



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

Année 2024

Thèse N° 503

## Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.

### THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/11/2024

PAR

**Mlle. Hasnae Haouzi**

Né le 21/09/1998 à Séfrou

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

### MOTS-CLÉS

Lupus érythémateux systémique-Péricardite-Cardiomyopathie lupique.

### JURY

**Mr . M. ZYANI**

Professeur de Médecine interne.

**PRESIDENT**

**Mr. A. KHATOURI**

Professeur de Cardiologie.

**RAPPORTEUR**

**Mr. H. QACIF**

Professeur de Médecine interne.

**Mme. S. EL KARIMI**

Professeur de Cardiologie.

**Mr. A. BOUZERDA**

Professeur de Cardiologie.

**JUGES**



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

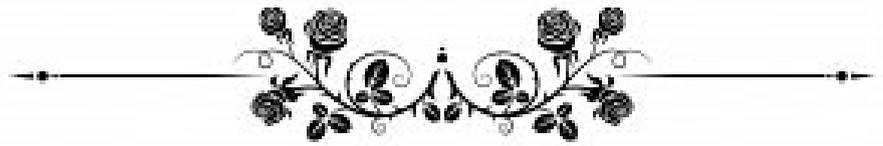


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ



## 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 doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI  
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 | BOUSKRAOUI Mohammed    | P.E.S | Pédiatrie                                 |
| 03 | CHOULLI Mohamed Khaled | P.E.S | Neuro pharmacologie                       |
| 04 | KHATOURI Ali           | P.E.S | Cardiologie                               |
| 05 | NIAMANE Radouane       | P.E.S | Rhumatologie                              |
| 06 | AIT BENALI Said        | P.E.S | Neurochirurgie                            |
| 07 | KRATI Khadija          | P.E.S | Gastro-entérologie                        |
| 08 | SOUMMANI Abderraouf    | P.E.S | Gynécologie-obstétrique                   |
| 09 | RAJI Abdelaziz         | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie                    |
| 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 | CHAKOUR Mohammed                | P.E.S | Hématologie biologique      |
| 18 | EL FEZZAZI Redouane             | P.E.S | Chirurgie pédiatrique       |
| 19 | YOUNOUS Said                    | P.E.S | Anesthésie-réanimation      |
| 20 | BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan     | P.E.S | Chirurgie générale          |
| 21 | ASMOUKI Hamid                   | P.E.S | Gynécologie-obstétrique     |
| 22 | BOUMZEBRA Drissi                | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 23 | CHELLAK Saliha                  | P.E.S | Biochimie-chimie            |
| 24 | LOUZI Abdelouahed               | P.E.S | Chirurgie-générale          |
| 25 | AIT-SAB Imane                   | P.E.S | Pédiatrie                   |
| 26 | GHANNANE Houssine               | P.E.S | Neurochirurgie              |
| 27 | ABOULFALAH Abderrahim           | P.E.S | Gynécologie-obstétrique     |
| 28 | OULAD SAIAD Mohamed             | P.E.S | Chirurgie pédiatrique       |
| 29 | DAHAMI Zakaria                  | P.E.S | Urologie                    |
| 30 | EL HATTAOUI Mustapha            | P.E.S | Cardiologie                 |
| 31 | ELFIKRI Abdelghani              | P.E.S | Radiologie                  |
| 32 | KAMILI El Ouafi El Aouni        | P.E.S | Chirurgie pédiatrique       |
| 33 | MAOULAININE Fadl mrabih rabou   | P.E.S | Pédiatrie (Néonatalogie)    |
| 34 | MATRANE Aboubakr                | P.E.S | Médecine nucléaire          |
| 35 | AIT AMEUR Mustapha              | P.E.S | Hématologie biologique      |
| 36 | AMINE Mohamed                   | P.E.S | Epidémiologie clinique      |
| 37 | EL ADIB Ahmed Rhassane          | P.E.S | Anesthésie-réanimation      |
| 38 | ADMOU Brahim                    | P.E.S | Immunologie                 |
| 39 | CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | P.E.S | Radiologie                  |
| 40 | TASSI Noura                     | P.E.S | Maladies infectieuses       |
| 41 | MANOUDI Fatiha                  | P.E.S | Psychiatrie                 |

|    |                  |       |                        |
|----|------------------|-------|------------------------|
| 42 | BOURROUS Monir   | P.E.S | Pédiatrie              |
| 43 | NEJMI Hicham     | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 44 | LAOUAD Inass     | P.E.S | Néphrologie            |
| 45 | EL HOUDZI Jamila | P.E.S | Pédiatrie              |
| 46 | FOURAJI Karima   | P.E.S | Chirurgie pédiatrique  |

|    |                        |       |   |
|----|------------------------|-------|---|
| 47 | ARSALANE Lamiae        | P.E.S | Microbiologie-virologie                 |
| 48 | BOUKHIRA Abderrahman   | P.E.S | Biochimie-chimie                        |
| 49 | KHALLOUKI Mohammed     | P.E.S | Anesthésie-réanimation                  |
| 50 | BSISS Mohammed Aziz    | P.E.S | Biophysique                             |
| 51 | EL OMRANI Abdelhamid   | P.E.S | Radiothérapie                           |
| 52 | SORAA Nabila           | P.E.S | Microbiologie-virologie                 |
| 53 | KHOUCHANI Mouna        | P.E.S | Radiothérapie                           |
| 54 | JALAL Hicham           | P.E.S | Radiologie                              |
| 55 | OUALI IDRISSE Mariem   | P.E.S | Radiologie                              |
| 56 | ZAHLANE Mouna          | P.E.S | Médecine interne                        |
| 57 | BENJILALI Laila        | P.E.S | Médecine interne                        |
| 58 | NARJIS Youssef         | P.E.S | Chirurgie générale                      |
| 59 | RABBANI Khalid         | P.E.S | Chirurgie générale                      |
| 60 | HAJJI Ibtissam         | P.E.S | Ophtalmologie                           |
| 61 | EL ANSARI Nawal        | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 62 | ABOU EL HASSAN Taoufik | P.E.S | Anesthésie-réanimation                  |
| 63 | SAMLANI Zouhour        | P.E.S | Gastro-entérologie                      |
| 64 | LAGHMARI Mehdi         | P.E.S | Neurochirurgie                          |
| 65 | ABOUSSAIR Nistrine     | P.E.S | Génétique                               |
| 66 | BENCHAMKHA Yassine     | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique      |
| 67 | CHAFIK Rachid          | P.E.S | Traumato-orthopédie                     |
| 68 | MADHAR Si Mohamed      | P.E.S | Traumato-orthopédie                     |

|    |                        |       |   |
|----|------------------------|-------|---|
| 69 | EL HAOURY Hanane       | P.E.S | Traumato-orthopédie                       |
| 70 | ABKARI Imad            | P.E.S | Traumato-orthopédie                       |
| 71 | EL BOUIHI Mohamed      | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 72 | LAKMICHI Mohamed Amine | P.E.S | Urologie                                  |
| 73 | AGHOUTANE El Mouhtadi  | P.E.S | Chirurgie pédiatrique                     |
| 74 | HOCAR Ouafa            | P.E.S | Dermatologie                              |
| 75 | EL KARIMI Saloua       | P.E.S | Cardiologie                               |
| 76 | EL BOUCHTI Imane       | P.E.S | Rhumatologie                              |
| 77 | AMRO Lamyae            | P.E.S | Pneumo-phtisiologie                       |

|    |                          |       |   |
|----|--------------------------|-------|---|
| 78 | ZYANI Mohammad           | P.E.S | Médecine interne                          |
| 79 | QACIF Hassan             | P.E.S | Médecine interne                          |
| 80 | BEN DRISS Laila          | P.E.S | Cardiologie                               |
| 81 | MOUFID Kamal             | P.E.S | Urologie                                  |
| 82 | QAMOUSS Youssef          | P.E.S | Anesthésie réanimation                    |
| 83 | EL BARNI Rachid          | P.E.S | Chirurgie générale                        |
| 84 | KRIET Mohamed            | P.E.S | Ophtalmologie                             |
| 85 | BOUCHENTOUF Rachid       | P.E.S | Pneumo-phtisiologie                       |
| 86 | ABOUCHADI Abdeljalil     | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 87 | BASRAOUI Dounia          | P.E.S | Radiologie                                |
| 88 | RAIS Hanane              | P.E.S | Anatomie Pathologique                     |
| 89 | BELKHOU Ahlam            | P.E.S | Rhumatologie                              |
| 90 | ZAOUI Sanaa              | P.E.S | Pharmacologie                             |
| 91 | MSOUGAR Yassine          | P.E.S | Chirurgie thoracique                      |
| 92 | EL MGHARI TABIB Ghizlane | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques   |
| 93 | DRAISS Ghizlane          | P.E.S | Pédiatrie                                 |
| 94 | EL IDRISSE SLITINE Nadia | P.E.S | Pédiatrie                                 |

|     |                     |       |                          |
|-----|---------------------|-------|--------------------------|
| 95  | RADA Nouredine      | P.E.S | Pédiatrie                |
| 96  | BOURRAHOUEAT Aicha  | P.E.S | Pédiatrie                |
| 97  | MOUAFFAK Youssef    | P.E.S | Anesthésie-réanimation   |
| 98  | ZIADI Amra          | P.E.S | Anesthésie-réanimation   |
| 99  | ANIBA Khalid        | P.E.S | Neurochirurgie           |
| 100 | TAZI Mohamed Illias | P.E.S | Hématologie clinique     |
| 101 | ROCHDI Youssef      | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie   |
| 102 | FADILI Wafaa        | P.E.S | Néphrologie              |
| 103 | ADALI Imane         | P.E.S | Psychiatrie              |
| 104 | ZAHLANE Kawtar      | P.E.S | Microbiologie- virologie |
| 105 | LOUHAB Nisrine      | P.E.S | Neurologie               |
| 106 | HAROU Karam         | P.E.S | Gynécologie-obstétrique  |
| 107 | BASSIR Ahlam        | P.E.S | Gynécologie-obstétrique  |
| 108 | BOUKHANNI Lahcen    | P.E.S | Gynécologie-obstétrique  |

|     |                        |       |   |
|-----|------------------------|-------|---|
| 109 | FAKHIR Bouchra         | P.E.S | Gynécologie-obstétrique                 |
| 110 | BENHIMA Mohamed Amine  | P.E.S | Traumatologie-orthopédie                |
| 111 | HACHIMI Abdelhamid     | P.E.S | Réanimation médicale                    |
| 112 | EL KHAYARI Mina        | P.E.S | Réanimation médicale                    |
| 113 | AISSAOUI Younes        | P.E.S | Anesthésie-réanimation                  |
| 114 | BAIZRI Hicham          | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 115 | ATMANE El Mehdi        | P.E.S | Radiologie                              |
| 116 | EL AMRANI Moulay Driss | P.E.S | Anatomie                                |
| 117 | BELBARAKA Rhizlane     | P.E.S | Oncologie médicale                      |
| 118 | ALJ Soumaya            | P.E.S | Radiologie                              |
| 119 | OUBAHA Sofia           | P.E.S | Physiologie                             |
| 120 | EL HAOUATI Rachid      | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire             |
| 121 | BENALI Abdeslam        | P.E.S | Psychiatrie                             |

|     |                          |       |   |
|-----|--------------------------|-------|---|
| 122 | MLIHA TOUATI Mohammed    | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie  |
| 123 | MARGAD Omar              | P.E.S | Traumatologie-orthopédie  |
| 124 | KADDOURI Said            | P.E.S | Médecine interne  |
| 125 | ZEMRAOUI Nadir           | P.E.S | Néphrologie   |
| 126 | EL KHADER Ahmed          | P.E.S | Chirurgie générale  |
| 127 | LAKOUICHMI Mohammed      | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale                               |
| 128 | DAROUASSI Youssef        | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie  |
| 129 | BENJELLOUN HARZIMI Amine | P.E.S | Pneumo-phtisiologie   |
| 130 | FAKHRI Anass             | P.E.S | Histologie-embryologie cytogénétique                                    |
| 131 | SALAMA Tarik             | P.E.S | Chirurgie pédiatrique   |
| 132 | CHRAA Mohamed            | P.E.S | Physiologie   |
| 133 | ZARROUKI Youssef         | P.E.S | Anesthésie-réanimation  |
| 134 | AIT BATAHAR Salma        | P.E.S | Pneumo-phtisiologie   |
| 135 | ADARMOUCH Latifa         | P.E.S | Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 136 | BELBACHIR Anass          | P.E.S | Anatomie pathologique   |
| 137 | HAZMIRI Fatima Ezzahra   | P.E.S | Histologie-embryologie cytogénétique                                    |
| 138 | EL KAMOUNI Youssef       | P.E.S | Microbiologie-virologie   |

|     |                           |       |   |
|-----|---------------------------|-------|---|
| 139 | SERGHINI Issam            | P.E.S | Anesthésie-réanimation                    |
| 140 | EL MEZOUARI El Mostafa    | P.E.S | Parasitologie mycologie                   |
| 141 | ABIR Badreddine           | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 142 | GHAZI Mirieme             | P.E.S | Rhumatologie                              |
| 143 | ZIDANE Moulay Abdelfettah | P.E.S | Chirurgie thoracique                      |
| 144 | LAHKIM Mohammed           | P.E.S | Chirurgie générale                        |
| 145 | MOUHSINE Abdelilah        | P.E.S | Radiologie                                |
| 146 | TOURABI Khalid            | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique        |

|     |                        |       |   |
|-----|------------------------|-------|---|
| 147 | BELHADJ Ayoub          | P.E.S | Anesthésie-réanimation  |
| 148 | BOUZERDA Abdelmajid    | P.E.S | Cardiologie   |
| 149 | ARABI Hafid            | P.E.S | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle                         |
| 150 | ARSALANE Adil          | P.E.S | Chirurgie thoracique  |
| 151 | ABDELFETTAH Youness    | P.E.S | Rééducation et réhabilitation fonctionnelle                             |
| 152 | REBAHI Houssam         | P.E.S | Anesthésie-réanimation  |
| 153 | BENNAOUI Fatiha        | P.E.S | Pédiatrie   |
| 154 | ZOUIZRA Zahira         | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire   |
| 155 | SEDDIKI Rachid         | Pr Ag | Anesthésie-réanimation  |
| 156 | SEBBANI Majda          | Pr Ag | Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 157 | ABDOU Abdessamad       | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire   |
| 158 | HAMMOUNE Nabil         | Pr Ag | Radiologie  |
| 159 | ESSADI Ismail          | Pr Ag | Oncologie médicale  |
| 160 | MESSAOUDI Redouane     | Pr Ag | Ophtalmologie   |
| 161 | ALJALIL Abdelfattah    | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie  |
| 162 | LAFFINTI Mahmoud Amine | Pr Ag | Psychiatrie   |
| 163 | RHARRASSI Issam        | Pr Ag | Anatomie-pathologique   |
| 164 | ASSERRAJI Mohammed     | Pr Ag | Néphrologie   |
| 165 | JANAH Hicham           | Pr Ag | Pneumo-phtisiologie   |
| 166 | NASSIM SABAH Taoufik   | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique                                      |
| 167 | ELBAZ Meriem           | Pr Ag | Pédiatrie   |
| 168 | BELGHMAIDI Sarah       | Pr Ag | Ophtalmologie   |

|     |                  |        |                      |
|-----|------------------|--------|----------------------|
| 169 | FENANE Hicham    | Pr Ag  | Chirurgie thoracique |
| 170 | GEBRATI Lhoucine | MC Hab | Chimie               |

|     |                        |           |   |
|-----|------------------------|-----------|---|
| 171 | FDIL Naima             | MC<br>Hab | Chimie de coordination bio-organique          |
| 172 | LOQMAN Souad           | MC<br>Hab | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| 173 | BAALLAL Hassan         | Pr Ag     | Neurochirurgie                                |
| 174 | BELFQUIH Hatim         | Pr Ag     | Neurochirurgie                                |
| 175 | AKKA Rachid            | Pr Ag     | Gastro-entérologie                            |
| 176 | BABA Hicham            | Pr Ag     | Chirurgie générale                            |
| 177 | MAOUJOURD Omar         | Pr Ag     | Néphrologie                                   |
| 178 | SIRBOU Rachid          | Pr Ag     | Médecine d'urgence et de catastrophe          |
| 179 | EL FILALI Oualid       | Pr Ag     | Chirurgie Vasculaire périphérique             |
| 180 | EL- AKHIRI Mohammed    | Pr Ag     | Oto-rhino-laryngologie                        |
| 181 | HAJJI Fouad            | Pr Ag     | Urologie                                      |
| 182 | OUMERZOUK Jawad        | Pr Ag     | Neurologie                                    |
| 183 | JALLAL Hamid           | Pr Ag     | Cardiologie                                   |
| 184 | ZBITOU Mohamed Anas    | Pr Ag     | Cardiologie                                   |
| 185 | RAISSI Abderrahim      | Pr Ag     | Hématologie clinique                          |
| 186 | BELLASRI Salah         | Pr Ag     | Radiologie                                    |
| 187 | DAMI Abdallah          | Pr Ag     | Médecine Légale                               |
| 188 | AZIZ Zakaria           | Pr Ag     | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale     |
| 189 | ELOUARDI Youssef       | Pr Ag     | Anesthésie-réanimation                        |
| 190 | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Pr Ag     | Hématologie clinique                          |
| 191 | EL FAKIRI Karima       | Pr Ag     | Pédiatrie                                     |
| 192 | NASSIH Houda           | Pr Ag     | Pédiatrie                                     |
| 193 | LAHMINE Widad          | Pr Ag     | Pédiatrie                                     |
| 194 | BENANTAR Lamia         | Pr Ag     | Neurochirurgie                                |
| 195 | EL FADLI Mohammed      | Pr Ag     | Oncologie médicale                            |
| 196 | AIT ERRAMI Adil        | Pr Ag     | Gastro-entérologie                            |
| 197 | CHETTATI Mariam        | Pr Ag     | Néphrologie                                   |

|     |                  |       |             |
|-----|------------------|-------|-------------|
| 198 | SAYAGH Sanae     | Pr Ag | Hématologie |
| 199 | BOUTAKIOUTE Badr | Pr Ag | Radiologie  |

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

|     |                            |        |   |
|-----|----------------------------|--------|---|
| 224 | SBAAI Mohammed             | Pr Ass | Parasitologie–mycologie                 |
| 225 | FASSI FIIHRI Mohamed jawad | Pr Ass | Chirurgie générale                      |
| 226 | BENCHAFAI Ilias            | Pr Ass | Oto–rhino–laryngologie                  |
| 227 | EL JADI Hamza              | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 228 | SLIOUI Badr                | Pr Ass | Radiologie                              |
| 229 | AZAMI Mohamed Amine        | Pr Ass | Anatomie pathologique                   |
| 230 | YAHYAOUI Hicham            | Pr Ass | Hématologie                             |

|     |                         |        |                         |
|-----|-------------------------|--------|-------------------------|
| 231 | ABALLA Najoua           | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique   |
| 232 | MOUGUI Ahmed            | Pr Ass | Rhumatologie            |
| 233 | SAHRAOUI Houssam Eddine | Pr Ass | Anesthésie–réanimation  |
| 234 | AABBASSI Bouchra        | Pr Ass | Pédopsychiatrie         |
| 235 | SBAI Asma               | MC     | Informatique            |
| 236 | HAZIME Raja             | Pr Ass | Immunologie             |
| 237 | CHEGGOUR Mouna          | MC     | Biochimie               |
| 238 | RHEZALI Manal           | Pr Ass | Anesthésie–réanimation  |
| 239 | ZOUITA Btissam          | Pr Ass | Radiologie              |
| 240 | MOULINE Souhail         | Pr Ass | Microbiologie–virologie |
| 241 | AZIZI Mounia            | Pr Ass | Néphrologie             |
| 242 | BENYASS Youssef         | Pr Ass | Traumato–orthopédie     |
| 243 | BOUHAMIDI Ahmed         | Pr Ass | Dermatologie            |
| 244 | YANISSE Siham           | Pr Ass | Pharmacie galénique     |
| 245 | DOULHOUSNE Hassan       | Pr Ass | Radiologie              |
| 246 | KHALLIKANE Said         | Pr Ass | Anesthésie–réanimation  |
| 247 | BENAMEUR Yassir         | Pr Ass | Médecine nucléaire      |
| 248 | ZIRAOUI Oualid          | Pr Ass | Chimie thérapeutique    |
| 249 | IDALENE Malika          | Pr Ass | Maladies infectieuses   |
| 250 | LACHHAB Zineb           | Pr Ass | Pharmacognosie          |

|     |                     |        |   |
|-----|---------------------|--------|---|
| 251 | ABOUDOURIB Maryem   | Pr Ass | Dermatologie                            |
| 252 | AHBALA Tariq        | Pr Ass | Chirurgie générale                      |
| 253 | LALAOUI Abdessamad  | Pr Ass | Pédiatrie                               |
| 254 | ESSAFTI Meryem      | Pr Ass | Anesthésie-réanimation                  |
| 255 | RACHIDI Hind        | Pr Ass | Anatomie pathologique                   |
| 256 | FIKRI Oussama       | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie                     |
| 257 | EL HAMDAOUI Omar    | Pr Ass | Toxicologie                             |
| 258 | EL HAJJAMI Ayoub    | Pr Ass | Radiologie                              |
| 259 | BOUMEDIANE El Mehdi | Pr Ass | Traumato-orthopédie                     |
| 260 | RAFI Sana           | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 261 | JEBRANE Ilham       | Pr Ass | Pharmacologie                           |

|     |                           |        |                        |
|-----|---------------------------|--------|------------------------|
| 262 | LAKHDAR Youssef           | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 263 | LGHABI Majida             | Pr Ass | Médecine du Travail    |
| 264 | AIT LHAJ El Houssaine     | Pr Ass | Ophtalmologie          |
| 265 | RAMRAOUI Mohammed-Es-said | Pr Ass | Chirurgie générale     |
| 266 | EL MOUHAFID Faisal        | Pr Ass | Chirurgie générale     |
| 267 | AHMANNA Hussein-choukri   | Pr Ass | Radiologie             |
| 268 | AIT M'BAREK Yassine       | Pr Ass | Neurochirurgie         |
| 269 | ELMASRIOUI Joumana        | Pr Ass | Physiologie            |
| 270 | FOURA Salma               | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique  |
| 271 | LASRI Najat               | Pr Ass | Hématologie clinique   |
| 272 | BOUKTIB Youssef           | Pr Ass | Radiologie             |
| 273 | MOUROUTH Hanane           | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 274 | BOUZID Fatima zahrae      | Pr Ass | Génétique              |
| 275 | MRHAR Soumia              | Pr Ass | Pédiatrie              |
| 276 | QUIDDI Wafa               | Pr Ass | Hématologie            |

|     |                      |        |                             |
|-----|----------------------|--------|-----------------------------|
| 277 | BEN HOUMICH Taoufik  | Pr Ass | Microbiologie-virologie     |
| 278 | FETOUI Imane         | Pr Ass | Pédiatrie                   |
| 279 | FATH EL KHIR Yassine | Pr Ass | Traumato-orthopédie         |
| 280 | NASSIRI Mohamed      | Pr Ass | Traumato-orthopédie         |
| 281 | AIT-DRISS Wiam       | Pr Ass | Maladies infectieuses       |
| 282 | AIT YAHYA Abdelkarim | Pr Ass | Cardiologie                 |
| 283 | DIANI Abdelwahed     | Pr Ass | Radiologie                  |
| 284 | AIT BELAID Wafae     | Pr Ass | Chirurgie générale          |
| 285 | ZTATI Mohamed        | Pr Ass | Cardiologie                 |
| 286 | HAMOUCHE Nabil       | Pr Ass | Néphrologie                 |
| 287 | ELMARDOULI Mouhcine  | Pr Ass | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 288 | BENNIS Lamiae        | Pr Ass | Anesthésie-réanimation      |
| 289 | BENDAOUD Layla       | Pr Ass | Dermatologie                |
| 290 | HABBAB Adil          | Pr Ass | Chirurgie générale          |
| 291 | CHATAR Achraf        | Pr Ass | Urologie                    |
| 292 | OUMGHAR Nezha        | Pr Ass | Biophysique                 |

