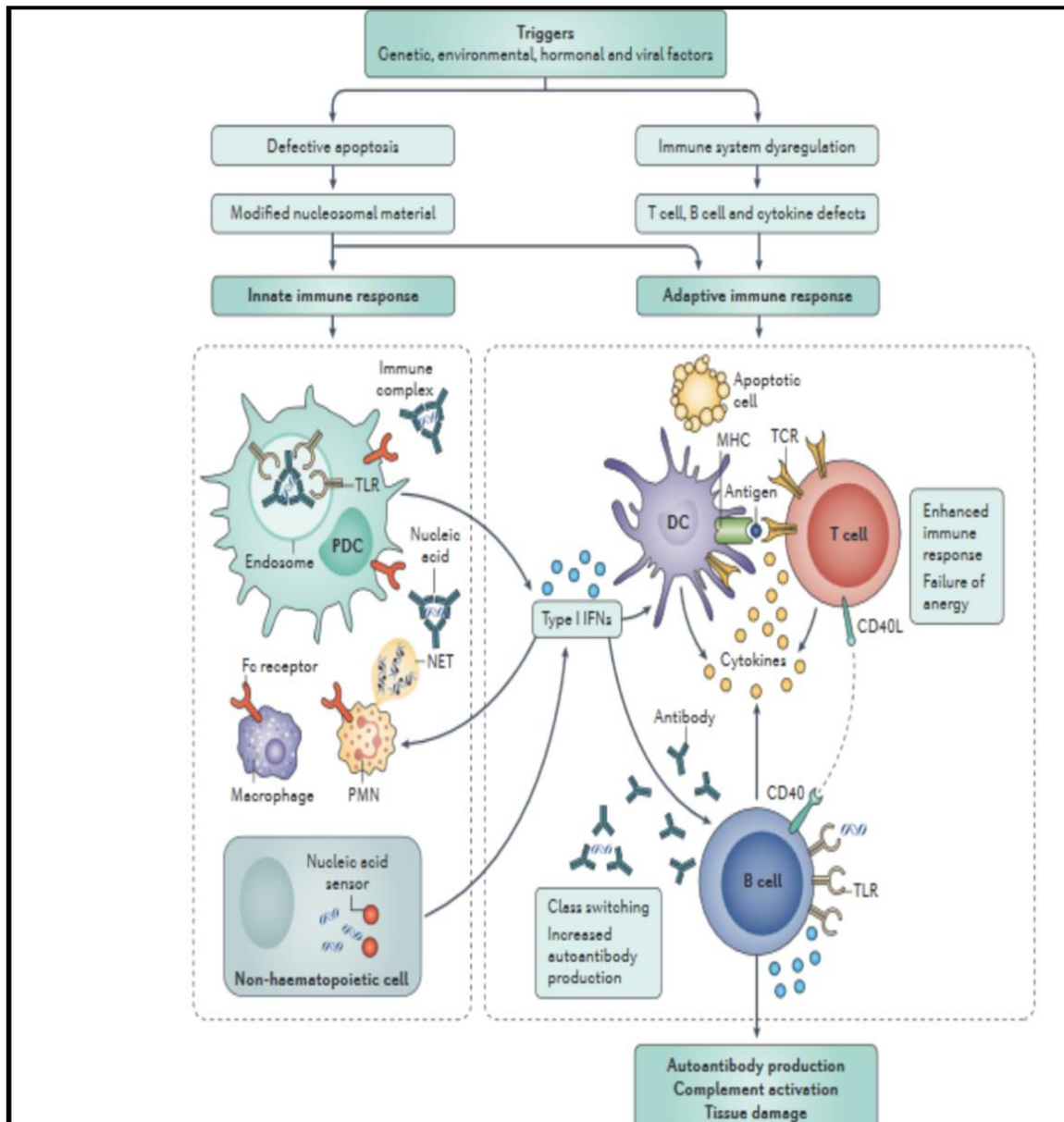


Figure 30 : Principaux facteurs de susceptibilité au LES et leur rôle hypothétique dans la pathogénie de la maladie[40]

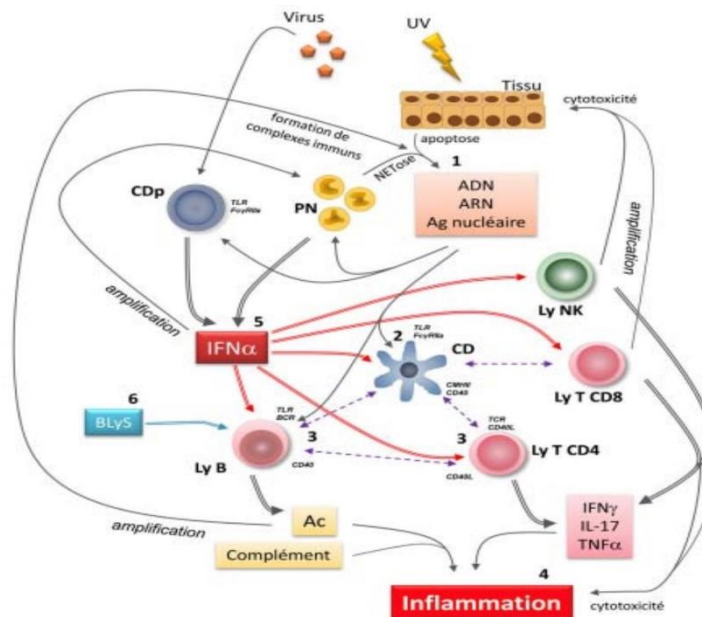


Figure 31 : Physiopathologie du lupus [41]

d) **Immuno-pathologie du LES**

1- **La cellule apoptotique : source d'auto-antigènes**

Les antigènes majeurs contre lesquels les patients lupiques développent des autoanticorps (ADNn, nucléosomes, protéines RNP, SSA, SSB et phospholipides) sont regroupés spatialement dans les corps apoptotiques.

Une apoptose anormale ou excessive, associée à une diminution de la clairance des corps apoptotiques par les macrophages, entraîne l'accumulation de débris cellulaires, tels que les corps apoptotiques, l'ADN, l'ARN et les protéines nucléaires. Les cellules dendritiques, ainsi que les lymphocytes T CD4 et CD8, interagissent via des molécules de costimulation[42] [43] . Ce processus favorise le dépôt tissulaire de complexes immuns, l'activation du complément, la sécrétion de cytokines et la cytotoxicité des lymphocytes, contribuant ainsi à l'inflammation tissulaire [44]. Par ailleurs, des boucles de régulation soutiennent et amplifient la réponse auto-immune (Figure 32).

Les polynucléaires neutrophiles fournissent une seconde source d'auto-Ag, les NETs (neutrophil extracellular trap). Au cours d'une mort cellulaire qui lui est propre (NETose), le polynucléaire neutrophile subit un processus actif et rapide de désintégration de sa membrane nucléaire et de sa chromatine sous l'influence de signaux extérieurs. Ce processus aboutit au relargage extracellulaire de longs filaments de chromatine contenant de l'ADN couplé au contenu des granules sous la forme de filets (appelés neutrophil extracellular trap (NET)) qui ont un pouvoir bactéricide très important. Au cours du lupus, les NETs seraient produits en excès et fourniraient une source importante d'auto-antigènes nucléaires[45].

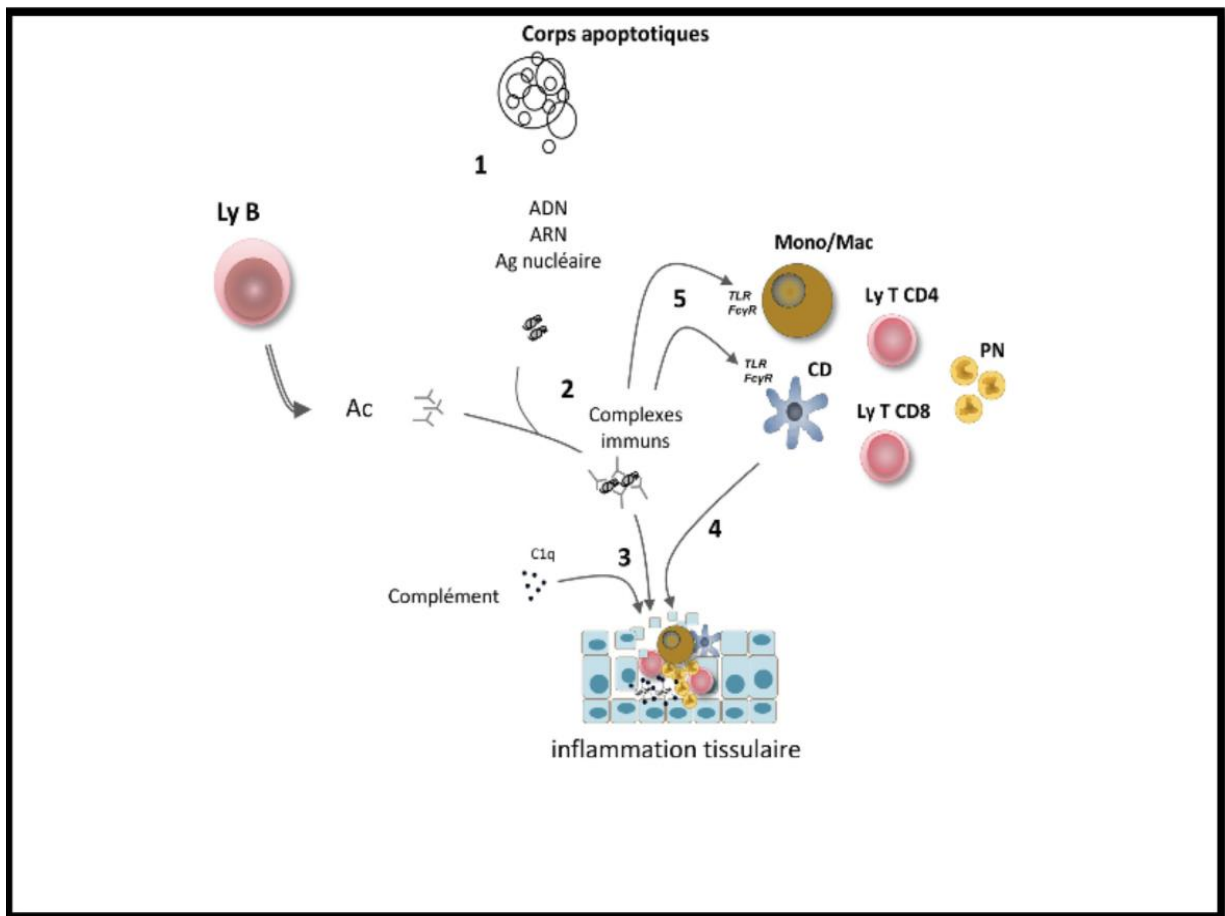


Figure 32 : Rôle de l'apoptose dans la genèse de l'inflammation au cours du LES[46]

2- LES et auto-anticorps

Dans LES, la détection des AAN est presque systématique, avec des titres généralement élevés. Cependant, la présence d'AAN n'est pas exclusive à cette maladie, car ils peuvent également être retrouvés dans d'autres pathologies auto-immunes, qu'elles soient spécifiques ou non spécifique d'organe, ainsi que dans certaines infections, cancers et même chez des individus sains ou âgés. Dans ces derniers cas, les titres d'AAN sont souvent faibles ($< 1/320$). Bien que la présence d'AAN soit nécessaire pour établir le diagnostic du LES, cela ne suffit pas ; il est donc essentiel d'identifier les cibles antigéniques correspondantes pour confirmer le diagnostic.

