



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

Année 2026

Thèse N° : 04

**Lupus érythémateux systémique :
Expérience du service de médecine interne
de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/01/2026

PAR

Mlle. EL KABACHE Imane

Née Le 12/08/2000 à Beni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Lupus érythémateux systémique – Atteintes viscérales – Auto anticorps
– Traitement

JURY

Mr. M.ZYANI

Professeur de Médecine Interne

PRÉSIDENT

Mr. S.KADDOURI

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

Mr. H.QACIF

Professeur de Médecine Interne

Mr. Y.EL KAMOUNI

Professeur de Bactériologie– Virologie

Mr. A.BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ۝ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ ۝

مَالِكِ يَوْمِ الدِّينِ ۝ إِيَّاكَ نَعْبُدُ وَإِيَّاكَ

نَسْتَعِينُ ۝ اهْدِنَا الصِّرَاطَ الْمُسْتَقِيمَ ۝

صِرَاطَ الَّذِينَ أَنْعَمْتَ عَلَيْهِمْ ۝ غَيْرِ

الْمَغْضُوبِ عَلَيْهِمْ وَلَا الضَّالِّينَ ۝

سُورَةُ الْفَاتِحَةِ

وَقَدْ عَلِمْنَا



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'utiliserai 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	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
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	BENELKHAIAT 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	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie

81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUE Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie

109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie

137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-patologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie

165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale

193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed Jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie

221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail

249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie

277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique

305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation

361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 08/10/2025



Dédicaces



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَعَلَّمَكَ اللَّهُ الْكِتَابَ

وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبفضله تنزل الرحمات، وبحكمته
تدرك الغايات.

وما كنتُ لأنال ما أنا فيه، أو أبلغ ما بلغت، لولا فضله سبحانه وتعالى
أولاً وآخرًا، ظاهرًا وباطنًا.

له الحمد على ما علّمني وما ألهمني، وما وفقني إليه
من علم وعمل في سبيله.

أسأله جلّ في علاه أن يجعل هذا العمل خالصًا لوجهه الكريم، نافعًا
لعباده، وأن يعينني على الإخلاص في مهنتي،

لأكون وسيلة من وسائل رحمته بعباده،

شكرًا له واعترافًا بفضله العظيم.

وَالْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي عَلَّمَكَ الْقُرْآنَ

قال رسول الله ﷺ

« مَنْ لَا يَشْكُرِ النَّاسَ لَا يَشْكُرِ اللَّهَ »

*À la lumière de cette parole où se mêlent la foi
et la reconnaissance, je dédie ce travail à
toutes celles et ceux qui ont été les
instruments du bien et de la lumière sur mon
chemin.*

*À ceux dont la présence, la bienveillance et les
prières ont nourri ma détermination, soutenu
mes pas et éclairé mes jours d'étude et de
labeur.*

*Puissent ces pages être un modeste
témoignage de mon affection, de ma
reconnaissance et de ma gratitude profonde.*

عَلَّيْتُمُونِي مِنْ طَيِّبِ مَعْنَاكُمْ	مَا كُنْتُ أَدْرِي مَا الْحُبُّ لَوْلَاكُمْ
فَكَيْفَ أَسْلُو أَمْ كَيْفَ أَنْسَاكُمْ	أَنْتُمْ فِي قَلْبِي وَذِكْرُكُمْ فِي فَمِي

من التراث الأندلسي

À mon très cher Père : Mr EL KABACHE MOHAMMED

De tous les pères, tu es le meilleur mon papa chéri.
Quoique je puisse dire ou écrire, je ne pourrais jamais exprimer ma
grande affection, ma profonde
reconnaissance et ma fierté d'être ta fille.

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour,
tendresse, dévouement et perfection.

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités
humaines, ta persévérance et perfectionnisme.

Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand soutien tout au
long de ma vie,

En témoignage de brut d'années de sacrifices, d'encouragement, de
ton soutien inconditionnel dans

mes choix et ton support moral ainsi que financier,

Je te dédie ce travail, le fruit de toutes tes peines et
tes efforts,

et je profite de cette occasion, pour te remercier de tout mon cœur,
et te dire que je t'aime mon Roi.

J'espère qu'en ce jour, l'un de tes rêves se réalise à travers moi.

Puisse Dieu te préserver et te procurer longue vie, bonne santé et
bonheur.

À ma très chère Mère : Mme BERROUG BAHJA

Que serait ma vie sans toi maman chérie ?

Nourrie par tes qualités, et comblée de ton amour, je ne peux qu'être
heureuse et fière d'être ta fille.

Tu es ma source inépuisable de tendresse, de patience, de sacrifice, de
motivation et d'énergie positive.

Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs.

Tu es la lionne qui me relève avec patience quand je tombe et
j'abandonne.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes ces
longues années de mes études,

Tu as usé de ta santé par tant de sacrifices...

J'en suis tellement reconnaissante.

Aucun mot ne décrira jamais assez la formidable mère que tu es.

Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder bonne santé et
longévité afin que je puisse te

rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime ma Reine.

Je te dédie ce travail en gage de ma profonde reconnaissance et de
ma tendre affection.

A mes chères sœurs : ASMA et YOUSRA

*Je vous suis énormément reconnaissante pour votre soutien
inconditionnel et vos encouragements incessants.
Vous m'avez servi de modèle de détermination et de persévérance
pour trouver le chemin de la réussite.
Votre attention et vos encouragements m'ont toujours aidé à aller de
l'avant et je remercie ALLAH de vous avoir pour sœurs.
J'implore DIEU qu'il vous apporte la réussite, le bonheur et la santé.
Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à l'infini.*

A mes chers frères : MOHAMED AMINE et YASSER

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour
et de tendresse envers vous.
Pour votre aide et votre soutien moral.
Pour tout ce que vous avez fait pour moi.
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour
et des liens de sang qui nous unissent.
Pussions-nous rester unis dans la tendresse
et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.
Puisse dieu, nous garder, à jamais, unis et entourés de tendresse,
joie et prospérité.*

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

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération
pour votre encouragement. Je vous dédie ce travail en
reconnaissance de l'amour que vous
m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le
Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

À la mémoire de mes grands-parents :

*Que Dieu tout puissant, ait vos AMES dans sa sainte miséricorde, et
vous accueille dans son éternel paradis.
Que ce modeste travail leur rende hommage.*

À toutes mes amies et collègues : Meriem El Khnati, Asmaa Kabad, Ihssane El Hachadi, Mariem Boujmira, Oumaima Eraji, Amina El Ouargui, Salma El Ghali, Safa El Ouarzazi, Safae El Qandoussy, Ahlam El Gharrabi, Chaïma El Ghouti, Nouhaïla Abouhafs, Salwa Nassiri, Fatimazahra El Yamani, Ilham Rezkí, Wafaa Dnibi, Ouïjdane Azzouzi
Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à chacune d'entre vous qui a contribué à rendre ces sept années d'études si riches et si heureuses.

Votre présence constante, votre soutien et votre camaraderie ont été essentiels dans ce parcours parfois difficile.

Grâce à vous, j'ai non seulement pu surmonter les obstacles, mais aussi grandir humainement et professionnellement. Ensemble, nous avons partagé des moments de joie, de travail acharné, de réussites et parfois de doutes, et c'est cette solidarité qui m'a donné la force de continuer chaque jour.

Vous avez été une source d'inspiration, d'encouragement, et je suis profondément reconnaissante d'avoir pu évoluer à vos côtés.

Ce chemin, nous l'avons parcouru ensemble, et c'est grâce à cette complicité et ce partage que nous avons grandi mutuellement.

Merci à chacun(e) d'entre vous pour votre générosité, votre gentillesse et votre esprit d'équipe.

Vous occupez une place spéciale dans ma vie, et je vous souhaite à tous un avenir brillant et épanouissant.

À moi-même :

Ce travail est le fruit de mon engagement, de ma détermination et de chaque effort consenti pour atteindre cet objectif. Chaque difficulté traversée m'a forgée et m'a appris à grandir, à me relever et à croire en mes capacités. Que cette étape soit le début d'un avenir inspiré par la force, l'espoir et la persévérance.

A mes anciens enseignants, A mes chers professeurs de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, à tous les étudiants de ma promotion et les étudiants de médecine

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur, et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail



Remerciements



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
PR. MOHAMMED ZYANI
Professeur de Médecine Interne À L'hôpital Militaire
Avicenne

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de présider le jury de notre thèse.

Nous avons eu le privilège d'être un de vos élèves.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Permettez-nous, cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :
PR. SAID KADDOURI
Professeur de Médecine Interne À L'hôpital Militaire
Avicenne

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de nous offrir l'opportunité de diriger ce travail, vous nous avez signifié par la même occasion votre confiance.

Professeur admiré par tous, et réputé pour votre rigueur et compétence. Nous avons été très impressionnés par votre grande disponibilité et votre simplicité. Vos remarques toujours précises, associées à votre sagesse ont été importantes pour nous.

J'ai pour vous cher maître, l'estime et l'admiration qu'imposent votre compétence, votre sérieux, votre dynamisme et votre gentillesse sans limites. Les mots nous manquent pour vous exprimer toute notre gratitude, veuillez toutefois accepter nos sincères remerciements et surtout notre indéfectible attachement. En reconnaissance des efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail avec autant de simplicité que de sympathie, et en espérant être digne de votre confiance, veuillez trouver ici l'expression d'un très grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Pr. HASSAN QACIF

**Professeur de Médecine Interne À L'hôpital Militaire
Avicenne**

Nous vous remercions sincèrement de la grande amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger au sein du jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre modestie et votre gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de votre rigueur scientifique. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes respectueux sentiments.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PR. YOUSSEF EL KAMOUNI

**Professeur en Bactériologie-Virologie À L'hôpital
Militaire Avicenne**

Vous nous avez fait l'immense honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury. Votre disponibilité et votre bienveillance nous touchent profondément. Nous sommes particulièrement honorés par le chaleureux accueil que vous nous avez réservé, et nous tenons à vous exprimer notre reconnaissance la plus sincère. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect le plus distingué.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PR. AHMED BOUHAMIDI

**Professeur de Dermatologie À L'hôpital Militaire
Avicenne**

Nous sommes reconnaissants de l'honneur que vous nous avez fait par votre présence. Votre aimable acceptation de juger cette thèse nous touche profondément, et nous tenons à vous exprimer notre gratitude sincère. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de notre haute considération et de notre reconnaissance sincère.