|     |                         |        |                         |
|-----|-------------------------|--------|-------------------------|
| 293 | HOUMAIID Hanane         | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 294 | YOUSFI Jaouad           | Pr Ass | Gériatrie               |
| 295 | NACIR Oussama           | Pr Ass | Gastro-entérologie      |
| 296 | BABACHEIKH Safia        | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 297 | ABDOURAFIQ Hasna        | Pr Ass | Anatomie                |
| 298 | TAMOUR Hicham           | Pr Ass | Anatomie                |
| 299 | IRAQI HOUSSAINI Kawtar  | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 300 | EL FAHIRI Fatima Zahrae | Pr Ass | Psychiatrie             |
| 301 | BOUKIND Samira          | Pr Ass | Anatomie                |
| 302 | LOUKHNATI Mehdi         | Pr Ass | Hématologie clinique    |
| 303 | ZAHROU Farid            | Pr Ass | Neurochirurgie          |

|     |                             |        |   |
|-----|-----------------------------|--------|---|
| 304 | MAAROUFI Fathillah Elkarim  | Pr Ass | Chirurgie générale                      |
| 305 | EL MOUSSAOUI Soufiane       | Pr Ass | Pédiatrie                               |
| 306 | BARKICHE Samir              | Pr Ass | Radiothérapie                           |
| 307 | ABI EL AALA Khalid          | Pr Ass | Pédiatrie                               |
| 308 | AFANI Leila                 | Pr Ass | Oncologie médicale                      |
| 309 | EL MOULOUA Ahmed            | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique                   |
| 310 | LAGRINE Mariam              | Pr Ass | Pédiatrie                               |
| 311 | OULGHOUL Omar               | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie                  |
| 312 | AMOCH Abdelaziz             | Pr Ass | Urologie                                |
| 313 | ZAHLAN Safaa                | Pr Ass | Neurologie                              |
| 314 | EL MAHFOUDI Aziz            | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique                 |
| 315 | CHEHBOUNI Mohamed           | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie                  |
| 316 | LAIRANI Fatima ezzahra      | Pr Ass | Gastro-entérologie                      |
| 317 | SAADI Khadija               | Pr Ass | Pédiatrie                               |
| 318 | DAFIR Kenza                 | Pr Ass | Génétique                               |
| 319 | CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama | Pr Ass | Neurologie                              |
| 320 | ABAINOU Lahoussaine         | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 321 | BENCHANNA Rachid            | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie                     |
| 322 | TITOU Hicham                | Pr Ass | Dermatologie                            |
| 323 | EL GHOUL Naoufal            | Pr Ass | Traumato-orthopédie                     |

|     |                      |        |                        |
|-----|----------------------|--------|------------------------|
| 324 | BAHI Mohammed        | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 325 | RAITEB Mohammed      | Pr Ass | Maladies infectieuses  |
| 326 | DREF Maria           | Pr Ass | Anatomie pathologique  |
| 327 | ENNACIRI Zainab      | Pr Ass | Psychiatrie            |
| 328 | BOUSSAIDANE Mohammed | Pr Ass | Traumato-orthopédie    |
| 329 | JENDOUI Omar         | Pr Ass | Urologie               |

|     |                              |        |   |
|-----|------------------------------|--------|---|
| 330 | MANSOURI Maria               | Pr Ass | Génétique                                 |
| 331 | ERRIFAIY Hayate              | Pr Ass | Anesthésie-réanimation                    |
| 332 | BOUKOUB Naila                | Pr Ass | Anesthésie-réanimation                    |
| 333 | OUACHAOU Jamal               | Pr Ass | Anesthésie-réanimation                    |
| 334 | EL FARGANI Rania             | Pr Ass | Maladies infectieuses                     |
| 335 | IJIM Mohamed                 | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie                       |
| 336 | AKANOUR Adil                 | Pr Ass | Psychiatrie                               |
| 337 | ELHANAFI Fatima Ezzohra      | Pr Ass | Pédiatrie                                 |
| 338 | MERBOUH Manal                | Pr Ass | Anesthésie-réanimation                    |
| 339 | BOUROUMANE Mohamed Rida      | Pr Ass | Anatomie                                  |
| 340 | IJDDA Sara                   | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques   |
| 341 | GHARBI Khalid                | Pr Ass | Gastro-entérologie                        |
| 342 | ATBIB Yassine                | Pr Ass | Pharmacie clinique                        |
| 343 | EL GUAZZAR Ahmed (Militaire) | Pr Ass | Chirurgie générale                        |
| 344 | MOURAFIQ Omar                | Pr Ass | Traumato-orthopédie                       |
| 345 | HENDY Iliass                 | Pr Ass | Cardiologie                               |
| 346 | HATTAB Mohamed Salah Koussay | Pr Ass | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |

**LISTE ARRETEE LE 04/10/2024**



**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 mes très chers parents*

*A MON ADORABLE Mère FATIHA FETTAKA*

*Autant de phrases aussi expressives, soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés, pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoivent ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Qu'Allah, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.... Je t'aime beaucoup maman*

*A mon très cher père MOSTAPHA EL HAOUZI*

*Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation*

*A MES très Chères SŒURS MERYEME, ASMAE ET HOUDA*

*A tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes, nos bêtises. Tout est gravé dans le plus profond de ma mémoire, témoin de notre amour et complicité. Je vous remercie de m'avoir soutenu. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite aussi bien sur le plan professionnel que personnelle. Je vous aime.*

*A MA Chère AMIE LOUBNA HAJJI*

*Nous avons parcouru ensemble les étapes les plus importantes de nos vies, et j'espère que ça ne s'arrêtera jamais. Je ne trouve pas une expression qui illustre ma reconnaissance, les sentiments de fraternité que je te porte. Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites. Que notre amitié reste éternelle, que ce lien si spécial que nous avons tissé au fil du temps soit éternellement incassable.*

***A MA CHÈRE AMIE OUMAIMA OUASS, ET TOUTE SA FAMILLE***

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer à quel point tu comptes pour moi.*

*Merci pour ton temps, pour tes conseils, pour tes encouragements et ton soutien. Je suis vraiment chanceuse de t'avoir à mes côtés. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. Je t'aime énormément*

***A MOI***

*Merci d'avoir tenu le coup, d'avoir toujours fait de ton mieux. Tu es la meilleure.*



# REMERCIEMENTS



**A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE:**

**PR. ALI KHATOURI**

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier cette thèse.*

*Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect.*

*Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.*

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE:**

**Pr. MOHAMMAD ZYANI**

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Veuillez, chère Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE:**

**Pr. Hassan Qacif**

*Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour la bienveillance avec laquelle vous avez accepté de siéger au jury de cette thèse. Votre générosité, votre modestie, vos encouragements, ainsi que vos remarquables qualités professionnelles, ne peuvent qu'inspirer en moi une grande estime et un profond respect.*

*Je vous prie, cher Professeur, de recevoir ici l'assurance de ma sincère reconnaissance et de ma profonde admiration.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE:**

**Pr. Saloua El Karimi**

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE:**

**Pr. Abdelmajid BOUZERDA**

*Votre présence nous fait un immense honneur. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté d'évaluer notre travail, ainsi que pour vos encouragements bienveillants. Je vous prie, cher Maître, d'accepter l'expression de ma profonde admiration et de mes sincères respects.*



**LISTE DES TABLEAUX**



## LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau I** : la répartition des malades selon les facteurs de risque cardio-vasculaire.
- **Tableau II** : la répartition des malades selon les critères diagnostiques.
- **Tableau III** : la répartition des malades selon la stadification NYHA de la dyspnée.
- **Tableau IV** : Répartition des malades selon la Fréquence cardiaque, la FR, la TA, les chiffres de la température, l'état général.
- **Tableau V** : répartition des malades selon les signes d'insuffisance cardiaque.
- **Tableau VI** : affections associées à la maladie lupique.
- **Tableau VII** : classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques.
- **Tableau VIII** : syndromes neuropsychiatriques du LES définis par le collège américain de Rhumatologie.
- **Tableau IX** : critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour le diagnostic positif de la maladie lupique.
- **Tableau X** : les critères de classification du LES révisés en 2012 par le SLICC.
- **Tableau XI** : classification récente du LES, proposée en 2019 par l'EULAR/ACR.
- **Tableau XII** : score SLEDAI pour l'évaluation de l'activité du LES.
- **Tableau XIII** : tableau comparatif de l'âge moyen des malades lupiques porteurs de manifestations cardiaques entre les différentes séries.
- **Tableau XIV** : tableau comparatif du sexe des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries.
- **Tableau XV** : tableau comparatif de la symptomatologie clinique des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries.
- **Tableau XVI** : tableau comparatif des données de l'examen clinique entre notre série et celle de Khadijatou et al.
- **Tableau XVII** : tableau comparatif des manifestations cardiaques entre les différentes séries.
- **Tableau XVIII** : tableau comparatif de l'abondance de la péricardite entre les différentes séries.
- **Tableau XIX** : tableau comparatif du type de l'atteinte myocardique entre les différentes séries.
- **Tableau XX** : tableau comparatif du type de l'atteinte valvulaire entre les différentes séries.
- **Tableau XXI** : tableau comparatif des différentes manifestations extra-cardiaques entre les différentes séries.
- **Tableau XXII** : tableau comparatif de l'étude immunologique entre notre série et l'étude Gabonaise.
- **Tableau XXIII** : tableau comparatif de la PEC thérapeutique entre les différentes séries.
- **Tableau XXIV** : tableau comparatif de l'évolution des malades entre les différentes séries.



**LISTE DES FIGURES**



## LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** : proportion des patients en fonction des tranches d'âge
- **Figure 2** : la répartition des patients en fonction du sexe
- **Figure 3** : la répartition des patients selon le statut marital.
- **Figure 4** : répartition des patients en fonction de l'origine géographique.
- **Figure 5** : la répartition des patients selon la couverture sanitaire.
- **Figure 6** : la répartition des patients selon la présence d'antécédents pathologiques.
- **Figure 7**: la répartition des malades selon le délai de l'apparition de l'atteinte cardiaque.
- **Figure 8** : histogramme schématisant les différentes manifestations extra cardiaques au cours de notre étude.
- **Figure 9** : graphique illustrant le type de l'atteinte pleuro-pulmonaire.
- **Figure 10**: les types de l'atteinte cutané-muqueuse.
- **Figure 11** : histogramme illustrant le type de l'atteinte rhumatologique.
- **Figure 12** : schéma représentatif de la physiopathologie du lupus.
- **Figure 13** : vue écho cardiographique apicale 4 cavités chez un malade lupique de 40 ans.
- **Figure 14** : échocardiographie de la régurgitation mitrale (a) et de l'épaississement mitral (b).
- **Figure 15** : lupus cutané aigu : érythème en versperilio du visage.
- **Figure 16** : lupus cutané aigu : érythème du dos des mains respectant les articulations.
- **Figure 17** : lupus cutané aigu : lésions érosives buccales.
- **Figure 18** : lupus cutané subaigu : lésions annulaires.
- **Figure 19** : lésions de lupus chronique (lupus discoïde) (source image de service de dermatologie de Bamako)
- **Figure 20** : schéma représentant les principales classes d'immunosuppresseurs disponibles.
- **Figure 21** : schéma des différentes biothérapies et leur cibles thérapeutiques.



# **LISTE DES ABRÉVIATIONS**



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

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

|                |  |
|----------------|--|
| <b>DMARD</b>   | : Disease-modifying anti-rheumatic drugs               |
| <b>ECG</b>     | : Electrocardiogramme                                  |
| <b>ECLAM</b>   | : European Community Lupus Activity Measurement        |
| <b>ELISA</b>   | : Enzyme-linked immunoassay                            |
| <b>ERG</b>     | : L'électrorétinographie                               |
| <b>ETO</b>     | : Echographie transoesophagienne                       |
| <b>ETT</b>     | : Echographie trans-thoracique                         |
| <b>EULAR</b>   | : European Alliance of Associations for Rheumatology   |
| <b>FDR</b>     | : Facteur de risque                                    |
| <b>FEVG</b>    | : Fraction d'éjection du ventricule gauche             |
| <b>FO</b>      | : Fond d'œil   |
| <b>GN</b>      | : Glomérulonéphrite                                    |
| <b>GS-PR</b>   | : Gougerot Sjogren - polyarthrite rhumatoïde           |
| <b>HCQ</b>     | : Hydroxychloroquine                                   |
| <b>HP</b>      | : Helicobacter pylori                                  |
| <b>HTA</b>     | : Hypertension artérielle                              |
| <b>HTP</b>     | : Hypertension pulmonaire                              |
| <b>HTP-CTD</b> | : Pulmonary hypertension - Connective tissue disorders |
| <b>IAo</b>     | : Insuffisance aortique                                |
| <b>ICAM</b>    | : Intercellular adhesion molecule                      |
| <b>IDM</b>     | : Infarctus du myocarde                                |
| <b>IEC</b>     | : Inhibiteur de l'enzyme de conversion                 |
| <b>IFI</b>     | : Immunofluorescence indirecte                         |
| <b>Ig G</b>    | : Immunoglobulines G                                   |
| <b>IG IV</b>   | : Immunoglobulines intraveineuses                      |
| <b>Ig M</b>    | : Immunoglobulines M                                   |
| <b>IL1</b>     | : Interleukine 1                                       |
| <b>IM</b>      | : Insuffisance mitrale                                 |
| <b>IP</b>      | : Insuffisance pulmonaire                              |

|                |  |
|----------------|--|
| <b>IR</b>      | : Insuffisance rénale  |
| <b>IRM</b>     | : Imagerie par resonance magnétique                            |
| <b>IRT</b>     | : Insuffisance rénale terminale                                |
| <b>ISN/RPS</b> | : International Society of Nephrology/ Renal pathology Society |
| <b>IT</b>      | : Insuffisance tricuspide                                      |
| <b>LA</b>      | : Lupus anticoagulant  |
| <b>LB</b>      | : Lymphocytes B  |
| <b>LDL</b>     | : Low Density Lipoprotein                                      |
| <b>LES</b>     | : Lupus érythémateux systémique                                |
| <b>LT</b>      | : Lymphocytes T  |
| <b>LTH</b>     | : Lymphocytes T Helper   |
| <b>MC</b>      | : Maladie cardiaque  |
| <b>MCV</b>     | : Maladie cardio-vasculaire                                    |
| <b>MMF</b>     | : Mycophénolate mofétil  |
| <b>NL</b>      | : Néphropathie lupique   |
| <b>NYHA</b>    | : New York Heart Association                                   |
| <b>OCT</b>     | : Tomographie en cohérence optique                             |
| <b>PAPm</b>    | : Pression artérielle pulmonaire moyenne                       |
| <b>PBR</b>     | : Ponction biopsie rénale                                      |
| <b>pDC</b>     | : cellules dendritiques plasmacytoïdes                         |
| <b>PNN</b>     | : Polynucléaires neutrophiles                                  |
| <b>PTI</b>     | : Purpura thrombopénique idiopathique                          |
| <b>RAMED</b>   | : Régime d'Assistance Médicale                                 |
| <b>RCIU</b>    | : Retard de croissance intra-utérin                            |
| <b>RM</b>      | : Rétrécissement mitral  |
| <b>RVP</b>     | : Résistances vasculaires périphériques                        |
| <b>SAPL</b>    | : Syndrome des anti-phospholipides                             |
| <b>SLAM</b>    | : Systemic Lupus Activity Measure                              |
| <b>SLEDAI</b>  | : Systemic lupus erythematosus disease activity index          |

**SLICC** : Systemic Lupus International Collaborating Clinics

**SNC** : Système nerveux central

**SNP** : Système nerveux périphérique

**TPHA** : Treponema pallidum heamagglutination

**VCAM** : Vascular cell adhesion molecule

**VDRL** : Venereal disease research laboratory test

**VHB** : Virus de l'hépatite B

**VO** : Voie orale

**VS** : Vitesse de sédimentation



# PLAN



|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b>  | <b>1</b>  |
| <b>MATERIELS ET METHODES</b>   | <b>5</b>  |
| <b>RESULTATS</b>   | <b>9</b>  |
| <b>I. Etude des données épidémiologiques et sociodémographiques</b>    | <b>10</b> |
| 1. l'âge   | 10        |
| 2. le sexe   | 10        |
| 3. le statut marital   | 11        |
| 4. origine géographique  | 11        |
| 5. la couverture sanitaire   | 12        |
| <b>II. Les données cliniques</b>                                       | <b>13</b> |
| A. les antécédents   | 13        |
| B. les critères retenus pour le diagnostic de la maladie               | 15        |
| C. les manifestations cardiaques de la maladie                         | 16        |
| <b>III. Les données de l'examen clinique</b>                           | <b>18</b> |
| A. l'examen général  | 18        |
| B. l'examen cardiaque  | 19        |
| C. les autres manifestations extracardiaques                           | 19        |
| <b>V. Les données biologiques</b>                                      | <b>22</b> |
| 1. l'atteinte hématologique  | 22        |
| 2. le syndrome inflammatoire   | 23        |
| 3. l'hypocomplémentémie  | 23        |
| 4. profil immunologique  | 23        |
| 5. le bilan métabolique  | 23        |
| <b>V.L'électrocardiogramme</b>   | <b>24</b> |
| <b>VI. Les explorations radiologiques</b>                              | <b>24</b> |
| 1. la radiographie thoracique  | 24        |
| 2. l'échographie transthoracique                                       | 24        |
| <b>VII. Les pathologies associées</b>                                  | <b>25</b> |
| <b>VIII. La prise en charge thérapeutique</b>                          | <b>25</b> |
| 1. les antipaludéens de synthèse                                       | 25        |
| 2. la corticothérapie par voie orale                                   | 26        |
| 3. le bolus de corticoïdes   | 26        |
| 4. les immunosuppresseurs  | 26        |
| 5. autres  | 26        |
| <b>X. L'évolution</b>  | <b>27</b> |
| <b>DISCUSSION</b>  | <b>28</b> |
| <b>I. Historique</b>   | <b>29</b> |
| <b>II. Physiopathologie</b>  | <b>30</b> |
| A. facteurs intriqués  | 31        |
| B. pathogénèse   | 33        |
| <b>III. Epidémiologie</b>  | <b>35</b> |
| A. prévalence–Incidence du LES   | 35        |
| B. épidémiologie des manifestations cardio–vasculaires au cours du LES | 36        |

|   |            |
|---|------------|
| C. facteurs épidémiologiques                                      | 36         |
| <b>V. Les manifestations cardio-vasculaires du LES</b>            | <b>37</b>  |
| A. l'atteinte péricardique  | 37         |
| B. la myocardite et la cardiomyopathie lupique                    | 41         |
| C. la maladie valvulaire  | 42         |
| D. les troubles du rythme et de conduction                        | 45         |
| E. la coronarite et l'infarctus du myocarde                       | 46         |
| F. l'hypertension pulmonaire                                      | 47         |
| G. Manifestations vasculaires                                     | 47         |
| <b>V. Les autres manifestations systémiques</b>                   | <b>48</b>  |
| 1. manifestations générales                                       | 48         |
| 2. manifestations cutanées  | 48         |
| 3. manifestations articulaires                                    | 52         |
| 4. manifestations rénales   | 53         |
| 5. manifestations pleuropulmonaires                               | 54         |
| 6. manifestations neuropsychiatriques                             | 55         |
| 7. manifestations digestives                                      | 56         |
| 8. manifestations hématologiques                                  | 56         |
| 9. manifestations oculaires                                       | 57         |
| <b>VI. Aspects biologiques du LES</b>                             | <b>57</b>  |
| A. le syndrome inflammatoire                                      | 57         |
| B. le complément  | 57         |
| C. les Auto-anticorps   | 58         |
| <b>VII. Les critères diagnostiques du lupus</b>                   | <b>61</b>  |
| <b>VIII. L'activité de la maladie</b>                             | <b>63</b>  |
| <b>IX. Les Maladies associées au LES</b>                          | <b>64</b>  |
| A. le syndrome des anti-phospholipides                            | 64         |
| B. le syndrome de Gougerot-Sjögren                                | 64         |
| <b>X. La prise en charge thérapeutique</b>                        | <b>65</b>  |
| <b>XI. Evolution et pronostic</b>                                 | <b>75</b>  |
| <b>DISCUSSION DE NOS RESULTATS A LA LUMIERE DE LA LITTERATURE</b> | <b>77</b>  |
| I . l'âge moyen   | 77         |
| II . le sexe  | 78         |
| III . la symptomatologie fonctionnelle                            | 78         |
| IV . les données de l'examen clinique                             | 79         |
| V . les manifestations cardiaques                                 | 79         |
| VI . les manifestations extracardiaques associées                 | 82         |
| VII . l'atteinte immunologique                                    | 83         |
| VIII . la prise en charge thérapeutique                           | 83         |
| IX . l'évolution des malades                                      | 84         |
| <b>CONCLUSION</b>   | <b>85</b>  |
| <b>RESUMES</b>  | <b>87</b>  |
| <b>ANNEXES</b>  | <b>93</b>  |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b>  | <b>103</b> |





# INTRODUCTION



Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique non spécifique d'organe qui occupe une position prééminente. Sa prévalence dans la population générale varie de 20 à 150 cas par 10 000 personnes, avec une incidence allant de 1 à 25 par 100 000 individus selon les groupes ethniques (1).

C'est une maladie qui se manifeste dans toutes les populations et ethnies, mais qui est plus fréquente chez les femmes en âge de procréer, avec un ratio de 9 femmes pour 1 homme avant la ménopause. Ceci suggère une influence potentielle des hormones, en particulier des Œstrogènes (2,3).

Les symptômes du lupus érythémateux systémique (LES) sont liés à divers auto-anticorps, à la création et à l'accumulation de complexes immuns, ainsi qu'à d'autres mécanismes du système Immunitaire (4).

La progression de cette pathologie se caractérise par des phases de poussées entrecoupées de périodes de rémission. Elle se distingue principalement par des symptômes cutanés et articulaires définissant des formes bénignes, ainsi que par des manifestations plus graves affectant les organes internes tels que les reins, le système nerveux central, le sang et le cœur, ce qui influe sur le pronostic de la maladie (5).

Les symptômes cardiaques du LES, observés chez environ la moitié des patients, jouent un rôle significatif dans la morbidité et la mortalité de cette population, soulignant l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adéquate dès les premiers stades de la maladie (6).

Les différentes atteintes cardio-vasculaires au cours du LES sont polymorphes et peuvent toucher toutes les structures du cœur notamment le péricarde, le myocarde et l'endocarde et les artères coronaires:

- La péricardite, souvent au centre des investigations, concerne environ un quart des patients atteints de LES au début de la maladie ou lors de rechutes (6).

- La myocardite est rare, mais elle peut entraîner des arythmies, un dysfonctionnement ventriculaire voir même une cardiomyopathie dilatée (7).
- Les atteintes valvulaires sont souvent sous diagnostiquées car la plupart du temps asymptomatiques.
- L'endocardite de Libman-Sacks a été décrite comme affectant 1 patient sur 10 dans certaines séries et se reconnaît à une croissance verruqueuse sur les feuillets de la valve, les muscles papillaires et l'endocarde (8).
- La maladie coronarienne, où le LES constitue un FDR indépendant d'un premier événement ischémique (9).

Les traitements classiques du LES s'appuient sur diverses approches, telles que les mesures non médicamenteuses, les corticostéroïdes, les antipaludéens de synthèse (APS) et les médicaments immunosuppresseurs, adaptés en fonction de la gravité de la maladie. Cependant, ces traitements présentent l'inconvénient d'agir de manière peu spécifique. Avec une meilleure compréhension de la pathogenèse du lupus, l'émergence de thérapies ciblées offre théoriquement des options plus sélectives et moins toxiques. Une prise de conscience accrue des effets indésirables des traitements, une éducation thérapeutique améliorée, une meilleure prévention des complications infectieuses et cardiovasculaires, ainsi qu'une gestion plus efficace des immunosuppresseurs ont radicalement transformé la prise en charge des patients atteints de LES (10,11).