Au cours de LES, la fluorescence nucléaire est généralement homogène, avec un marquage des chromosomes observé dans les cellules en mitose, ce qui témoigne de la présence d'anticorps anti-chromatine sériques. Étant donné que la chromatine est constituée d'ADN et de protéines (histones et autres), il est crucial de rechercher des anticorps anti-DNA et anti-nucléosome restreints, car ces anticorps constituent des marqueurs importants du LES [42] [40].

Au cours de l'évolution du lupus, 70 % des patients présentent des anticorps anti-DNA, avec une prévalence de 66 % chez ceux atteints de lupus actif et de 86 % chez les patients ayant une atteinte rénale lupique.

Les anticorps anti-histones sont détectés avec une fréquence comparable tant dans le lupus spontané que dans le lupus induit. Leur évaluation joue un rôle crucial dans le diagnostic de ces affections. Actuellement, leur détection par des techniques immuno-enzymatiques tendent à remplacer progressivement les méthodes traditionnelles d'immunofluorescence indirecte (IFI), offrant une approche plus standardisée et sensible. Un aspect particulièrement pertinent dans ce contexte est le contraste entre des titres élevés d'anticorps anti-histones et l'absence d'anticorps anti-DNA. Cette combinaison de résultats présente un intérêt diagnostique notable, car elle est fortement indicative d'un lupus induit par des médicaments. En effet, la présence exclusive d'anticorps anti-histones, en l'absence de marqueurs typiques du LES, permet

aux cliniciens de suspecter un lien entre la prise de médicaments et l'apparition des symptômes lupiques, facilitant ainsi une prise en charge adaptée et précoce [47].

Les anticorps anti-Smith (anti-Sm) sont reconnus pour leur spécificité élevée vis-à-vis du LES, constituant ainsi des marqueurs diagnostiques précieux. Toutefois, leur présence dans la population lupique est relativement inconstante, observée chez environ 10 % des patients caucasiens et jusqu'à 30 % des patients afro-américains. Cette variabilité raciale dans la prévalence des anticorps anti-Sm souligne l'importance de considérer les facteurs génétiques et environnementaux dans l'expression des maladies auto-immunes. Bien qu'ils soient peu fréquents, leur détection est significative, car ils sont associés à des manifestations cliniques spécifiques du LES, notamment la néphropathie lupique et l'atteinte cutanée [48].

Les AC anti-SSA sont présents dans 30% des cas au cours du lupus. Leur fréquence est plus élevée dans certains sous-types cliniques ou clinico-biologiques : le lupus séronégatif sans AAN et sans AC anti-DNA, le lupus cutané subaigu, les lupus et le syndrome lupique avec déficit congénital en complément (C2 et C4).

Les AC anti-SSB sont rares dans le lupus, avec une prévalence d'environ 10 %, et servent généralement de marqueur associé au syndrome de Sjögren. Ils peuvent également être détectés aux âges extrêmes, notamment chez les patients présentant un lupus qui débute après 55 ans ou dans les cas de lupus cutané néonatal.

Le facteur rhumatoïde est présent dans environ 20% des cas de lupus, plus fréquemment chez les patients dont la maladie débute après 50 ans. Les lupus avec facteurs rhumatoïdes ont moins d'atteinte rénale que les lupus sans facteur rhumatoïde [49].

La présence d'une fluorescence homogène impose également la recherche d'Ac anti-ENA, la fluorescence mouchetée correspondant à la présence d'Ac anti-ENA pouvant être masquée par le marquage homogène du noyau : les Ac anti-ENA de spécificité anti-Ro sont retrouvés chez près d'un tiers des patients souffrant de LES, les anti-Sm et PCNA (proliferating cell nuclear antigen) ont une grande spécificité pour le LES [47] [50].

Une hypocomplémentémie est observée chez 40 à 60 % des patients atteints de lupus. Elle peut être due soit à un déficit congénital partiel ou total, d'un ou plusieurs composants du complément, soit à une consommation excessive liée à la formation de complexes immuns. Cette hypocomplémentémie est particulièrement fréquente dans les cas de lupus avec une atteinte rénale.

e) Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques du LES ont évolué au fil du temps, avec les premiers critères de classification établis en 1971 par l'American College of Rheumatology (ACR) et révisés en 1997. Selon ces critères, le diagnostic est confirmé en présence de quatre des éléments suivants, avec une sensibilité et une spécificité de 96 % :

1. Éruption malarique : Éruption en ailes de papillon sur le visage.
2. Éruption discoïde : Plaques érythémateuses épaisses pouvant laisser des cicatrices.
3. Photosensibilité : Réaction cutanée anormale à l'exposition au soleil.
4. Ulcères oraux ou nasopharyngés : Généralement indolores.
5. Arthrite : Inflammation non érosive touchant deux ou plusieurs articulations périphériques, accompagnée de douleur, de gonflement ou d'épanchement.
6. Séreuses : Pleurésie ou péricardite.
7. Atteinte rénale : Protéinurie > 0,5 g/24 h ou présence de cylindres urinaires.
8. Atteinte neurologique : Crises convulsives ou psychose.
9. Atteinte hématologique : Anémie hémolytique avec réticulocytose élevée, ou leucopénie < 4000, lymphopénie < 1500, ou thrombopénie < 100 000.
10. Atteinte immunologique : Présence d'AC anti-DNA double brin, anti-Sm, ou tests sérologiques de syphilis faussement positifs.
11. Anticorps antinucléaires (ANA) : Présence d'ANA dans le sérum.

En raison des nombreuses limites de cette classification, le groupe Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) a établi de nouveaux critères, aboutissant à une nouvelle classification publiée en 2012. Ces critères visent à améliorer la précision du diagnostic et à mieux refléter la diversité clinique du lupus [18].

Pour diagnostiquer le lupus selon les critères SLICC, un patient doit avoir au moins 4 critères (au moins un critère clinique et un immunologique) ou une néphrite lupique prouvée par biopsie en présence d'AAN ou d'anticorps anti-ADN double brin.

Critères cliniques

1. Lupus cutané aigu ou subaigu.
2. Lupus cutané chronique.
3. Ulcères oraux ou nasaux.
4. Alopécie non liée à d'autres causes.
5. Synovite touchant au moins deux articulations ou sensibilité/raideur.
6. Pleurésie ou péricardite.
7. Atteinte rénale (protéinurie ou cylindres).
8. Atteinte neurologique (convulsions, psychose, myélite, neuropathie, ou délire).
9. Anémie hémolytique.
10. Leucopénie ou lymphopénie.
11. Thrombopénie.

Critères immunologiques

2. AAN.
3. Anticorps anti-ADN double brin.
4. Anticorps anti-SM.
5. Anticorps anti phospholipides.
6. Hypocomplémentémie (C3, C4 ou CH50).
7. Test de Coombs direct positif en l'absence d'anémie hémolytique.

II. Discussion de nos résultats

L'étude que nous avons réalisée est une étude transversale, menée sur une période de six ans, portant sur 106 patients présentant des anticorps anti-DNA positifs.

Nos résultats ont montré un taux de positivité des anticorps anti-DNA cohérent avec les données cliniques, notamment au cours du lupus, avec des titres plus élevés lors des poussées de la maladie par rapport aux périodes de rémission. Cependant, nous avons également relevé une positivité des AC anti-DNA chez des patients ne présentant pas de lupus, soulignant ainsi la nécessité d'une interprétation prudente des résultats en fonction des autres paramètres cliniques et biologiques.

1. Données démographiques

A. Sexe

Dans notre étude, les femmes représentent 85,8 % de la population étudiée, avec un sexe-ratio femme/homme de 6,06. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés en Tunisie [51] et en Chine [52]. Toutefois, d'autres études, telle que celle menée à Fès, ont rapporté des taux plus élevés, avec un sexe-ratio femme/homme de 14 (Tableau VI).

On estime aujourd'hui que 5 à 10 % de la population mondiale est touchée par les maladies auto-immunes, dont une grande majorité (80 %) surviennent chez les femmes [53].

La raison de cette prédominance féminine n'est pas complètement comprise ; néanmoins, la découverte d'un modèle similaire de dominance féminine dans la production d'AC suggère que des facteurs endocriniens chez les femmes jouent un rôle dans ce processus [54] [55].

En effet, les œstrogènes par exemple, stimulent la réponse immunitaire humorale alors que la progestérone et les androgènes exercent un effet suppresseur sur la réponse immunitaire [56].

Lorsque des patientes atteintes de LES reçoivent un traitement hormonal substitutif à base d'œstrogène et de progestérone, le risque de poussée de LES est 1,34 fois plus élevé que celui des femmes ayant reçu un placebo [57].

Tableau VI : Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries de la littérature

Etude	Nombre de cas	Sexe ratio F/H
Chine Li X et al. [52] 2014	189	3,84
Etats Unis d'Amérique Satoh M et al. [58] 2012	670	1,74
Inde Minz RW et al. [59] 2011	509	1,89
Tunisie Feki S et al. [51] 2012	90	5,55
Marrakech [60] 2021	170	2
Fès [61] 2015	105	14
Notre étude	106	6,06

B. Age

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 36,86 avec un pic de fréquence entre 20 à 40 ans et des extrêmes allant de 5 à 77 ans.

Les résultats de l'étude menée par Satoh M. et al. aux USA ainsi que celle menée à Fès par Charki s'approchent de nos résultats. La moyenne d'âge dans ces études était de 37,7 ans.

Par ailleurs, plusieurs études ont rapporté une moyenne d'âge plus jeune, comme en Inde où la moyenne d'âge était de 28,8 ans avec des extrêmes allant de 10 à 70 ans [59] (Tableau VII).

Tableau VII : Répartition des patients selon l'âge dans différentes séries de la littérature

Etude	Age prédominant
USA Satoh M et al. [58]. 2012	40-49
Inde Minz RW et al. [59]. 2011	20-50
Tunisie Feki S et al. [51]. 2012	44
Marrakech[60]. 2021	41-60
FES[61]. 2015	40-50
Notre étude	40-50

2. Données cliniques des patients

2.1 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques varient en fonction de la population. Des groupes ethniques et de l'évolution de la maladie.