Liste des abréviations



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAN	: Anticorps Anti-Nucléaires
Ac	: Anticorps
ACL	: Anti-Cardiolipine
ACR	: American College of Rheumatology
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AINS	: Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
Anti-β2GP1	: Anti-β2 Glycoprotéine 1
Anti-RNP	: Anti-Ribonucléoprotéine
Anti-Sm	: Anti-Smith
APL	: Anticorps Anti-Phospholipides
APS	: Antipaludéens de Synthèse
ARA II	: Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARN	: Acide Ribonucléique
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVK	: Anti-Vitamine K
AZA	: Azathioprine
BAFF	: B-cell Activating Factor
BGSA	: Biopsie Des Glandes Salivaires Accessoires
BK	: Bacille de Koch
BLys	: B-Lymphocyte Stimulator
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CNOPS	: Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale
CNSS	: Caisse Nationale de Sécurité Sociale
CPK	: Créatine Phosphokinase
CRP	: Protéine C Réactive
CTC	: Corticothérapie
CYC	: Cyclophosphamide

dRVVT	: Temps de Venin de Vipère de Russell Dilué
EBV	: Epstein–Barr Virus
ECG	: Électrocardiogramme
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EP	: Embolie Pulmonaire
EPP	: Électrophorèse des Protéines Plasmatiques
ERG	: Électrorétinogramme
FAR	: Forces Armées Royales
GN	: Glomérulonéphrite
HBPM	: Héparine de Bas Poids Moléculaire
HBV	: Hépatite Virale B
HCQ	: Hydroxychloroquine
HCV	: Hépatite Virale C
HTAP	: Hypertension Artérielle Pulmonaire
IEC	: Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IFN-α	: Interféron Alpha
Ig	: Immunoglobulines
IgA	: Immunoglobuline A
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IL	: Interleukine
IPP	: Interphalangienne Proximale
IPD	: Interphalangienne Distale
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IV	: Intraveineux
LA	: Anticoagulant Lupique
LED	: Lupus Érythémateux Disséminé
LEA	: Lupus Érythémateux Aigu
LEC	: Lupus Érythémateux Chronique

LES	: Lupus Érythémateux Systémique
MCP	: Métacarpophalangienne
MIG	: Membre Inférieur Gauche
MMF	: Mycophénolate Mofétil
MP	: Méthylprednisolone
MTX	: Méthotrexate
NET	: Neutrophil Extracellular Trap
NFS	: Numération Formule Sanguine
PBR	: Ponction Biopsie Rénale
RCH	: Rectocolite Hémorragique
SAPL	: Syndrome des Anticorps Anti-Phospholipides
SLEDAI	: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics
TCA	: Temps de Céphaline Activée
TCK	: Temps de Céphaline Kaolin
TDM	: Tomodensitométrie
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor Alpha
TPHA	: Treponema pallidum Hemagglutination
TVP	: Thrombose Veineuse Profonde
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VO	: Voie orale
VS	: Vitesse de sédimentation



Liste des tableaux



Liste des tableaux

- Tableau 1 : Répartition des malades par tranches d'âge
- Tableau 2 : Répartition des cas selon les antécédents chirurgicaux
- Tableau 3 : Répartition des manifestations générales
- Tableau 4 : Fréquence du lupus érythémateux aigu, subaigu et chronique, rapportée à l'ensemble des patients
- Tableau 5 : Répartition des patients selon les différents signes ostéo- articulaires
- Tableau 6 : Localisation de l'atteinte articulaire
- Tableau 7 : Répartition des patients selon les signes cliniques rénaux
- Tableau 8 : Répartition des patients selon les classes de la néphropathie lupique
- Tableau 9 : Répartition des patients selon les manifestations neuropsychiatriques
- Tableau 10 : Répartition des patients selon les manifestations cardiovasculaires
- Tableau 11 : Répartition des patients selon les principales atteintes cardiovasculaires
- Tableau 12 : Répartition des patients selon les signes pleuro- pulmonaires
- Tableau 13 : Répartition des cas selon les signes cliniques oculaires
- Tableau 14 : Répartition des cas selon les atteintes oculaires
- Tableau 15 : Répartition des cas selon les signes cliniques hématologiques
- Tableau 16 : Répartition des cas selon les différentes atteintes hématologiques
- Tableau 17 : Résultats de l'EPP chez nos patients
- Tableau 18 : Répartition des patients selon les anomalies immunologiques
- Tableau 19 : Eléments diagnostiques du SAPL chez nos patients
- Tableau 20 : Résultats de la BGSA
- Tableau 21 : Complications de la corticothérapie systémique chez 44 patients
- Tableau 22 : Classification des manifestations dermatologiques de lupus
- Tableau 23 : Classification des lésions cutanées lupiques
- Tableau 24 : Syndromes neuropsychiatriques du LES définis par l'ACR
- Tableau 25 : Incidence des principaux anticorps antinucléaires et anticytoplasmes au cours du lupus érythémateux systémique
- Tableau 26 : Contre-indications définitives à une grossesse en cas de LES

- Tableau 27 : Critères de classification révisés du SAPL
- Tableau 28 : Principaux médicaments inducteurs de manifestations de LES
- Tableau 29 : Degré d'activité de la maladie : indice SLEDAI
- Tableau 30 : Niveau d'activité défini selon le score SLEDAI
- Tableau 31 : Mesures de surveillance des patients sous corticothérapie
- Tableau 32 : Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries
- Tableau 33 : Répartition des patients selon l'âge dans différentes séries
- Tableau 34 : Répartition des manifestations générales selon les différentes séries
- Tableau 35 : Fréquence des manifestations dermatologiques selon différentes séries
- Tableau 36 : Fréquence des différents signes ostéo-articulaires selon différentes séries nationales
- Tableau 37 : Fréquence des manifestations rhumatologiques selon différentes séries
- Tableau 38 : Fréquence des manifestations cardiaques selon différentes séries
- Tableau 39 : Fréquence des manifestations pleuro-pulmonaires selon différentes séries
- Tableau 40 : Fréquence des manifestations rénales selon différentes séries
- Tableau 41 : Fréquence des manifestations neuropsychiatriques selon différentes séries
- Tableau 42 : Fréquence des différentes atteintes hématologiques selon différentes séries
- Tableau 43 : Fréquence du profil immunologique selon différentes séries nationales
- Tableau 44 : Fréquence de la thérapeutique administrée dans différentes séries nationales
- Tableau 45 : Répartition des malades selon l'évolution au cours du suivi dans différentes séries nationales



Liste des figures



Liste des figures

Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe

Figure 2 : Répartition des cas selon le statut marital

Figure 3 : Distribution de la population selon les catégories professionnelles

Figure 4 : Répartition des cas selon la couverture médicale

Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique

Figure 6 : Répartition des cas selon la présence d'antécédents pathologiques

Figure 7 : Répartition des principaux antécédents médicaux

Figure 8 : Délai diagnostique de la maladie

Figure 9 : Répartition des cas selon les manifestations dermatologiques

Figure 10 : Réalisation d'une biopsie rénale transcutanée après repérage échographique du rein gauche

Figure 11 : Radiographie thoracique face : pleuropéricardite

Figure 12: Répartition des patients par type d'atteinte pleuro- pulmonaire

Figure 13 : Répartition des cas selon les types d'anémies

Figure 14 : Répartition des cas selon l'aspect en immunofluorescence indirecte des AAN

Figure 15: Répartition des traitements tout au long de l'évolution de la maladie

Figure 16 : Répartition des cas selon l'évolution au cours du suivi

Figure 17 : Principaux facteurs de susceptibilité au LES et leur rôle hypothétique dans la pathogénie de la maladie

Figure 18 : Rôle de l'apoptose dans la genèse de l'inflammation au cours de LES

Figure 19 : Le rôle des lymphocytes T et B dans la pathogénie du lupus

Figure 20 : Implication des cytokines dans le LES

Figure 21 : Physiopathologie du LES

Figure 22 : Lupus cutané aigu : érythème en vespertilio du visage

Figure 23 : Lupus cutané aigu : érythème du dos des mains respectant les articulations

Figure 24 : lupus cutané aigu : lésions érosives buccales

Figure 25 : Lupus cutané subaigu du décolleté : forme annulaire

Figure 26 : Lupus discoïde

Figure 27 : Lupus tumidus

Figure 28 : Lupus érythémateux chronique à type d'engelure

Figure 29 : Panniculite lupique

Figure 30 : Phénomène de Raynaud : Phase syncopale

Figure 31 : Livédo ramifié de l'abdomen

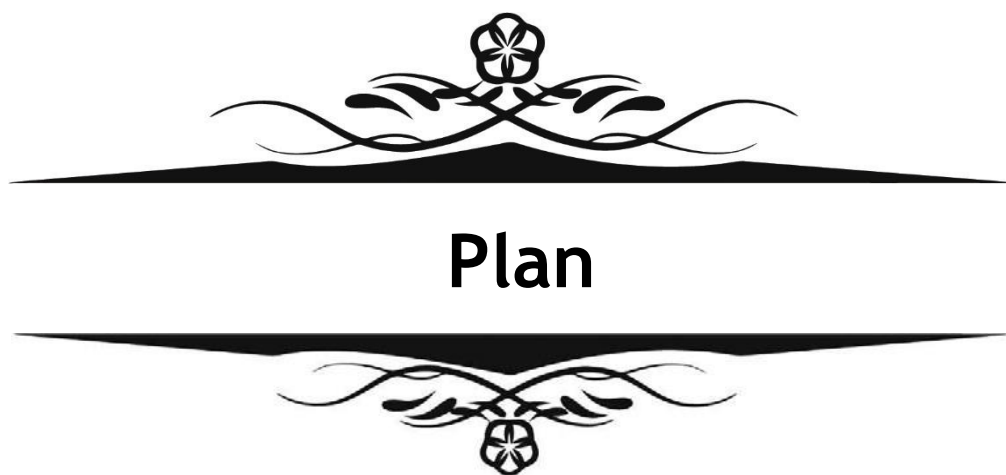
Figure 32 : Mains de Jaccoud : coup de vent cubital

Figure 33 : Dessins illustrant les caractéristiques ultrastructurales d'un seul capillaire glomérulaire affecté par la glomérulonéphrite lupique

Figure 34 : Anticorps antinucléaires homogènes sur frottis de cellules HEp-2

Figure 35 : Anticorps antinucléaires mouchetés sur frottis de cellules HEp-2

Figure 36 : Ac anti-ADN natif positifs par IFID sur *Crithidia luciliae*



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
I. Patients	6
1. Type, date et lieu d'étude	6
2. Population étudiée	6
3. Critères d'inclusion	6
4. Critères d'exclusion	6
II. Méthodes	6
1. Recueil des données	6
2. Définitions	7
III. Méthodes statistiques	7
RÉSULTATS	8
I. Etude épidémiologique	9
1. Âge, sexe et niveau socio-économique	9
2. Répartition géographique	12
II. Étude clinique	12
1. Les antécédents de nos patients	12
2. Délai de consultation	15
3. Caractéristiques cliniques	16
4. Bilan inflammatoire	26
5. Bilan immunologique	27
6. Pathologies associées	28
7. Traitement	29
8. Evolution	31
DISCUSSION	32
I. Etude théorique	33
1. Historique	33
2. Définition et critères de classification	34
3. Physiopathologie	35
4. Epidémiologie	48
5. Diagnostic positif	50
6. Formes cliniques	79
7. Evolution	87
8. Pronostic	89
9. Traitement	90
II. Discussion de nos résultats	103
1. Caractéristiques des patients	103
2. Délai de consultation	105
3. Atteintes cliniques	106
4. Données biologiques	112
5. Traitement	114
6. Evolution et suivi	115

CONCLUSION	116
RÉSUMÉS	118
ANNEXES	124
BIBLIOGRAPHIES	140



Introduction



يؤتي الحكمة من يشاء ومن يؤت الحكمة فقد أوتي خيرا كثيرا



سورة البقرة : الآية ٢٦٩

« Dieu accorde la sagesse à qui Il veut, et celui à qui la sagesse est accordée a certes reçu un immense bien. »

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique caractérisée par l'inflammation de plusieurs tissus et la production d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires, avec une évolution spontanée faite de poussées entrecoupées de rémissions.

La maladie est caractérisée par un éventail très large de manifestations cliniques, avec un phénotype hétérogène selon les individus touchés, associant des manifestations principalement articulaires, cutanées, rénales, cardiorespiratoires, neurologiques et hématologiques.[1]

Le lupus érythémateux systémique touche neuf femmes pour un homme. L'âge de début (premier signe imputable de la maladie) se situe avec un maximum dans les deuxième et troisième décennies, le diagnostic étant souvent décalé de 5 à 10 ans.[2] La race noire est particulièrement touchée avec une sévérité clinique plus importante.[3,4]

La survenue d'un LES dépend d'un contexte génétique et d'un environnement particuliers. Elle fait intervenir les systèmes immunitaires inné et adaptatif. Les interactions entre auto-antigènes, cellules présentatrices d'antigènes (principalement les cellules dendritiques), lymphocytes B et lymphocytes T aboutissent in fine à la production d'anticorps et à l'activation de lymphocytes T délétères pour l'organisme.[5]

Les symptômes cliniques de la maladie n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution des mécanismes immunologiques pathogènes. À ce titre, les anticorps (Ac) antinucléaires, véritables empreintes biologiques de la maladie, sont détectables plusieurs années avant l'apparition des premiers symptômes cliniques, leur spécificité se diversifiant et leur titre augmentant progressivement au cours du temps avant l'apparition des premiers symptômes cliniques.[6]

Son expression clinique est hétérogène et imprévisible, allant de formes bénignes avec atteintes cutanées et articulaires à des complications graves touchant les reins, le cœur, les poumons ou le système nerveux.