### **L'objectif d l'étude :**

Notre travail a pour objectifs de :

- Déterminer la fréquence des manifestations cardio-vasculaires au cours du LES au sein d'une population marocaine ainsi la comparer aux séries de la littérature afin d'améliorer la prise en charge des malades présentant une atteinte cardiaque au cours du LES ;

## Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.

---

- Décrire les principales manifestations cardiaques au cours du lupus ;
- Rapporter les thérapeutiques utilisées dans notre service chez ces patients ;
- Décrire l'évolution sous traitement.



**MATERIELS ET METHODES**



## **I. Présentation de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des manifestations cardio-vasculaires du lupus, étalée sur une période de 4 ans et 5 mois, allant du 1er Janvier 2020 au 31 Mai 2024 au sein du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **1. Critères d'inclusion :**

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

### **2. Critères d'exclusion :**

- Les patients ne remplissant pas les critères de diagnostic de l'ACR.
- Les patients ayant une manifestation cardio-vasculaire non induite par la maladie.
- Les patients dont le dossier médical était incomplet, avec des informations manquantes nous empêchant de faire le diagnostic avec certitude.

## **III. Méthodes de recueil des données:**

La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe I) mentionnant les paramètres suivants :

### **1. Les données épidémiologiques et sociodémographiques :**

- ❖ L'âge
- ❖ Le sexe
- ❖ Le statut marital

- ❖ L'origine
- ❖ La profession
- ❖ Le niveau d'instruction
- ❖ La couverture sociale

## 2. Les données cliniques :

- ❖ Les FDR cardio-vasculaires et les autres antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ainsi que les antécédents familiaux
- ❖ La date du diagnostic de la maladie et les critères menant à la retenir
- ❖ Le délai entre le diagnostic et l'atteinte cardiaque
- ❖ Les manifestations cliniques de l'atteinte cardiaque :
  - la douleur thoracique
  - les palpitations
  - les syncopes
  - la dyspnée selon les stades de la NYHA:

La dyspnée stade I: Pas de limitation de l'activité

Physique.

La dyspnée stade II: Dyspnée pour des efforts importants

La dyspnée stade III: Dyspnée pour des efforts modérés

La dyspnée stade IV: Dyspnée au repos

- ❖ Les données de l'examen clinique : général, cardio-vasculaire, pleuropulmonaire, dermatologique, articulaire .....
- ❖ L'association à une autre connectivite

## 3. Les données paracliniques :

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

- ❖ La radiographie thoracique
- ❖ Les données de l'échographie transthoracique

- 1) La prise en charge thérapeutique
- 2) L'évolution Clinique

#### **IV. Saisie des données et analyses statistiques :**

L'étude statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Microsoft Excel 201

#### **V. Considérations éthiques :**

La collecte des données cliniques a été effectuée dans le respect de l'anonymat et la confidentialité.



---

# RESULTATS



## **I. Etude des données épidémiologiques et sociodémographiques :**

Au cours de la période d'étude s'étendant de janvier 2020 à mai 2024, nous avons soigneusement sélectionné 18 patients qui présentaient une atteinte cardio-vasculaires parmi 43 patients atteints du lupus systémique.

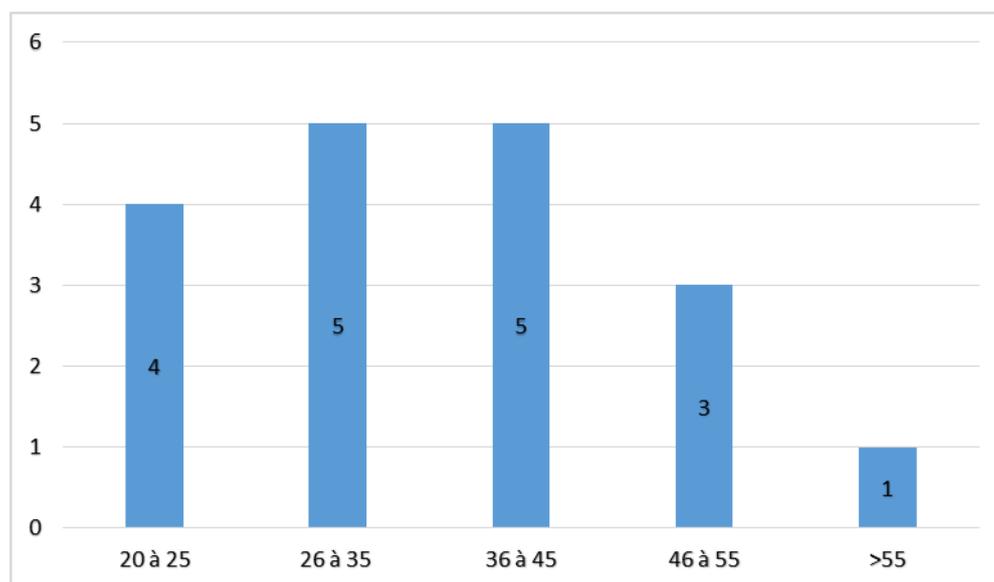
### **1. L'âge :**

L'âge moyen des patients était de 37.9 ans, allant de 21 ans à 80 ans.

La tranches d'âge de 20 à 35 ans représente 50% de l'ensemble des patients ; ce qui correspond à la période de la procréation chez la femme, période où l'incidence du lupus est la plus importante.

Quarante quatre pourcent des patients avaient un âge entre 36 et 55 ans.

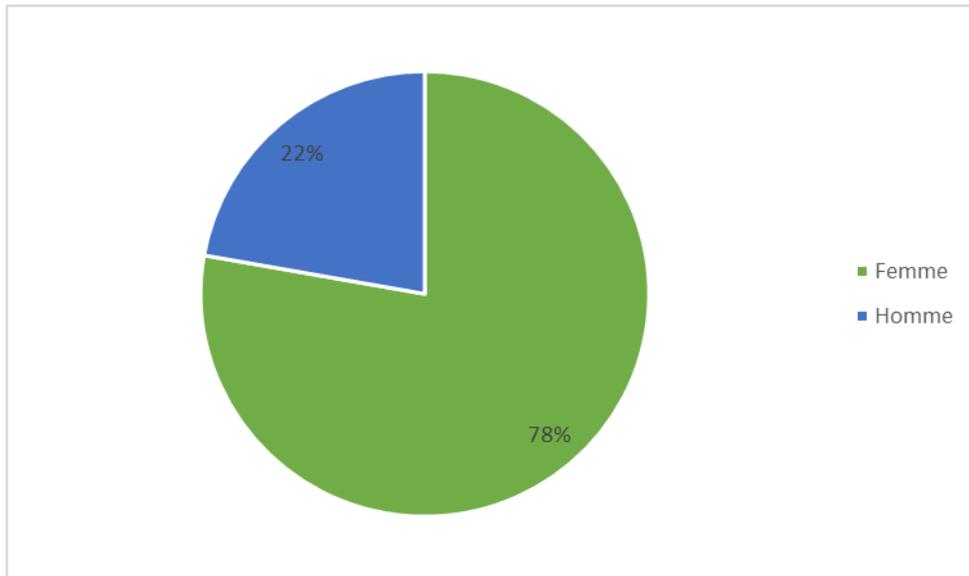
Une patiente seulement avait plus de 55 ans



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

### **2. Le sexe :**

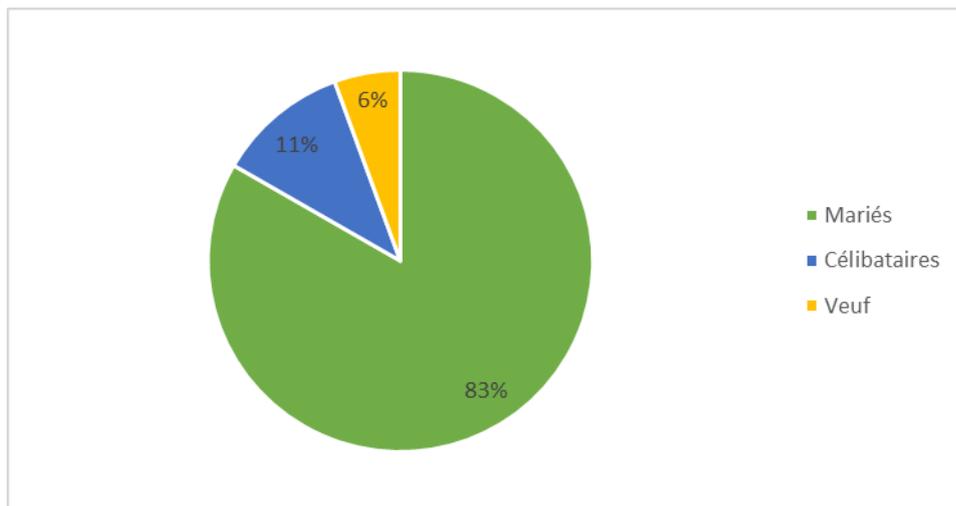
Parmi les 18 patients : 14 (77.7%) sont des femmes et 4(22.2%) sont des hommes soit un sexe ratio homme pour femme de 0.28.



**Figure 2: La répartition des patients en fonction du sexe**

**3. Le statut marital :**

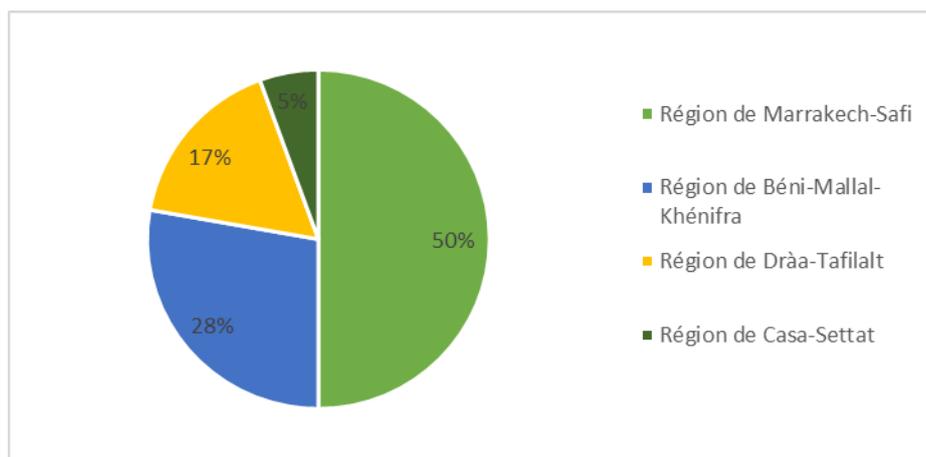
Quinze patients mariées (83.3%) , deux patients célibataires (11.1%) et un veuf (5.5%).



**Figure 3: La répartition des patients selon le statut marital.**

**4. Origine géographique :**

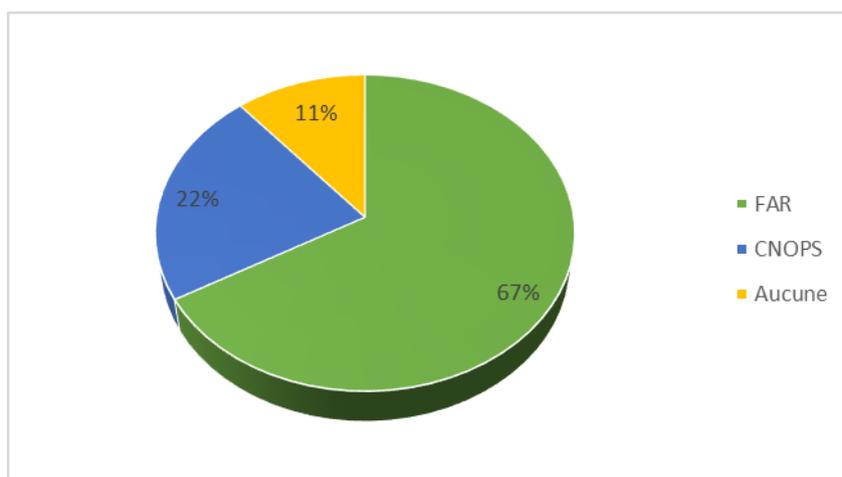
En grande partie, les patients appartenait à la région de Marrakech-Safi avec un pourcentage de 50% des cas, justifiée par la localisation du service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne dédié à cette étude.



**Figure 4: Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.**

### **5. La couverture sanitaire :**

Durant la période de l'étude 12 patients avaient la couverture médicale des forces armées royales (FAR), 4 avaient la caisse nationale des organismes de prévoyance sociale (CNOPS) et 2 étaient sans couverture sanitaire.

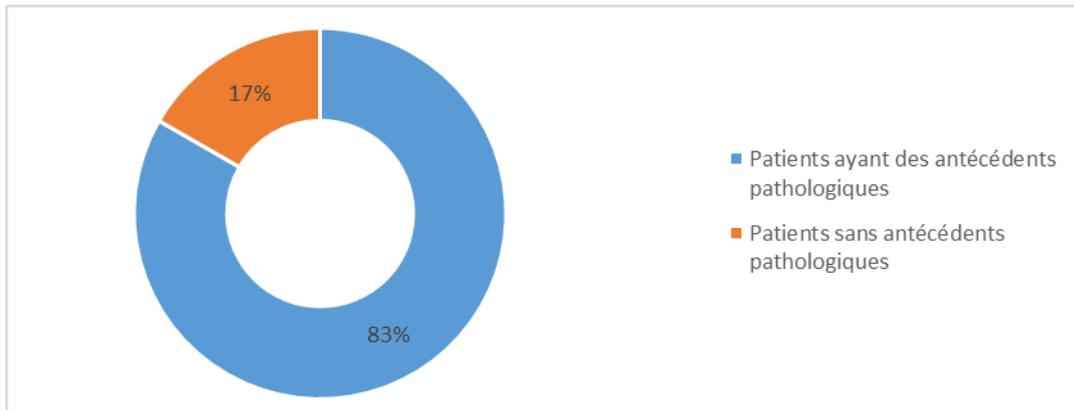


**Figure 5: La répartition des patients selon la couverture sanitaire.**

## II. Les données cliniques :

### A. Les antécédents :

quatre-vingt-trois pourcent (15 cas) de nos patients avaient des antécédents pathologiques et 17% (3 cas) ne présentaient aucun antécédent pathologique.



**Figure 6: La répartition des patients selon la présence d'antécédents pathologiques.**

#### 1. Médicaux :

Des antécédents cardio-vasculaires ont été observés chez quatre patients soit 22.2% :

- Une hypertension artérielle (HTA) sous traitement chez trois patients (23%).
- Une thrombose veineuse profonde (TVP) compliquée d'embolie pulmonaire (EP) chez un patient (5.5%).
- Une dyslipidémie sous traitement chez un patient (5.5%)

Des antécédents endocriniens étaient notés chez deux patients soit 11.1% :

- Un diabète de type 2 (DT2) sous insuline chez deux patients (11.1%).
- Une hypothyroïdie sous traitement chez un patient (5.5%).

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

| Antécédents cardio-vasculaires | HTA | Diabète | Dyslipidémie |
|--------------------------------|-----|---------|--------------|
| Nombre des patients            | 3   | 2       | 1            |
| Le pourcentage                 | 23% | 11.1%   | 5.5%         |

Des antécédents neurologiques étaient notés chez un patient soit % :

- Un antécédent vasculaire cérébral ischémique (AVCi) chez un patient (5.5%).
- Un syndrome dépressif chez un patient (5.5%)

Les autres antécédents étaient représentés par la candidose oro-pharyngée, le zona orbitaire chez un patient, gastrite chronique chez un patient.

Les maladies auto-immunes associées chez nos malades étaient : la thyroidite auto-immune chez un patient.

## **2. Chirurgicaux :**

Cinq (29.7%) malades avaient des antécédents chirurgicaux représentés par : l'appendicectomie chez un malades, une cholécystectomie chez deux patients et deux patients opérés pour une tuberculose ganglionnaire et un fibrome utérin et une ostéosynthèse pour fracture tassement L1 chez une patiente .

## **3. Gynéco-obstétricaux :**

Parmi les 14 patientes, 13 sont mariées ou veuves présentant ainsi les antécédents gynéco-obstétricaux suivant:

- Une contraception oestroprogestative chez cinq patientes soit 38.4%.
- Une fausse couche spontanée avant 10ème semaine d'aménorrhée (SA) chez trois patientes soit 23%.
- Une mort foetale in utéro (MFIU) avant 34ème SA chez un patiente soit 7.6%.
- Deux patientes ménopausées (15.3%) au moment du diagnostic.

## B. Les critères retenus pour le diagnostic de la maladie :

On s'est basé sur les critères de l'ACR 1997 pour retenir le diagnostic du lupus chez les 18 malades présentant une atteinte cardio-vasculaire au cours du lupus.

Les critères retrouvés étaient par ordre de fréquence : la présence d'un taux anormal d'AAN, l'anomalie immunologique, la polyarthrite, l'atteinte hématologique, la pleurésie, la péricardite, le rash malaire, l'atteinte rénale, le lupus discoïde, les ulcérations buccales, et en dernier la photosensibilité, et la convulsion ou la psychose.

Neuf malades avaient 5 critères sur 11, et quatre avaient seulement 4 critères, et cinq avaient plus de 7 critères diagnostiques.

**Tableau II : La répartition des malades selon les critères diagnostiques.**

| Le critère diagnostique  | Présent    | Absent     |
|--|------------|------------|
| Le rash malaire  | 10 (55%)   | 8 (44%)    |
| Lupus discoïde   | 3 (16.6%)  | 15 (83%)   |
| La photosensibilité  | 1 (5.5%)   | 17 (94.4%) |
| Les ulcérations buccales   | 2 (11.1%)  | 16 (88.8%) |
| La polyarthrite  | 14 (77.7%) | 4 (22.2%)  |
| Pleurésie ou péricardite   | 12 (66.6%) | 6 (33.3%)  |
| Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/24h ou cylindrurie   | 8 (88.8%)  | 10 (55.5%) |
| Convulsions ou psychose  | 1 (5.5%)   | 17 (94.4%) |
| Atteinte hématologique a) anémie hémolytique b) ou leucopénie : < 4.000/mm <sup>3</sup> c) ou lymphopénie : < 1.500/mm <sup>3</sup> d) ou thrombopénie : < 100.000/mm <sup>3</sup>   | 13 (72.2%) | 5 (27.7%)  |
| Anomalie immunologique : a) anticorps anti-DNA natifs b) ou anticorps anti-Sm c) ou présence d'un anticoagulant circulant lupique, d) ou fausse sérologie syphilitique, e) ou taux sérique élevé d'IgG ou d'IgM anticardiolipine | 15 (83.3%) | 3 (16.6%)  |
| Présence d'un taux anormal d'anticorps antinucléaires en l'absence de médicament inducteur   | 16 (88.8%) | 2 (11.1%)  |

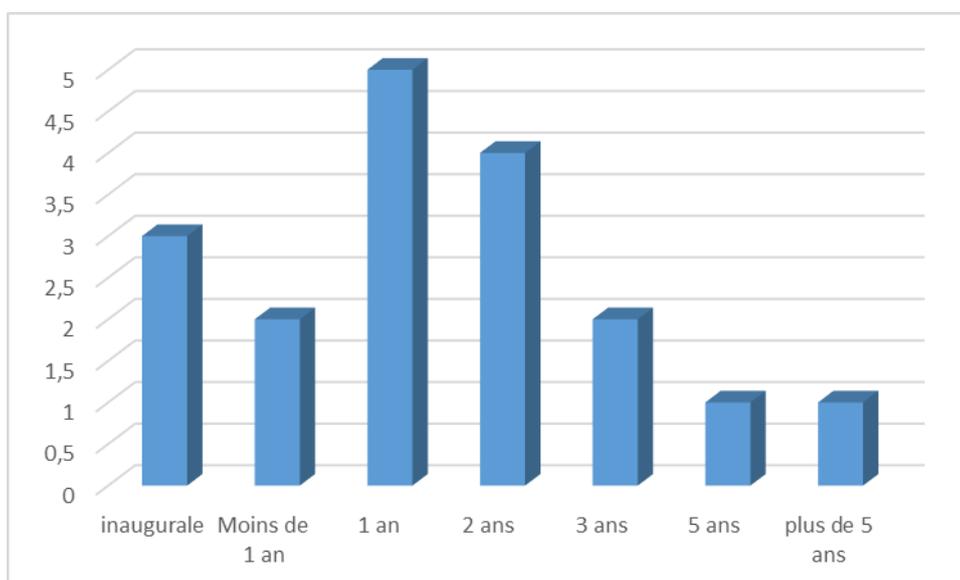
## C. Les manifestations cardio-vasculaires de la maladie :

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

L'atteinte cardiaque était inaugurale chez trois malades.

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

Un malade n'avait présenté les manifestations cardiaques que plus de 5 ans après le diagnostic.



**Figure 7: la répartition des malades selon le délai de l'apparition de l'atteinte cardiaque.**

### 2. Les signes fonctionnels révélateurs de l'atteinte cardio-vasculaire:

#### 2.1. La douleur thoracique :

La douleur thoracique était présente au moment du diagnostic de l'atteinte cardiaque chez sept (38.8%) malades et absente chez 11 (61.1%).

Parmi les sept malades, cinq (27.7%) avaient une douleur thoracique d'installation aigue et chez deux (11.1%) malades la douleur était plutôt chronique.

**2.2. La dyspnée :**

La dyspnée était présente chez 10 (55.5%) de nos malades et absente chez huit (44.4%) malades.

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

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

| Stade de la dyspnée | Nombre de cas | Pourcentage |
|---------------------|---------------|-------------|
| Dyspnée stade I     | 1             | 5.5%        |
| Dyspnée stade II    | 3             | 16.6%       |
| Dyspnée stade III   | 1             | 5.5%        |
| Dyspnée stade IV    | 5             | 27.7%       |

**2.3. La toux :**

La toux était présente chez deux (11.1%) malades et absente chez 16 (88.8%) malades.

**2.4. Les palpitations :**

Les palpitations étaient présentes chez trois (16.6%) malades et absentes chez 15 (83.3%) malades.

**2.5. Les syncopes :**

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

### III. Les données de l'examen Clinique :

#### A. L'examen général :

Les données cliniques sont représentées dans les tableaux IV.

**Tableau IV : Répartition des malades selon la Fréquence cardiaque, la FR, la TA, les chiffres de la température, l'état général.**

|                            | Nombre de cas | Pourcentage |
|----------------------------|---------------|-------------|
| <b><u>FC</u></b>           |               |             |
| Normacarde                 | 13            | 72.2%       |
| Tachycardie                | 5             | 27.7%       |
| Total                      | 18            | 100%        |
| <b><u>FR</u></b>           |               |             |
| Eupnée                     | 12            | 66.6%       |
| Polypnée                   | 6             | 33.3%       |
| Total                      | 18            | 100%        |
| <b><u>TA</u></b>           |               |             |
| TA normale                 | 16            | 88.8%       |
| HTA                        | 2             | 11.1%       |
| Hypotension                | 0             | 0           |
| Total                      | 18            | 100%        |
| <b><u>Température</u></b>  |               |             |
| Normale                    | 15            | 83.3%       |
| Fièvre                     | 3             | 16.6%       |
| Total                      | 18            | 100%        |
| <b><u>Etat général</u></b> |               |             |
| Conservée                  | 8             | 44.4%       |
| Altérée                    | 10            | 55.5%       |
| Total                      | 18            | 100%        |

## B. L'examen cardiaque:

### 1. Les bruits du cœur :

Les bruits du cœur étaient bien perçus chez 12 (66.6%) malades, diminués chez cinq (27.7%) malades et assourdis chez un malade (5.5%).

### 2. Le frottement péricardique :

Le frottement péricardique n'était présent que chez deux malades (11.1%)

### 3. Le souffle cardiaque :

Le souffle cardiaque était présent chez quatre (22.2%) malades et absent chez 14 (77.7%) malades.