Les associations lésionnelles et la sévérité étant variables d'un patient à un autre ; il est quasi-impossible de décrire une forme typique du LES, en raison de son grand polymorphisme. Nous essaierons donc d'en décrire les principales manifestations [62].

2.1-1 Signes généraux

Les symptômes fréquemment observés dans cette pathologie témoignent généralement de l'évolution de la maladie. Cependant, l'asthénie semble davantage associée à des manifestations de fibromyalgie et de dépression qu'à l'activité de la maladie elle-même [63]. Par ailleurs, la fièvre, souvent présente lors des poussées viscérales, nécessite systématiquement la recherche de complications infectieuses, qu'elles soient locales ou systémiques, particulièrement chez ces patients recevant principalement des traitements immunosuppresseurs [64] [65].

Dans notre série, les signes généraux ont été retrouvés chez 46,22% des patients. L'altération de l'état général faite surtout d'asthénie est présente chez 36,79% des cas (n=39).

A Fès, la fatigue est rapportée chez 44,1% des cas [49], en Iran [66], l'asthénie est retrouvée chez 30,2% des patients alors qu'au Porto-Rico elle l'est dans 82% des cas [67]. En Arabie Saoudite, elle est rapportée dans 42,5% des cas [68].

Dans notre étude, la fièvre a été observée chez 12,26 % des patients (n=13). En comparaison, une études en Arabie Saoudite a rapporté une prévalence de 56 % [69], tandis qu'en Tunisie[70] et à Dubaï [71], Les taux étaient de 53 % et 51 % respectivement.

2.1-2 Manifestations rhumatologiques

Les atteintes articulaires sont très fréquentes. Elles constituent le premier symptôme clinique inaugurant la maladie, ou se rencontrent lors de son évolution dans plus de 80% des cas. Elles sont caractérisées par un tableau de polyarthralgies ou polyarthrites non destructrices, souvent migratrices, avec atteinte préférentielle du carpe : articulations interphalangiennes proximales et métacarpophalangiennes et des genoux. Moins de 5% des patients développent une arthrite érosive, souvent associée à des AC anti-CCP définissant alors le « Rhupus »[72] [73].

L'ostéoporose et l'ostéopénie sont rencontrées chez plus de 20% des patients lupiques. Le risque est plus élevé que dans la population générale du fait de l'activité de la maladie, de la carence en vitamine D, liée à la nécessité de l'éviction solaire, et à l'apparition d'une ménopause précoce, favorisée notamment par l'utilisation chronique de glucocorticoïdes et aux autres traitements cytotoxiques [74] [75].

Dans notre série l'atteinte articulaire représente la manifestation la plus fréquente avec un pourcentage de 59,4% (n=63).

L'atteinte articulaire est plus fréquente au Porto-rico [67], de l'ordre de 94,6% ainsi qu'au Liban, avec 95% [76].

Pour Alarcon et al, l'atteinte rhumatismale concerne 92% des patients en Amérique du Nord [77], et est plus fréquemment retrouvée chez les hispaniques que chez les caucasiens [78].

2.1-3 Manifestations dermatologiques

Les lésions dermatologiques constituent le premier symptôme clinique de la maladie dans 25% des cas. Elles peuvent précéder de plusieurs années les atteintes systémiques, et sont le plus souvent localisées dans les zones photo-exposées (visage, décolleté, avant-bras). L'aspect le plus typique est un érythème du visage d'aspect maculeux ou maculo-papuleux, à distribution malaire sur les joues et le nez, en ménageant les plis nasolabiaux : le « vespertilio » ou érythème malaire. Des lésions discoïdes, plus inflammatoires, sont favorisées par l'exposition au soleil. L'urticaire, le purpura vasculaire, les ulcères buccaux et/ou nasaux ou l'alopecie peuvent également être observés (Figure 33-34)[40].

L'atteinte cutanée a été observée chez 55 % des patients, avec un érythème malaire en premier plan, représentant 55,66 % (n=59) des cas. La photosensibilité a été notée chez 33,96 % (n=34) des patients. Enfin, l'alopecie et le purpura ont été recensés chez 29 et 6 patients respectivement.

A Dubaï [71], l'atteinte cutanéomuqueuse a été notée dans 78,1% des cas, alors qu'en Arabie Saoudite, cette atteinte ne concerne que 37% des patients [69]. Elle semble plus fréquente dans le continent américain : rapportée dans 93% des cas en Amérique du nord [3] et 90,2% des cas en Amérique latine [79].



Figure 33 : Érythème malaire en aile de papillon



Figure34 : Lésions érythémato-squameuses des dos des mains respectant les articulations

Interphalangiennes

Service de dermatologie CHU Marrakech

2.1-4 Autres manifestations cliniques

La plèvre, le parenchyme pulmonaire, les voies respiratoires, la vascularisation pulmonaire et les muscles respiratoires peuvent être affectés, avec une prévalence dans les cohortes rapportées variant de 20 à 90 %. Avant l'utilisation des thérapies immunosuppressives, l'atteinte pulmonaire dans le LES était associée à une mortalité à 5 ans de 40 % [80].

L'atteinte pulmonaire dans notre série est représentée par l'embolie pulmonaire et la pleurésie a été noté chez 9 et 4 patients respectivement.

La péricardite est la manifestation cardiaque la plus fréquente, présente chez 6 patients. Mais elle est le plus souvent bénigne, et est caractérisée par sa cortico-sensibilité. D'autres atteintes peuvent être observées telles que la myocardite (rare, mais grave) et l'endocardite [81].

Les symptômes gastro-intestinaux, anorexie, nausées et vomissements sont présents chez 3 patients, peuvent être liés aux traitements, à l'activité de la maladie, ou aux infections [82].

Les principales manifestations neurologiques comprennent les céphalées, les convulsions, les dysfonctionnements cognitifs, les psychoses et les dépressions ainsi que les neuropathies périphériques. Elles peuvent être liées à la maladie, mais aussi aux traitements, notamment aux glucocorticoïdes [83].

L'ensemble de la structure de l'œil peut être touchée au cours du LES. La kérato-conjonctivite sèche en est la manifestation la plus fréquente (jusqu'à 25% des cas). La neuropathie optique, la choroïdopathie, l'épisclérite, la sclérite et l'uvéite antérieure sont moins courantes. En outre, il existe des toxicités oculaires spécifiques liées aux médicaments, notamment le glaucome induit par les glucocorticoïdes, et une toxicité rétinienne liée aux antipaludéens de synthèse [84] [85].

2.3 Manifestations biologiques

- Atteinte hématologique :

L'atteinte hématologique est fréquente au cours du LES pouvant parfois engager le pronostic vital.

A. Les cytopénies

1. Anémie

L'anémie représente l'anomalie la plus courante dans notre étude, affectant 66,03 % des cas, avec une prévalence de 84,28 % chez les femmes et un taux d'hémoglobine moyen de 9,7 g/dl. Dans d'autres études, l'anémie a été observée chez 93,7 % des patients à Fès[86], avec 77,8 % de femmes et un taux d'hémoglobine moyen de 9,6 g/dl. À Oujda[87], elle a été rapportée chez 85,1 % des patients, tandis qu'à Tunis, 58,9 % des patients étaient touchés[86]. De plus, une étude menée dans le sud de l'Inde a montré une prévalence de 82,9 % avec un taux d'hémoglobine moyen de 9,9 g/dl \pm 1,9 [88] (Tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des patients selon la fréquence de l'anémie et le taux moyen d'hémoglobine dans différentes séries

Séries	Fès	Oujda	Inde	Tunisie	Notre étude
Anémie (Fréquence)	93,7%	85,1%	82,9%	58,9 %	66,03%
Taux moyen d'hémoglobine	9,6g/dl	-	9,9g/dl	-	9,7g/dl

2. Bicytopénie et pancytopénie

Dans notre étude, la bicytopénie a été retrouvée chez 19,81 % des cas (n=21), [Anémie avec thrombopénie dans 10,6% des cas (n=11), anémie avec leucopénie 3,77% des cas (n=4), anémie avec lymphopénie dans 5,66% des cas (n=6). La pancytopénie a été retrouvée dans 14,15% des cas.

Dans une étude similaire menée au CHU Mohamed VI de Marrakech en 2021 [50], une bicytopénie a été observée dans 37,25 % des cas, associée à une lymphopénie dans 27,45 % des cas et à une thrombopénie dans 1,96 %. Par ailleurs, une pancytopénie a été constatée dans

25,49 % des cas. À Fès, la prévalence de la pancytopénie est de 34,4 % [86], tandis qu'en Tunisie, la bicytopenie est rapportée dans 63,75 % des cas [89].

• Le bilan inflammatoire

Dans notre étude, une accélération de la vitesse de sédimentation (VS) a été observée dans 26,41 % des cas. Cette élévation de la VS était isolée, sans corrélation avec une augmentation de la protéine C-réactive (CRP), dans 10,37 % des cas. La CRP était positive chez 16,03 % des patients.

La vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS) est généralement élevée lors des poussées de lupus, atteignant des niveaux compris entre 80 et 100 % des cas. Ce paramètre revient à la normale durant les périodes de rémission, bien qu'il puisse rester élevé en raison d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique. En revanche, la protéine C-réactive (CRP) montre rarement une élévation significative lors des poussées évolutives de la maladie, sauf en cas de sérite. Des taux très élevés de CRP doivent inciter à suspecter une complication infectieuse [90].

3. Anticorps anti-DNAn et lupus érythémateux

Deux spécificités doivent être distinguées : anti-ADN simple brin (ssDNA pour single-stranded DNA) et anti-DNA double brin (dsDNA ou DNAn). La première variété (anti-ssDNA) n'a aucune valeur diagnostique. Elle est fréquemment observée chez les malades possédant des anticorps anti-phospholipides (APL) et anti-mitochondries [91].

Les AC anti-DNAn (double brin) font partie des AC les plus spécifiques du LES. Leur spécificité varie de 90 à 100 % et leur sensibilité au diagnostic de 60 à 100 %. Ils sont inclus depuis 1982 dans les critères diagnostiques de l'ACR (American College of Rheumatology) [92] revalidés en 2012 par le SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) [93].

Ces AC peuvent être présents avant l'apparition des signes cliniques. Arbuckle et al, sur une cohorte de 130 patients lupiques, ont montré que dans 55 % des cas, les AC anti-DNAn étaient détectables en moyenne 2,7 ans avant le diagnostic [94]. Le titre d'Ac anti-DNAn est

corrélé à l'activité de la maladie et à la sévérité de l'atteinte rénale. La surveillance du titre de ces AC est indispensable dans le suivi des patients car il permet souvent de prévoir les rechutes. Une augmentation brutale du titre des AC anti-DNAn au cours du suivi augmente le risque de survenue d'une poussée de la maladie (glomérulonéphrite ou vascularite principalement) dans les semaines qui suivent [94] [35].