Grâce aux progrès de la prise en charge, le pronostic à court et moyen terme s'est considérablement amélioré, le taux de survie à dix ans étant actuellement proche de 95%. Cette amélioration a été obtenue au prix d'une morbidité et d'une mortalité iatrogènes non négligeables, de nature principalement infectieuse et cardiovasculaire.[6]

La prise en charge actuelle du lupus vise à contrôler l'activité de la maladie, prévenir les poussées et limiter les atteintes irréversibles des organes, améliorant ainsi le pronostic et la qualité de vie des patients.

Le but de ce travail est d'établir le profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique à travers une étude rétrospective sur les dossiers des différents cas de LES pris en charge dans le service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech d'une durée allant de janvier 2020 à octobre 2024.



Matériels et méthodes



I. Patients :

1. Type, date et lieu d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective de type descriptive portant sur des patients pris en charge pour lupus érythémateux disséminé au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période s'étalant de janvier 2020 à octobre 2024.

2. Population étudiée :

Ce travail a porté sur 60 malades atteints de LES, qui ont été pris en charge et suivi au sein du service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant cette période.

3. Critères d'inclusion :

Les patients présentant un lupus certain répondant aux critères de l'ACR durant la période de l'étude. (Annexe 2)

4. Critères d'exclusion :

Les patients ne remplissant pas les critères de diagnostic de l'ACR.

Les patients dont le dossier médical était incomplet.

Les patients hors la période d'étude.

II. Méthodes :

1. Recueil des données :

Les données ont été collectées à partir des informations renseignées dans les dossiers médicaux en se basant sur une fiche d'exploitation comportant les rubriques suivantes : Les caractéristiques des malades, les caractéristiques cliniques, biologiques et immunologiques des poussées lupiques, les modalités thérapeutiques et le caractère évolutif de la maladie et qui étaient définis comme suit :

Fiche d'exploitation : (Annexe1)

2. Définitions :

- Rémission complète : disparition des signes cliniques et biologiques.
- Rémission partielle : régression incomplète des signes cliniques et/ou biologiques.
- Rechute : réapparition des signes cliniques de lupus systémique après une rémission complète ou partielle.
- Lupus grave : présence d'au moins une atteinte viscérale ou complication hématologique à type d'anémie hémolytique ou de thrombopénie $< 50\,000\text{ mm}^3$.

III. Méthodes statistiques :

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Excel 2010.



I. Etude épidémiologique :

1. Âge, sexe et niveau socio-économique :

Nous avons recruté dans notre série 60 patients.

1.1. Sexe :

Notre série comprend 51 femmes soit 85% de la population étudiée et 9 hommes soit 15% avec un sex-ratio femme/homme de 5.66. (Figure 1)

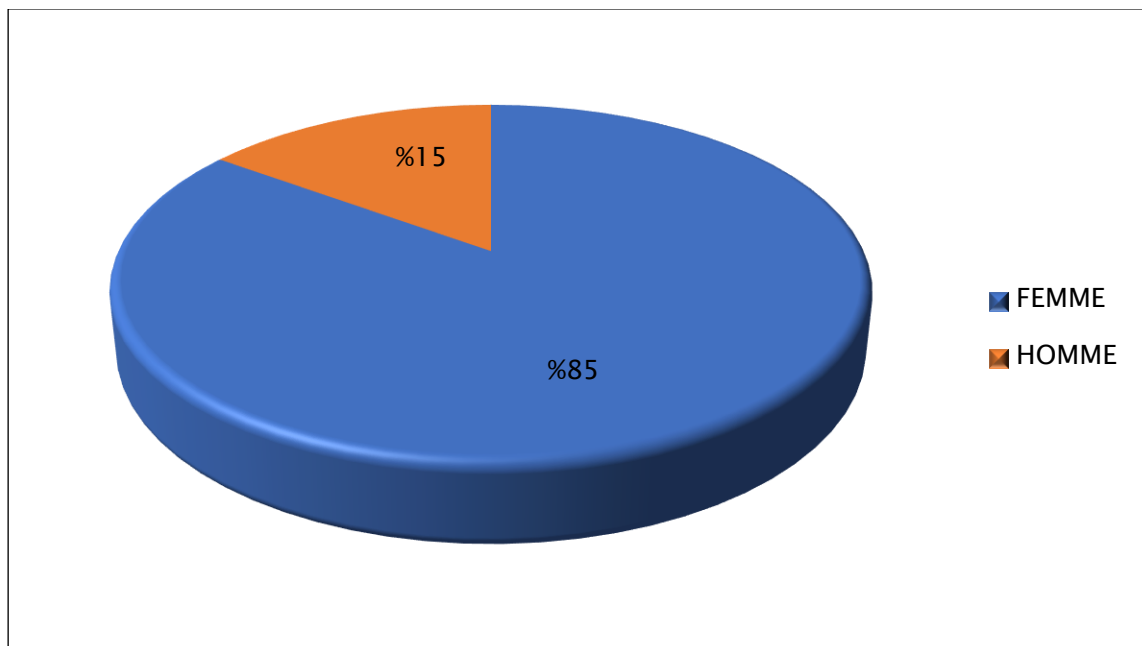


Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe

1.2. Âge :

La moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 35.5 ans, avec des extrêmes de 14 et 85 ans. (Tableau 1)

Tableau I : Répartition des malades par tranches d'âge

Tranche d'âge	Nombre des cas	Pourcentage
≤19 ans	7	11.7%
20-29 ans	18	30%
30-39 ans	14	23.3%
40-50 ans	12	20%
>50 ans	9	15%

1.3. Statut marital :

Parmi les 60 patients, 44 d'entre eux (73%) étaient mariés, 12 (20%) étaient célibataires, une patiente (2%) était divorcée et 3 (5%) étaient veufs. (Figure 2)

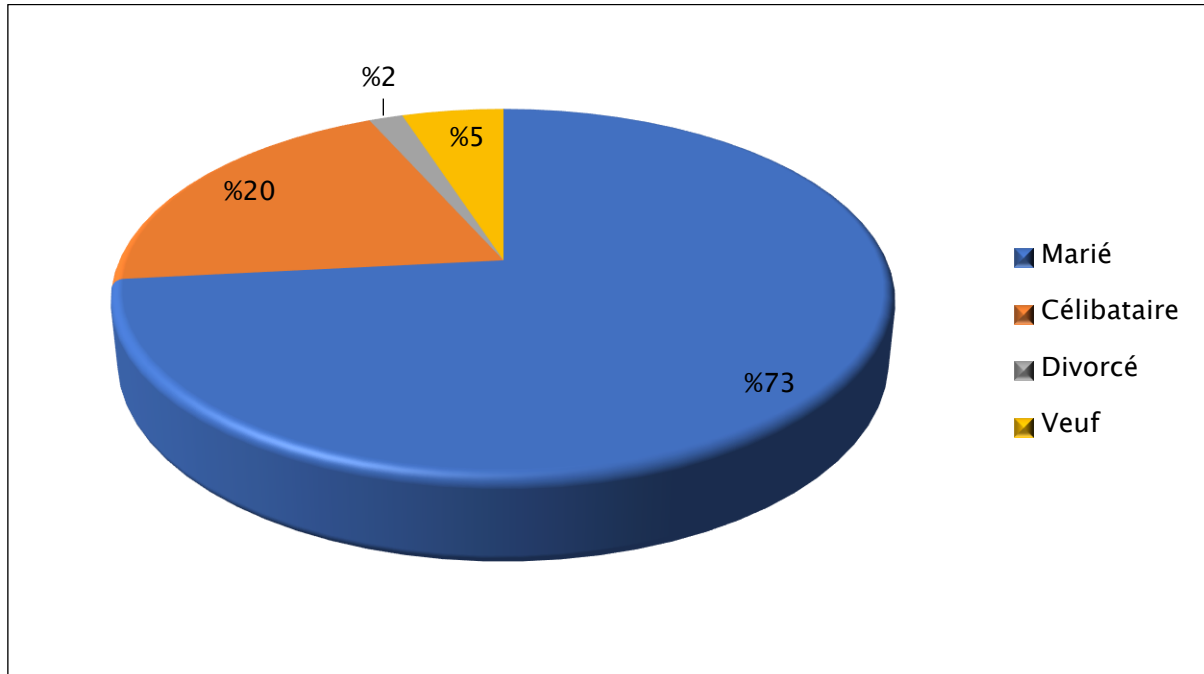


Figure 2 : Répartition des cas selon le statut marital

1.4. L'activité professionnelle :

Dans notre série, 36 patients soit 60% de la population recrutée étaient des femmes au foyer, les étudiants représentaient 18% des patients, les fonctionnaires et les militaires en activité représentaient respectivement 10% et 7% de la population étudiée, tandis que 5% de nos patients étaient des militaires en retraite. (Figure 3)

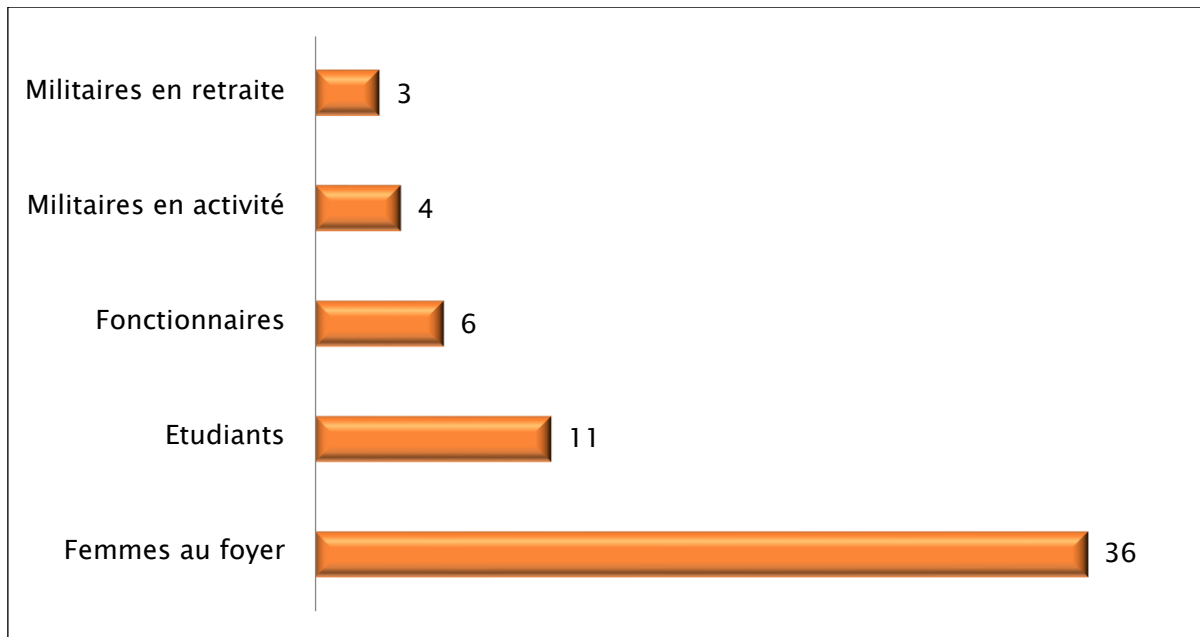


Figure 3 : Distribution de la population selon les catégories professionnelles

1.5. Couverture sociale :

Durant la période de l'étude, 57 de nos patients soit 95% bénéficiaient d'une couverture médicale, alors que 3 cas n'avaient aucune couverture sociale. (Figure 4)