### 4. Les signes d'insuffisance cardiaque :

Deux malades avaient des signes d'insuffisance cardiaque globale soit 11.1%, et Trois (16.6%) malades avaient des signes d'insuffisance cardiaque droite isolée.

**Tableau V : Répartition des malades selon les signes d'insuffisance cardiaque.**

| Les signes d'Insuffisance cardiaque | Nombre de patient | Pourcentage |
|-------------------------------------|-------------------|-------------|
| Hépatomégalie                       | 1                 | 5.5%        |
| Les œdèmes des MI                   | 3                 | 16.6%       |
| La turgescence des veines jugulaire | 2                 | 11.1%       |
| Les râles crépitants                | 3                 | 16.6%       |

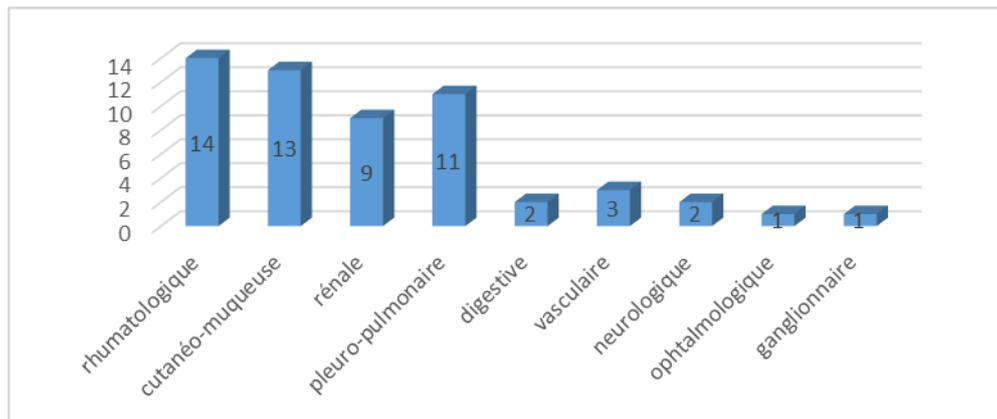
## C. Les autres manifestations extra cardiaques:

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

Parmi les manifestations extra cardiaques retrouvées, on cite :

- l'atteinte pleuro-pulmonaire.
- Les atteintes cutanéomuqueuses.

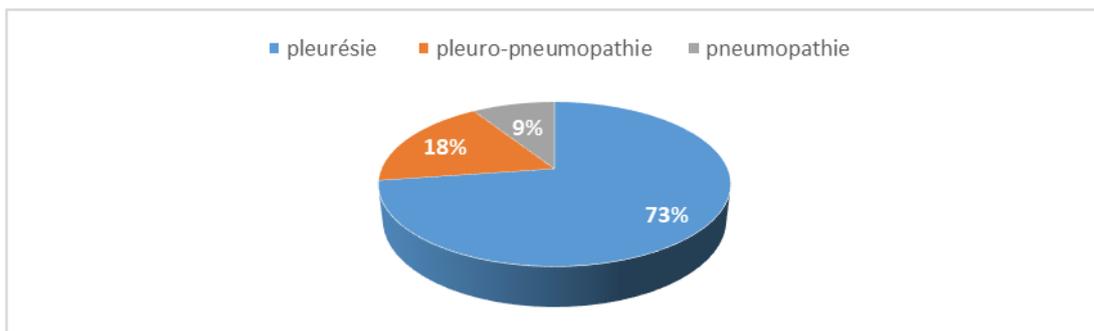
- Les atteintes rhumatologiques.
- Les atteintes rénales.
- Les atteintes neurologiques.
- Les atteintes digestives.
- L'atteinte ophtalmologique.



**Figure 8: Histogramme schématisant les différentes manifestations extra cardiaques au cours de notre étude.**

### **1. L'atteinte pleuro-pulmonaire :**

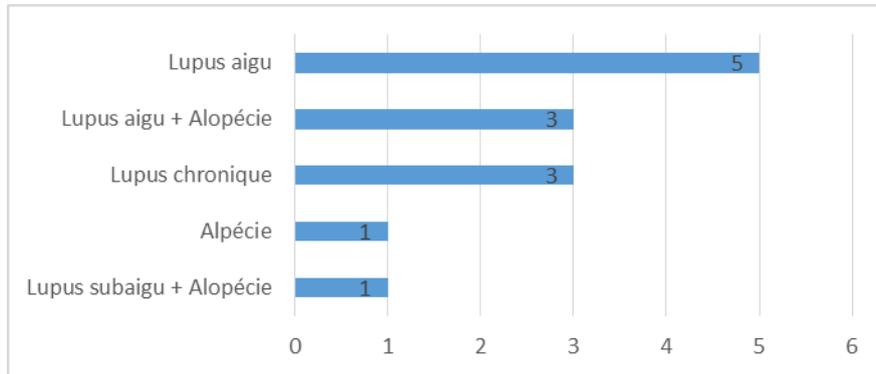
Elle était présente chez 11 de nos malades soit 61.1%, à type de pleurésie chez huit patients, pleuro-pneumopathie chez deux malades et pneumopathie chez un malade seulement.



**Figure 9: Graphique illustrant le type de l'atteinte pleuro-pulmonaire.**

## 2. L'atteinte cutané-muqueuse :

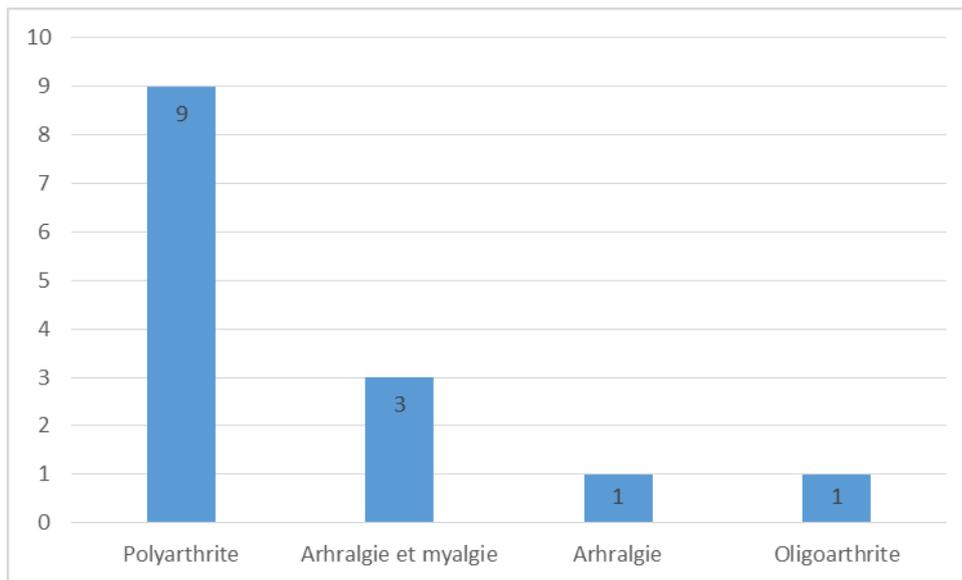
Elle était présente chez 13 malades dominée par le lupus aigu.



**Figure 10: les types de l'atteinte cutané-muqueuse.**

## 3. L'atteinte rhumatologique :

L'atteinte rhumatologique était la manifestation extracardiaque la plus présente chez nos malades (77.7%) dominée par la polyarthrite suivie de l'association arthralgie et myalgie.



**Figure 11: Histogramme illustrant le type de l'atteinte rhumatologique.**

**4. L'atteinte rénale :**

Elle était présente chez neuf malades, dominée par les stades 4 et 2.

**5. L'atteinte digestive :**

Présente chez deux malades, elle était dominée par la douleur abdominale et d'ascite de moyenne abondance.

**6. L'atteinte neuropsychiatrique :**

Elle était présente chez deux malades, un malade avait manifesté l'atteinte neuropsychiatrique au moment du diagnostic et un autre l'a développée au cours de l'évolution de la maladie.

Les manifestations neurologiques sont a type de céphalées et de crises comitiales et les manifestations psychiatriques étaient dominées par la dépression et l'anxiété.

**7. L'atteinte vasculaire :**

Présente chez trois malades, l'atteinte vasculaire était à type de thrombose artérielle ou veineuse.

**8. L'atteinte ophtalmologique :**

L'atteinte ophtalmologique n'était présente que chez un malade, la principale manifestation Clinique rapportée par le patient était la baisse de l'acuité visuelle et le brouillard visuel.

**IV. Les données biologiques :**

**1. L'atteinte hématologique :**

- L'anémie de type normochrome normocytaire était présente chez 11 de nos malades alors qu'elle était de type hypochrome microcytaire chez deux malades.
- La leucopénie était notée chez 5 malades avec une lymphopénie chez 3 malades.
- La thrombopénie était enregistrée chez 2 malades.

## **2. Le syndrome inflammatoire :**

- L'hyperleucocytose était notée chez deux de nos malades.
- La VS a été accélérée chez 17 de nos malades.
- La CRP était positive chez cinq malades.

## **3. L'hypocomplémentémie :**

Le dosage du complément C3 et C4 a été effectué chez 16 de nos malades et il était normal dans 31%(n=5) des cas avec une hypocomplémentémie enregistrée dans 45.4%(n=11) des cas.

## **4. Profil immunologique :**

- Une recherche des AAN a été effectuée chez tous nos patients, avec une positivité de 89% (n=16) des cas.
- L'aspect en IFI n'a pas été toujours précisé sur les dossiers.
- La recherche d'anticorps anti DNA natifs a été réalisée chez tous nos patients et était positive chez 16 patients, soit dans 88.8 % des cas.
- Les anticorps anti-SM ont été retrouvés chez 7 patients.
- Les anticorps anti-SSA ont été positifs chez 7 patients et les anti-SSB positifs chez seulement 5 malades.

## **5. Le bilan métabolique :**

Seulement un de nos malades avaient un bilan lipidique perturbé, avec un taux de LDL cholestérol à 2.2mmol/L.

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

## V. L'électrocardiogramme :

Le tracé ECG n'était retrouvé que dans 9 dossiers, il était sans anomalies chez 5 malades avec :

- Un RRS à FC qui varie entre 62 et 85 bpm
- Axe électrique du cœur normal.
- Ondes P de durée et d'amplitude normale.
- Espace PR varie entre 80 et 160 ms constant
- QRS fins et réguliers
- Pas de troubles de repolarisation secondaire
- Chez les 4 malades restants, des anomalies électriques ont été notées à type de :
  - Micro voltage diffus chez 2 malades
  - Troubles de repolarisation chez 1 seul malades.
  - Hypertrophie ventriculaire droite chez 1 seul malade

## VI. Les explorations radiologiques :

### 1. La radiographie thoracique :

Effectuée chez tous nos malades ; Elle était normale chez 13 malades, en faveur de la cardiomégalie chez un malades, en faveur d'une pleurésie chez 3 malades et d'une pneumonie lupique chez un autre malade traduit par un syndrome alvéolaire.

### 2. L'échographie transthoracique :

L'atteinte cardio-vasculaire était dominée par la péricardite lupique dans 12 cas et l'HTAP dans deux cas.

L'épanchement péricardique était présent chez 13 malades soit 72.2% ; de faible abondance chez 8 d'entre eux, de moyenne abondance chez trois malades.

Deux malades présentaient un tableau de tamponnade « Epanchement péricardique avec présence de retentissement hémodynamique à l'ETT ».

La fuite valvulaire était prédominante, suivie du rétrécissement.

L'insuffisance mitrale était la plus fréquente, présente chez cinq malades, suivie de l'insuffisance aortique et l'insuffisance tricuspide chacune chez deux malades.

## **VII. Les pathologies associées :**

Le tableau ci-dessous représente les différentes affections associées au lupus érythémateux dans notre série au cours de notre étude :

**Tableau VI : Affections associées à la maladie lupique.**

| <b>Affections</b>                       | <b>Nombre</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---|---------------|--------------------|
| Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire | 5             | 27.8%              |
| SAPL secondaire                         | 6             | 33.3%              |
| Polyarthrite rhumatoïde                 | 1             | 5.5%               |

## **VIII. La prise en charge thérapeutique :**

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

### **1. Les antipaludéens de synthèse :**

Dans notre série, L'antipaludéen de synthèse utilisé comme traitement de fond était L'hydroxychloroquine chez les 18 patients en raison de son meilleur profil de sécurité par rapport à la chloroquine. Dans notre série aucune complication de ce traitement n'a été survenue.

## **2. La corticothérapie par voie orale :**

La corticothérapie générale est indiquée chez 15 de nos patients en raison d'une atteinte viscérale associée. Les principales complications de la corticothérapie ont été dominées par l'infection chez trois patients, une ostéoporose cortisonique dans trois cas, un diabète cortisonique dans un cas et un syndrome de cushing dans un cas.

## **3. Le bolus de corticoïdes :**

Le bolus de Méthylprednisolone pendant 3 jours à la dose de 15 mg/kg/jour a été prescrit dans un cas chez un patient présentant une atteinte rénale évolutive et une atteinte neurologique active associée relayée par la corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg/jour avec Régression progressive.

## **4. Les immunosuppresseurs :**

Le traitement immunosuppresseur d'attaque a fait appel essentiellement au Cyclophosphamide (bolus mensuels) prescrit dans 7 cas associé ou non aux bolus de corticoïdes.

## **5. Autres :**

Une prescription de Méthotrexate a été ajoutée chez un patient comme traitement de seconde intention après la prise de l'hydroxychloroquine.

Quatre de nos patients ont développé une cortico dépendance ayant nécessité un relais par le Mycophénolate mofétil (MMF)

Le traitement par la thalidomie, la dapsons ou par les rétinoïdes n'a été noté dans aucun cas.

Concernant les autres traitements, la supplémentation vitamino-calcique et potassique ont été prescrite pour tous les malades sous corticothérapie par voie orale soit 15 patients.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) étaient instaurés chez cinq patients, les antiagrégants plaquettaires étaient prescrits chez 4 patients.

## **IX. L'évolution :**

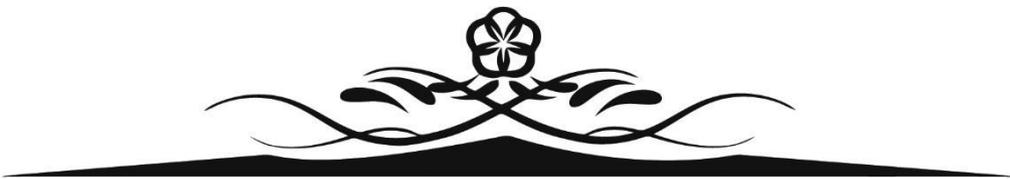
L'évolution était favorable chez 10 malades par la régression voire la disparition de l'épanchement péricardique.

Elle était défavorable chez cinq malades avec la survenue de décès chez un seul malade qui était polypathologique.

Quatre patients étaient perdus de vue.

Les complications enregistrées étaient de type :

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



**DISCUSSION**



## I. Historique :

Le mot lupus (terme latin désignant le loup) était utilisé indistinctement depuis le Moyen âge pour désigner plusieurs types de maladies caractérisées par des lésions ulcéreuses, principalement au niveau des membres inférieurs (12).

Vers 1790, Robert Willan (1757–1812) a proposé l'une des premières classifications modernes des maladies de la peau, basées sur une approche morphologique, dans son traité intitulé « On Cutaneous Diseases ». Dans cet ouvrage, le lupus est classé parmi les tuberculoses et décrit comme une « éruption nodulaire du visage évoluant vers un ulcère » (12).

En 1846, le médecin viennois Ferdinand von Hebra (1816–1880) a décrit des lésions similaires sous le terme de séborrhée congestive et a comparé leur forme à celle d'un papillon. (13) En 1868, Balmano Squire a également décrit ces lésions comme ayant la forme d'une chauve-souris (vespertilio) (14).

En 1851, Pierre Cazenave créa le terme du lupus érythémateux et y associe l'adjectif disséminé en rapport avec l'évolution de l'éruption cutanée et non au caractère multi-viscérale de l'affection en distinguant ainsi les deux formes, discoïde et disséminé au plan cutané (12).

En 1872, Kaposi a observé que certains patients présentaient des manifestations articulaires et d'autres symptômes graves, pouvant entraîner la mort. Cela a conduit par la suite à l'élaboration du concept de lupus érythémateux systémique (LES) (7).

En 1887, Radcliffe Crocker (1846–1909) a fourni une description précise du lupus érythémateux, affirmant qu'il est beaucoup moins fréquent que le lupus vulgaire, ne se manifestant qu'une fois sur environ deux cents cas.

En 1902, Sequeira et Balean ont publié une série de cas de 71 patients atteints de lupus érythémateux, en commentant de nombreuses caractéristiques épidémiologiques et systémiques, notamment l'atteinte pleurale et péricardique ainsi que l'albuminurie (15).

En 1924, Libman et Sachs ont décrit quatre patients présentant une "forme d'endocardite valvulaire et murale" jusqu'alors inconnue (15).

En 1945 et 1953, des observations de syndromes de type LES induits après traitement par la sulfadiazine et l'hydralazine ont conduit au concept de lupus induit par les médicaments.

En 1950, la fraction plasmatique spécifique des cellules du lupus érythémateux a été identifiée comme une globuline par Haserick, donnant ainsi naissance au concept de maladie auto-immune (16).

En 1963, Beck a observé le passage transplacentaire d'anticorps antinucléaires, (17) tandis que l'association entre le lupus érythémateux maternel et le bloc cardiaque congénital a été reconnue en 1979 (18).

En 1971, la première classification des critères du LES exigeant quatre des quatorze critères a été établie, et ces critères ont été révisés ultérieurement en 1982 par le Collège américain de rhumatologie, définissant ainsi les critères ACR (19).

## **II. Physiopathologie :**

Le lupus systémique (LS) est une maladie chronique auto-immune et inflammatoire, dont les causes exactes demeurent inconnues.

Des facteurs génétiques, immunologiques, endocriniens et environnementaux contribuent à la perte de tolérance immunitaire envers les auto-antigènes, entraînant la formation d'autoanticorps pathogènes. Ces autoanticorps induisent des dommages tissulaires par divers mécanismes (20).

## **A. Facteurs intriqués :**

### **1. Facteurs génétiques :**

Les facteurs génétiques ont une importance majeure dans la physiopathologie du lupus érythémateux, sous la forme d'une hérédité mendélienne ou d'une susceptibilité génétique au lupus systémique (20).

Les taux de concordance chez les jumeaux identiques ont été rapportés à environ 50%.

Trente-et-un loci associés au LES ont été identifiés sur l'ensemble du génome grâce à diverses études incluant des cartographies génétiques.

De plus, les femmes ont dix fois plus de risques de développer un LES que les hommes, et ce risque est 14 fois plus élevé en cas de syndrome de Klinefelter (47, XXY), suggérant une association avec des gènes situés sur le chromosome X (21).

La régulation épigénétique aberrante, incluant la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et la régulation médiée par les micro-ARN, pourrait contribuer aux anomalies immunitaires et manifestations cliniques du LES (22).

### **2. Facteurs hormonaux :**

Les hormones sexuelles semblent jouer un rôle fondamental dans la pathogenèse du LES, qui affecte principalement les femmes jeunes, avec un ratio de neuf femmes pour un homme. Le rôle des facteurs hormonaux, notamment des œstrogènes, dans le développement du LES est suggéré par deux observations : la prévalence maximale de la maladie entre 15 et 45 ans, correspondant à la période d'activité ovarienne, et la fréquence des exacerbations pendant les moments clés de la vie génitale des patientes, tels que la puberté et la grossesse (23).

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

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

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

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

### **3. Facteurs environnementaux :**

Certains facteurs externes favorisent le développement de la maladie : (24).

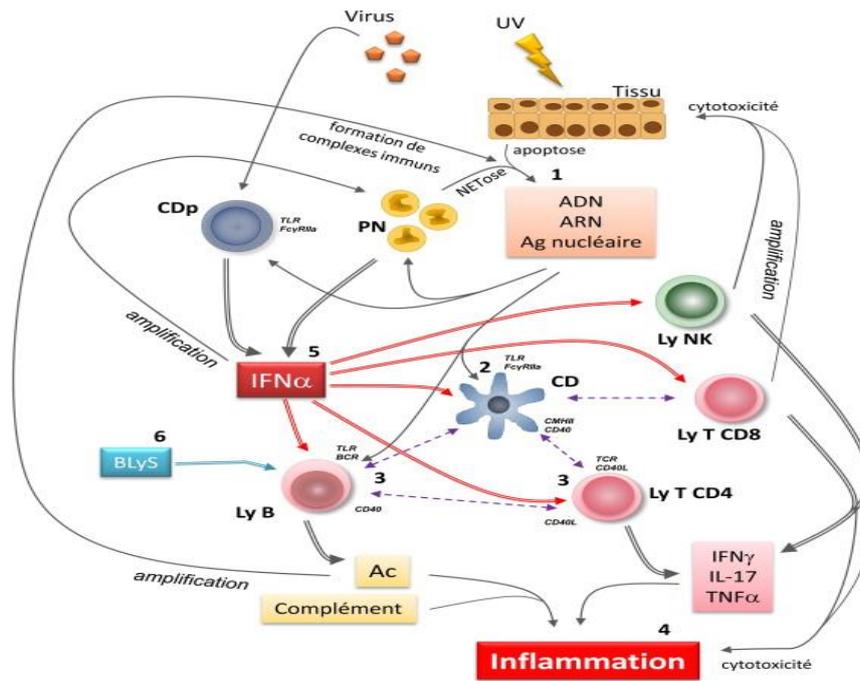
- **Rayons ultraviolets** : L'irradiation cutanée modifie la morphologie et la fonction des kératinocytes, induisant directement la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF-alpha et IFN-alpha...) et l'apoptose.
- **Médicaments** : ils sont décrits comme déclencheur possible du LEC. Les médicaments classiquement reconnus sont les antihypertenseurs, les antifongiques et les inhibiteurs de la pompe à protons.
- **Tabac** : est également considéré comme un risque, avec une relation dose-réponse.
- **Infections virales** : Le virus d'Epstein-Barr (EBV) par exemple partage des similitudes structurelles (mimétisme moléculaire) avec les autoantigènes SSA et Sm.

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

**B. Pathogenèse :**

La physiopathologie du lupus reste complexe mais repose sur une réaction immunitaire anormale impliquant les différents acteurs du système immunitaire sur un terrain prédisposé et un environnement particulier.

Le schéma ci-dessous est représentatif (20) :



**Figure 12 : Schéma représentatif de la physiopathologie du lupus.**

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

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

### III. Epidémiologie :

#### A. Prévalence-incidence du LES :

L'épidémiologie du LES est très variable d'un territoire à l'autre :

- ★ Les taux d'incidence globale du LES varient entre environ 0,3–23,7 pour 100 000 personnes-années tandis que les taux de prévalence varient de 6,5 à 178,0 pour 100 000. (25).
- ★ L'incidence globale du LES en Europe varie entre 1,5 et 7,4 pour 100 000 personnes-années avec un taux de prévalence de 39.2 par 100000 habitants. (26).
- ★ Le taux de prévalence brut du LES en France est de 47.4 cas pour 100000 habitants, (27).
- ★ L'incidence globale en Amérique du Nord rapportée varie entre 3,7 pour 100 000 années-personnes et 49 pour 100 000 dans la population Américaine couverte par l'assurance-maladie Medicare aux États-Unis et la prévalence varie de 48 à 366,6 par 100 000 personnes-années. (26).
- ★ Les taux d'incidence dans la région d'Asie pacifique (pour 100 000 par an) étaient compris entre 0,9 et 8,4, tandis que les taux de prévalence étaient compris entre 3,7 et 1,5. (28).
- ★ A noter qu'au Maroc, une étude rétrospective menée au sein du service de médecine interne au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech en 2013 a estimé une incidence brute annuelle moyenne de 13.1 pour 100000(29).

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

## **B. Epidémiologie des manifestations cardio-vasculaires au cours du LES :**

Dans des études récentes, la prévalence des événements cardiovasculaires dans le LES varie de 4 % à 20 % en fonction des critères de définition, de l'ethnie et de l'âge des patients. (30).