Les AAN constituent un marqueur biologique quasi-constant du LES. Dans notre étude, ils sont retrouvés chez 96,33% des patients. L'aspect des AAN le plus représentatif chez ces patients était l'aspect moucheté et homogène chez respectivement 39% et 34% avec un titre > 1 / 1280 dans 49% des cas. Ce résultat est comparable à celui rapporté par plusieurs études (tableau VIII).

Les anticorps anti-DNAn, dont la spécificité pour le LES est bien établie, présentent des taux de fréquence variant selon les études, allant de 33,2 % à 88,7 %. Dans notre étude, ces anticorps ont été identifiés chez 100 % des patients. Parmi ceux ayant un titre positif d'anticorps anti-DNAn, 65 % étaient atteints de lupus, avec des titres très élevés observés dans 70 % des cas.

Les AC anti-SSA et SSB étaient détectés chez 13% des patients de notre série, ce qui est également en accord avec des séries colombiennes [95] et américaine[96].

Les AC anti-Sm sont retrouvés dans 11% des cas dans notre série. Ce résultat est comparable à celui rapporté par plusieurs études (Tableau IX).

Dans notre étude, la prévalence des anticorps anti-histones s'élève à 18,86 %, un taux notablement inférieur à celui rapporté par Hoffman et al. [97], qui est de 28,5 % [102]. Ces anticorps ciblent les histones H1, H2A, H2B, H3 et H4, et peuvent être détectés par des méthodes tel que l'ELISA ou le Western blot, tout en prenant des précautions pour minimiser le risque de faux positifs. Il est important de souligner que cette réactivité n'est pas exclusive à une pathologie donnée ; elle est également retrouvée dans diverses affections, y compris le LES,

la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite chronique juvénile, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sclérodermie, la cholangite biliaire primitive, ainsi que dans certaines infections [98].

Une hypocomplémentémie C3 et C4 a été notée dans 21,69% des cas. Cela peut traduire une poussée lupique chez nos patients au moment du bilan et par conséquent, une consommation par la voie classique qui induit un déficit acquis et transitoire en C3 et C4 [99].

Tableau IX : Profil en auto- anticorps du LES selon les différentes séries

Séries	Auto-AC	AC anti-nucléaires	AC anti-DNAn %	AC anti SSA/SSB %	AC anti SM %	Hypocomplémentémie C3 -C4%
Cervera, Europe [33], n=1000[100]		96	78	25 - 19	10	62
Chang, Chine [101], N=61		96,7	57	39 - 4	19	-
Molina, Colombie [95], N=300		-	63	30 - 18	19	68
Tunisie [102]		97,6	75	54 - 14	36,9	-
Espagne [103]		96	78	25 - 19	10	62
Etats unis [96]		-	58	28 - 12	24	-
Notre étude		98	100	13	11,32	21,69

Dans notre série, les facteurs de mauvais pronostic retrouvés sont :

- **L'âge jeune**

9 patients présentaient un lupus à un âge < 20ans, le titre des AC anti-DNAn était très élevé dans 88,8% des cas.

- **L'atteinte rénale**

La prédisposition à développer une glomérulonéphrite lupique (Annexe-3), au cours d'un lupus semble influencée par de multiples facteurs génétiques et immunologiques. En effet, sa fréquence est accrue en présence d'AC anti-ADN et anti-C1q ainsi qu'en présence d'une hypocomplémentémie de consommation [104].

Seligman VA, [105] a remarqué dans son étude que l'allèle Fcγ RIIIA-158F était un facteur de risque majeur dans le développement de la néphropathie lupique chez les caucasiens, et que ce n'était pas le cas chez les non-caucasiens. Il a également rapporté que l'âge < 33 ans et le sexe masculin étaient des facteurs de risque de l'atteinte rénale précoce. Lê Thi Huong, sur une série de 436 lupiques dont 180 avaient une atteinte rénale, a relevé que cette atteinte était plus fréquente chez les sujets jeunes de sexe masculin [106].

Dans notre étude, 25,47 % des patients ayant bénéficié d'une ponction biopsie rénale présentaient une néphropathie lupique. Le stade de néphropathie le plus fréquemment observé lors de la biopsie était le stade 4, retrouvé chez 37 % des cas (n = 10), suivi du stade 3 chez 29 % des patients. De plus, 76 % des cas de néphropathie lupique avaient des titres très élevés d'AC anti-DNAn, tandis que 24 % présentaient des titres élevés.

- **L'atteinte neurologique centrale**

L'atteinte neurologique au cours du lupus pose plusieurs problèmes, essentiellement pronostique, diagnostique, et thérapeutique.

Elle constitue la troisième cause de mortalité du lupus, après les complications infectieuses et l'atteinte rénale.

Les patients atteints de lupus peuvent présenter une grande variété de manifestations neurologiques et psychiatriques. Il est essentiel de distinguer les lésions spécifiques au lupus de celles résultant de complications infectieuses, métaboliques ou liées au traitement[107].

Dans notre étude, l'atteinte neurologique centrale a été observée dans 5,66% (n=6), dont 83% avaient un titre très élevé d'AC anti-DNAn ; et 17% avaient un titre élevé.

- **L'atteinte cardiovasculaire**

Au cours du LES, toutes les tuniques du cœur, ainsi que les valves et les artères coronaires peuvent être touchées. La prévalence de l'atteinte cardiaque varie entre 14 et 46 % selon les séries. Elle doit être recherchée systématiquement même en l'absence de signes cliniques car elle engage le pronostic vital et nécessite l'instauration d'un traitement d'attaque à base de fortes doses de corticothérapie et un traitement immunosuppresseur [108].

Les manifestations cardiaques du LES étaient sévères et pouvaient compromettre le pronostic vital. Actuellement, ces manifestations se présentent le plus souvent sous une forme légère, voire asymptomatique [109].

Dans notre série, 14,15% (n=15) présentaient une atteinte cardiovasculaire, 40% (n=6) d'entre eux présentaient une péricardite, et 80% (n=12) présentaient un titre très élevé d'AC anti-DNA dont 20% avaient un titre élevé.

En Tunisie, la fréquence de l'atteinte cardiaque était à 32% des cas. Elle était dominée par la péricardite, observée dans 27% des cas. Complicquée de tamponnade dans 5 cas. La myocardite et l'endocardite de Liebmann-Sacks étaient retrouvées chez 7% et 5,5% des patients respectivement [109]. A Sfax, l'atteinte cardiaque était plus importante avec 75% des cas, dont 15% des cas de péricardites [110]. En Algérie, 41,17 % des cas d'atteinte cardiaque incluent des patients présentant une péricardite, qui a été diagnostiquée dans 25,9 % des cas [111].

- **Titre élevé des AC anti-DNA**

Les titres d'anticorps anti-DNA sont souvent en corrélation avec l'activité du LES [102] [112]. Le suivi des niveaux d'anti-DNA chez les patients lupiques constitue un indicateur pertinent pour anticiper les rechutes. En pratique clinique, une atteinte rénale sévère est généralement associée à une augmentation des titres d'anti-DNA, qui tendent à diminuer avec l'amélioration de l'état clinique [113] [114].

Cette corrélation entre le titre des AC et l'évolutivité clinique est cependant loin d'être absolue. En effet, certaines néphropathies graves surviennent en l'absence d'Ac anti-DNA, et

certain patients ont des titres élevés d'Ac sans faire de rechute. De même, des rechutes peuvent survenir en l'absence d'une augmentation du titre d'Ac anti-DNA [115] [116].

Cependant dans notre étude, les manifestations liées à un mauvais pronostic lors d'un lupus sont souvent corrélés à un titre très élevé d'AC anti-DNA.

4. Anticorps anti-DNA et connectivites

Les anticorps anti-dsDNA ont une grande valeur diagnostique dans le LES, bien qu'ils n'en soient pas strictement spécifiques. Ils s'observent en effet, quoique rarement, au cours de la PR, du syndrome de Sharp (connectivite mixte), du syndrome de Gougerot-Sjögren, du SAPL, des hépatopathies auto-immunes et médicamenteuses [117].

Dans notre étude, le lupus représentait de loin le diagnostic le plus retenu. En revanche nous avons relevé 8 cas de PR soit 7,54 %, 5 cas de RHUPUS soit 4,71% ; et autres connectivites.

• AC anti-DNA et polyarthrite rhumatoïde :

La polyarthrite rhumatoïde est une affection rhumatismale chronique particulièrement fréquente avec des destructions cartilagineuses et osseuses sévères. Le diagnostic clinique de la PR peut être difficile au début de la maladie, notamment en présence d'une symptomatologie articulaire (polyarthralgies) isolée ou d'expression fruste, d'où l'intérêt du recours aux marqueurs immunologiques. La PR est caractérisée par la présence de divers auto-anticorps dont le FR et les AC anti-CCP (Annexe-2) [118] [119].

Les AC anti-DNA ne sont pas spécifique de la PR, cependant, dans notre étude nous avons objectivé 10 cas qui présentaient une positivité de ces AC, avec des titres le plus souvent faibles, noté dans 50% des cas. Suivi d'un titre moyen (25% des cas), et dans de rare cas on a noté un titre élevé ou très élevé.

• AC anti-DNA et Rhupus :

Le Rhupus est une condition clinique rare dont la fréquence est estimée à 0,09 %. Il définit un syndrome de chevauchement (*Overlap syndrome*), associant la polyarthrite rhumatoïde et le Lupus érythémateux systémique [120].

Les 5 cas ayant un Rhupus dans notre série présentaient un titre très élevé des AC anti-DNAn dans 60% des cas et élevé dans 40% des cas. Les AC associés étaient le FR dans 100% des cas ; les AC anti-CCP, les AC anti-SSA et anti-SSB dans 60% des cas et 40% des cas respectivement.

Dans une étude de Nossent et al. [121], ayant évalué l'évaluation de la valeur diagnostique des AC antiDNAn de faible avidité, mesurés par le test au polyéthylène glycol (PEG), des anticorps anti-DNAn de faible avidité ont été détectés dans les échantillons sériques de 106 patients jusque-là inconnus. Les données cliniques de ces patients ont été collectées et, lorsque seuls les anticorps anti-DNAn de faible avidité étaient présents (n = 92), un spectre de maladies variées a été observé. Un diagnostic de LES a été établi dans 48/92 (52 %) des cas, une hépatite auto-immune dans 9/92 (10 %) des cas, une polyarthrite rhumatoïde dans 8/92 (9 %), et une connectivite mixte chez 2/92 (2 %) des patients [121].