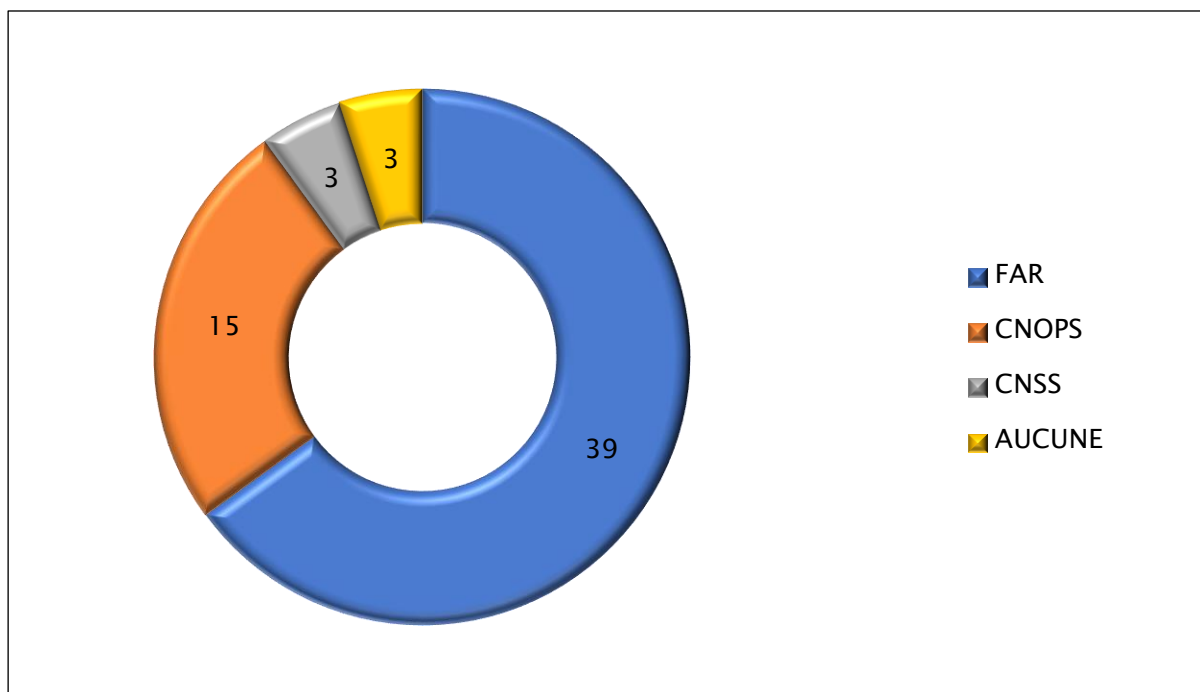


Figure 4 : Répartition des cas selon la couverture médicale

2. Répartition géographique :

En grande partie, les patients appartenaient à la région de Marrakech-Safi avec un pourcentage de 42% des cas. (Figure 5)

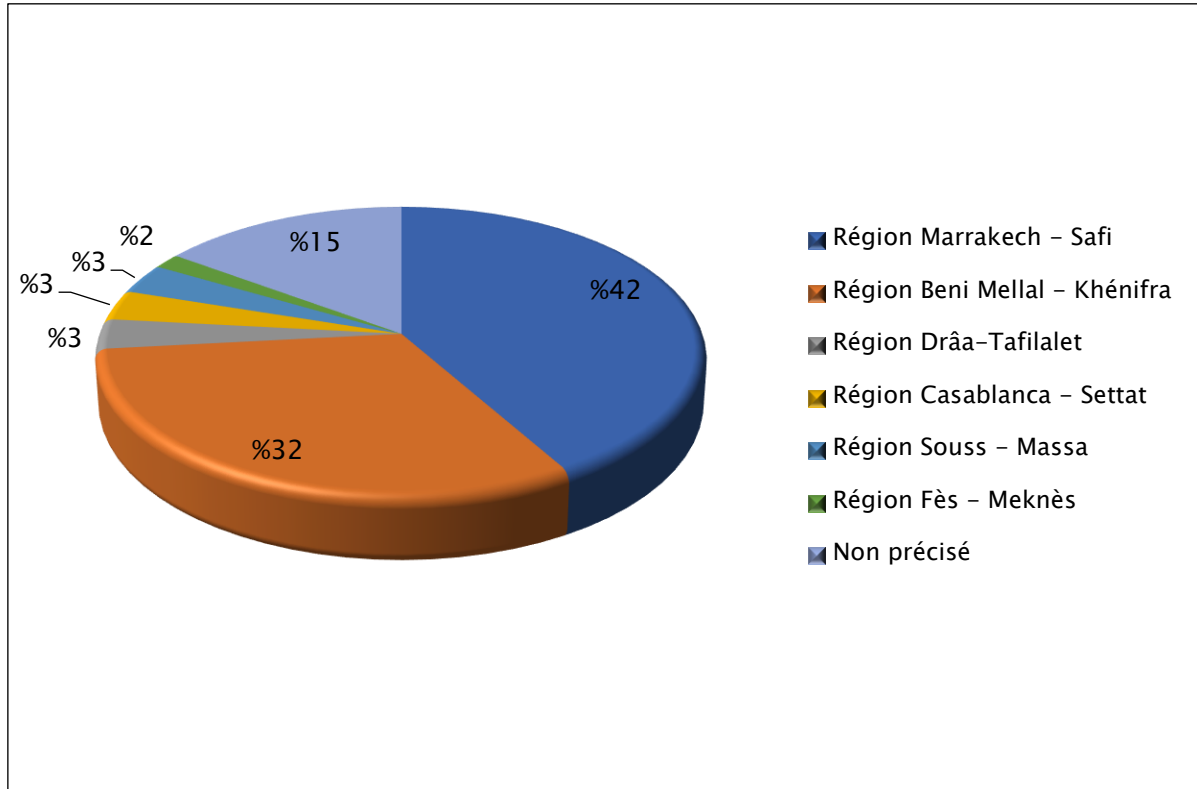


Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique

II. Étude clinique :

1. Les antécédents de nos patients :

Environ 44 de nos patients soit 73% avaient des ATCDs pathologiques. (Figure 6)

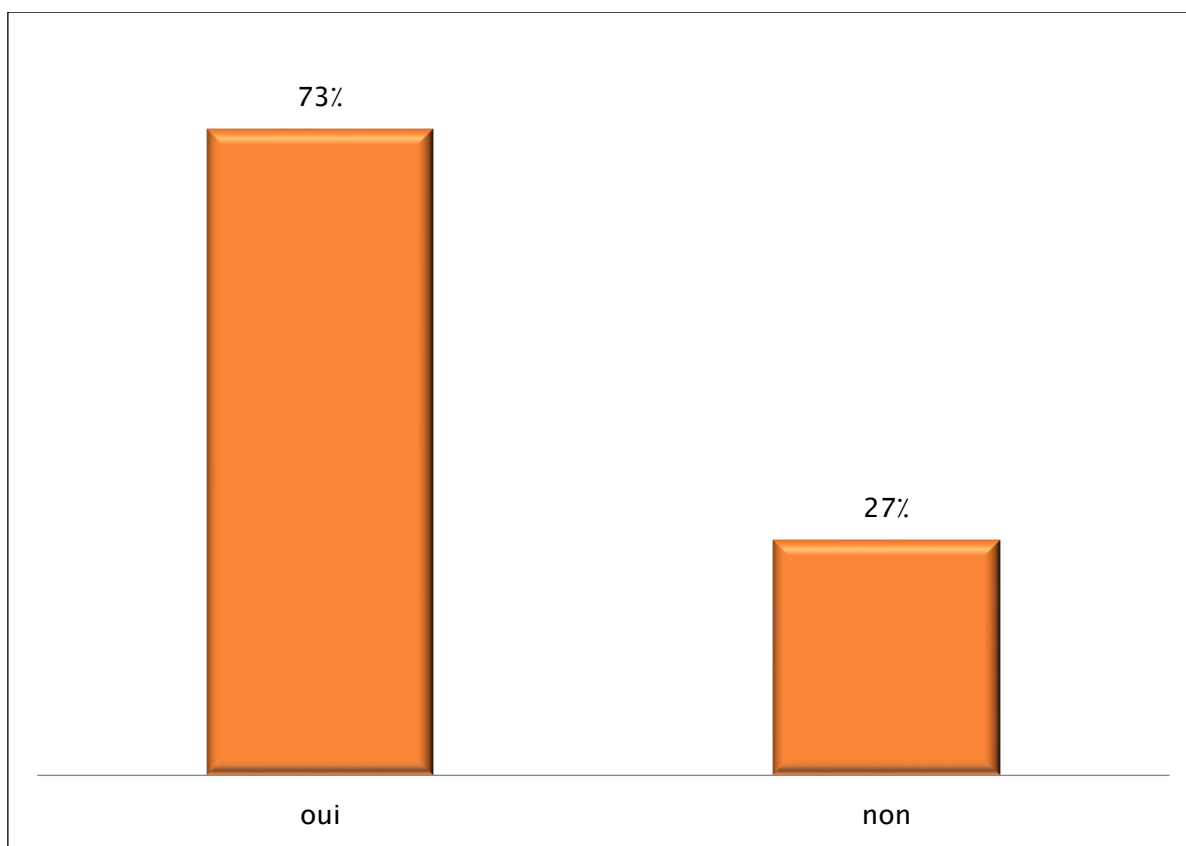


Figure 6 : Répartition des cas selon la présence d'antécédents pathologiques

1.1. Personnels :

Médicaux : (Figure 7)

Les antécédents endocriniens concernaient 8 patients : un diabète de type 2 chez 2 patients et une dysthyroïdie chez 6 patients.

Des antécédents gastro- intestinaux ont été notés chez 6 patients : une gastrite chez 3 patients, une RCH avec hépatite auto immune chez une patiente, une hépatite médicamenteuse chez une patiente et une maladie cœliaque chez une patiente.

Des antécédents cardiovasculaires ont été retrouvés chez 9 patients, comprenant une hypertension artérielle traitée chez 6 patients, une ischémie aigue du MIG chez une patiente, une embolie pulmonaire sur une thrombose veineuse profonde chez une patiente et une insuffisance cardiaque globale chez une patiente.

Une tuberculose pulmonaire et un asthme ont été rapportés dans un cas chacun.

Pour les antécédents gynécologiques, 3 patientes avaient un antécédent de fausse couche, une grossesse extra-utérine chez une patiente, une mort fœtale in utéro chez une patiente et un fibrome utérin chez 2 patientes.

Une allergie à la pénicilline a été rapportée par 2 patients.