D'après une méta-analyse récente portant sur 17 187 patients atteints de LES, le taux d'apparition des événements cardiovasculaires était estimé à 25,4 % sur une période médiane de suivi de 8 ans. (30).

Même après ajustement pour les facteurs de risque traditionnels, le risque de maladies cardiovasculaires cliniques reste de 2 à 10 fois supérieur à celui de la population générale. (30).

## **C. Facteurs épidémiologiques :**

### **1. L'âge :**

Dans la majorité des cohortes, l'âge moyen au moment du diagnostic se situe entre 24 et 32 ans chez les adultes et entre 12 et 17 ans chez les enfants. (26).

### **2. Le sexe :**

Le lupus est plus courant chez les femmes que chez les hommes, particulièrement chez celles en âge de procréer, avec un ratio de 8 ou 9 femmes pour 1 homme. (28).

### **3. La race /Ethnie :**

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

Une étude réalisée en Angleterre a révélé que les taux d'incidence et de prévalence étaient respectivement de 11,5 et 46,7 pour les Asiatiques, et de 2,5 et 20,7 pour les Cauca-siens. (31).

## IV. Les manifestations cardio-vasculaires du LES :

### A. L'atteinte péricardique :

L'atteinte péricardique se manifeste par une péricardite aigue ou chronique qui se définit par inflammation du péricarde avec ou sans épanchement péricardique.

#### 1. Epidémiologie :

La péricardite constitue la manifestation cardiaque la plus courante du lupus érythémateux systémique (LES).



**Figure 13 : Vue échocardiographique apicale 4 cavités chez un malade lupique de 40 ans.**

Epanchement péricardique (EP) circonferentiel, prédominant en regard des cavités droites, avec une compression diastolique sur le ventricule droit (flèche). VD = ventricule droit ; VG = ventricule gauche ; OG = oreillette gauche. (34).

Environ un quart des personnes atteintes de LES présentent à un moment donné de l'évolution de la maladie une péricardite symptomatique, souvent associée à une pleurésie. (32).

Les recherches post-mortem révèlent une prévalence plus élevée de péricardite subclinique (33).

Cependant, des études rétrospectives supplémentaires ont constaté qu'entre 13 % et 22 % des patients présentant une péricardite symptomatique présentaient des signes de tamponnade, ce qui suggère une fréquence potentielle plus élevée que précédemment estimée.

De plus, la tamponnade a été identifiée comme la première manifestation du lupus érythémateux systémique (LES) dans certains cas.

Il est possible que la péricardite sévère et la tamponnade surviennent plus fréquemment chez les patients dont le diagnostic ou le traitement est retardé, ce qui pourrait expliquer les variations de prévalence observées dans différentes populations de patient (6).

## **2. Présentation clinique :**

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

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

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

## **3. Explorations paracliniques :**

### **a. L'électrocardiogramme :**

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

- Un sous décalage de l'espace PQ caractéristique
- Une élévation diffuse du segment ST selon les stades de Holtzman
- Un microvoltage diffus +++ : présent uniquement en cas d'épanchement péricardique abondant (microvoltage ECG = amplitude QRS < 5 mm dans les dérives périphériques et/ou < 10 mm dans les précordiales = V1 à V6) (6).

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

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

**b. La radiographie thoracique :**

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

**c. L'échographie cardiaque transthoracique :**

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

**d. Le liquide péricardique :**

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

**e. La biopsie péricardique :**

Elle n'est pas nécessaire pour établir un diagnostic, mais si faite l'histopathologie révèle souvent des cellules mononucléaires, du matériel fibrineux et des dépôts de complexes immuns (32).

**f. Le bilan immunologique :**

Des auto-anticorps peuvent parfois être détectés dans le liquide péricardique, bien que cela ne soit pas utile pour le diagnostic (32).

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

Un test ANA positif n'est pas spécifique et se produit fréquemment chez les patients qui ne sont pas atteints de LES. Les résultats positifs sont souvent déroutants pour les patients et ont une faible valeur prédictive lorsqu'ils sont prescrits de manière inappropriée (33).

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

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

#### **4. Prise en charge thérapeutique :**

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

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

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

Les traitements DMARD biologiques tels que le rituximab ou le bélimumab n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de la péricardite lupique, bien qu'il soit probable que ces traitements aient un rôle à jouer chez certains patients (33).

## **B. La myocardite et la cardiomyopathie lupique :**

### **1. Epidémiologie :**

La myocardite lupique cliniquement apparente est rare, rapportée dans 7–10% des cas. Comme dans le cas de la péricardite, les études autopsiques ont révélé une myocardite sub-clinique chez un pourcentage plus élevé de patients (7).

### **2. Présentation clinique :**

Les symptômes de la myocardite du LES sont similaires à ceux de la myocardite due à d'autres causes, par exemple la myocardite virale, et elle peut évoluer vers un dysfonctionnement ventriculaire, une cardiomyopathie dilatée avec insuffisance cardiaque. Les patients peuvent présenter des symptômes d'insuffisance cardiaque, notamment des palpitations, une dyspnée classée selon les stades la NYHA, mais ils présentent aussi parfois une douleur thoracique associée ou non à la fièvre (31).

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

### **3. Explorations paracliniques :**

#### **a) La radiographie thoracique :**

On note volontiers une cardiomégalie

#### **b) L'ECG :**

On note le plus fréquemment des anomalies aspécifiques du segment ST, des troubles du rythme, des troubles de conduction. Les enzymes cardiaques sont généralement augmentées.

#### **c) L'échocardiographie :**

Présente des résultats qui, bien que non spécifiques, sont indicatifs d'une inflammation et/ou un dysfonctionnement du myocarde, tels que :

- Des anomalies globales, régionales ou segmentaires de la cinétique du ventricule gauche,
- Une diminution de la fraction d'éjection

- Une dilatation du ventricule gauche ou des 2 ventricules
- Un allongement du temps de relaxation isovolumique prolongé sans preuve de maladie coronarienne.

Réflexe ! : L'hypokinésie globale sur l'échocardiogramme chez les patients sans preuve de maladie coronarienne (MC) confirme le diagnostic de CMD (35).

d) **IRM :**

L'IRM avec écho de spin T1 et le temps de relaxation T2 peuvent être utiles pour diagnostiquer l'inflammation myocardique objectivant un rehaussement tardif au gadolinium dans la myocardite lupique, bien qu'elle ne puisse pas toujours distinguer les différentes formes de myocardite.

**4. Prise en charge thérapeutique :**

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

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

Les immunosuppresseurs, à savoir le cyclophosphamide ou l'azathioprine, et l'IG IV peuvent être bénéfiques dans le traitement de la myocardite (34).

**C. La maladie valvulaire :**

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

Cependant, l'épaississement valvulaire et la régurgitation sont plus fréquemment observés que l'endocardite verruqueuse (36)

a) **Epidémiologie :**

Des lésions anatomiques ont été observées dans 15 à 75 % des études d'autopsie, dans 40–50% des cas avec l'échocardiographie transthoracique (ETT) et dans 50–60% avec l'échocardiographie transœsophagienne (ETO) (35).

Par conséquent, l'ETO est plus sensible que l'ETT pour révéler les anomalies valvulaires (37).

Les estimations de la prévalence de l'endocardite de Libman–Sacks chez les patients atteints de LES varient de 11 % à 74 % (38).

b) **Localisation et anatomo-pathologie :**

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



(a) Mitral regurgitation



(b) Mitral thickening

**Figure 14 : Echocardiographie de la régurgitation mitrale (a) et de l'épaississement mitral (b) (39).**

L'endocardite de Libman–Sacks affecte le plus souvent la valve mitrale, bien que n'importe quelle valve puisse être touchée (40).

Une association entre les anomalies valvulaires et les anticorps anti-phospholipides (aPL) a été également signalée, mais cette association reste un sujet de controverse (35).

c) **La présentation clinique :**

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

Une endocardite infectieuse a été observée chez 7% des patients présentant une valvulopathie, et un accident vasculaire cérébral ou une embolie périphérique dans 13 % des cas (38).

Le risque d'endocardite est accru par les traitements chirurgicaux dentaires. Une prophylaxie antibiotique appropriée doit être envisagée chez tous les patients atteints de LES présentant des anomalies valvulaires, en particulier s'ils prennent des immunosuppresseurs (41).

d) **Prise en charge thérapeutique :**

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

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

Il a été rapporté que les anomalies valvulaires se résolvent souvent avec le temps (41).

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

Il est nécessaire d'évaluer soigneusement le type de traitement chirurgical : réparation de la valve, remplacement par une valve mécanique ou une bioprothèse greffe porcine ; La réparation valvulaire anatomique ne nécessite pas d'anticoagulation mais conduit souvent à une chirurgie répétée et à un remplacement ultérieur de la valve (40).

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

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

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

Le remplacement valvulaire trans-cathéter « percutané » pourrait être une option plus sûre dans certains cas, bien que les résultats soient encore limités, bien qu'il n'existe encore que des données limitées chez les patients atteints de LES (38).

#### **D. Les troubles de rythme et de conduction :**

Les arythmies et les troubles du système de conduction font partie des troubles cardio-vasculaires causés par le lupus érythémateux disséminé (LES) (42).

En règle générale, la littérature n'a pas accordé une attention clinique appropriée au développement d'arythmie chez ces patients et jusqu'à présent, les preuves liées aux troubles électrocardiographiques sont limitées à des études portant sur un petit nombre de patients (43).

Godeau et al. (44) ont évalué la relation entre la présence d'une perturbation de la conduction et la mortalité ; Cent trois patients atteints de LES avec une maladie active ont été évalués ; après un suivi de 10 ans, des troubles de la conduction étaient présents chez 17,5 % des patients et leur taux de mortalité était significativement plus élevé par rapport aux patients ayant un ECG normal.

### **E. La coronarite et l'infarctus du myocarde :**

Le LES même sous-estimé représente un FDR indépendant pour un premier IDM, et les preuves démontrant cette réalité sont de plus en plus nombreuses. (9).

Différentes études ont montré chez les patientes lupiques une prévalence de la maladie coronarienne plus fréquente que celle de la population générale avec un risque d'infarctus plus important chez la femme de 35 à 44 ans et un âge moyen de survenue d'événement coronarien de 49 ans soit 15 à 25 ans plutôt que la population générale (32).

Une étude prospective a rapporté un risque relatif d'infarctus du myocarde 10 fois plus élevé chez les patients atteints de LED que chez les patients non atteints de cette maladie, après ajustement des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (45).

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

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

Il est à noter que le traitement par corticostéroïdes augmente le risque de développer une coronaropathie non seulement par le biais de la dyslipidémie mais aussi l'hypertension artérielle et la prise de poids ce qui souligne l'importance de minimiser la dose de corticostéroïdes dans la mesure du possible (32).

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

En raison du risque accru d'athérosclérose chez les patients atteints de lupus, une approche préventive raisonnable serait d'avoir un seuil plus bas de lipoprotéines pour l'initiation

d'une thérapie par statine, une cible de LDL<0.7g/l et un objectif de pression artérielle (130/80 mm Hg) (32).

Le pic de mortalité tardive chez les malades lupiques est imputable en grande partie aux complications cardio-vasculaire notamment IDM qu'il s'agisse de thrombose athéromateuse ou inflammatoire (46).

Le pronostic demeure sévère malgré un pontage coronarien (45).

#### **F. L'hypertension artérielle pulmonaire :**

L'HTP est une complication rare du LES (47).

Notant que lors du congrès mondial de l'hypertension pulmonaire (HTP) tenu en 2019, une nouvelle définition de HTP a été proposée : mesure au cathétérisme cardiaque droit d'une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 20 mmHg et de résistances vasculaires pulmonaires (RVP) supérieures à 3UW (49).

Elle survient généralement après 3,2 ans (durée moyenne) à partir de l'apparition de la maladie et le diagnostic de cette complication mortelle est souvent retardé, en raison de sa rareté et de son apparition insidieuse (50).

En effet, plus de 40 % des patients atteints d'HTP précoce sont asymptomatiques, tandis que chez les patients restants, les symptômes (dyspnée, fatigue, douleur thoracique, toux non productive, œdème) imitent d'autres types plus fréquents d'atteinte cardio-pulmonaire du LED, tels que l'épanchement pleural, l'épanchement péricardique ou pneumopathie interstitielle (51).

#### **G. Manifestations vasculaires :**

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

Les thromboses veineuses ou artérielles sont fréquentes quand le LES accompagne d'un SAPL.

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

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

## **V. Les autres manifestations systémiques :**

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

### **1. Manifestations générales : (52)**

Elle témoigne habituellement de l'évolutivité de la maladie.

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

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

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

### **2. Manifestations cutanées :**

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

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

a. Les lésions lupiques spécifique :

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

o Le lupus cutané aigu :

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



**Figure 15 : lupus cutané aigu : érythème en vespertilio du visage (53).**



**Figure 16: lupus cutané aigu : érythème du dos des mains respectant les articulations(53).**



**Figure 17 : lupus cutané aigu : lésions érosives buccales (53).**

➤ **Le lupus subaigu :**

Il se caractérise par des lésions érythémateuses épaisses de type maculo-papuleuses qui évolue le plus souvent vers une forme annulaire ou psoriasique (squameux) et prédominant sur le visage. Il est fortement lié à la présence d'auto-anticorps anti-SSA/Ro, surtout dans la variété annulaire. Dans 10 à 50 % des cas, cette manifestation s'accompagne d'une importante photosensibilité (54).



**Figure 18 : lupus cutané subaigu : lésions annulaires (53).**

➤ **Le lupus chronique :**

Il est dominé par les lésions de lupus érythémateux discoïde, plaques érythémateuses circonscrites, uniques ou multiples, progressant vers la périphérie, d'aspect papulo-squameux, évoluant vers l'atrophie et la dyschromie, plus rarement prenant un aspect hypertrophique. Ces lésions siègent au niveau du visage, des oreilles, du cuir chevelu, laissant souvent une alopecie définitive, voire aux membres. On a d'autres formes : lupus tumidus, le lupus à type d'engelures et la panniculite lupique (49).



**Figure 19 : lésions de lupus chronique (lupus discoïde) (source image de service de dermatologie de Bamako) (49).**

**b. Les lésions vasculaires :**

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

D'autres manifestations vasculaires, moins courantes peuvent apparaître notamment : Le Livedo, le purpura, l'urticaire, les lésions unguéales et érythémateuses (55).

Il est important de signaler que les différentes lésions identifient probablement un sousgroupe de malades à fort risque vasculaire thromboembolique et cardiaque (56).

**c. Les lésions des muqueuses et des phanères :**

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

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

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

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

Des hémorragies sous-unguéales en flammèches doivent faire rechercher un syndrome des anti-phospholipides, mais cela n'est pas spécifique (57).

### **3. Manifestations articulaires :**

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

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

L'arthropathie de Jaccoud résulte de la laxité de la capsule articulaire et des ligaments, entraînant des déformations non érosives des mains, notamment une déviation ulnaire et une subluxation des articulations métacarpo-phalangiennes qui peuvent ressembler à la polyarthrite rhumatoïde. Habituellement, ces déformations sont réductibles, mais rarement, elles peuvent devenir fixes.

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

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

Les patients atteints de LES présentent un risque élevé de développer une fibromyalgie, dont l'incidence peut atteindre 20 %. Des nodules rhumatoïdes ont été signalés chez des patients atteints de LES (58).

#### **4. Manifestations rénales :**

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

La fréquence de l'atteinte rénale varie de 40-60 %. L'atteinte rénale doit être systématiquement recherchée (par une bandelette urinaire) au cours du suivi d'une maladie lupique (53).

Dans 50 % des cas, l'atteinte rénale apparaît au cours de la première année de la maladie et parfois, elle est inaugurale. Dans 10% à 15% des cas, la néphropathie évolue vers une IRT. D'où l'indication de la PBR devant toute suspicion d'atteinte rénale au cours d'un LES, elle revêt un triple intérêt : diagnostique, pronostique et conditionne le traitement.

La biopsie rénale pratiquée précocement devant une anomalie du sédiment urinaire (hématurie microscopique-protéinurie) ou une protéinurie permanente (>0.5g/24h) permet ainsi de définir in index d'activité et un index de chronicité, guidant la thérapeutique et améliorant la définition d'un pronostic à court et à long terme. Ces classes histopronostiques ne sont pas figées elles peuvent soit évoluer soit régresser sous traitement.

Le tableau ci-dessous reprend la classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques (58)

**Tableau VII : Classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques (58).**

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

## **5. Manifestations pleuropulmonaires :**

La pleurésie est la manifestation pulmonaire la plus courante.

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

Les autres manifestations pulmonaires comprennent des épanchements pleuraux exsudatifs, une pneumopathie lupique aiguë avec infiltrats pulmonaires bilatéraux, une pneumopathie interstitielle qui peut être une pneumonie interstitielle non spécifique (PINS) ou une pneumonie interstitielle habituelle (PIE), une hémorragie alvéolaire diffuse associée à une ca-

pillarite, une hypertension artérielle pulmonaire, une embolie pulmonaire (avec ou sans syndrome des anticorps anti phospholipides) et un syndrome de rétrécissement des poumons (59).

## **6. Manifestations neuropsychiatriques :**

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

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

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

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

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

Les manifestations psychiatriques sont difficiles à diagnostiquer et à gérer et peuvent aller de la dépression et de l'anxiété à la psychose franche et leur fréquence varie entre 40 et 50% (52).

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

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

### **7. Manifestations digestives :**

L'anorexie, les nausées et les vomissements accompagnent habituellement une poussée de la maladie (10 à 50 %). Les douleurs abdominales relèvent de mécanismes variés : ascite avec parfois une pseudo-obstruction intestinale, hémopéritoine, mais surtout on se méfiera d'une pancréatite (devant faire chercher une infection à CMV notamment) ou d'une perforation intestinale liée à un mécanisme de vascularite.

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

### **8. Manifestations hématologiques :**

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

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

## 9. Manifestations oculaires :

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

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

## VI. Aspects biologiques du LES :

Les examens biologiques revêtent un double intérêt au cours du lupus : intérêt diagnostique puisqu'il existe des critères consacrés au bilan biologique dans la classification du lupus, et l'intérêt pronostique car certaines modifications suivent l'évolutivité de la maladie et constituent ainsi un paramètre objectif d'un grand secours pour le clinicien (61).

### A. Le syndrome inflammatoire :

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

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

Les modifications du protidogramme traduisent soit l'existence d'un syndrome inflammatoire avec une hyper-alpha-2-globulinémie 30 % des cas.

Une anémie de type inflammatoire, normochrome, normocytaire, en général modérée, est fréquente (55).

### B. Le complément :

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

Cette hypocomplémentémie peut aussi être d'origine congénitale, par déficit d'un seul facteur du complément (exemple de la diminution isolée en C4) (61).

### C. Les Auto-anticorps :

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

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

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

Un ANA positif est observé dans plus de 97 % des cas de LES (62).

Par conséquent, un ANA positif ne confirme pas le diagnostic de LES, mais un ANA négatif le rend nettement moins probable (62).

Un ANA positif doit être suivi d'une recherche d'auto-anticorps plus spécifiques pour détecter l'antigène responsable de l'ANA positif (62).

- **Les anticorps anti-ADN natif :**

Ils sont présents chez 70 % des sujets lupiques à un moment quelconque de l'évolution (66 % des lupus actifs, mais 86 % des lupus rénaux actifs) (63).

La recherche des anticorps anti-ADN natif est réalisée par trois biais, le test radio-immunologique de FARR, l'immunofluorescence sur *Crithidia luciliae*, ou en test ELISA, et sont mis en évidence par un fluorescence est homogène (63).

Ils progressent en corrélation avec l'activité du lupus et constituent un outil de suivi, en particulier de l'atteinte rénale (63).

- **Les antinucléosomes(59) :**

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

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

➤ **Les anticorps anti-histones (64):**

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

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

➤ **Les anticorps anti-Sm (64):**

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

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

➤ **Les anticorps anti-SSA et anti-SSB (62):**

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

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

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

➤ **Sérologie syphilitique (64):**

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

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

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

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

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

➤ **Anticorps antiphospholipides (59):**

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

On les recherche par l'intermédiaire a trois méthodes :

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

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

## VII. Les critères diagnostiques du lupus :

Les critères de diagnostic du lupus érythémateux systémique (LES) ont été établis par le Collège américain de rhumatologie (ACR) en 1982, puis mis à jour en 1997 pour intégrer les avancées des tests immunologiques modernes. Ces critères couvrent la plupart des manifestations cliniques observées dans le LES.

Pour diagnostiquer un patient comme étant atteint de LES, il est nécessaire et suffisant de remplir au moins 4 des 11 critères, que ce soit simultanément ou successivement, sans contrainte de temps (65).

**Tableau IX : critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour le diagnostic positif de la maladie lupique. (65)**

|    |   |
|----|---|
| 1  | Eruption malaire en ailes de papillon   |
| 2  | Éruption de lupus discoïde  |
| 3  | Photosensibilité  |
| 4  | Ulcérations buccales ou nasopharyngées  |
| 5  | Polyarthrite non érosive  |
| 6  | Pleurésie ou péricardite  |
| 7  | Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++ ) ou cylindres urinaires  |
| 8  | Atteinte neurologique : convulsions ou psychose   |
| 9  | Atteinte hématologique : anémie hémolytique avec hyperréticulocytose ou<br>-leucopénie < 4 000/mm <sup>3</sup> ou - lymphopénie < 1 500/mm <sup>3</sup> ou<br>- thrombopénie < 100 000/mm <sup>3</sup>  |
| 10 | Anomalie immunologique : présence :<br>- d'anticorps anti- DNA natif ou<br>- d'anticorps anti- Sm ou<br>- d'anticorps antiphospholipides par l'un des tests suivants :<br>- Taux anormal d'IgG ou d'IgM anticardioline<br>- Présence d'un anticoagulant circulant de type lupique avec une méthode standard<br>- Fausse sérologie syphilitique depuis plus de 6 mois, confirmée par un test de Nelson ou une immunofluorescence absorbée. |
| 11 | Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires  |

Puis révisés en 2012 par le SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) (66).