Les anticorps anti-ADN ont été rapportés chez des patients atteints de diverses maladies rhumatologiques, et d'autres conditions, notamment : la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Sjögren, la sclérodermie, le lupus induit par les médicaments, le phénomène de Raynaud, la maladie du tissu conjonctif mixte, le lupus discoïde, la myosite, l'hépatite active chronique, d'autres maladies du foie, l'uvéïte, les proches des patients atteints de LES, les patients hospitalisés pour des maladies non rhumatologiques, la maladie de Graves, la maladie d'Alzheimer, la polyarthrite rhumatoïde juvénile, certains travailleurs de laboratoire, le syndrome des anticorps anti-cardiolipine, et les personnes ayant des implants mammaires en silicone. La fréquence des titres élevés d'anticorps anti-ADN dans les conditions autres que le LES est uniformément faible (moins de 5 % des patients), et lorsqu'ils sont présents, ils sont souvent présents à faible titre. Par conséquent, en dehors d'un cadre de recherche, demander des tests pour les anticorps anti-ADN n'est pas utile pour le diagnostic de toute autre condition que le LES. Cependant, chez un patient sans LES, un résultat de test positif pour les anticorps anti-ADN, en

particulier à faible titres, peut être expliqué par la présence de l'une de ces conditions [37] [122] [121].



Limites de l'étude



Notre étude a le mérite permis de mettre en valeur l'intérêt des AC anti-DNA dans le diagnostic immunologique des maladies auto-immunes, les modalités de son interprétation et sa signification clinique en pratique de laboratoire au cours du lupus, et autres pathologies pouvant potentiellement s'associer à la positivité de ces auto-anticorps.

L'étude présente cependant certaines limites qu'il faudrait souligner :

Comme c'est le cas pour toute étude rétrospective, nous avons rencontré des difficultés significatives liées à l'exploration des dossiers médicaux, notamment en ce qui concerne les données manquantes et le suivi des patients perdus de vue.

Le nombre relativement limité de l'échantillon de notre population.

La recherche des anticorps qui peuvent être associés aux AC anti-DNA n'a pas été faite chez la totalité des patients de notre série, ce qui risque de sous-estimer ou de surestimer la réelle fréquence de ces marqueurs.

Nous n'avons pas réalisé une cinétique des AC anti-DNA en vue d'évaluer l'évolution de leurs titres au cours du traitement de la maladie lupique

Un contrôle des cas d'AC anti-DNA de titres faibles aurait aussi été souhaitable en vue d'une meilleure compréhension de leur signification clinique.



Recommandations



La réalisation du bilan immunologique est une étape clé dans la prise en charge de lupus érythémateux systémique ; selon une stratégie en 3 étapes : dépistage, quantification et identification.

Le dépistage des AAN ne peut être conçu et validé que par une technique d'IFI sur cellules Hep-2. Bien que ce soit la fluorescence nucléaire homogène qui est principalement observée au cours du lupus, on observe souvent une fluorescence de type mouchetée qu'il ne faut pas négliger. Elle peut correspondre à la présence d'Ac anti-ENA pouvant être masquée par le marquage homogène du noyau.

Il est important de rappeler qu'une immunofluorescence négative ne signifie pas systématiquement l'absence d'auto-anticorps. Il est ainsi recommandé, en présence d'un tableau clinique évocateur, de rechercher les spécificités suspectées par des méthodes plus sensibles, notamment l'ELISA et l'immun blot/dot.

L'identification des AC anti-DNA se fait par technique ELISA avec un seuil de positivité fixé à 20UI/ml. Bien qu'ils soient détectables dans le sérum des patients lupique bien avant l'apparition des manifestations cliniques dans la plupart des cas, il se peut parfois que ces anticorps soient négatifs au tout début de la maladie.

Le suivi du titre des anticorps anti-DNA au cours du lupus serait d'un apport considérable pour la prise en charge thérapeutique des patients.



CONCLUSION



La présence d'anticorps anti-ADN double brin (anti-DNAn), surtout à titre élevé, constitue un solide argument diagnostique en faveur du lupus érythémateux systémique chez un patient dont la présentation clinique suggère déjà une probabilité raisonnable de ce diagnostic.

Bien qu'ils représentent, dans un contexte clinique approprié, d'excellents marqueurs diagnostiques et de suivi du LES, les anticorps anti-DNAn sont également retrouvés à des titres faibles, dans une variété d'autres conditions, notamment des connectivites telles que la polyarthrite rhumatoïde et le Rhupus, ainsi que dans des contextes de certaines infections tels que COVID-19 et la syphilis.

Les anticorps anti-DNAn de faible affinité reconnaissent aussi l'ADN dénaturé monocaténaire, mais ils ne sont pas caractéristiques du LES. Ils sont observés dans plus de 50 % des cas de lupus induit, dans d'autres connectivites, dans les syndromes inflammatoires de toutes étiologies, ainsi que chez les personnes âgées en dehors de toute maladie. Les seuls anticorps anti-ADN vraiment caractéristiques du LES ont une forte avidité pour l'autoantigène et appartiennent généralement à l'isotype IgG. Dans tous les cas les résultats des tests doivent toujours être interprétés selon le contexte clinique global.

Les critères de classification EULAR/ACR 2019 pour LES ont été conçus pour être plus sensibles et spécifiques que les précédents critères de classification de l'ACR de 1997 et du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) de 2012. Ils ont été développés pour améliorer le diagnostic et la classification du lupus, en se basant sur des données cliniques et immunologiques. Cependant, il n'existe pas de critères qui incluent l'affinité des anticorps anti-DNAn, et plusieurs questions importantes concernant l'utilisation optimale des tests anti-ADN demeurent sans réponse.



RÉSUMÉS



RÉSUMÉ

Les AC anti-DNAn sont des auto-anticorps ayant pour cible l'ADN double brin ou natif et constituent un sous-groupe d'anticorps antinucléaires. Ils représentent d'excellents marqueurs diagnostiques et de suivi du lupus érythémateux systémique, leur sensibilité et leur spécificité leur confèrent une grande valeur diagnostique pour le LES telle qu'ils font partie des critères préconisés par l'American Rheumatism Association.

Ils peuvent cependant s'observer, au cours de la polyarthrite rhumatoïde, du syndrome de Sharp (connectivite mixte), du syndrome de Gougerot-Sjögren, du SAPL, des hépatopathies auto-immunes et médicamenteuse.

A travers une étude transversale descriptive, nous avons évalué l'intérêt des AC anti-DNAn en pratique clinique de laboratoire à partir des dossiers de patients pris en charge dans les différents services du Centre Hospitalier Universitaire MOHAMMED VI de Marrakech et présentant une positivité des AC anti-DNAn, et ce durant une période de 6 ans, allant de janvier 2018 à décembre 2023.

Nous avons colligé 106 cas, majoritairement de sexe féminin, avec une sex-ratio femme/homme de 6,06. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 36,86 avec des extrêmes de 5 et 77 ans.

Le bilan immunologique a été réalisé au niveau du laboratoire d'immunologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech et comportait :

- Le dépistage des AAN par immunofluorescence Indirecte sur cellules Hep-2, en précisant leur aspect et leur titre.
- La recherche et la quantification des AC anti DNAn a été réalisée à l'aide d'une technique immunoenzymatique de type ELISA (enzyme linked immunosorbent assay).

Selon les diagnostics cliniques retenus sur l'ensemble des arguments cliniques, biologiques et anatomopathologiques, la répartition des patients positifs en AC anti-DNA était comme suit : LES dans 65,09 % des cas (n = 69) ; PR dans 7,54 % des cas (n = 8) ; Rhupus dans 4,71% des cas (n = 5) ; la syphilis dans 2,83 % des cas (n = 3) ; et infection Covid 19 dans 1,88 % des cas (n = 2).

Les AC anti DNA avaient des titres très élevés (> 100 UI/ml) dans 54 % des cas (n = 56), élevé (60-100) dans 16% des cas (n=17), modérés (40-60 UI/ml) dans 11% des cas (n = 11) et faibles (20-39 UI/ml) dans 19% des cas (n=20).

Au cours du LES, le titre des AC anti DNA était très élevé chez 70% des patients.

L'analyse des aspects de fluorescence des AAN a montré la présence d'un aspect homogène seul ou associé à un aspect moucheté dans 46,2% des cas (n=49), un aspect moucheté dans 50 % des cas (n = 53), avec un titre d'AAN $\geq 1/1280$ chez 52,83% des cas (n=56), tandis que les AAN étaient négatifs dans 3,77 % des cas (n = 4).

Confronté aux données cliniques, ce profil immunologique a permis de confirmer que les AC anti-DNA sont d'excellents marqueurs diagnostiques et de suivi de lupus. En revanche ils ont été retrouvés à des titres faibles dans une variété d'autres conditions, notamment au cours de la polyarthrite rhumatoïde, du Rhupus, ainsi que certaines infections (Covid19, syphilis).

Ces données soulignent l'importance de considérer de façon minutieuse le contexte clinique lors de l'interprétation de ces anticorps, de procéder si nécessaire, à des contrôles à distance de leur recherche et de leur titre, et ce dans le cadre d'une collaboration clinico-biologique étroite.

Summary

Anti-DNA antibodies are autoantibodies targeting double-stranded or native DNA, and constitute a subgroup of antinuclear antibodies. They are excellent diagnostic and monitoring markers for systemic lupus erythematosus, and their sensitivity and specificity give them such a high diagnostic value for SLE that they are included in the criteria recommended by the American Rheumatism Association.

However, they can also be observed in rheumatoid arthritis, Sharp's syndrome (mixed connectivitis), Gougerot-Sjögren's syndrome, SAPL, autoimmune and drug-induced liver diseases.

Through a descriptive cross-sectional study, we evaluated the value of anti-DNA antibodies in clinical laboratory practice from the records of patients managed in the various departments of the MOHAMMED VI University Hospital Center in Marrakech and presenting anti-DNA antibodies positivity, over a 6-year period, from January 2018 to December 2023.

We collected 106 cases, predominantly female, with a female/male sex ratio of 6.06. The mean age at diagnosis was 36.86, with extremes of 5 and 77 years. The immunological workup was performed at the immunology laboratory of CHU MOHAMMED VI in Marrakech and included:

- Indirect immunofluorescence screening of AAN on Hep-2 cells, specifying their appearance and titre.
- The search for and quantification of anti-DNA antibodies was carried out using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

According to the clinical diagnoses retained on the basis of all clinical, biological and anatomopathological arguments, the distribution of anti-DNA antibodies positive patients was LES in 65.09% of cases (n = 69); PR in 7.54% of cases (n = 8); Rhupus in 4.71% of cases (n = 5); syphilis in 2.83% of cases (n = 3); and Covid 19 infection in 1.88% of cases (n = 2).

Anti-DNA antibodies had very high titres (>100 IU/ml) in 54% of cases ($n=56$), high in 16% of cases ($n=17$), moderate (40–60 IU/ml) in 11% of cases ($n=11$) and low (20–39 IU/ml) in 19% of cases ($n=20$).

In SLE, the most representative anti-DNA antibodies titer was very high in 70% of patients.