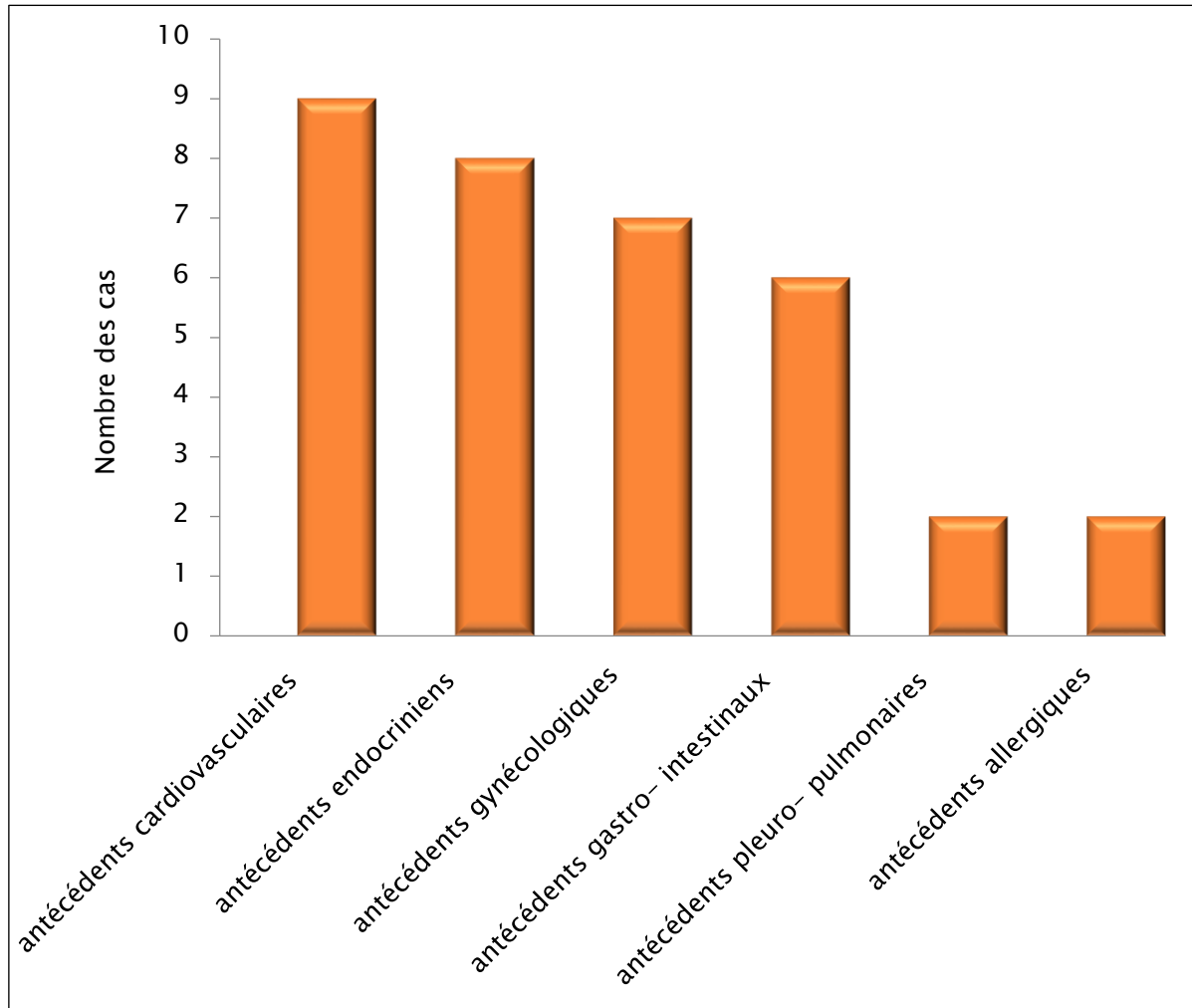


Figure 7 : Répartition des principaux antécédents médicaux

Chirurgicaux :

Dans notre série, 19 patients avaient des antécédents chirurgicaux. (Tableau 2)

Tableau II : Répartition des cas selon les antécédents chirurgicaux

Type d'ATCD	Nombre des cas	Pourcentage
Thyroïdectomie	1	5.3%
Appendicectomie	3	15.8%
Cholécystectomie	4	21%
Kystectomie+Salpingectomie	1	5.3%
Hystérectomie	1	5.3%
Amygdalectomie	1	5.3%
Acrosténose bilatérale	1	5.3%
Rupture du ligament croisé	1	5.3%
Hernie ombilicale	2	10.5%
Rupture du tendon d'Achille	1	5.3%
Abscès rénal	1	5.3%
Prothèse totale du genou	1	5.3%
Perforation du tympan	1	5.3%

1.2. Familiaux :

Parmi les antécédents relevés à partir des dossiers cliniques, nous avons recensé la présence de : 2 cas de lupus familial chez une sœur et une cousine, un antécédent paternel du diabète insulino-dépendant dans 1 cas et un antécédent familial de polyarthrite rhumatoïde chez la cousine.

2. Délai de consultation :

Le délai moyen de diagnostic chez nos patients, correspondant à l'intervalle entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation, est présenté dans le

graphique 8 ci-dessous. Il était en moyenne de 15.3 mois, avec des extrêmes allant de 3 jours à 15 ans.

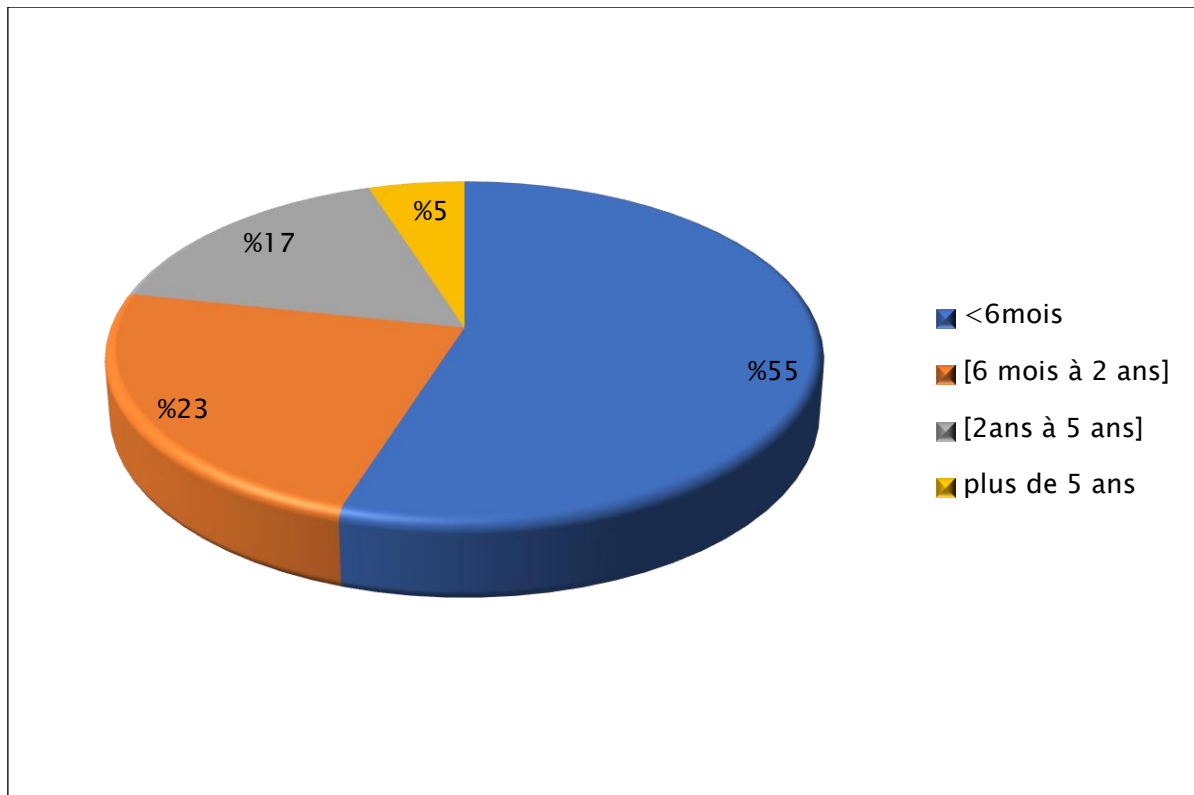


Figure 8 : Délai diagnostique de la maladie

3. Caractéristiques cliniques :

3.1. Signes généraux :

Les signes généraux étaient présents chez 30 patients (50%) : (Tableau 3)

- L'asthénie chez 25 patients (41.7%)
- La fièvre chez 14 patients (23.3%)
- L'amaigrissement chez 20 patients (33.3%)

Tableau III : Répartition des manifestations générales

Signes généraux	Nombre des cas	Pourcentage
Fièvre	14	23.3%
Asthénie	25	41.7%
Amaigrissement	20	33.3%

3.2. Atteinte cutané – muqueuse :

Sur 60 malades dénombrés, 54 (90%) avaient développé des manifestations cutané – muqueuses du lupus.

L'érythème en ailes de papillon est rencontré dans 65% des cas (n=39), la photosensibilité dans 53.3% des cas (n=32), l'alopecie dans 35% des cas (n=21), les ulcérations buccales dans 15% des cas (n=9), le phénomène de Raynaud dans 10% des cas (n=6), le lupus discoïde dans 8.33% des cas (n=5), le livédo dans 5% des cas (n=3) et le purpura dans 1.67% des cas (n=1).

La fréquence des lésions cutanées lupiques chez nos patients, classées en lupus aigu, subaigu et chronique (annexe 4), est représentée sur le tableau 4.

Tableau IV : Fréquence du lupus érythémateux aigu, subaigu et chronique, rapportée à l'ensemble des patients (n=60)

Lésions lupiques	Nombre de cas	Pourcentage
lupus érythémateux aigu (érythème malaire, ulcérations buccales)	48	80%
lupus érythémateux subaigu (photosensibilité, éruption disséminée annulaire ou psoriasiforme)	32	53.3%
lupus érythémateux chronique (lupus discoïde, engelures, panniculite lupique)	5	8.3%

La figure 9 représente les manifestations cutané – muqueuses retrouvées chez nos patients.

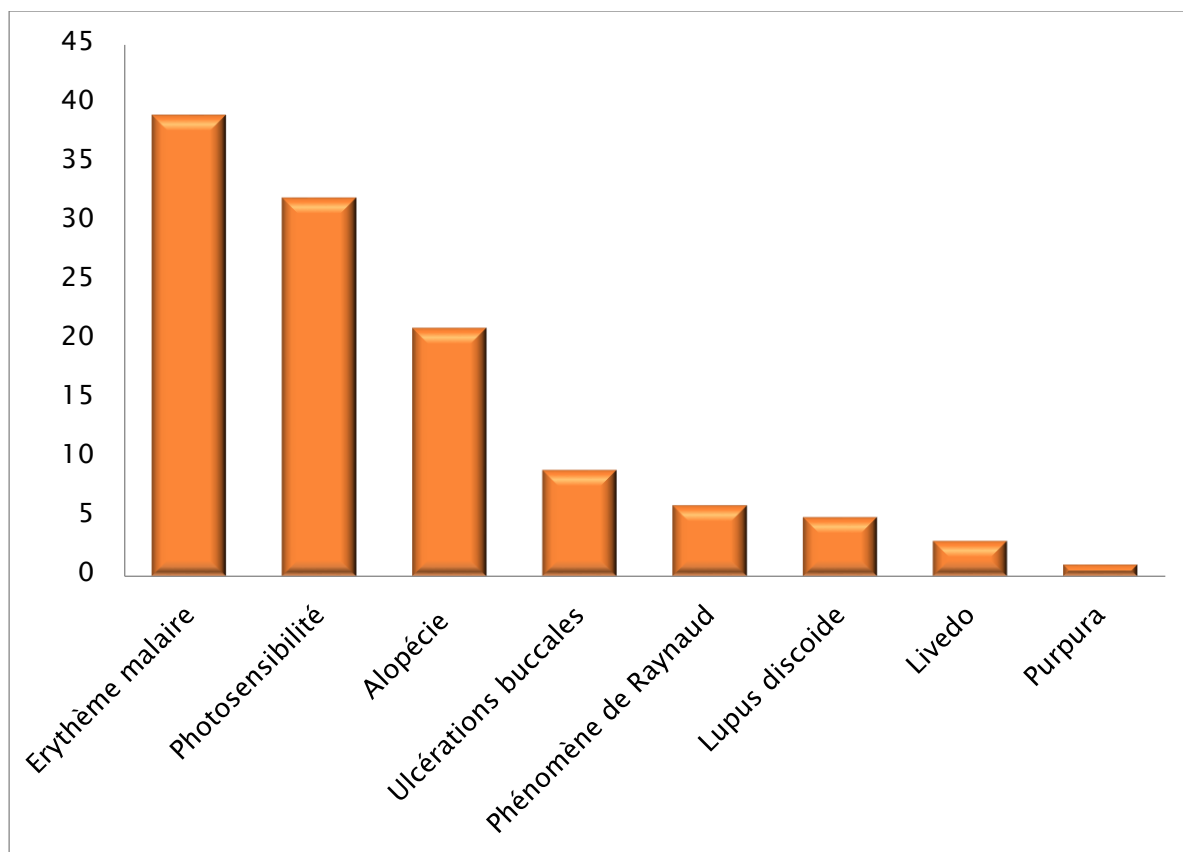


Figure 9 : Répartition des cas selon les manifestations dermatologiques

3.3. Atteinte ostéo – articulaire :

L'atteinte rhumatologique représente l'atteinte la plus fréquente dans notre série. Elle est présente chez 93.3 % des cas (n=56). (Tableau 5)

Les polyarthralgies de type inflammatoire sont les manifestations dominantes puisqu'ils sont retrouvés chez les 50 patients touchant les grosses, les moyennes et les petites articulations.