Tableau X : Les critères de classification du LES révisés en 2012 par le SLICC. (66).

| Tableau 1 – Critères de classification SLICC/ACR 2012 du lupus systémique.   |  |
|--|--|
| Critères cliniques   | Critères immunologiques  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lupus cutané aigu (rash malaire, lupus bulleux, rash maculopapuleux, rash photosensible)</li> <li>• Lupus cutané chronique (discoïde, localisé ou généralisé, verruqueux, panniculite, muqueux, tumidus, engelure, chevauchement avec lichen plan)</li> <li>• Ulcérations orales (palais, bouche, langue) ou nasales</li> <li>• Alopecie non cicatricielle</li> <li>• Synovite (≥ 2 arthrites) ou arthralgies (≥ 2 articulations) avec raideur matinale &gt; 30 minutes</li> <li>• Sèrite : pleurésie sèche ou liquidienne ou péricardite</li> <li>• Atteinte rénale : protéinurie/créatininurie ≥ 500 mg/24 h ou cylindres hématiques</li> <li>• Atteinte neurologique : convulsions, psychose, multinévrite, neuropathie périphérique ou des nerfs crâniens, état confusionnel</li> <li>• Anémie hémolytique</li> <li>• Leucopénie (&lt; 4 000/mm<sup>3</sup> au moins une fois ou lymphopénie (&lt; 1 000/mm<sup>3</sup> au moins une fois)</li> <li>• Thrombopénie (&lt; 100 000/mm<sup>3</sup> au moins une fois)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps antinucléaires à taux significatif</li> <li>• Anti-ADN natif à taux significatif (si ELISA : exiger 2 fois la limite supérieure de la normale du laboratoire)</li> <li>• Anti-Sm</li> <li>• Antiphospholipides :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>o Anticoagulant circulant lupique</li> <li>o Fausse sérologie syphilitique</li> <li>o Anticardiolipine à taux moyen ou élevé</li> <li>o Anti-β2-glycoprotéine I</li> </ul> </li> <li>• Hypocomplémentémie                             <ul style="list-style-type: none"> <li>o C3</li> <li>o C4</li> <li>o CH50</li> </ul> </li> <li>• Test de Coombs érythrocytaire positif (en l'absence d'anémie hémolytique)</li> </ul> |

Un patient est classé lupus systémique si : 4 critères dont 1 clinique et 1 immunologique, ou si atteinte rénale lupique et présence d'ANA ou d'anti-ADN natif

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

Tableau XI : Classification récente du LES, proposée en 2019 par l'EULAR/ACR (66).

| New EULAR/ACR criteria for the classification of SLE  |                  |  |        |
|---|------------------|--|--------|
| Clinical domains  | Points           | Immunologic domains  | Points |
| <b>Constitutional domain</b><br>Fever   | 2                | <b>Antiphospholipid antibody domain</b><br>Anticardiolipin IgG > 40 GPL<br>or anti-β2GP1 IgG > 40 units<br>or lupus anticoagulant  | 2      |
| <b>Cutaneous domain</b><br>Non-scarring alopecia<br>Oral ulcers<br>Subacute cutaneous or discoid lupus<br>Acute cutaneous lupus | 2<br>2<br>4<br>6 | <b>Complement proteins domain</b><br>Low C3 or low C4<br>Low C3 and low C4   | 3<br>4 |
| <b>Arthritis domain</b><br>Synovitis or tenderness in at least 2 joints   | 6                | <b>Highly specific antibodies domain</b><br>Anti-dsDNA antibody<br>Anti-Sm antibody  | 6<br>6 |
| <b>Serositis domain</b><br>Pleural or pericardial effusion<br>Acute pericarditis  | 5<br>6           | <b>REFERENCE: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting</b>  |        |
| <b>Hematologic domain</b><br>Leukopenia<br>Thrombocytopenia<br>Autoimmune hemolysis   | 3<br>4<br>4      | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Classification criteria are not diagnosis criteria</li> <li>✓ All patients classified as having SLE must have ANA ≥ 1:80 (entry criterion)</li> <li>✓ Patients must have ≥ 10 points to be classified as SLE</li> <li>✓ Items can only be counted for classification if there is no more likely cause</li> <li>✓ Only the highest criterion in a given domain counts</li> <li>✓ SLE classification requires points from at least one clinical domain</li> </ul> |        |
| <b>Renal domain</b><br>Proteinuria > 0.5 g/24 hr<br>Class II or V lupus nephritis<br>Class III or IV lupus nephritis            | 4<br>8<br>10     | <b>@Lupusreference</b>   |        |

## VIII. L'activité de la maladie :

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

Le SLEDAI, le plus courant, classe l'activité en cinq catégories allant, d'inexistante (score 0), légère, modérée, élevée à très haute (77).

**Tableau XII : Score SLEDAI pour l'évaluation de l'activité du LES.**

|   |                            |   |
|---|----------------------------|---|
| 8 | <b>Convulsion</b>          | Apparition récente. Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses  |
| 8 | <b>Psychose</b>            | Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse   |
| 8 | <b>Atteinte cérébrale</b>  | Altération des fonctions mentales avec troubles de l'orientation, de la mémoire ou autre d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice. |
| 8 | <b>Troubles visuels</b>    | Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétinienues, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse.   |
| 8 | <b>Nerfs crâniens</b>      | Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien  |
| 8 | <b>Céphalées</b>           | Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistant aux antalgiques majeurs.  |
| 8 | <b>AVC</b>                 | Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.  |
| 8 | <b>Vascularite</b>         | Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuve histologique ou artériographie de vascularite.  |
| 4 | <b>Arthrites</b>           | Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire).   |
| 4 | <b>Myosite</b>             | Douleur/faiblesse musculaire proximale associées à une élévation des CPK et/ou aldolases ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite.   |
| 4 | <b>Cylindres urinaires</b> | Cylindres de globules rouges  |
| 4 | <b>Hématurie</b>           | > 5 GR / champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause.  |
| 4 | <b>Protéinurie</b>         | >0,5 g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0,5g/24h.   |
| 4 | <b>Pyurie</b>              |   |
| 2 | <b>Alopécie</b>            | Apparition récente ou récédive d'une alopécie en plaque ou diffuse.   |
| 2 | <b>Ulcères muqueux</b>     | Apparition récente ou récédive d'ulcérations orales ou nasales  |
| 2 | <b>Pleurésie</b>           | Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaississement pleural.   |
| 2 | <b>Péricardite</b>         | Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrographique ou échographique.  |
| 2 | <b>Complément</b>          | Diminution du CH50, du C3 ou du C4 < à la normale inférieure du laboratoire   |
| 2 | <b>Anti-ADN</b>            | Positivité > à 25% par le test de Farr ou taux > à la normale du laboratoire  |
| 1 | <b>Fièvre</b>              | >38° en l'absence de cause infectieuse  |
| 1 | <b>Thrombopénie</b>        | < 100 000 plaquettes/mm3  |
| 1 | <b>Leucopénie</b>          | < 3 000 GB/mm3 en l'absence de cause médicamenteuse.  |

## **IX. Les Maladies associées au LES :**

Le lupus érythémateux systémique (LES) peut se manifester sous diverses formes et est souvent associé à d'autres pathologies. Les plus courantes incluent le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) et le syndrome de Gougerot-Sjögren. Il peut également être lié à d'autres maladies auto-immunes systémiques plus rares, telles que les myopathies inflammatoires et la sclérodermie, ou à des affections localisées d'origine thyroïdienne ou musculaire.

### **A. Le syndrome des anti-phospholipides: (68)**

Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune qui se manifeste principalement par des événements thromboemboliques, des complications obstétricales et la présence d'anticorps antiphospholipides.

Le diagnostic de SAPL repose sur la présence d'au moins un des deux critères cliniques (complications thromboemboliques ou obstétricales) et du critère biologique (présence d'anticorps antiphospholipides).

Il est important de noter que, dans le cadre du lupus érythémateux systémique (LES), les anticorps antiphospholipides peuvent être présents sans provoquer nécessairement des complications thromboemboliques.

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

### **B. Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) (69)**

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune systémique dont le diagnostic est souvent tardif et difficile en raison de la grande diversité de ses manifestations cliniques. Le SGS peut être primaire ou associé à une autre maladie auto-immune systémique, comme le lupus érythémateux systémique (LES), ou à une maladie auto-immune spécifique d'un organe.

Le tableau clinique typique inclut un syndrome sec oculo-buccal, accompagné d'asthénie et de douleurs articulaires et musculaires. Une atteinte systémique est observée chez plus d'un tiers des patients, et la maladie peut parfois se révéler par la présence d'un lymphome.

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

### **X. La prise en charge thérapeutique :**

Malgré les avancées significatives dans la prise en charge du lupus grâce à une meilleure compréhension de sa physiopathologie, aucune thérapie spécifique ne permet encore une rémission complète de la maladie.

L'émergence de nouvelles options thérapeutiques, telles que le cyclophosphamide, le méthotrexate, le rituximab et le belimumab, a toutefois conduit à une amélioration notable du pronostic et de la survie des patients atteints de LES.

#### **A. Les objectifs :**

Le traitement est sélectionné en fonction des systèmes organiques impliqués et de la gravité de l'atteinte, et vise principalement à :

-À court terme :

- Contrôler efficacement les poussées graves de la maladie.
- Préserver les fonctions vitales.
- Améliorer le confort quotidien du patient.

-À moyen terme :

- Prolonger la rémission le plus possible.
- Prévenir l'évolution vers des formes viscérales graves, notamment cardiaques.
- Lutter contre les manifestations thromboemboliques.

- Fournir un soutien psychologique et faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.

-À long terme :

- Assurer une bonne qualité de vie.
- Minimiser les effets secondaires des traitements.
- Prévenir l'athérosclérose précoce et protéger l'appareil cardiovasculaire.

### **B. Mesures générales :**

**L'éducation du patient et son adhésion au traitement :**

- Le patient doit être formé, bien informé, et encouragé à participer activement à sa prise en charge thérapeutique.
- Il est important d'expliquer au patient le cours probable de son lupus érythémateux systémique (LES) ainsi que les objectifs thérapeutiques correspondants.
- Le patient doit être capable de reconnaître de lui-même les signes cliniques précoces d'une poussée de la maladie et de consulter en conséquence.
- L'éducation doit mettre en évidence les risques associés à l'arrêt prématuré du traitement sans avis médical.
- Les risques liés à l'utilisation de médicaments susceptibles d'aggraver le lupus ou de déclencher une poussée doivent être expliqués en détail.

**La photoprotection :**

- Encourager le port de vêtements appropriés tels que des chapeaux et l'utilisation de crème solaire.
- Bien que l'exposition au soleil ne soit pas interdite, il est important d'appliquer une photoprotection et de limiter l'exposition solaire, en particulier entre 11h et 15h.
- Informer le patient que ces mesures sont préventives et ne traitent pas les lésions cutanées existantes.

**Les mesures hygiéno-diététiques :**

- Recours à un régime hypocalorique et un régime désodé en cas de corticothérapie prolongée >15 mg/j
- Apport du calcium et du bisphosphate pour prévenir l'ostéoporose cortisonique
- La supplémentation en vitamine D chez les patients présentant une carence peut être bénéfique pour le contrôle de la maladie.
- Dans le cas d'une LEC d'origine médicamenteuse, le médicament suspecté doit être rapidement arrêté.

**Contraception :** Il est recommandé d'utiliser des méthodes contraceptives à base de progestatifs lors de poussées de la maladie ou lors de l'utilisation de médicaments tératogènes tels que la thalidomide, le mycophénolate mofétil, le cyclophosphamide, etc.

**Vaccination :** Il est important de se faire vacciner contre le pneumocoque, la grippe et le virus de l'hépatite B pour prévenir les complications potentielles.

**Traitement des infections :** Il est crucial de traiter rapidement les foyers infectieux pour éviter toute complication de la maladie.

**Soutien psychologique :** Un accompagnement psychologique est essentiel pour assurer une prise en charge optimale du patient.

**La prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire** dans le lupus érythémateux est cruciale, car cette maladie constitue elle-même un facteur de risque indépendant d'athérosclérose, plaçant ainsi la population atteinte de lupus dans une catégorie à haut risque cardiovasculaire.

Pour prévenir l'athérosclérose, plusieurs mesures doivent être mises en place dès le début et maintenues à long terme :

- Encourager une activité physique régulière.
- Promouvoir une gestion du poids pour atteindre un poids santé.
- Traiter la dyslipidémie en se concentrant sur la réduction du taux de LDL-cholestérol.

- Effectuer un dépistage systématique et régulier du diabète, en particulier chez les patients sous traitement par glucocorticoïdes.
- Dépister et contrôler l'hypertension artérielle si elle est présente.
- Encourager l'arrêt du tabagisme.
- Réduire la corticothérapie dès que l'état clinique le permet, et favoriser les traitements qui permettent de diminuer la dépendance aux corticostéroïdes.
- Favoriser l'utilisation de l'hydroxychloroquine (HCQ), qui possède des effets antiagrégants plaquettaires et bénéfiques sur le profil lipidique.
- Recommander l'aspirine à doses antiagrégantes chez les patients adultes atteints de lupus présentant des anticorps antiphospholipides, recevant une corticothérapie, ou présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire.

**C. Moyens thérapeutiques :**

➤ **Les corticoïdes :** (70)

Les glucocorticoïdes sont administrés sous deux formes principales :

- En cas de formes graves, un bolus intraveineux de méthylprednisolone à la dose de 10 mg/kg/jour est administré, suivi d'un traitement d'entretien à base de prednisone à une posologie de 1 à 2 mg/kg/jour.
- Pour les formes mineures ou en cas d'échec du traitement par AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) et APS (antipaludéens de synthèse), les glucocorticoïdes sont prescrits à faible dose (15 à 20 mg/jour), suivis d'une dégression progressive une fois la poussée contrôlée.

L'utilisation prolongée et à fortes doses des corticoïdes est associée à des effets indésirables sévères, notamment des infections, une ostéoporose, une ostéonécrose aseptique, une redistribution facio-tronculaire des graisses avec amyotrophie des membres, une hypertension artérielle, une dyslipidémie et une accélération de l'athérosclérose.

Une alimentation adaptée, contrôlée en sel et restreignant les apports caloriques et glucidiques, est nécessaire. Pour limiter l'ostéoporose induite par les corticoïdes, il est important d'optimiser les apports en calcium et en vitamine D.

➤ **Les salicylés et les anti-inflammatoires non stéroïdiens :(71)**

L'aspirine, à une dose de 2 à 4 g par jour, et surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont bénéfiques dans le traitement des formes articulaires mineures du lupus érythémateux systémique (LES). Cependant, il est crucial de vérifier l'absence d'atteinte rénale avant leur administration.

Chez les patients atteints de lupus présentant une atteinte rénale, il convient d'utiliser les AINS avec prudence en raison du risque d'aggravation de l'insuffisance rénale, résultant des changements hémodynamiques intra-rénaux induits par ces médicaments.

L'ibuprofène est contre-indiqué dans le lupus en raison du risque de méningite aseptique. De plus, certains AINS peuvent être photosensibilisants, en particulier ceux utilisés en application locale.

➤ **Antipaludéens de synthèse: (72)**

Une classe médicamenteuse largement utilisée pour ses effets anti-inflammatoires, avec des propriétés immuno-modulatrices et photoprotectrices, repose principalement sur son activité lysosomale (pH) et son rôle dans l'autophagie. Ces médicaments interagissent avec la stabilité membranaire, modifient les voies de signalisation et l'activité transcriptionnelle, ce qui peut entraîner une inhibition de la production de cytokines et d'autres molécules pro-inflammatoires. En plus de leur activité hypolipémiante, ils sont efficaces dans la prévention des manifestations thrombotiques.

Indiqués dans les cas de lupus avec manifestations générales, cutanées et articulaires, les anti-paludéens de synthèse (APS) sont largement utilisés en raison de leur faible coût et de leurs nombreux avantages. Cependant, ils comportent des risques et nécessitent une surveil-

lance étroite, avec un électrocardiogramme et un examen ophtalmologique avant le début du traitement, suivis d'une surveillance régulière.

Deux molécules sont couramment utilisées :

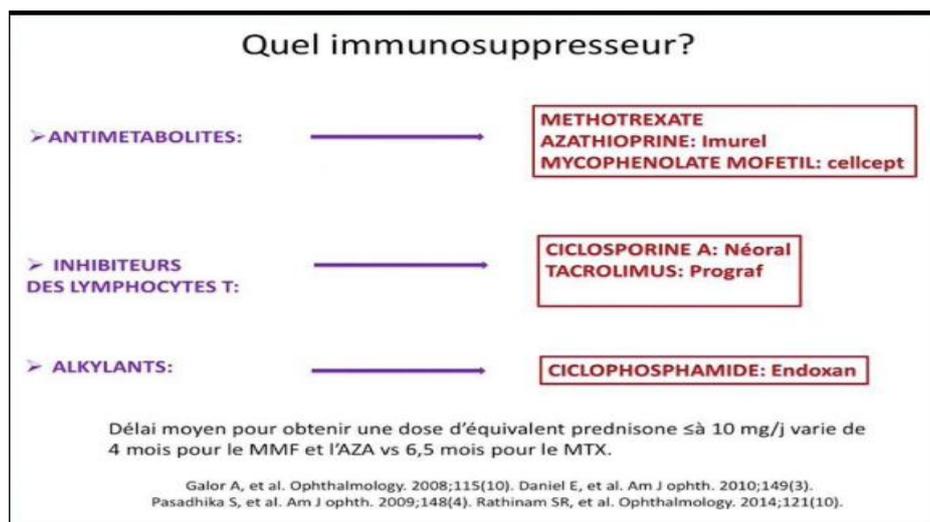
- L'hydroxychloroquine (Plaquénil®) : En traitement d'attaque de 200 à 400 mg par jour, sans dépasser 7 mg/kg/jour, et en traitement d'entretien de 100 à 200 mg par jour.
- La chloroquine (Nivaquine®) : En traitement d'attaque de 200 à 300 mg par jour, sans dépasser 3,5 mg/kg/jour, et en traitement d'entretien de 100 à 150 mg par jour.

L'hydroxychloroquine est recommandée à long terme pour tous les patients atteints de lupus érythémateux systémique en raison de sa moindre toxicité par rapport à la chloroquine, bien que cette dernière soit plus efficace.

➤ **Les immunosuppresseurs :**

Ces médicaments sont prescrits pour améliorer le contrôle du lupus érythémateux systémique (LES) chez les patients qui ne répondent pas adéquatement aux glucocorticoïdes, ou pour réduire la dépendance à ces derniers chez les patients corticodépendants ou ceux présentant des effets indésirables des corticoïdes. Ils peuvent également être utilisés pour diminuer le risque de rechute de la maladie.

Cependant, leur utilisation est limitée en raison des risques infectieux, oncogènes à long terme, et du risque de stérilité associé à certains médicaments. Dans la mesure du possible, leur prescription est réservée aux cas de LES présentant des atteintes viscérales graves, en particulier rénales et neurologiques centrales.



**Figure 20 : Schéma représentant les principales classes d'immunosuppresseurs disponibles.**

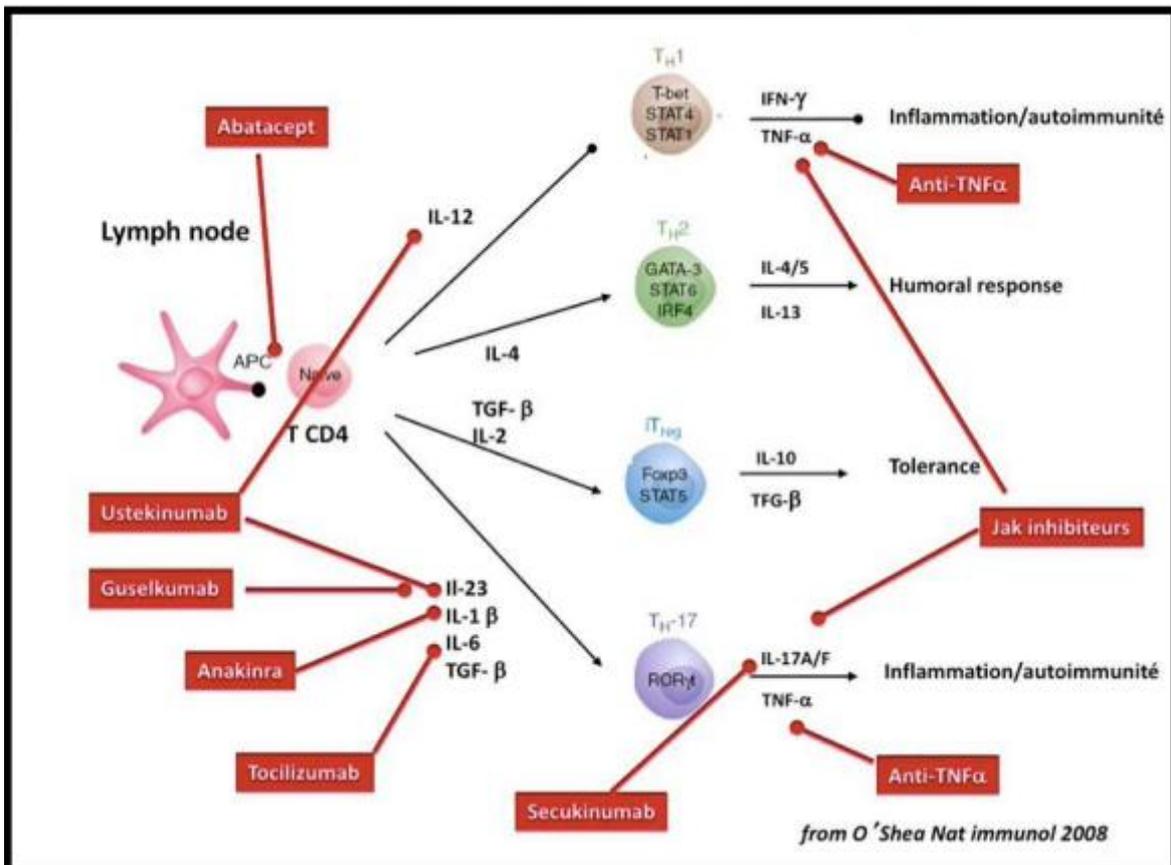
Parmi les immunosuppresseurs les plus couramment utilisés pour traiter le lupus érythémateux systémique (LES), on retrouve :

- **Cyclophosphamide (Endoxan®)** (71) : Cet agent alkylant est largement utilisé dans les formes graves de lupus avec atteintes rénales et neurologiques. Des protocoles de bolus intraveineux mensuels ont démontré leur efficacité. Cependant, il peut entraîner des effets indésirables majeurs, notamment gastro-intestinaux, gonadiques et une toxicité vésicale, qui peuvent être atténués par une hyperhydratation parentérale et l'utilisation de Mesna pour protéger la muqueuse vésicale.
- **Azathioprine (Imurel®)** (73) : Utilisé en relais au cyclophosphamide, principalement dans les formes rénales et neurologiques, ainsi que dans les formes graves corticodépendantes et corticorésistantes. Son efficacité à long terme dans la prévention des rechutes n'est pas clairement prouvée. La posologie habituelle est de 2 à 3 mg/kg/jour.
- **Mycophénolate de mofétil (Cellcept®)** (74): Utilisé avec succès dans le traitement des maladies auto-immunes, il est souvent prescrit en première intention ou en relais au cyclophosphamide. Il peut être plus efficace et moins toxique que le cyclophosphamide dans le traitement de la néphropathie lupique sévère. Les effets secondaires les

plus fréquents sont une gastrite, une leucopénie et un risque accru d'infections. Contre-indiqué pendant la grossesse, la posologie est généralement de 2 g/jour, ajustée progressivement.

- **Méthotrexate** : Bien qu'il n'ait pas l'AMM pour le LES, le méthotrexate est parfois utilisé avec succès pour traiter les manifestations articulaires ou myositiques du LES à la dose de 15 à 20 mg/semaine.
- **Inhibiteurs des calcineurines : Cyclosporine A et Tacrolimus** : Ces médicaments ont montré leur efficacité dans le traitement des glomérulonéphrites prolifératives et d'autres formes graves de lupus. Ils nécessitent une surveillance étroite pour limiter les effets indésirables.
- **Biothérapies** (75) : Les biothérapies, telles que le Belimumab, le Rituximab, l'Ocrelizumab et l'Épratuzumab, ciblent spécifiquement le système immunitaire et ont démontré leur efficacité dans le traitement du LES. Ces traitements sont souvent utilisés en relais lorsque d'autres traitements ont échoué.

Les thérapies ciblant les lymphocytes B, telles que l'Épratuzumab et l'Abetimus, ainsi que celles visant les lymphocytes T, comme l'Abatacept, sont également en cours d'étude pour le traitement du LES.



**Figure 21 : Schéma des différentes biothérapies et leur cibles thérapeutiques.**

#### D. Les indications : (76)

Nous disposons d'un éventail étendu de traitements adaptés aux diverses manifestations et gravités du lupus. Il est évident qu'un diagnostic rapide et un traitement précoce peuvent réduire le risque de mortalité et de séquelles, surtout dans les cas graves mettant en jeu le pronostic vital.

En règle générale, les formes légères du lupus répondent favorablement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à faible dose, souvent associés aux antipaludéens de synthèse (APS). En revanche, les formes sévères exigent généralement une augmentation de la dose des corticoïdes, avec ou sans l'adjonction d'immunosuppresseurs.

## 1. Traitement de fond: (77)

Face à cette maladie chronique caractérisée par des périodes de poussées suivies de rémissions, un traitement d'entretien s'appuyant sur les antipaludéens de synthèse (APS), éventuellement associés à une corticothérapie orale, est essentiel pour prévenir les poussées et réduire les effets secondaires.

Les principales contre-indications à l'utilisation des APS sont liées à la toxicité rénale, soulignant ainsi l'importance d'une surveillance régulière.