Analysis of the fluorescence aspects of AAN showed the presence of a homogeneous appearance alone or associated with a speckled appearance in 46.2% of cases ($n=49$), a speckled appearance in 50% of cases ($n=53$), with an NAA titre $\geq 1/1280$ in 52.83% of cases ($n=56$), while NAAs were negative in 3.77% of cases ($n=4$).

Confronted with clinical data, this immunological profile confirmed that anti-DNA antibodies are excellent diagnostic and follow-up markers of lupus. On the other hand, they have been found at low titres in a variety of other conditions, including rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain infections (Covid19, syphilis).

These data underline the importance of carefully considering the clinical context when interpreting these antibodies, and of carrying out, if necessary, distance controls of their detection and titer, as part of a close clinical-biological collaboration.

ملخص

مضادات الحمض النووي هي أجسام مضادة ذاتية تستهدف الحمض النووي مزدوج السلسلة وتشكل مجموعة فرعية من الأجسام المضادة للنواة. وهي من علامات التشخيص والمراقبة للذئبة الحمامية الجهازية، وتمنحها حساسيتها ونوعيتها قيمة تشخيصية عالية لمرض الذئبة الحمامية الجهازية، وهي مدرجة في المعايير التشخيصية التي توصي بها رابطة الروماتيزم الأمريكية.

ومع ذلك، يمكن ملاحظتها في التهاب المفاصل الروماتويدي، ومتلازمة شارب (التهاب الضام المختلط)، ومتلازمة غوجرو-شوغر، ومتلازمة الأجسام المضادة للفوسفوليبيد، وأمراض المناعة الذاتية وأمراض الكبد التي يسببها الدواء.

من خلال دراسة وصفية مقطعية مستعرضة، قمنا بتقييم قيمة مضادات الحمض النووي في الممارسة المختبرية السريرية من سجلات المرضى الذين تمت معالجتهم في مختلف أقسام المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش والذين ظهرت لديهم إيجابية مضادات الحمض النووي في الدم على مدى 6 سنوات، من يناير 2018 إلى ديسمبر 2023.

قمنا بجمع 106 حالة، معظمها من الإناث، مع نسبة جنس الإناث/الذكور تصل إلى 6.06. كان متوسط العمر عند التشخيص 36.86 عامًا، مع أعمار تتراوح بين 5 و77 عامًا. أجريت الفحوصات المناعية في مختبر علم المناعة في مستشفى محمد السادس بمراكش وشملت:

-الكشف عن الأجسام المضادة للنواة (ANN) عن طريق التآلق المناعي غير المباشر على خلايا Hep-2، وتحديد مظهرها و عيارها.

- البحث عن الأجسام المضادة للحمض النووي وقياسها باستخدام تقنية الفحص المناعي الإنزيمي (ELISA).

وفقًا للتشخيصات السريرية التي تم الاحتفاظ بها على أساس جميع الحجج السريرية والبيولوجية-الجسمية والتشريحية التشريحية، كان توزيع المرضى المصابين بمضادات الحمض النووي في الذئبة الحمراء في 65.09% من الحالات؛ والتهاب المفاصل الروماتويدي في 7.54% من الحالات؛ و Rhupus في 4.71% من الحالات؛ والزهري في 2.83% من الحالات؛ وعدوى كوفيد 19 في 1.88% من الحالات. كانت الأجسام المضادة للنواة في مستويات مرتفعة جدًا (< 100 وحدة دولية/مل) في 54% من الحالات (ن = 56)، ومرتفعة في 16% من الحالات (ن = 17)، ومتوسطة (40-60 وحدة دولية/مل) في 11% من الحالات (ن = 11)، ومنخفضة (20-39 وحدة دولية/مل) في 19% من الحالات (ن = 20). في حالات الذئبة الحمامية الجهازية (LES)، كانت مستويات الأجسام المضادة للنواة عالية جدًا في 70% من الحالات.

وأظهر تحليل نمط التآلق لمضادات الحمض النووي في حالات الذئبة الحمراء وجود مظهر متجانس جيني وحده أو مصحوباً بمظهر غير متجانس في 46.2% من الحالات (ن=49)، ومظهر غير متجانس في 50% من الحالات (ن=53)، مع وجود عيار مضاد للحمض النووي $\leq 1280/1$ في 52.83% من الحالات (ن=56)، بينما كانت مضادات الحمض النووي سلبية في 3.77% من الحالات (ن=4).

بمقارنة هذه النتائج المناعية مع البيانات السريرية، تم التأكد من أن مضادات الحمض النووي وهي من علامات التشخيص والمراقبة لمرض الذئبة. ومع ذلك، فقد وُجدت بمقاييس منخفضة في مجموعة متنوعة

من الحالات الأخرى، بما في ذلك التهاب المفاصل الروماتويدي والحمى الروماتيزمية وبعض أنواع العدوى (كوفيد19، الزهري).

تؤكد هذه البيانات على أهمية النظر بعناية في السياق السريري عند تفسير هذه الأجسام المضادة، وإجراء ضوابط مفصلة للكشف عن هذه الأجسام المضادة ومعايرتها إذا لزم الأمر، في سياق التعاون السريري البيولوجي الوثيق.



Annexes

Annexe 1 : Fiche d'exploitation

Données démographiques :

Nom :

Prénom :

Âge :

Sexe :

Origine :

Lieu de résidence :

Profession :

Données cliniques :

Antécédents :

Personnels :

- Diabète
- HTA
- Dyslipidémie
- Tabagisme
- Cardiopathie
- Prise médicamenteuse

Autres :
.....

Familiaux :

.....
.....

Manifestations cliniques / Motifs d'admissions :

Manifestations générales : - AEG - Fièvre

Manifestations ostéoarticulaires : - Arthralgie / Polyarthralgie - Arthrite

Manifestations dermatologiques : - Alopécie - Erythème en vespertilion ou en ailes de papillons

- Atteinte des muqueuses - Purpura/Nécrose

Manifestations rénales : - Hématurie - Protéinurie - Sd œdémateux

- Biopsie rénale :

.....
.....

Manifestations pleuropulmonaires : - Pleurésie - Pneumonie - Fibrose pulmonaire

Manifestations cardiologiques : - Péricardite - Valvulopathie - Endocardite

Manifestations neurologiques : - AVC ischémique - Thrombose veineuse - Vascularite

Manifestations ophtalmologiques : - Rétinite - Neuropathie optique

Manifestations digestives : - Douleur abdominale - HPM - SPM

Manifestations biologiques :

• Hématologique : - Anémie (hémolytique / Inflammatoire)

- Thrombopénie

- Trouble d'hémostase

• Sd inflammatoire : - CRP - VS - Fibrinogène - Ferritine

• Aspect des AAN :

• Titre des AC anti-DNAn :

Autres manifestations cliniques ou biologiques :

.....
.....

Diagnostic clinique retenu (selon ensemble des arguments cliniques et Biologiques) :

Maladies inflammatoires

.....
.....

Maladies infectieuses

.....
.....

Maladies thrombo-emboliques

.....
.....

Maladies néoplasiques

.....
.....

Annexes 2 : Critères rhumatoïde ACR/EULAR 2010 de classification de la PR [124].

Domaines	Items	Score
A- Articulations atteintes	1 grosse articulation	0
	2-10 grosses articulations	1
	1-3 petites articulations	2
	4-10 petites articulations	3
	> 10 articulations dont au moins 1 petite	5
B- Sérologie	FR et ACPA négatifs	0
	FR et/ou ACPA positifs à taux faibles ^a	2
	FR et/ou ACPA positifs à forts taux ^a	3
C- Marqueurs d'inflammation	VS et CRP normales	0
	VS et/ou CRP anormales	1
D- Durée d'évolution	< 6 semaines	0
	≥ 6 semaines	1

Annexe 3 : Classification anatomopathologique de la néphropathie lupique

Classification ISN/RPS 2006 des glomérulonéphrites lupiques [125]

- Classe I : glomérules normaux en microscopie optique mais dépôts mésangiaux en immunofluorescence.
- Classe II : glomérules avec prolifération mésangiale et dépôts mésangiaux en immunofluorescence. Classe III : moins de 50 % des glomérules sont atteints :
 - Classe III (A) : lésions actives ;
 - Classe III (C) : lésions chroniques ;
 - Classe III (A/C) : lésions actives et chroniques.
- Classe IV : plus de 50 % des glomérules sont atteints :
 - Classe IV-S (A) : lésions segmentaires actives ;
 - Classe IV-S (C) : lésions segmentaires chroniques ;
 - Classe IV-S (A/C) : lésions segmentaires actives et chroniques ;
 - Classe IV-G (A) : lésions globales actives ;
 - Classe IV-G (C) : lésions globales chroniques ;
 - Classe IV-G (A/C) lésions globales actives et chroniques.
- Classe V : glomérulonéphrite extra-membraneuse.
- Classe VI : glomérulosclérose avancée (> 90 % des glomérules détruits).



BIBLIOGRAPHIE



1. **Chrétien P.**
Les anticorps anti-ADN. Rev. Francoph. Lab. 2012;2012:16-7.
2. **Hahn BH. Antibodies to DNA. N. Engl. J. Med.** 1998;338:1359-68.
3. **Zonana-Nacach A, Roseman JM, McGwin G, Friedman AW, Baethge BA, Reveille JD, et al**
. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VI: Factors associated with fatigue within 5 years of criteria diagnosis. LUMINA Study Group. LUpus in MInority populations: NAture vs Nurture. Lupus 2000;9:101-9.
4. **zahir amoura les maladies auto-immunes et systémiques entre organes cibles et zones sanctuaires.** journée de l'auto-immunité (AMMAIS) 2013 Casablanca.
5. **Mathian A, Arnaud L, Amoura Z.**
Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. Rev Med Interne 2014 ;35 :503 11.
6. **Mc Carty DJ, Manzi S, Medsger TA, Jr., Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwoh CK.**
Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. Arthritis Rheum. 1995 ;38(9) :1260-70. Epub 1995/09/01.
7. **Yahyaoui M, Benjilali L, Essaoudouni L.**
Nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC) : quel apport en pratique ? Rev. Médecine Interne 2016;37:A78-9.
8. **Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al.**
2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. Hoboken NJ 2019;71:1400-12.
9. **Degenne et al : Degenne. D, Magdelaine. C, Vigneron. C.**
2006. Aspects des anticorps antinucléaires sur les cellules Hep-2. Francophone des Laboratoires. 2006 :33-4.
10. **Atouf et al**
Atouf. O, Benseffaj. N, Brick. C, Essakalli. M, Ouadghiri. S. 2012. Valeur diagnostique des autoanticorps dans les maladies autoimmunes Immuno-analyse. Biologie Spécialisée. 27 :233-236.
11. **Sany, Clot : 108. Sany, Clot.**
Maladie lupique et autoanticorps. Immuno-Rhumatologie, p.25,219-227,235-236.
12. **K. Lassoued et al**
K. Lassoued et al. Réanimation 14 (2005) 651-656.
13. **Rekvig OP.**
The Anti-DNA Antibodies: Their Specificities for Unique DNA Structures and Their Unresolved Clinical Impact—A System Criticism and a Hypothesis. Front. Immunol. 2022;12:808008.
14. **Chevallier A, Beauvillain C, Carrère F.**
Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles. Rev. Francoph. Lab. 2006;2006:59-70.