Les arthrites ont été retrouvées chez 6 patients et les myalgies chez 11 patients.

Les articulations les plus fréquemment touchées sont : les genoux chez 32 patients, les poignets chez 24 patients, Les IPP chez 20 patients, les chevilles chez 18 patients, les MCP, les épaules et les coudes chez 16 patients chacun. (Tableau 6)

Tableau V : Répartition des patients selon les différents signes ostéo – articulaires

Atteintes ostéo – articulaires	Nombre de cas	Pourcentage
Polyarthralgies	50	83.3%
Arthrites	6	10%
Myalgies	11	18.3%

Tableau VI : Localisation de l'atteinte articulaire

Articulations	Nombre des cas	Pourcentage
Genoux	32	53.3%
Poignets	24	40%
IPP	20	33.3%
Chevilles	18	30%
MCP	16	26.7%
Epaules	16	26.7%
Coudes	16	26.7%

3.4. Atteinte rénale :

L'atteinte rénale concerne 35% de nos patients (n=21). 81% sont des femmes (n=17) et 19% sont des hommes (n=4). Elle est symptomatique dans 52,4% des cas (n=11) avec des œdèmes des membres inférieurs (OMI), bouffissure du visage et une HTA. La protéinurie était positive dans 100% des cas. (Tableau 7)

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes cliniques rénaux (n=21)

Atteinte rénale	Nombre de cas	Pourcentage
Asymptomatique	10	47.6 %
Syndrome œdémateux	8	38 %
HTA	3	14.3 %
Hématurie macroscopique	2	9.5 %

Les anomalies du sédiment urinaire étaient par ordre de fréquence : l'hématurie dans 28.6% des cas, la leucocyturie dans 19% des cas. La fonction rénale était conservée chez 16 patients soit 76.2% des cas, une élévation de la créatininémie était retrouvée chez 5 patients soit 23.8% des cas.

Une échographie rénale a été pratiquée chez tous les patients. Elle était normale dans tous les cas à l'exception d'un kyste rénal simple dans 2 cas.

La ponction-biopsie rénale (PBR) (Figure 10) a été réalisée chez 20 patients dont les glomérulonéphrites GN type III sont les plus fréquentes dans notre série représentant 38.1% des cas (Annexe 5). Dans un cas, la PBR n'a pas été réalisée à cause d'une thrombopénie. (Tableau 8)



Figure 10 : Réalisation d'une biopsie rénale transcutanée après repérage échographique du rein gauche

Tableau VIII : Répartition des patients selon les classes de la néphropathie lupique (n=21)

Stades de la néphropathie lupique	Nombre de cas	Pourcentage
Stade I	2	9.5%
Stade II	5	23.8%
Stade III	8	38.1%
Stade IV	2	9.5%
Stade V	3	14.3%
Non faite	1	4.8%

3.5. Atteinte neuropsychiatrique :

L'atteinte neuropsychiatrique a été recensée chez 8 patients (13.33%).

Un trouble neurologique central a été noté sous forme d'une crise comitiale généralisée chez 1 patient soit 12.5% des cas, des dysfonctions cognitives légères à type d'altération de la mémoire des troubles de concentration chez 2 patients soit 25% des cas, associées à des troubles de sommeil dans 1 cas.

Un trouble neurologique périphérique à type de neuropathie périphérique a été rapporté par 5 patients soit 62.5% des cas associé à des manifestations neuropsychiatriques centrales.

Des troubles psychiatriques ont été notés chez 2 patients soit 25% des cas à type d'un trouble anxieux dans un cas, un accès psychotique aigu (APA) dans 1 cas, fait d'un syndrome délirant, des hallucinations visuelles associé à un trouble de comportement type agitation hétéro- agressive et un trouble de sommeil.

Tableau IX : Répartition des patients selon les manifestations neuropsychiatriques

Atteinte neuropsychiatrique	Nombre de cas	Pourcentage
Crise comitiale	1	12.5%
Trouble de mémoire	2	25%
Trouble de sommeil	4	50%
Neuropathie périphérique	5	62.5%
Accès psychotique aigu	1	12.5%
Agitation	1	12.5%
Trouble anxieux	1	12.5%

3.6. Atteinte cardiovasculaire :

L'atteinte cardiovasculaire a été notée chez 17 patients (28,3%). Elle était cliniquement asymptomatique chez 5 patients (29.4%) et symptomatique chez 12 patients (70,6%). Les signes cliniques étaient une douleur thoracique dans 9 cas, une dyspnée dans 9 cas, un

tableau d'insuffisance cardiaque droite dans 1 cas, une grosse jambe aigüe dans 2 cas et une ischémie aigüe du MIG dans 1 cas. (Tableau 10)

L'échographie trans - thoracique a objectivé une péricardite dans 12 cas révélée par une tamponnade dans un cas, une HTAP dans 3 cas associée au SAPL dans un cas, une endocardite de Libman-Sacks dans un cas, une myocardite dans un cas et une insuffisance tricuspide dans un cas. Une thrombose veineuse compliquée d'EP associée au SAPL a été notée dans 2 cas. (Tableau 11)



Figure 11 : Radiographie thoracique face : pleuropéricardite

Tableau X : Répartition des patients selon les manifestations cardiovasculaires (n=17)

Signes cardiovasculaires	Nombre des cas	Pourcentage
Douleur thoracique	9	52.9%
Dyspnée	9	59.9%
Insuffisance cardiaque droite	1	5.9%
Grosse jambe aigüe	2	11.8%
Ischémie aigüe du MIG	1	5.9%
Asymptomatique	5	29.4%

Tableau XI : Répartition des patients selon les principales atteintes cardiovasculaires (n=17)

Type d'atteinte cardiovasculaire		Nombre des cas	Pourcentage
Péricardite		12	70.6%
Endocardite de Libman–Sacks		1	5.9%
Myocardite		1	5.9%
HTAP	Embolique	1	5.9%
	Non embolique	2	11.8%
Insuffisance tricuspide		1	5.9%
Thrombose veineuse		2	11.8%

3.7. Atteinte pleuro – pulmonaire :

L'atteinte pleuro – pulmonaire a été retrouvée chez 19 patients (31.67%). Parmi eux, 11 patients présentaient des manifestations cliniques (57.9%) : une dyspnée dans 8 cas (42.1%), une toux dans 5 cas (26.3%), un syndrome d'épanchement pleural dans 4 cas (21%) et des douleurs thoraciques dans 2 cas (10.5%). (Tableau 12)

Les examens radiologiques ont mis en évidence un épanchement pleural unilatéral dans 2 cas et bilatéral dans 9 cas, une atélectasie parenchymateuse dans 8 cas, une pneumopathie dans 1 cas et une bronchiolite constrictive dans 1 cas. Par ailleurs, une thrombose veineuse profonde compliquée d'embolie pulmonaire a été notée chez 2 patients. (Figure 12)

Tableau XII : Répartition des patients selon les signes pleuro– pulmonaires (n=19)

Signes pleuro – pulmonaires	Nombre des cas	Pourcentage
Dyspnée	8	42.1%
Toux	5	26.3%
Syndrome d'épanchement pleural	4	21%
Douleur thoracique	2	10.5%

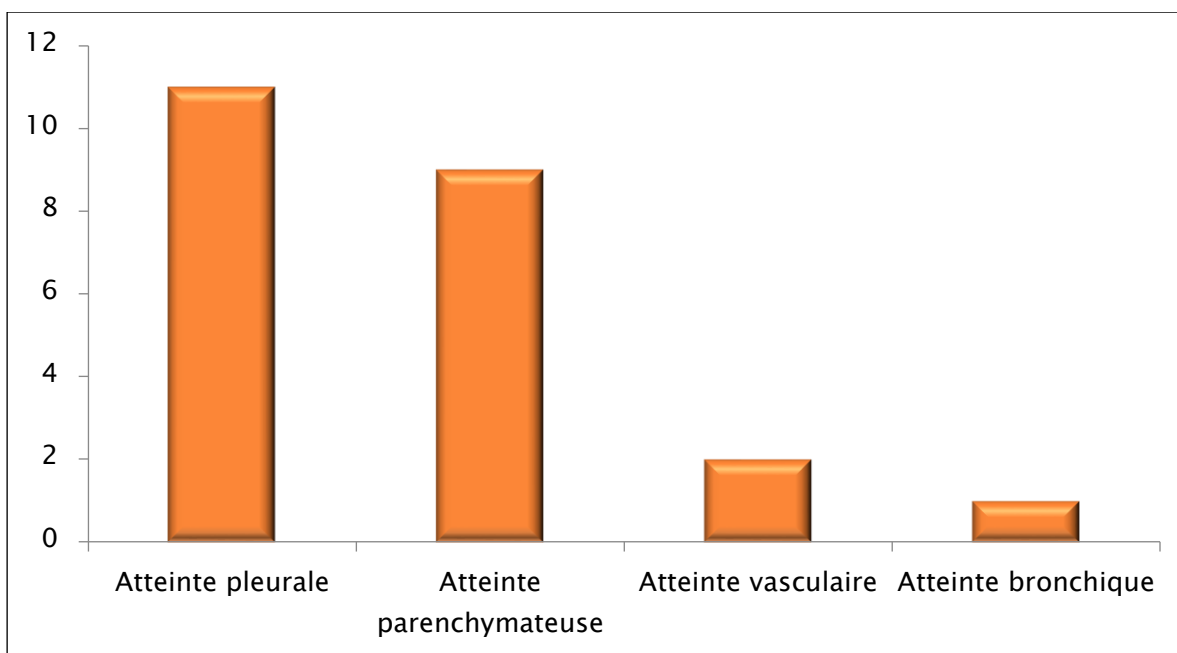


Figure 12 : Répartition des patients par type d'atteinte pleuro – pulmonaire

3.8. Atteinte oculaire :

L'atteinte oculaire était présente chez 12 patients. Les manifestations cliniques étaient une sécheresse oculaire dans 11 cas, une baisse de l'acuité visuelle dans 2 cas, un brouillard visuel dans 2 cas, une rougeur oculaire dans 2 cas et un scotome dans 1 cas. (Tableau 13)

Les explorations ophtalmologiques ont mis en évidence une sécheresse oculaire dans 7 cas dont 4 avaient un syndrome de Sjögren confirmé histologiquement, une atrophie choriorétinienne dans 1 cas, une neuropathie optique dans 1 cas et une toxicité rétinienne au plaquenil dans 3 cas. (Tableau 14)

Tableau XIII : Répartition des cas selon les signes cliniques oculaires (n=12)