La corticothérapie systémique est réservée au traitement des poussées et doit être utilisée avec précaution en raison de ses effets secondaires potentiels.

## 2. Traitement des poussées: (78)

### a. Formes mineures:

Ces formes se caractérisent principalement par des atteintes cutanées et articulaires et nécessitent un traitement de fond efficace à base d'hydroxychloroquine et de corticoïdes à faible dose.

-Pour les atteintes cutanées :

- Le traitement de la poussée repose sur la prévention (photoprotection et arrêt du tabac), associée à l'utilisation de l'hydroxychloroquine.
- Un traitement dermatologique spécifique peut être envisagé, tel que le tacrolimus en application locale, la thalidomide et/ou le méthotrexate, voire le belimumab en cas de résistance de la maladie.

Il convient d'éviter l'utilisation prolongée de corticoïdes locaux, susceptible d'entraîner une atrophie cutanée irréversible.

-Formes articulaires :

Les atteintes articulaires sont généralement traitées avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), souvent en association avec de l'hydroxychloroquine dans certains cas.

En cas de résistance, une corticothérapie à faible dose (15–20 mg/j de prednisone) peut être ajoutée. Pour les patients corticodépendants, un traitement par belimumab peut être envisagé.

### **b. Formes graves :**

Les formes graves du lupus nécessitent un traitement en deux phases :

- **Phase d'induction (3 à 6 mois) :** Cette phase vise à contrôler l'inflammation et à réduire le risque de mortalité. Elle implique généralement l'administration d'un bolus de méthylprednisolone à une dose de 15 mg/kg/j (SOLUMEDROL 1g IV), suivi d'une corticothérapie orale à forte dose de 0,5 à 1 mg/kg/j (prednisone), avec une dégression progressive. Dans les cas d'atteintes sévères, comme la glomérulonéphrite stade III/IV ou les atteintes neurologiques, un immunosuppresseur tel que le cyclophosphamide (ENDOXAN®) en intraveineux ou le mycophénolate mofétil (CELLCEPT®) par voie orale peut être indiqué.
- **Phase d'entretien (minimum 3 ans) :** Cette phase vise à prévenir les séquelles et les rechutes de la maladie. Le traitement repose sur une combinaison d'hydroxychloroquine (PLAQUENIL®) et d'un immunosuppresseur tel que l'azathioprine (IMUREL®) ou le mycophénolate mofétil.

## **XI. Evolution et pronostic :(79)**

Malgré les progrès réalisés dans les options thérapeutiques du LES et une meilleure compréhension du processus pathologique, les patients atteints continuent de faire face à une morbidité importante et à un risque élevé de décès. Les taux de survie se situent généralement entre 85 et 90 % au cours des dix premières années de la maladie. Les principales causes de décès comprennent les maladies cardiovasculaires, les infections et les atteintes rénales.

Un diagnostic précoce, suivi d'une thérapie visant à prévenir les lésions organiques, ainsi qu'une surveillance et un dépistage réguliers des complications cardiovasculaires et des

## **Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.**

---

infections, peuvent contribuer à améliorer ces résultats. Certains facteurs sont associés à un pronostic moins favorable dans le LES, tels que l'origine afro-américaine, la présence de maladie rénale, le sexe masculin, un âge avancé au moment du diagnostic, l'hypertension artérielle, un statut socio-économique moins favorable, la présence du syndrome des anticorps antiphospholipides et une activité globale élevée de la maladie.

## DISCUSSION DE NOS RESULTATS A LA LUMIERE DE LA LITTERATURE :

### I. L'âge moyen :

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

L'âge moyen de survenue des manifestations cardiaque chez les malades lupiques dans notre série était de 37.9 ans ce qui concorde avec le résultat trouvé dans l'étude de Ertao Jia et al (33) où l'âge moyen était de 37.32 ans.

Une moyenne d'âge un peu plus élevée a été enregistrée dans les études de Khadijatou Ly et al, (81) (36.18 ans) et un peu plus basse 31.8 ans dans la série tunisienne (80) 27.9 ans dans l'étude de Iba Ba et al (82).

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

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

| <b>Auteur</b>            | <b>Pays (durée de l'étude )</b>           | <b>Nombre de patient</b> | <b>L'âge moyen</b> | <b>L'intervalle d'âge</b> |
|--------------------------|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|
| Khadijatou Ly et al (81) | Sénégal (Février 2011 et Juin 2012)       | 50                       | 36.18 ans          | 30-39 ans                 |
| Ertao Jia et al(33)      | Chine (Entre Mai 2005 et Mai 2017)        | 339                      | 37.32 ans          | -----                     |
| Sameh Sayhi et al (80)   | Tunisie (Entre Janvier 2016 et Juin 2018) | 42                       | 31.8 ans           | 16-80 ans                 |
| Iba Ba et al(82)         | Gabon (Entre07/2002 à 04/2020)            | 30                       | 27.9 ans           | -----                     |
| Notre série              | Maroc (Entre Janvier 2020 et Mai 2024)    | 18                       | 37.9               | 21-80 ans                 |

## II. Le sexe :

Dans notre série, le sexe féminin est prédominant, avec un rapport hommes-femmes de 0.28. Cette constatation cadre avec les données de la littérature rapportant que la fréquence du lupus érythémateux est plus élevée, sous tous ses formes, chez les femmes.

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

**Tableau XIV : Tableau comparatif du sexe des malades lupiques présentant des manifestations cardiaques entre les différentes séries.**

| Auteur                   | Nombre de patients | Femme | Homme | Sexe Ratio H/F |
|--------------------------|--------------------|-------|-------|----------------|
| Khadijatou Ly et al (81) | 50                 | 46    | 4     | 0.09           |
| Ertao Jia et al(33)      | 339                | 308   | 31    | 0.100          |
| Sameh Sayhi et al (80)   | 42                 | 33    | 9     | 0.27           |
| Notre série              | 18                 | 14    | 4     | 0.28           |

## III. La symptomatologie fonctionnelle :

Les signes fonctionnels dans notre étude étaient prédominés par la dyspnée retrouvée chez 55.5% de nos malades suivis de la douleur thoracique présente seulement chez 38.8% des cas, ce qui communique avec les résultats de l'étude sénégalaise et gabonaise mais avec un moindre effectif.

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

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

| <u>Les signes cliniques</u>  | Khadijatou Ly et al (81) | Sameh Sayhi et al (80) | Iba Ba et al(82) | Notre série |
|------------------------------|--------------------------|------------------------|------------------|-------------|
| <u>La douleur thoracique</u> | 14 %                     | 43%                    | -----            | 38.8%       |
| <u>La dyspnée</u>            | 26%                      | -----                  | 33.34%           | 55.5%       |
| <u>Les palpitations</u>      | 22%                      | -----                  | -----            | 16.6%       |

#### **IV. Les données de l'examen clinique :**

Les données de l'examen clinique diffèrent entre notre étude et celle de khadijatou Ly (81) et al comme l'objective le tableau ci-dessous.

Ces résultats peuvent être expliqués essentiellement par le délai diagnostique.

**Tableau XVI : Tableau comparatif des données de l'examen clinique entre notre série et celle de Khadijatou et al. (81)**

| <u>Les données de l'examen clinique</u> | Khadijatou Ly et al (81) | Notre série |
|---|--------------------------|-------------|
| Tachycardie                             | 20(40%)                  | 5(27.7%)    |
| Assourdissement des BDC                 | 14(28%)                  | 1(5.5%)     |
| OMI                                     | 6(12%)                   | 3(16.6%)    |
| TSVJ                                    | 20 (40%)                 | 2(11.1%)    |
| HMG                                     | 3(6%)                    | 1(5.5%)     |
| Souffle cardiaque                       | 7 (14%)                  | 4(22.2%)    |

#### **V. Les manifestations cardiaques :**

L'atteinte péricardique était la plus fréquente chez nos malades avec un pourcentage de 66.6% ce qui rejoint les données de la littérature notamment les études Tunisienne, Sénégalaise et Gabonaise.

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

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

**Tableau XVII : Tableau comparatif des manifestations cardiaques entre les différentes séries.**

| Manifestations cardiaques | Péricardite | Atteinte myocardique | Atteinte valvulaire | HTP         | Trouble du rythme ou de conduction |
|---------------------------|-------------|----------------------|---------------------|-------------|------------------------------------|
| Khadijatou Ly et al (81)  | 38% (19)    | 6% (3)               | 18% (9)             | 16% (8)     | 2% (1)                             |
| Ertao Jia et al(33)       | 20.94 %(71) | 12.68%(43)           | 34.51%(117)         | 33.62%(114) | 36.87 %(125)                       |
| Iba Ba et al(82)          | 73.34% (22) | 13.34% (4)           | 0.03% (1)           | 10% (3)     | -----                              |
| Sameh Sayhi et al (80)    | 55% (23)    | 2.3%(1)              | 21% (9)             | 38% (16)    | 0                                  |
| Notre série               | 66.6 % (12) | 11.1 %(2)            | 44.4 %(8)           | 11.1 % (2)  | 22.2 %(4)                          |

### **A. La péricardite :**

Dans notre série, l'épanchement péricardique de faible abondance était le plus présent chez les malades 44.4% suivi de l'épanchement de moyenne puis de grande abondance ce qui est en accord total avec les données de la littérature.

La Tamponnade est très peu fréquente.

**Tableau XVIII : Tableau comparatif de l'abondance de la péricardite entre les différentes séries.**

| Auteur                   | Epanchement de Faible abondance | Epanchement de moyenne abondance | Epanchement de grande abondance | Tamponnade |
|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|------------|
| Khadijatou Ly et al (81) | 73.68%(14)                      | 21.05%(4)                        | 5.26%(1)                        | 10.52%(2)  |
| Sameh Sayhi et al (80)   | Non précise                     | Non précise                      | Non précise                     | 4.34% (1)  |
| Notre série              | 44.4%(8)                        | 16.6%(3)                         | 0%                              | 11.1%(2)   |

## **B. L'atteinte myocardique :**

Dans l'étude de Khadijatou et al comme dans notre travail, la CMD était le seul stade présent de l'atteinte myocardique retrouvée chez 11.1% et 6% des cas respectivement, alors que dans l'étude chinoise et Gabonaise 43 et 4 cas de myocardite lupique ont été rapportée respectivement.

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

**Tableau XIX : Tableau comparatif du type de l'atteinte myocardique entre les différentes séries.**

| <b>Auteur</b>            | <b>Myocardite</b> | <b>CMD</b> |
|--------------------------|-------------------|------------|
| Khadijatou Ly et al (81) | 0                 | 6%(3)      |
| Sameh Sayhi et al (80)   | 2.38%(1)          | 0          |
| Iba Ba et al(82)         | 13.34% (4)        | 0          |
| Ertao Jia et al(33)      | 12.68%(43)        | 0          |
| Notre série              | 0                 | 11.1%(2)   |

## **C. L'atteinte valvulaire :**

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

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

Alors que dans notre série aucun cas d'IP n'a été enregistré contre 5 cas d'IM.

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

**Tableau XX : Tableau comparatif du type de l'atteinte valvulaire entre les différentes séries.**

| Auteur                   | IM        | IT         | IP        | IAo     | RM      |
|--------------------------|-----------|------------|-----------|---------|---------|
| Khadijatou Ly et al (81) | 33.33%(3) | 22.22 %(2) | 44.44%(4) | 0       | 0       |
| Notre série              | 27.7%(5)  | 5.5%(1)    | 0         | 5.5%(1) | 5.5%(1) |

## **VI. Les manifestations extra-cardiaques associées:**

L'atteinte articulaire, rénale, pleuropulmonaires et cutanéomuqueuse représentaient les manifestations extracardiaques les plus notées dans les différentes séries.

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

**Tableau IXI : Tableau comparatif des différentes manifestations extracardiaques entre les différentes séries.**

| Auteur                    | Sameh Sayhi et al (80) | Khadijatou Ly et al (81) | Notre série |
|---------------------------|------------------------|--------------------------|-------------|
| AEG                       | 36%                    | 42%                      | 55.5%       |
| Atteinte cutanéomuqueuses | 74%                    | 100%                     | 72%         |
| Atteinte articulaire      | 66%                    | 38%                      | 77.7%       |
| Néphropathie lupique      | 43%                    | 52%                      | 50%         |
| Atteinte des séreuses     | 43%                    | 88%                      | 50%         |
| Atteinte hématologique    | 38%                    | 42%                      | 72.2%       |
| Atteinte neurologique     | 14%                    | -----                    | 11.1%       |
| Atteinte thromboembolique | 10%                    | -----                    | 16.6%       |

## VII. L'atteinte immunologique :

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

**Tableau XXII : Tableau comparatif de l'étude immunologique entre notre série et l'étude Gabonaise.**

| Auteur            | Iba Ba et al(82) | Notre étude |
|-------------------|------------------|-------------|
| AAN               | 93.1%            | 89%         |
| Ac anti DNA natif | 82.7%            | 88.8%       |
| Ac anti-Sm        | 31%              | 38.8%       |
| Ac anti SSA       | 34.3%            | 38.8%       |
| Ac anti SSB       | 10.3%            | 27.7%       |

## VIII. La prise en charge thérapeutique :

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

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

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

**Tableau XXIII : Tableau comparatif de la PEC thérapeutique entre les différentes séries.**

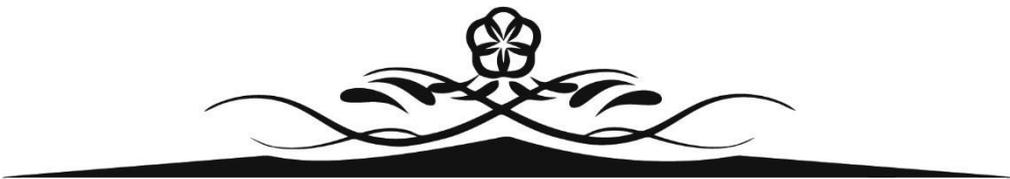
| TTT                      | Khadijatou Ly et al (81) | Iba Ba et al(82) | Notre série |
|--------------------------|--------------------------|------------------|-------------|
| La corticothérapie orale | 100%                     | 100%             | 83.3%       |
| Les APS                  | 100%                     | 60%              | 100%        |
| Immunosuppresseurs       | 14%                      | 13.34%           | 38.8%       |
| IEC                      | 32%                      | ----             | 44.4%       |
| Diurétiques              | 20%                      | ----             | 38.8%       |
| AVK                      | 4%                       | ----             | 27.7        |

## **IX. L'évolution des malades :**

L'évolution de nos malades était majoritairement favorable, ce qui concorde avec les résultats enregistrés dans les études Sénégalaise (81) et Gabonaise (82) . Les décès et les complications survenaient généralement chez des malades polyopathologiques.

**Tableau XXIV : Tableau comparatif de l'évolution des malades entre les différentes séries.**

| <b>Evolution</b> | <b>Khadijatou Ly et al<br/>(81)</b> | <b>Iba Ba et al(82)</b> | <b>Notre série</b> |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| Favorable        | 75%                                 | 81%                     | 72.2%              |
| Défavorable      | 25%                                 | 19%                     | 27.7%              |



**CONCLUSION**



Le lupus érythémateux systémique (LES) illustre parfaitement les maladies auto-immunes non spécifiques d'organe, touchant principalement les jeunes femmes en âge de procréer. Les atteintes cardiaques, souvent survenues lors de phases inflammatoires, jouent un rôle déterminant dans la prise en charge de cette maladie. Elles peuvent affecter diverses parties du cœur, avec une prédominance notable pour l'atteinte du péricarde.

Il est primordial de réaliser des échocardiographies régulières lors de chaque poussée de la maladie afin de détecter d'éventuelles atteintes cardiaques qui pourraient être asymptomatiques. La préservation de la santé cardiovasculaire est une priorité dans la gestion globale des patients atteints de lupus, visant à prévenir les complications précoces telles que l'athérosclérose.

En cas de poussée sévère du lupus avec des complications cardiaques graves comme une tamponnade ou une cardiomyopathie dilatée en décompensation, une intervention médicale rapide et coordonnée, impliquant des spécialistes tels que les cardiologues et les internistes, est essentielle pour préserver la vie du patient.

Le traitement des atteintes cardiaques du lupus comprend à la fois des approches conventionnelles telles que les antipaludéens de synthèse, la corticothérapie et les immunosuppresseurs, ainsi que des traitements spécifiques pour les problèmes cardiaques comme les anticoagulants, les digitaliques et les statines.

De plus, les avancées dans le domaine de la biothérapie ouvrent de nouvelles perspectives prometteuses pour le traitement des patients atteints de LES avec des manifestations cardiaques.



---

# RÉSUMÉ

---



## RÉSUMÉ

**Introduction** : Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune complexe qui n'est pas spécifique à un organe et dont l'étiopathogénie reste incertaine. L'atteinte des diverses structures cardiaques est courante et influence de manière significative le pronostic de la maladie.

**Objectif** : Ce travail vise à mettre en lumière les différentes manifestations cardiaques du lupus érythémateux systémique (LES), à en évaluer la fréquence, et à présenter les traitements utilisés pour leur prise en charge.

**Matériels et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée sur une période de 4 ans et 5 mois, du 1er janvier 2020 au mai 2024, au service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. L'étude inclut des patients atteints de lupus présentant au moins une atteinte cardiaque liée à la maladie. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie et analysées à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2019.

**Résultats** : Dix-huit patients ont été inclus, avec une moyenne d'âge de 37.9 ans et un sexe ratio de 0.28. Chez 3 patients, l'atteinte cardiaque a révélé la maladie.

L'atteinte péricardique était la plus fréquente, observée dans 66.6 % des cas : 8 patients avaient un épanchement péricardique de faible abondance, 3 de moyenne abondance. Deux patients ont présenté une tamponnade, et ont été traités par drainage chirurgical.

L'atteinte valvulaire était présente chez 44.4 % des patients, avec une prédominance de l'insuffisance mitrale, observée chez 5 patients.

La cardiomyopathie dilatée a été retrouvée chez 11.1% des patients. L'hypertension pulmonaire (HTP) a été notée chez 5.5% des patients, étant modérée dans la plupart des cas.

Un patient a reçu un bolus de méthylprednisolone, et 83.3 % ont été traités par corticothérapie orale et 100% par antipaludéens de synthèse. Deux ont reçu des immunosuppresseurs en raison de l'association de l'atteinte cardiaque et rénale.

Un traitement spécifique de l'atteinte cardiaque, comprenant des diurétiques et des anticoagulants oraux (AVK), a été administré respectivement à 7 et 5 patients.

**Conclusion** : les manifestations cardio-vasculaires du lupus érythémateux systémique présentent une diversité significative, affectant différentes parties du cœur et jouant un rôle crucial dans la gestion globale de la maladie. Il est crucial d'établir un diagnostic précoce et d'adapter le traitement en conséquence. Une collaboration étroite entre les spécialistes en médecine interne et en cardiologie est essentielle pour assurer une prise en charge optimale des patients.

## Summary

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease that is not organ-specific and whose etiopathogenesis remains uncertain. Involvement of various cardiac structures is common and significantly influences the prognosis of the disease.

**Objective:** The aim of this work is to highlight the various cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE), to assess their frequency in a Moroccan population, and to present the treatments used for their management.

**Materials and methods:** This was a retrospective descriptive study carried out over a period of 4 years and 5 months, from January 1 2020, to May 2024, in the Internal Medicine Department of the Avicenne Military Hospital in Marrakech. The study includes lupus patients with at least one disease-related cardiac involvement. Data were collected using a pre-established log sheet and analyzed using Microsoft Excel 2019 software.

**Results:** Eighteen patients were included, with a mean age of 37.9 years and a sex ratio of 0.28. In 3 patients, cardiac involvement revealed the disease.

Pericardial involvement was the most frequent, observed in 66.6% of cases: 8 patients had a low-abundance pericardial effusion, 3 medium-abundance. Two patients presented with tamponade and were treated by surgical drainage.

Valvular involvement was present in 44.4% of patients, with mitral insufficiency predominating in 5.

Dilated cardiomyopathy was found in 11.1% of patients. Pulmonary hypertension (PH) was noted in 5.5% of patients, being moderate in most cases.

One patient received a bolus of methylprednisolone, and 83.3% were treated with oral corticosteroids and 100% with synthetic antimalarials. Two patients received immunosuppressive therapy due to the combination of cardiac and renal involvement.

Specific treatment for cardiac involvement, including diuretics and oral anticoagulants (VKA), was administered to 7 and 5 patients respectively.

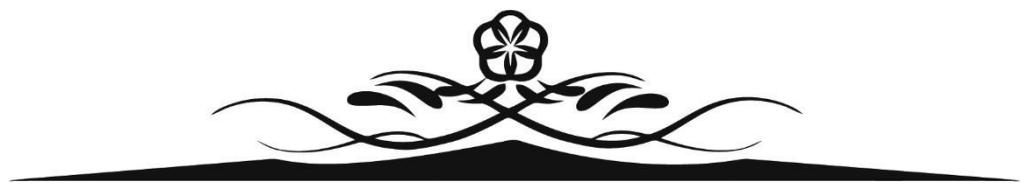
**Conclusion:** the cardiac implications of systemic lupus erythematosus present a significant diversity, affecting different parts of the heart and playing a crucial role in the overall management of the disease. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial. Close collaboration between internal medicine and cardiology specialists is essential to ensure optimal patient management.

## ملخص

مقدمة: الذئبة الحمامية الجهازية هو مرض مناعي ذاتي معقد لا يختص بأعضاء محددة ولا تزال مسبباته غير مؤكدة. إن إصابة مختلف الهياكل القلبية أمر شائع ويؤثر بشكل كبير على تشخيص المرض الهدف: الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على المظاهر القلبية المختلفة للذئبة الحمامية الجهازية ، وتقييم مدى تواترها لدى السكان المغاربة، وعرض العلاجات المستخدمة في علاجها .  
المواد والطرق :كانت هذه دراسة وصفية بأثر رجعي أجريت على مدى 4 سنوات و5 أشهر، من 1 يناير 2020 إلى مايو 2024، في قسم الطب الباطني بمستشفى أفيسين العسكري في مراكش. شملت الدراسة مرضى الذئبة الذين يعانون من حدث قلبي واحد على الأقل مرتبط بالمرض. تم جمع البيانات باستخدام استمارة جمع البيانات المعدة مسبقاً وتحليلها باستخدام برنامج مايكروسوفت إكسل 2019.

النتائج :تم تضمين ثمانية عشر مريضاً، بمتوسط عمر 37.9 سنة ونسبة الجنس 0.28. في 3 مرضى، تم الكشف عن إصابة القلب بالمرض .  
كانت إصابة التأمور هي الأكثر شيوعاً، حيث لوحظت في 66.6% من الحالات: 8 مرضى كان لديهم انصباب تأموري صغير و3 مرضى كان لديهم انصباب متوسط الحجم. أصيب مريضان بالدكاك وتم علاجهما عن طريق التصريف الجراحي .  
كان مرض الصمامات موجوداً لدى 44.4% من المرضى، مع وجود قصور في الصمام التاجي لدى 5 مرضى .  
وُجد اعتلال عضلة القلب المتوسع لدى 11.1% من المرضى. لوحظ ارتفاع ضغط الدم الرئوي (PH) في 5.5% من المرضى، وكان متوسطاً في معظم الحالات .  
تلقى مريض واحد جرعة من الميثيل بريدنيزولون، وعولج 83.3% من المرضى بالكورتيكوستيرويدات القشرية عن طريق الفم و100% بمضادات الملاريا الاصطناعية. تلحق مريضان أدوية مثبتة للمناعة بسبب الجمع بين الإصابة القلبية والكلوية  
تم إعطاء علاج محدد للإصابة بالقلب، بما في ذلك مدرات البول ومضادات التخثر الفموية لـ 7 و5 مرضى على التوالي.

الخلاصة :تتنوع الآثار القلبية المترتبة على الذئبة الحمامية الجهازية بشكل كبير، حيث تؤثر على أجزاء مختلفة من القلب وتلعب دوراً حاسماً في الإدارة الشاملة للمرض. من الضروري إجراء تشخيص مبكر وتكييف العلاج وفقاً لذلك. يعد التعاون الوثيق بين الأخصائيين في الطب الباطني وأمراض القلب أمراً ضرورياً لضمان الإدارة المثلى للمرضى.