15. **Meroni PL, Schur PH.**
ANA screening: an old test with new recommendations. *Ann. Rheum. Dis.* 2010;69:1420-2.
16. **Magdelaine C, Vigneron C, Degenne D.**
Aspects des anticorps antinucléaires sur les cellules HEp-2. *Rev. Francoph. Lab.* 2006;2006:33-41.
17. **Abuaf N, Lelong F, Johanet C, Goossens D, Aline E, Chotel M.**
La valeur diagnostique des anticorps anti-ADN dépend de la technique utilisée pour leur dépistage. *Rev. Médecine Interne* 1987;8:157-62.
18. **Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al.**
2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* Hoboken NJ 2019;71:1400-12.
19. **CONOVER J.**
Dartmouth Undergraduate Journal of Science | Environment, More than Genetics, Shapes Immune System 2015.
20. **Petitpierre S, Aubert V, Leimgruber A, Bart PA, Spertini F.**
Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne. *Rev Med Suisse* 2009;199:823-31.
21. **Yuan W, Cao H, Wan P, Shi R, Zhou S, Zheng J.**
Clinical evaluation of total and high-avidity anti-dsDNA antibody assays for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;28:1387-96.
22. **Yuan W, Cao H, Wan P, Shi R, Zhou S, Zheng J.**
Clinical evaluation of total and high-avidity anti-dsDNA antibody assays for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;28:1387-96.
23. **Rosenblum MD, Remedios KA, Abbas AK.**
Mechanisms of human autoimmunity. *J. Clin. Invest.* 2015;125:2228-33.
24. **Bonnotte B.**
Physiopathologie des maladies auto-immunes. *Rev. Médecine Interne* 2004;25:648-58.
25. **Fournié GJ, Mas M, Cautain B, Savignac M, Subra JF, Pelletier L, et al.**
Induction of Autoimmunity Through Bystander Effects. Lessons from Immunological Disorders Induced by Heavy Metals. *J. Autoimmun.* 2001;16:319-26.
26. **Basten A, Silveira PA.**
B-cell tolerance: mechanisms and implications. *Curr. Opin. Immunol.* 2010;22:566-74.
27. **Emile C.,**
les anticorps anti DNA, communication de Pascale Chrétien , 7e colloque du Groupe d'Étude de l'Auto-Immunité (GEAI), Paris, juin 2012.
28. **Chrétien P.**
Les anticorps anti-ADN. *Rev. Francoph. Lab.* 2012;2012:16-7.

29. **Salingue–Canonne S, Bartholomé J, Moons C, Hachulla E, Prin L, Dubucquoi S.**
Détection des anticorps anti-ADN natif pour le diagnostic du lupus érythémateux disséminé. Étude comparative des méthodes immunoenzymatiques et d'un test de Farr. *Pathol. Biol.* 2001;49:612-9.
30. **Salingue–Canonne S, Bartholomé J, Moons C, Hachulla E, Prin L, Dubucquoi S.**
Détection des anticorps anti-ADN natif pour le diagnostic du lupus érythémateux disséminé. Étude comparative des méthodes immunoenzymatiques et d'un test de Farr. *Pathol. Biol.* 2001;49:612-9.
31. **Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F, et al.**
Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am. J. Clin. Pathol.* 2002;117:316-24.
32. **Abuaf N, Lelong F, Johanet C, Goossens D, Aline E, Chotel M.**
La valeur diagnostique des anticorps anti-ADN dépend de la technique utilisée pour leur dépistage. *Rev. Médecine Interne* 1987;8:157-62.
33. **Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al.**
Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
34. **Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al.**
The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271-7.
35. **Seredkina N, Van Der Vlag J, Berden J, Mortensen E, Rekvig OP.**
Lupus nephritis: enigmas, conflicting models and an emerging concept. *Mol. Med. Camb. Mass* 2013;19:161-9.
36. **Seredkina N, van der Vlag J, Berden J, Mortensen E, Rekvig OP.**
Lupus Nephritis: Enigmas, Conflicting Models and an Emerging Concept. *Mol. Med.* 2013;19:161-9.
37. **Pisetsky D, Vrabie I.**
Antibodies to DNA: infection or genetics? *Lupus* 2009;18:1176-80.
38. **Grosshans E et Sibilia J.**
Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme.
39. **Gauzere L, Gerber A, Yvin JL, Ferrandiz D, Renou F, Chirpaz E, et al.**
Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques du lupus érythémateux systémique au CHU de Saint-Denis (Réunion) : étude rétrospective de janvier 2004 à juillet 2015. *Rev. Médecine Interne* 2016;37:A79-80.
40. **Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, et al.**
Systemic lupus erythematosus. *Nat. Rev. Dis. Primer* 2016;2:16039.
41. **A. Mathiana, L. Arnaud, Z.**
Amoura Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *La Revue de Médecine Interne*, 35(8), 503–511.(2014).

42. **Tsokos GC.** Systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* 2011;365:2110-21.
43. **Colangelo K, Haig S, Bonner A, Zelenietz C, Pope J.** Self-reported flaring varies during the menstrual cycle in systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 2011;50:703-8.
44. **Means TK, Latz E, Hayashi F, Murali MR, Golenbock DT, Luster AD.** Human lupus autoantibody-DNA complexes activate DCs through cooperation of CD32 and TLR9. *J. Clin. Invest.* 2005;115:407-17.
45. **Villanueva E, Yalavarthi S, Berthier CC, Hodgins JB, Khandpur R, Lin AM, et al.** Netting neutrophils induce endothelial damage, infiltrate tissues, and expose immunostimulatory molecules in systemic lupus erythematosus. *J. Immunol. Baltim. Md* 1950 2011;187:538-52.
46. **Mathian A, Dorgham K, Gorochov G, Amoura Z.** Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique. *Bull. Académie Natl. Médecine* 2022;206:7-16.
47. **Meyer O.** Lupus érythémateux systémique. *EMC – Rhumatol.-Orthopédie* 2005;2:1-32.
48. **Meroni PL, Schur PH.** Antinuclear Antibody Testing for the Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Medical Clinics of North America.* 2021 ;105(1):p1-19.
49. **Besri, S. (2009).** Le lupus érythémateux systémique : expérience du service de médecine interne à propos de 77 cas, au CHU Hassan II de Fès. Thèse de doctorat en médecine, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès.
50. **EL KADDOURI, Ayoub.** Les manifestations biologiques du lupus: Expérience du service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de doctorat en médecine, Université Cadi Ayyad, Marrakech, 2014.
51. **Feki S, Frikha F, Ben Hadj Hmida Y, Abed S, Ben Ayed M, Turki H, et al.** Prévalence et valeur diagnostique des anticorps antinucléaires de spécificité antigénique indéterminée : étude rétrospective à propos d'une série de 90 patients. *Rev. Médecine Interne* 2012;33:475-81.
52. **Li X, Liu X, Cui J, Song W, Liang Y, Hu Y, et al.** Epidemiological survey of antinuclear antibodies in healthy population and analysis of clinical characteristics of positive population. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019;33:e22965.
53. **Navazio F.** [Women and the mystery of autoimmune diseases]. *Clin. Ter.* 2002;153:117-8.

54. **Minz RW, Kumar Y, Anand S, Singh S, Bamberi P, Verma S, et al.**
Antinuclear antibody positive autoimmune disorders in North India: an appraisal. *Rheumatol. Int.* 2012;32:2883-8.
55. **Grimaldi CM.**
Sex and systemic lupus erythematosus: the role of the sex hormones estrogen and prolactin on the regulation of autoreactive B cells. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2006;18:456-61.
56. **Oliver JE, Silman AJ.**
Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases? *Arthritis Res. Ther.* 2009;11:252.
57. **Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, et al.**
The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2005;142:953-62.
58. **Satoh M, Chan EKL, Ho LA, Rose KM, Parks CG, Cohn RD, et al.**
Prevalence and sociodemographic correlates of antinuclear antibodies in the United States. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2319-27.
59. **Minz RW, Kumar Y, Anand S, Singh S, Bamberi P, Verma S, et al.**
Antinuclear antibody positive autoimmune disorders in North India: an appraisal. *Rheumatol. Int.* 2012;32:2883-8.
60. **BOUHAIMI, Fatima-Ezzahra.**
Apport des anticorps antinucléaires au cours des maladies neurologiques : Expérience du CHU de Marrakech. Thèse de doctorat en médecine, Université Cadi Ayyad, Marrakech, 2016.
61. **Chakar, C.**
(2015). Profil des anticorps anti-nucléaires des patients consultant à l'Institut Pasteur du Maroc. Mémoire de Licence en Sciences Biologiques Appliquées et Santé, Faculté des Sciences et Techniques de Fès, Maroc.
62. **Balow JE.**
Clinical presentation and monitoring of lupus nephritis. *Lupus* 2005;14:25-30.
63. **Wang B, Gladman DD, Urowitz MB.**
Fatigue in lupus is not correlated with disease activity. *J. Rheumatol.* 1998;25:892-5.
64. **Bouvet R, Audia S, Maurier F, Broussolle C, Magy-Bertrand N, Wahl D, et al.**
Facteurs associés à la fatigue au cours du lupus érythémateux systémique dans une étude prospective multicentrique française. *Rev. Médecine Interne* 2018;39:A60-1.
65. **Pamuk ON, Akbay FG, Dönmez S, Yilmaz N, Calayir GB, Yavuz S.**
The clinical manifestations and survival of systemic lupus erythematosus patients in Turkey: report from two centers. *Lupus* 2013;22:1416-24.