Signes cliniques	Nombre des cas	Pourcentage
Sécheresse oculaire	11	91.67%
Baisse de l'acuité visuelle	2	16.67%
Brouillard visuel	2	16.67%
Rougeur oculaire	2	16.67%
Scotome	1	8.33%

Tableau XIV : Répartition des cas selon les atteintes oculaires (n=12)

Type d'atteinte oculaire	Nombre des cas	Pourcentage
Sécheresse oculaire	7	58.33%
Syndrome de Sjögren	4	33.33%
Toxicité rétinienne	3	25%
Atrophie chorio-rétinienne	1	8.33%
Neuropathie optique	1	8.33%

3.9. Atteinte hématologique :

L'atteinte hématologique a été observée chez 39 patients (65%). Elle était cliniquement symptomatique chez 15 patients (38.5%), dont le syndrome anémique a été retrouvé dans 10 cas (66.67%), le syndrome hémorragique dans 4 cas (26.67%) et l'association d'un syndrome hémorragique et anémique dans 1 cas (6.67%). (Tableau15)

Tableau XV : Répartition des cas selon les signes cliniques hématologiques (n=15)

Signes hématologiques	Nombre des cas	Pourcentage
Syndrome anémique	10	66.67%
Syndrome hémorragique	4	26.67%
Syndrome anémique/ Syndrome hémorragique	1	6.67%

La numération de formule sanguine (NFS) avait objectivé une anémie dans 35 cas (89.74%). Cette dernière était normochrome normocytaire dans 26 cas (74.3%), hypochrome microcytaire dans 8 cas (22.6%) et macrocytaire dans 1 cas (2.6%). Les types d'anémies retrouvés étaient une anémie inflammatoire dans 17 cas (48%), une anémie hémolytique dans 10 cas (29%), une anémie carencielle dans 7 cas (20%) et une anémie par insuffisance rénale dans 1 cas (3%). (Figure 13)

Une lymphopénie a été retrouvée dans 29 cas (74.36%), une leucopénie dans 11 cas (28.20%) et une thrombopénie dans 8 cas (20.51%). (Tableau16)

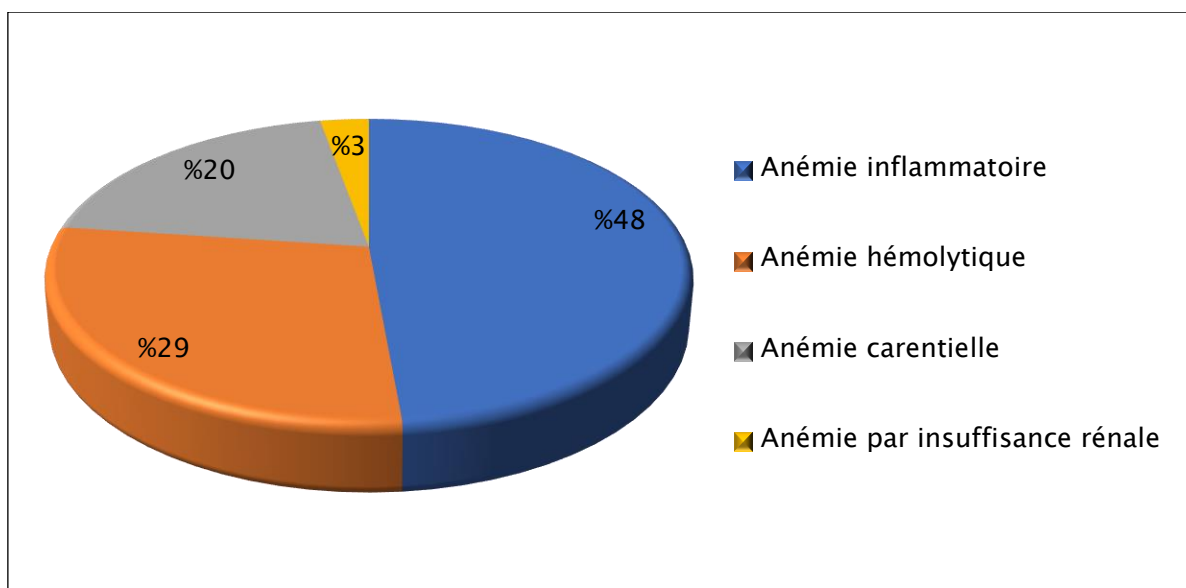


Figure 13 : Répartition des cas selon les types d'anémies (n=35)

Tableau XVI : Répartition des cas selon les différentes atteintes hématologiques (n=39)

Atteintes hématologiques	Nombre des cas	Pourcentage
Anémie	35	89.74%
Lymphopénie	29	74.36%
Leucopénie	11	28.20%
Thrombopénie	8	20.51%

4. Bilan inflammatoire :

Le bilan inflammatoire avait montré une élévation de la vitesse de sédimentation à la première heure dans 61.67% (n=37).

La protéine C réactive (CRP) était positive dans 15 cas (25%).

L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) a objectivé une hypo-albuminémie dans 17 cas (28.33%), une hyper-gammaglobulinémie polyclonale dans 22 cas (36.67%), une hyper-alphaglobulinémie dans 15 cas (25%), une hyper-bêtaglobulinémie dans 5 cas (8.33%) et il était normal dans 6 cas (10%). (Tableau 17)

Tableau XVII : Résultats de l'EPP chez nos patients (n=60)

Résultats	Nombre des cas	Pourcentage
Hypo-albuminémie	17	28.33%
Hyper-gammaglobulinémie polyclonale	22	36.67%
Hyper-alphaglobulinémie	15	25%
Hyper-betaglobulinémie	5	8.33%
Normal	6	10%

5. Bilan immunologique :

Les anticorps antinucléaires (AAN) étaient positifs chez tous nos patients.

L'aspect en IFI n'a pas été toujours précisé sur les dossiers. L'aspect moucheté était retrouvé dans 24 cas (40%), l'aspect homogène dans 6 cas (10%) et l'aspect mixte dans 4 cas (6.67%), alors que 26 aspects n'étaient pas précisés. (Figure 14)

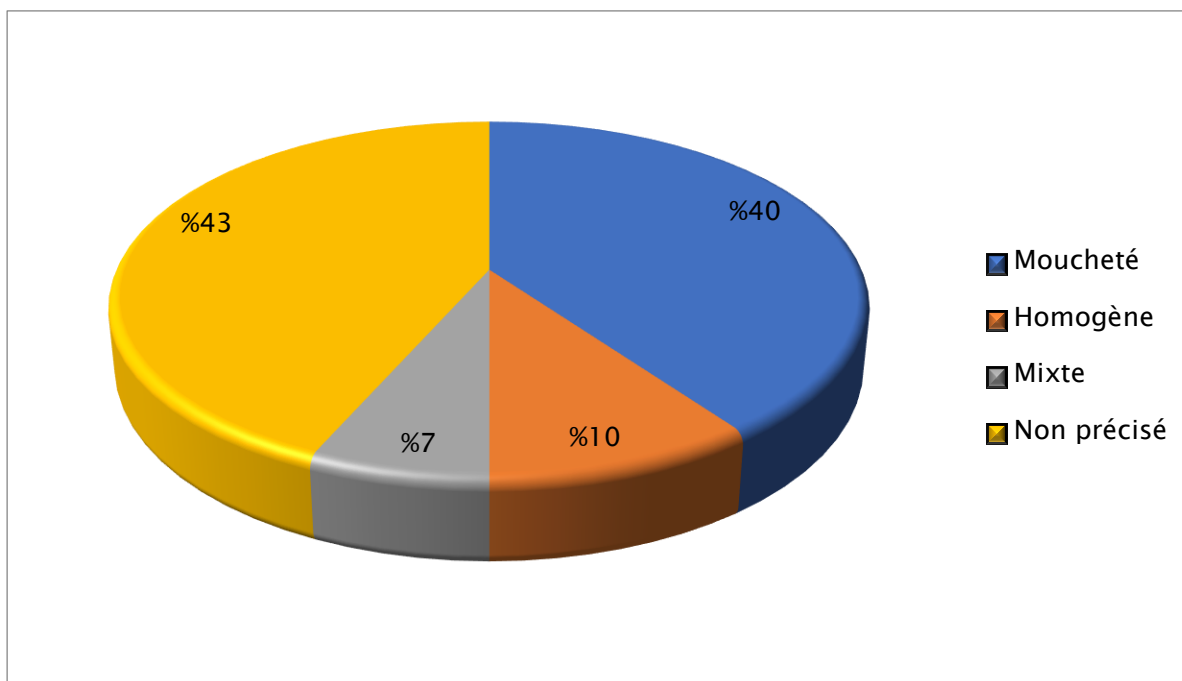


Figure 14 : Répartition des cas selon l'aspect en immunofluorescence indirecte des AAN (n=42)

Les anticorps anti ADN natifs étaient positifs dans 34 cas soit 56.67%.

La recherche d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles a été effectuée dont les résultats sont transcrits dans le tableau suivant : (Tableau 18)

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les anomalies immunologiques (n=60)

Bilans immunologiques	Nombre des cas	Pourcentage
Ac anti DNA natifs	34	56.67%
Ac anti SSA	24	40%
Ac anti SSB	11	18.33%
Ac anti Sm	11	18.33%
Ac antinucléosome	11	18.33%
Ac anti RNP	8	13.33%
Ac antihistone	4	6.67%

Le dosage du complément C3-C4 a été fait chez 35 patients, est revenu diminué dans 18 cas soit 51.43%.

Le dosage de facteur rhumatoïde a été effectué dans 17 cas (28.33%). Elle était positive dans 4 cas (23.5%).

La recherche d'anticorps anti-phospholipides a été effectuée chez tous les malades : l'anticoagulant de type lupique était positif chez 9 patients (24.32%), les anti-cardiolipines chez 7 patients (18.92%) et les anti-bêta-glycoprotéines chez 6 patients (16.22%).

6. Pathologies associées :

6.1. Lupus et SAPL :

Nous avons relevé un SAPL chez 5 patients (8.33%). Le diagnostic a été porté sur les éléments suivants : (Tableau 19)

Tableau XIX : Eléments diagnostiques du SAPL chez nos patients (n=5)

Patient	Critères cliniques		Critères biologiques
Cas 1	EP avec TVP, HTAP	1 MFIU	ACC+, aCL+, anti-β2GP1+, TCA allongé
Cas 2	Ischémie aigue du MIG	-	ACC+
Cas 3	EP avec TVP		ACC+
Cas 4	Thrombose veineuse superficielle	1 FC	ACC+, aCL+, anti-β2GP1+, TCA allongé
Cas 5	Phlébite du MID	-	ACC+, TCA allongé

6.2. Lupus et syndrome de Sjögren :

Un syndrome de Sjögren associé a été objectivé chez 13 patients soit 21.67% des cas, retenu devant un syndrome sec oculaire et buccal, un bilan immunologique en faveur fait d'Ac anti SSA positif dans 11 cas soit 84.6% et d'Ac anti SSB positif dans 6 cas soit 46.2%. Une biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) a été réalisée chez 10 patients en faveur d'un syndrome de Sjögren. (Tableau 20)

Tableau XX : Résultats de la BGSA (n=10)

Résultats	Nombre des cas	Pourcentage
Sialadénite stade 1	0	0%
Sialadénite stade 2	0	0%
Sialadénite stade 3	4	40%
Sialadénite stade 4	6	60%

7. Traitement :

Le traitement du LES dans notre série a fait appel aux antipaludéens de synthèse APS en tant que traitement de fond prescrit chez les 60 patients. Nous rapportons 3 cas de toxicité rétinienne aux APS ayant motivé l'arrêt définitif du traitement.