**ANNEXES**



**Fiche d'exploitation : Les manifestations cardiaques au cours lupus érythémateux systémique**

**A/ Données épidémiologiques :**

1. Identité : IP+ AH

Nom:

Prénom :

2. Age:

3. Sexe : masculin  féminin

4. Statut marital : célibataire  marié(e)  veuf (ve)  divorcé(e)

5. Origine : Urbain  Rural

6. Profession :

7. Niveau d'instruction :

8. couverture sociale : RAMED  CNSS  CNOPS  Aucune

**B/ Données cliniques :**

**I. Antécédents :**

I.1 Personnels : – Médicaux : Diabète  HTA  Dyslipidémie  Hyperuricémie   
 Autre

– Chirurgicaux :

– Prise médicamenteuse : Non  Oui  Préciser:

– toxico-allergiques : Tabagisme  Alcoolisme  Autres:

– Gynéco-obstétricaux : Avortement spontané  Ménopause

Contraception

œstro-progestative

I.2 Familiaux : Antécédent de lupus : Oui  Non

Autre maladie auto immune : Non  Oui

**II. Le diagnostic du lupus érythémateux systémique :**

–les critères menant à retenir le diagnostic : (critères d 'ACR)

Rash malaire (vespertilio)

Lupus discoïde

Photosensibilité

Ulcérations buccales

Polyarthrite non erosive

Pleurésie ou péricardite

Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/24h ou cylindrurie

Convulsions ou psychose

Atteinte hématologique: a) anémie hémolytique

b) ou leucopénie : < 4.000/mm<sup>3</sup>

c) ou lymphopénie : < 1.500/mm<sup>3</sup>

d) ou thrombopénie : < 100.000/mm<sup>3</sup>

Anomalie immunologique : a) anticorps anti-DNA natifs

b) ou anticorps anti-Sm

c) ou présence d'un anticoagulant circulant lupique,

d) ou fausse sérologie syphilitique,

e)ou taux sérique élevé d'IgG ou d'IgM anticardiolipine

Présence d'un taux anormal d'anticorps antinucléaires en l'absence de médicament induc-  
teur

### **III. les manifestations cardiaques de la maladie :**

–Manifestations cliniques :

– Signes fonctionnels : Mode d'installation                      Aigu                       Progressif

   Douleur thoracique

   Position antalgique



**IV. les Manifestations extra-cardiaques de la maladie :**

a. Manifestations générales :

Fièvre     Asthénie     Amaigrissement     Anorexie

b. Manifestations cutanéomuqueuses :    Oui     Non

-lupus aigu : Erythème en vespertilio     Ulcérations buco-pharyngées

-lupus subaigu : Photosensibilité     Eruption disséminée annulaire ou psoriasiforme

-lupus chronique :    Lupus discoïde     Lupus-engelures

   Panniculite lupique     Lupus tumidus

-lésions vasculaires : syndrome de Raynaud     Purpura vasculaire

   Livedo     Erythème palmaire

-Alopécie :    Oui     Non     Autres

c. Manifestations rhumatologiques:    Oui     Non

-Articulaires :    Arthralgie     Oligo-arthrite

Poly-arthrite

-Musculaires :    Myalgie     Myosite

d. Manifestations rénales :    Oui     Non

-Protéinurie de 24 heures=

-Hématurie

-Fonction rénale :    urémie=    créatininémie=

-Biopsie rénale :    Faite     Non faite     Si faite Ré-

sultat :

e. Manifestations neurologiques :    Oui     Non

-Asymptomatique

**Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.**

---

-Symptomatique : Crises comitiales  Troubles  
psychiques

Déficit central  Autre  
.....

f. Atteinte digestive : Oui  Non

Douleurs abdominales  Ascite

Ulcérations gastro-intestinales  Pancréatite

Ischémie intestinale  Hépatite

g. Atteinte ophtalmologique : Oui  Non

Conjonctivite  Vasculite rétinienne  Œdème papillaire

h. Aires ganglionnaires : Adénopathies périphériques : Oui  Non

Aires :

I. Manifestations respiratoires : Oui  Non

Pleurésie  pneumopathie

j. Manifestations vasculaires : Oui  Non

Phénomène de Raynaud  HTA

Trombose artérielle ou veineuse

K. Association à une autre connectivite : Oui  Non

Syndrome de Gougerot-Sjögren  Polyar-  
thrite rhumatoïde

Dermatomyosite

Autre :

**C/ Données paracliniques :**

**I. Examens biologique :**

a) Hémogramme (atteinte hématologique) :

## Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.

---

HB = g/dl    GB= /mm<sup>3</sup>    Plaquettes=    VGM=    TCMH=    PNN=    lymph=

b) Bilan rénal : - Urée=    Créatinine =

- Protéinurie :    Positive     Négative     Chiffre :

-Compte d'Addis :    Normal     Pathologique

Cylindres     Hématurie     leucocyturie

-PBR :    Classe I     Classe II     Classe III

          Classe IV     Classe V     Classe VI

c) Biochimie :    GAJ=    HBA1G=

          Na+=    K+=    Cl- =

          CT=    HDL=    LDL=    TG=

d) Bilan hépatique : Normal     cytolysé     autre :

e) Bilan d'hémostase : Normal     trouble d'hémostase

f) Bilan inflammatoire :    VS (chiffre) :    normale     accélérée

          Fibrinémie=

          Electrophorèse des protéines plasmatiques :

g) Sérologies :    TPHA (-)  (+)     VDRL (-)  (+)

          HIV     HVC     Ag Hbs

h) Immunologie :    Ac anti-nucléaire     Ac anti-DNA natif     Ac anti-SM

          Ac anti-SSA     Ac anti-SB     Lupus anticoagulant

          Ac anti cardiolipine     Ac anti-B2 glycoprotéine     Anti

thrombine

### II. Electrocardiogramme de surface :

- Rythme:    Sinusal     Non sinusal

          Régulier     Irrégulier

- Fréquence cardiaque:    Normale     Tachycardie     Bradycardie

- Microvoltage

## Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.

---

-Axe QRS

- Trouble du rythme supra-ventriculaire: Non  Oui  Type:

- Trouble de conduction: Oui  Non

Bloc de branche gauche

Bloc de branche droit

Hemi-bloc anterieur gauche

Hemi-bloc anterieur droit

Bloc auriculo-ventriculaire

-Trouble d'excitation : Oui  Non

Extrasystole V  Extrasystole A

-Trouble de repolarization: Oui  Non  Type :

### III. Radiothorax :

-Cardiomégalie : Oui  Non

-Pointe du VG : sus diaphragmatique  sous diaphragmatique

-AMG :

-Vascularisation pulmonaire :

-parenchyme pulmonaire

- Plèvre :

### IV. Echographie transthoracique :

-Qualité technique: Bonne  Moyenne  Mauvaise

-Diamètre : VG : OG : VD : OD :

-Hypertrophie : VG : OG : VD : OD :

-Péricarde: -Libre

-Epanchement: Minime  moyen  Très abondant

-Valves : Aortique: Normale  Calcifiée  Remaniée

Pulmonaire: Normale  Calcifiée  Remaniée

**Les manifestations cardio-vasculaires du lupus.**

---

Mitrale : Normale

Calcifiée

Remaniée

Tricuspide : Normale

Calcifiée

Remaniée

-Cinétique globale: Bonne

-Cinétique segmentaire : Altérée

-Fraction d'éjection:

-Artère pulmonaire et ses branches : Dilatée  Non dilatée  PAP=

-Thrombus intracavitaire: Oui  Non  Siège :

-Autres :

**D/ La prise en charge thérapeutique :**

→ Hospitalisation : Oui  Non

→ Traitement symptomatique : ATG  AINS

→ Traitement proposé : Antipaludéens de synthèse

Antiagrégants plaquettaires

Corticothérapie par VO avec traitement adjuvant

Schéma:.....

Bolus de MP puis relais par corticothérapie par VO avec traitement adjuvant

Schéma : .....

Immunosuppresseurs en traitement initial

Cyclophosphamide, schéma :

.....

Azathioprine, schéma :

.....

Nouvelles thérapeutiques : MMF

anti CD20

Contraception proposée : .....

→ Résultats : Rémission complète  Rémission partielle  Ag-  
gravation

**E/ Suivi du patient :**

-Contrôle de la maladie : Oui  Non

-Rechute: Non  Oui  , avec : Même tropisme

Nouvelles atteintes  , préciser :

.....

traitement mis en route :

.....

.....

-Complications liées au traitement : Non  Oui  , type :

.....

-Perdu de vue : Oui  Non

-Décès : Non  Oui  , cause

.....



# BIBLIOGRAPHIE



1. **D’Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR.**  
Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007 ;369 :587–96.
2. **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.
3. **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. *Rheumatology (Oxford).* 2011 ;50(4) :703–8. Epub 2010/12/01.
4. **LABELS E, Sadetsky N1, Latini D2, Carroll PR3 1UCSF.**  
San Francisco, CA, USA, 2Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, 3University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA OBJECTIVES: The functional status of individuals and their self.
5. **Fava A, Petri M.**  
Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019;96:113.
6. **Ward NKZ, Linares–Koloffon C, Posligua A, Gandrabur L, Kim WY, Sperber K, et al.**  
Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus: an overview of the incidence, risk factors, diagnostic criteria, pathophysiology and treatment options. *Cardiol Rev.* 2022;30(1):3843.
7. **Zhang L, Zhu YL, Li MT, Gao N, You X, Wu QJ, et al.**  
Lupus myocarditis: a case–control study from China. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(19):258894. 7.
8. **Kreps A, Paltoo K, McFarlane I.**  
Cardiac manifestations in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Am J Med Case Rep.* 2018;6(9):180. 8.
9. **Giannelou M, Mavragani CP.**  
Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: a comprehensive update. *J Autoimmun.* 2017;82:112.
10. **Amoura Z, Bader–Meunier B, Chaib A, Costedoat–Chalumeau N, Daugas É, de Sèze J, et al.**  
Lupus érythémateux systémique. Protocole national de diagnostic et de soins [Guide affection de longue durée]. Saint–Denis : Haute Autorité de santé (HAS) ; 2010.  
Disponiple en ligne a l’adresse : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald\\_21\\_pnds\\_lupus\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald_21_pnds_lupus_web.pdf).
11. **Wofsy D.**  
Recent progress in conventional and biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2013 ;72(Suppl. 2) :ii66e8.

12. **J, Chasset F, Arnaud L.**  
The history of lupus throughout the ages. *J Am Acad Dermatol.* 4 mai 2020;S0190- 9622(20)30772-6.
13. **Hebra F.**  
Bericht über die Leistungen in der Dermatologie. Jahresber Über Fortschritte  
Gesamten Med Allen Ländern Enke Verl Erlangen. 1845;226-7.
14. **Cazenave A.** Formes du lupus et son traitement. *Lancette Francaise.* 1850;23:354.
15. **Libman E, Sacks B.** A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med.* 1924;33(6):701-37.
16. **DW B.**  
Blood factor in acute disseminated lupus erythematosus; determination of gamma globulin as specific plasma fraction. *Am J Med Sci.* 1950;219(6):660-3.
17. **Beck JS, Rowell NR.**  
Transplacental passage of antinuclear antibody. *The Lancet.* 1963;281(7273):134-5.
18. **Esscher E, Scott JS.**  
Congenital heart block and maternal systemic lupus erythematosus. *Br Med J.* 1979;1(6173):1235-8.
19. **Scofield RH, Oates JC.**  
The place of William Osler in the description of systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci.* 2009;338(5):409-12.
20. **Mathian A, Dorgham K, Gorochov G, Amoura Z.**  
Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique. *Bull Académie Natl Med.* 2021;506-17.
21. **Selvaraja M, Too CL, Tan LK, Koay BT, Abdullah M, Shah AM, et al.**  
Human leucocyte antigens profiling in Malay female patients with systemic lupus erythematosus: are we the same or different? *Lupus Sci Med.* 2022;9(1):e000554.
22. **Deng Y, Tsao BP.**  
Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(12):683-92.
23. **Arnaud, L.**  
Epidemiologie du lupus systémique : des approches traditionnelles aux méga-données. *Bull. Académie Natl. Médecine* 2022,206(1), 17-22.
24. **Chasset, F. ; Francès, C.**  
Current Concepts and Future Approaches in the Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus:  
A Comprehensive Review.

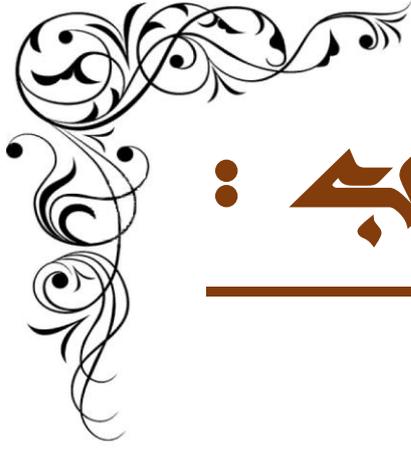
25. **Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS.**  
Epidemiology of systemic lupus erythematosus.  
Expert Rev Clin Immunol. 3 août 2017 ;13(8) :799–814.
26. **Barber MR, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Kow NY, et al.**  
Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(9):515–32.
27. **C. Fabry-Vendrand, L. Arnaud, R. Todea, et al.**  
Prévalence et incidence du Lupus Erythémateux Systémique en France entière : étude dans le Système National des Données de Santé (LUPIN-F). *La revue de médecine interne*. 2023;7987(1002):A279. doi:[10.1016/j.revmed.2023.10.120](https://doi.org/10.1016/j.revmed.2023.10.120)
28. **Tanaka Y, O'Neill S, Li M, Tsai IC, Yang YW.**  
Systemic lupus erythematosus: targeted literature review of the epidemiology, current treatment, and disease burden in the Asia Pacific region. Arthritis Care Res. 2022 ;74(2) :187–98.
29. **Ha-Ou-Nou, F. Z. ; Essaadouni, L.**  
Incidence du lupus érythémateux systémique à Marrakech (Maroc). Rev. Médecine Interne 2013, 34, A105.
30. **Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I, Bertsias G.**  
Les Manifestations Cardiaques au cours du lupus érythémateux systémique – 137 –  
Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: recent data on epidemiology, risk factors and prevention. Curr Vasc Pharmacol. 2020;18(6):549–65.
31. **Bae EH, Lim SY, Han KD, Jung JH, Choi HS, Kim HY, et al.**  
Trend of prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in South Korea, 2005 to 2015: a nationwide population-based study. Korean J Intern Med. 2020;35(3):652.
32. **Miner JJ, Kim AH.**  
Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin. 2014;40(1):51–60
33. **Jia E, Geng H, Liu Q, Xiao Y, Zhang Y, Xie J, et al.**  
Cardiac manifestations of Han Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. Ir J Med Sci 1971-. 2019;188(3):801–6.
34. **Aur S, Christe A, Girod G.**  
Epanchement péricardique chez un jeune patient. In: Swiss Medical Forum. EMH Media; 2017. p. 340–3.
35. **Mavrogeni S, Bratis K, Markussis V, Spargias C, Papadoupoulou E, Papamentzelopoulos, et al.**  
The diagnostic role of cardiac magnetic resonance imaging in detecting myocardial inflammation in systemic lupus erythematosus. Differentiation from viral myocarditis. Lupus. 2013;22(1):34–43.
36. **Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M.**  
Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2005;14(9):683–6.

37. **Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL.**  
Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman–Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2008;35(2):224–9.
38. **Moysakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM.**  
Libman–Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med.* 2007;120(7):636–42.
39. **Mohamed AA, Hammam N, El Zohri MH, Gheita TA.**  
Cardiac manifestations in systemic lupus erythematosus: clinical correlates of subclinical echocardiographic features. *BioMed Res Int.* 2019;2019.
40. **Du Toit R, Herbst PG, Ackerman C, Pecoraro AJ, Claassen D, Cyster HP, et al.**  
Outcome of clinical and subclinical myocardial injury in systemic lupus erythematosus A prospective cohort study. *Lupus.* 2021;30(2):256–68.
41. **Sharma J, Lasic Z, Bornstein A, Cooper R, Chen J.**  
Libman–Sacks endocarditis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in an adolescent, with a review of the literature. *Cardiol Young.* 2013;23(1):1–6.
42. **Teixeira RA, Borba EF, Bonfá E, Martinelli Filho M.**  
Arrhythmias in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50:81–9.
43. **Natsheh A, Shimony D, Bogot N, Neshet G, Breuer GS.**  
Complete heart block in lupus. *Lupus.* 2019;28(13):1589–93.
44. **Godeau P, Guillevin L, Fechner J, Blety O, Herremans G.**  
Disorders of conduction in lupus erythematosus: frequency and incidence in a group of 112 patients (author’s transl). In: *Annales de médecine interne.* 1981. p. 234–40.
45. **Andrades C, Fuego C, Manrique–Arija S, Fernandez–Nebro A.**  
Management of cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus.* 2017;26(13):1407–19.
46. **Chazal T, Kerneis M, Guedeney P, Haroche J, Mathian A, Rufat P, et al.**  
Coronary artery disease in systemic lupus: a case–controlled angiographic study. *Autoimmun Rev.* 2020;19(1):102427.
47. **Hachulla E, Jais X, Cinquetti G, Clerson P, Rottat L, launay D, et al.**  
Pulmonary arterial hypertension associated with systemic lupus erythematosus: results from the French pulmonary hypertension registry. *Chest.* 2018;153(1):143–51.
48. **Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau G.**  
An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1).
49. **Kamel SR, Omar GM, Darwish AF, Asklany HT, Ellaban AS.**  
Asymptomatic pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2011;4:CMAMD–S7667.

50. **Prete M, Fatone MC, Vacca A, Racanelli V, Perosa F.**  
Severe pulmonary hypertension as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(2):267–74.
51. **Angel A. Justiz Vaillant; Amandeep Goyal; Matthew Varacallo.**  
Systemic Lupus Erythematosus. 2022;1234–22.
52. **Collège National des Enseignants de Dermatologie en France. Item 117:**  
Lupus érythémateux systémique 2020,18–44..
53. **Millard TP, Hawk JLM, McGregor JM.**  
Photosensitivity in lupus. *Lupus.* 2000;9(1):3–10.
54. **Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B.**  
Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *Lupus.* 2010;19(9):1050–70.
55. **Kieffer C, Cribier B, Lipsker D.**  
Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2009;88(1):23–31.
56. **Trüeb RM.**  
Involvement of scalp and nails in lupus erythematosus. *Lupus.* 2010;19(9):1078–86.
57. **Kim JS, Kim D, Joo YB, Won S, Lee J, Shin J, et al.**  
Factors associated with development and mortality of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2018;27(11):1769–77.
58. **Keane MP, Lynch JP.**  
Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax.* 2000;55(2):159–66.
59. **Grosshans É, Sibilía J.**  
Le lupus érythémateux: son histoire et son polymorphisme. *Rev Rhum Ed Fr.* 2005 ;72(2):114–6.
60. **Meyer, O.**  
Lupus érythémateux systémique. *EMC–Rhumatol.–Orthopédie* 2005, 2 1–32.
61. **Sternhagen E, Bettendorf B, Lenert A, Lenert PS.**  
The Role of Clinical Features and Serum Biomarkers in Identifying Patients with Incomplete Lupus Erythematosus at Higher Risk of Transitioning to Systemic Lupus Erythematosus: Current Perspectives. *J Inflamm Res.* 2022;15:1133.
62. **Tektonidou MG.**  
Cardiovascular disease risk in antiphospholipid syndrome: Thrombo–inflammation and atherothrombosis. *J Autoimmun.* 2022;128:102813.

63. **KONAN M, BINAN Y, ACKO UV, BITA D, OUATTARA R, TOUTOU T.**  
Caractéristiques des maladies auto-immunes: analyse d'une série de 45 patients/Characteristics of Autoimmune Diseases in the Internal Medicine Department of Theatching Hospital Of Treichville in Abidjan: Analysis of a Series of 45 Patients. 2019; 12-57.
64. **Yu C, Gershwin ME, Chang C.**  
Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun.* 2014;48:10-3.
65. **Petri M, Orbai AM, Alarcón GS.**  
Revision of classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012.
66. **Yee CS, McElhone K, Teh LS, Gordon C.**  
Assessment of disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus-New aspects. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23(4):457-67.
67. **Morel N, Le Guern V, Mouthon L, Piette JC, Costedoat-Chalumeau N.** Cœur et médecine interne: lupus systémique et syndrome des antiphospholipides. *Rev Médecine Interne.* 2022;1020-16
68. **Haddani FZ, Youssoufi T, Majjad A, Guish A, Hassikou H, Jawhari L, et al.**  
Syndrome de Gougerot Sjögren.
69. **Ghriss N, Lazrak I, Guiga A, Bouker A, Atig A, Ghannouchi N.**  
Prise en charge thérapeutique au cours du lupus: une arme à double tranchant. *Rev Médecine Interne.* 2021;42:A108-9
70. **EL MORABIT K.**  
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ: APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE RECENTE. 20214;4-14
71. **Ghyaza A, Abid L, Frikha F, Turki C, Bahloul Z, Kammoun S.**  
Les manifestations cardiaques détectées à l'échographie au cours du Lupus érythémateux systémique: étude descriptive à propos de 20 cas. *Rev Médecine Interne.* 2020;41:A141-2.
72. **Amoura Z, Piette JC.**  
Traitement du lupus systémique. *Rev Médecine Interne.* 2007;28:S306-9.
73. **Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M.**  
The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(25):423.
74. **Dooley MA, Houssiau F, Aranow C, D'Cruz DP, Askanase A, Roth DA, et al.**  
Effect of belimumab treatment on renal outcomes: results from the phase 3 belimumab clinical trials in patients with SLE. *Lupus.* 2013;22(1):63-72.
75. **Wafa A, Hicham H, Naoufal R, Hajar K, Rachid R, Souad B, et al.**  
Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: a study of 20 Moroccan adult patients. *Clin Rheumatol.* 2022;1-13.

76. **Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA.**  
Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(01):20-8.
77. **Wafa A, Hicham H, Naoufal, Hajar K, Rachid R, Souad B, et al..**  
Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: a study of 20 Moroccan adult patients. *Clin Rheumatol.* 2022;1-3.
78. **Kayser C, Dutra LA, dos Reis-Neto ET, Castro CH de M, Fritzler MJ, Andrade LEC.**  
The Role of Autoantibody Testing in Modern Personalized Medicine. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;1-38.
79. **Sayhi S, Gueddich N, Dhahri R , Bousetta N, Arfaoui B, Abdelhafid NB, et al.**  
Non-coronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults: a comparative study. *Pan Afr Med J [Internet].* 2019 [cité 8 juin 2022];33.
80. **Khadijatou Ly.**  
Les manifestations cardio-vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique à Dakar A propos de 50 cas. *Cheikh Anta Diop de Dakar;* 2012 16-38.
81. **J. Iba Ba, E. Ayo Bivigou, A.R. Makandja, J.B.Mipinda, C.Allogon, F. Moubamba, J.E, et al.**  
Manifestations cardiaques au cours du lupus systémique dans une cohorte de 30 patients suivis dans les services de Médecine Interne et de Cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. *Médecine d’Afrique Noire.* juin 2021;22-48



# قسم 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

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

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 أخا 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



# المظاهر القلبية الوعائية لمرض الذئبة

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/11/11

من طرف

**السيدة حسناء حوزي**

المزاداد في 21/09/1998 بصفرو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الذئبة الحمامية الجهازية - التهاب التامور - اعتلال عضلة القلب الذئبي

## اللجنة

الرئيس

**م. زياني**

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرفة

**ع. خطوري**

السيد

أستاذ في طب أمراض القلب

**ح. قاصف**

السيد

أستاذ في الطب الباطني

الحكام

**س. كريمي**

السيدة

أستاذة في طب أمراض القلب

**ع. بوزردة**

السيد

أستاذ في طب أمراض القلب