66. **Nazarinia MA, Ghaffarpasand F, Shamsdin A, Karimi AA, Abbasi N, Amiri A.**
Systemic lupus erythematosus in the Fars Province of Iran. *Lupus* 2008;17:221-7.
67. **Vilá LM, Mayor AM, Valentín AH, García-Soberal M, Vilá S.**
Clinical and immunological manifestations in 134 Puerto Rican patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999;8:279-86.
68. **Al Arfaj AS, Khalil N.**
Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia. *Lupus* 2009;18:465-73.
69. **Heller T, Ahmed M, Siddiqi A, Wallrauch C, Bahlas S.**
Systemic lupus erythematosus in Saudi Arabia: morbidity and mortality in a multiethnic population. *Lupus* 2007;16:908-14.
70. **Louzir B, Othmani S, Ben Abdelhafidh N.**
Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations. *Rev. Médecine Interne* 2003;24:768-74.
71. **AlSaleh J, Jassim V, ElSayed M, Saleh N, Harb D.**
Clinical and immunological manifestations in 151 SLE patients living in Dubai. *Lupus* 2008;17:62-6.
72. **Budhram A, Chu R, Rusta-Sallehy S, Ioannidis G, Denburg JA, Adachi JD, et al.**
Anti-cyclic citrullinated peptide antibody as a marker of erosive arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Lupus* 2014;23:1156-63.
73. **Kawka L, Schlencker A, Mertz P, Martin T, Arnaud L.**
Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus: An Update on Its Impact, Determinants and Therapeutic Management. *J. Clin. Med.* 2021;10:3996.
74. **Becker A, Fischer R, Scherbaum WA, Schneider M.**
Osteoporosis screening in systemic lupus erythematosus: impact of disease duration and organ damage. *Lupus* 2001;10:809-14.
75. **Almehed K, Forsblad d'Elia H, Kvist G, Ohlsson C, Carlsten H.**
Prevalence and risk factors of osteoporosis in female SLE patients—extended report. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 2007;46:1185-90.
76. **Uthman I, Nasr F, Kassak K, Masri AF.**
Systemic lupus erythematosus in Lebanon. *Lupus* 1999;8:713-5.
77. **Alarcón GS, Friedman AW, Straaton KV, Moulds JM, Lisse J, Bastian HM, et al.**
Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. *LUpus in MInority populations: NATure vs. Nurture.* *Lupus* 1999;8:197-209.
78. **Alarcón GS, McGwin G, Petri M, Reveille JD, Ramsey-Goldman R, Kimberly RP, et al.**
Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. *Lupus* 2002;11:95-101.
79. **Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, et al.**

Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus* 2005;14:938-46.

80. **Memet B, Ginzler EM.**
Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2007;28:441-50.
81. **Miner JJ, Kim AHJ.**
Cardiac Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum. Dis. Clin.* 2014;40:51-60.
82. **Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA.**
A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 1999;38:917-32.
83. **Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Sanchez-Guerrero J, Bae SC, Gordon C, et al.**
Short-term outcome of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus upon enrollment into an international inception cohort study. *Arthritis Rheum.* 2008;59:721-9.
84. **Swaak AJ, van den Brink HG, Smeenk RJ, Manger K, Kalden JR, Tosi S, et al.**
Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with a disease duration of over 10 years, first evaluation. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 1999;38:953-8.
85. **Shoughy SS, Tabbara KF.**
Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Saudi J. Ophthalmol. Off. J. Saudi Ophthalmol. Soc.* 2016;30:117-21.
86. **Bono W, Zbadi R.**
Manifestations hématologiques au cours du lupus : étude de 39 cas au Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. Thèse de médecine, 2012, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc, p46-92 .
87. **Lehraiki Meriem** Lupus érythémateux systémique : Expérience du service de médecine interne CHU d'OUJDA 54 observations, 2015 15- 102.
88. **Pradhan V, Pandit P, Rajadhyaksha A, Patwardhan M, Surve P, Kamble P, et al.**
Association of Serum Ferritin Levels with Hematological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus Patients from Western India. *J. Assoc. Physicians India* 2016;64:14-8.
89. **Hammami S, Abderrazak F, Chebbi W, Mehdioui F, Hassine M, Mahjoub S.**
Les manifestations hématologiques du lupus érythémateux systémique. A propos de 70 cas dans une série de 80 LES. *Bio Trib. Mag.* 2009;32:25-8.
90. **Meyer O.**
Lupus érythémateux systémique. *EMC – Rhumatol.-Orthopédie* 2005;2:1-32.
91. **Goilav B, Putterman C.**
The Role of Anti-DNA Antibodies in the Development of Lupus Nephritis: A Complementary, or Alternative, Viewpoint? *Semin. Nephrol.* 2015;35:439-43.
92. **Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al.**

The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271-7.

93. **Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al.**
Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
94. **Arbuckle MR, James JA, Kohlhase KF, Rubertone MV, Dennis GJ, Harley JB.**
Development of anti-dsDNA autoantibodies prior to clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Scand. J. Immunol.* 2001;54:211-9.
95. **Molina JF, Molina J, García C, Gharavi AE, Wilson WA, Espinoza LR.**
Ethnic differences in the clinical expression of systemic lupus erythematosus: a comparative study between African-Americans and Latin Americans. *Lupus* 1997;6:63-7.
96. **Mok CC, Tang SSK, To CH, Petri M.**
Incidence and risk factors of thromboembolism in systemic lupus erythematosus: a comparison of three ethnic groups. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2774-82.
97. **Hoffman IEA, Peene I, Meheus L, Huizinga TWJ, Cebecauer L, Isenberg D, et al.**
Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 2004;63:1155-8.
98. **Lassoued K, Coppo P, Gouilleux-Gruart V.**
Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ? *Réanimation* 2005;14:651-6.
99. Profil immunologique des patients lupiques au niveau du CHU de Marrakech. Thèse de doctorat en médecine n°49, Université Cadi Ayyad, Marrakech, 2015.
100. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**
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)* 1993;72:113-24.
101. **Chang CC, Shih TY, Chu SJ, Kuo SY, Chen CM, Hsu CM, et al.**
Lupus in Chinese male: a retrospective study of 61 patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi Chin. Med. J. Free China Ed* 1995;55:143-50.
102. **Haddouk S, Ben Ayed M, Baklouti S, Hachicha J, Bahloul Z, Masmoudi H.**
Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques. *Pathol. Biol.* 2005;53:311-7.
103. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**
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)* 1993;72:113-24.
104. **Ho A, Barr SG, Magder LS, Petri M.**
A decrease in complement is associated with increased renal and hematologic activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2350-7.
105. **Seligman VA, Suarez C, Lum R, Inda SE, Lin D, Li H, et al.**

The Fcγ receptor IIIA-158F allele is a major risk factor for the development of lupus nephritis among Caucasians but not non-Caucasians. *Arthritis Rheum.* 2001;44:618-25.

106. **Huong DL, Papo T, Beaufils H, Wechsler B, Blétry O, Baumelou A, et al.**
Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:148-66.
107. **BOUCHHAB, Amal.**
Les manifestations systémiques du lupus érythémateux disséminé. Thèse de doctorat en médecine n°85, Université Cadi Ayyad, Marrakech, 2008.
108. **Ghriss N, Sayhi S, Dhahri R, Guediche NH, Boussetta N, Ben Abdelhafidh N, et al.**
Atteinte cardiaque au cours du lupus érythémateux systémique. *Rev. Médecine Interne* 2019;40:A134-5.
109. **Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M.**
Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005;14:683-6.
110. **Ghyaza A, Abid L, Frikha F, Chourouk T, Bahloul Z, Kammoun S.**
Les manifestations cardiaques détectées à l'échographie au cours du Lupus érythémateux systémique : étude descriptive à propos de 20 cas. *Rev. Médecine Interne* 2020;41:Pages A141-A142.
111. **Boucelma M, Haddoum F, Ziani S, Bouyoucef SE, Benabadji M.**
Manifestations cardiaques du lupus érythémateux disséminé: Apport de l'écho-doppler cardiaque. *Rev. Médecine Interne* 1999;20:582s.
112. **al-Mekaimi A, Malaviya AN, Serebour F, Umamaheswaran I, Kumar R, al-Saeid K, et al.**
Serological characteristics of systemic lupus erythematosus from a hospital-based rheumatology clinic in Kuwait. *Lupus* 1997;6:668-74.
113. **Ho A, Magder LS, Barr SG, Petri M.**
Decreases in anti-double-stranded DNA levels are associated with concurrent flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2342-9.
114. **Manson JJ, Ma A, Rogers P, Mason LJ, Berden JH, Vlag J van der, et al.**
Relationship between anti-dsDNA, anti-nucleosome and anti-alpha-actinin antibodies and markers of renal disease in patients with lupus nephritis: a prospective longitudinal study. *Arthritis Res. Ther.* 2009;11:R154.
115. **Hahn BH. Antibodies to DNA. N. Engl. J. Med.** 1998;338:1359-68.
116. **ter Borg EJ, Horst G, Hummel EJ, Limburg PC, Kallenberg CG.**
Measurement of increases in anti-double-stranded DNA antibody levels as a predictor of disease exacerbation in systemic lupus erythematosus. A long-term, prospective study. *Arthritis Rheum.* 1990;33:634-43.
117. **Amoura Z, Koutouzov S, Chabre H, Cacoub P, Amoura I, Musset L, et al.**

Presence of antinucleosome autoantibodies in a restricted set of connective tissue diseases: antinucleosome antibodies of the IgG3 subclass are markers of renal pathogenicity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2000;43:76-84.

118. Fenniche I, Somai M, Daoud F, Aydi Z, Arbaoui I, Ben Dhaou B, et al.

La polyarthrite rhumatoïde : maladies auto-immunes associées et particularités du bilan immunologique. *Rev. Médecine Interne* 2023;44:A527-8.

119. Hua C, Combe B.

Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev. Rhum. Monogr.* 2017;84:337-42.

120. Fenniche I, Somai M, Rachdi I, Daoud F, Dhaou BB, Kochbati S, et al.

Rhupus syndrome : prévalence et profil clinicobiologique et radiologique. *Rev. Médecine Interne* 2023;44:A252-3.

121. Nossent JC, Huysen V, Smeenk RJ, Swaak AJ.

Low avidity antibodies to dsDNA as a diagnostic tool. *Ann. Rheum. Dis.* 1989;48:748-52.

122. Li X, Liu X, Cui J, Song W, Liang Y, Hu Y, et al.

Epidemiological survey of antinuclear antibodies in healthy population and analysis of clinical characteristics of positive population. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019;33:e22965.

123. Suh-Lailam BB, Chiaro TR, Davis K W, Wilson AR, Tebo AE.

Evaluation of a high avidity anti-dsDNA IgG enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2011;4:748-54.

124. Hua C, Combe B.

Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev. Rhum. Monogr.* 2017;84:337-42.

125. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, Bruijn JA, Colvin RB, Cook HT, et al.

Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int.* 2018;93:789-96.

قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سريهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخنا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم: 481

سنة 2024

أهمية الأجسام المضادة للحمض النووي في الممارسة السريية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 05/11/2024
من طرف

السيدة هبة بنشريف

المزودة في 09/04/1999 بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأجسام المضادة للحمض النووي المضاد - أمراض المناعة الذاتية - ذئبة - الأجسام المضادة للنواة-الأجسام
المضادة الذاتية-التآلق المناعي غير المباشر-الأهمية السريية-ختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالإنزيم

اللجنة

الرئيس

س. أمل

السيد

أستاذ في أمراض الجلد

المشرف

ب. أدمو

السيد

أستاذ في أمراض المناعة

الحكام

ه. نصيح

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

أ. بلخو

السيدة

أستاذة في أمراض الروماتيزم