La corticothérapie systémique a été administrée chez 44 patients (73.33%), associée au traitement adjuvant (calcium, vitamine D et régime désodé), initiée par des bolus de Méthylprédnisolone (MP) dans 20 cas (45.45%). Les principales complications de la corticothérapie étaient dominées par l'infection dans 15 cas, une ostéoporose cortisonique dans 6 cas, un diabète cortisonique dans 4 cas, une HTA cortisonique dans 1 cas et une insuffisance surrénalienne dans 1 cas après arrêt des corticoïdes. (Tableau 21)

Le traitement immunosuppresseur a fait appel essentiellement au Cyclophosphamide CYC prescrit chez 11 de nos patients (18.33%) en raison essentiellement d'une atteinte rénale évolutive et/ou atteinte neurologique active.

L'Azathioprine (AZA) a été prescrit en tant que traitement d'entretien dans 5 cas (8.33%).

Le Mycophénolate Mofétil (MMF) était le traitement d'attaque chez 6 patients (10%) et d'entretien chez 21 patients (35%).

Une prescription de Méthotrexate a été indiquée chez 3 patients (5%), tandis que le Rituximab a été instaurée chez 3 autres patients (5%).

Concernant les autres traitements, les antiagrégants plaquettaires étaient instaurés chez 17 patients, des IEC chez 21 patients, des statines chez 9 patients, des antibiotiques chez 7 patients, des anticoagulants chez 5 patients et des diurétiques chez 4 patients. Les différents traitements instaurés sont résumés dans la figure 15.

Tableau XXI : Complications de la corticothérapie systémique chez 44 patients

Complications	Nombre des cas	Pourcentage
Infection	15	34.1%
Ostéoporose cortisonique	6	13.63%
Diabète cortisonique	4	9.1%
HTA cortisonique	1	2.3%
Insuffisance surrénalienne	1	2.3%

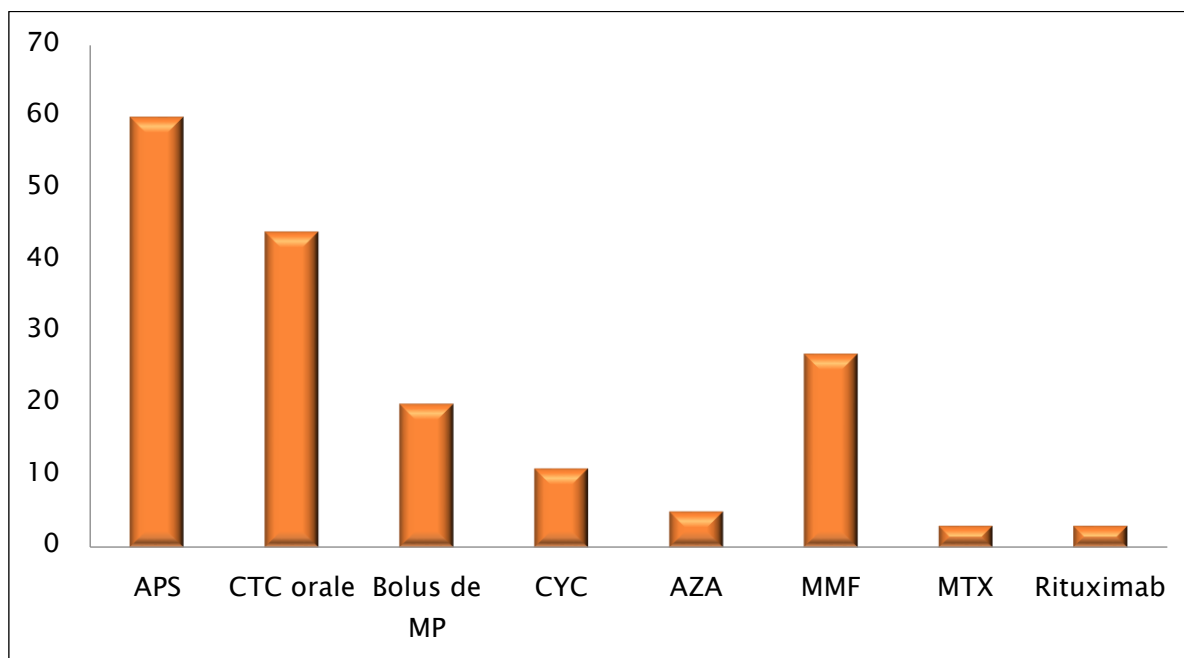


Figure 15 : Répartition des traitements tout au long de l'évolution de la maladie

8. Evolution :

L'évolution a été marquée par une rémission complète chez 25 patients, une rémission partielle chez 15 patients, des rechutes chez 19 patients et une perte de vue dans 1 cas.

(Figure 16)

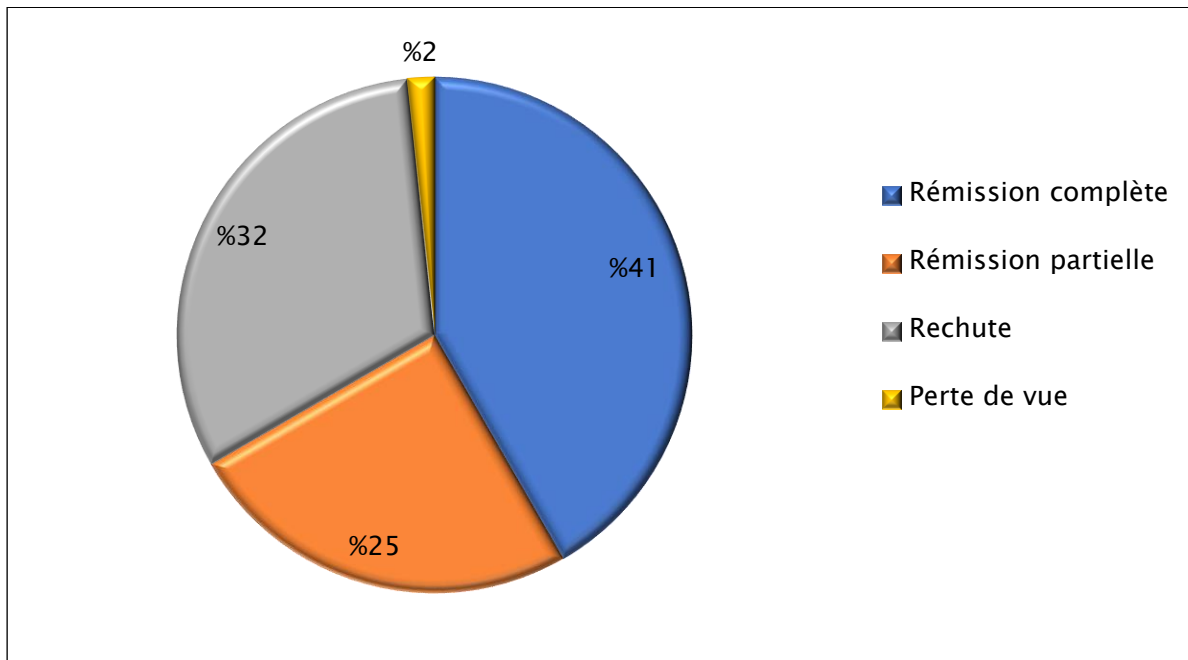


Figure 16 : Répartition des cas selon l'évolution au cours du suivi (n=60)



DISCUSSION



I. Etude théorique :

1. Historique :

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

Le mot lupus a été utilisé pour la première fois au Moyen Âge, après la chute de l'Empire romain, pour décrire certaines lésions cutanées. La raison pour laquelle l'image du loup a été évoquée pour désigner ces lésions n'est pas connue avec certitude, mais il a été suggéré que celles-ci rappelaient des morsures ou des traces de rongement de loup, ainsi que la destruction des tissus cutanés adjacents.[7]

Laurent-Théodore Bielt (1781-1840), d'origine suisse, a décrit le premier une dermatose localisée à la face comme un érythème centrifuge, mais il ne l'a pas publiée. Ce sont ses élèves, P.L.A. Cazenave et H.E. Schédel qui, à partir de 1828, ont publié ses leçons dans un abrégé pratique des maladies de la peau, régulièrement remis à jour.[8]

Pierre-Louis-Alphée Cazenave (1802-1877), lors d'une conférence le 4 juin 1851, après avoir présenté quatre malades atteints de la même affection, rappelle surtout l'attention sur le fait que « cette maladie, que Bielt avait signalée le premier sous le nom d'érythème centrifuge, est une variété de lupus ». Il propose d'appeler cette variété « lupus érythémateux ». C'est Cazenave qui a ainsi introduit cette nouvelle notion sémantique, qui existe désormais dans la littérature.[8]

Kaposi, à Vienne à la fin du XIXe siècle, remarque que certains lupus cutanés peuvent se compliquer de manifestations viscérales diffuses, parfois mortelles. La description des formes systémiques ou « lupoviscérites » sans atteinte cutanée revient à William Osler.[9]

Les manifestations histologiques caractéristiques telles que les corps hématoxyliques sont reconnues par Gross en 1932.[9]

C'est à Hargraves, en 1948, que revient le mérite de décrire le premier autoanticorps antinucléaire responsable de la formation in vitro des cellules LE. En 1957, Seligmann et

Cepellini découvrent indépendamment l'existence d'anticorps anti-ADN natif, signature biologique caractéristique de l'affection.[9]

L'introduction des corticostéroïdes comme traitement du LES par Hench peut être considérée comme le début de l'immunosuppression comme traitement (bien que des antipaludiques aient été utilisés avant cela), qui a évolué vers l'utilisation actuelle de la thérapie biologique.[7]

Cependant les causes du LES demeurent toujours inconnues au début du XXI^e siècle.[10]

2. Définition et critères de classification :

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune chronique, caractérisée par la production d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires et cytoplasmiques, pouvant affecter plusieurs organes et entraîner une multitude d'anomalies cliniques et immunologiques différentes, avec une évolution faite de poussées entrecoupées de rémissions.[11]

Ce polymorphisme des modes de présentation de la maladie avait justifié l'élaboration de critères de classification permettant essentiellement d'homogénéiser les groupes de patients lors de la réalisation d'essais thérapeutiques ou d'autres types d'études.

Les critères de classification du lupus érythémateux systémique les plus largement utilisés sont ceux élaborés par l'ACR. Ces critères de classification ont été publiés en 1982 et ont été révisés par un comité en 1997.[12] (Annexe 2)

Bien qu'utiles, les critères ACR n'ont pas permis une meilleure compréhension des manifestations cliniques et des résultats biologiques du lupus. De ce fait, de nouveaux critères de classification du LES ont été nécessaires.[13]

Les critères de classification des Systemic Lupus International Cooperating Centers (SLICC), publiés en 2012, visaient principalement à accroître la sensibilité et ont clairement atteint cet objectif. Les critères SLICC exigeaient que des critères cliniques et

immunologiques soient remplis, afin d'éviter de classer à tort une maladie non auto-immune comme étant un LES.[14] (Annexe 3)

Selon les critères de l'ACR, une personne est considérée comme atteinte de LES si au moins quatre des onze critères sont présents, de manière consécutive ou simultanée, pendant tout intervalle d'observation. À l'inverse, selon la règle SLICC, un patient atteint de LES doit satisfaire à au moins quatre critères, dont au moins un critère clinique et un critère immunologique, ou présenter une néphrite lupique confirmée par biopsie en présence d'ANA ou d'anticorps anti-ADN double brin.[11]

3. Physiopathologie :

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune chronique dont les causes précises restent inconnues. La maladie est caractérisée par un éventail très large de manifestations cliniques, avec un phénotype hétérogène selon les individus touchés, associant des manifestations principalement articulaires, cutanées, rénales, cardiorespiratoires, neurologiques et hématologiques.[15]

De nombreux facteurs génétiques, environnementaux, immunologiques et endocriniens contribuent au déclenchement puis à l'entretien de la maladie.[16] (Figure 17)

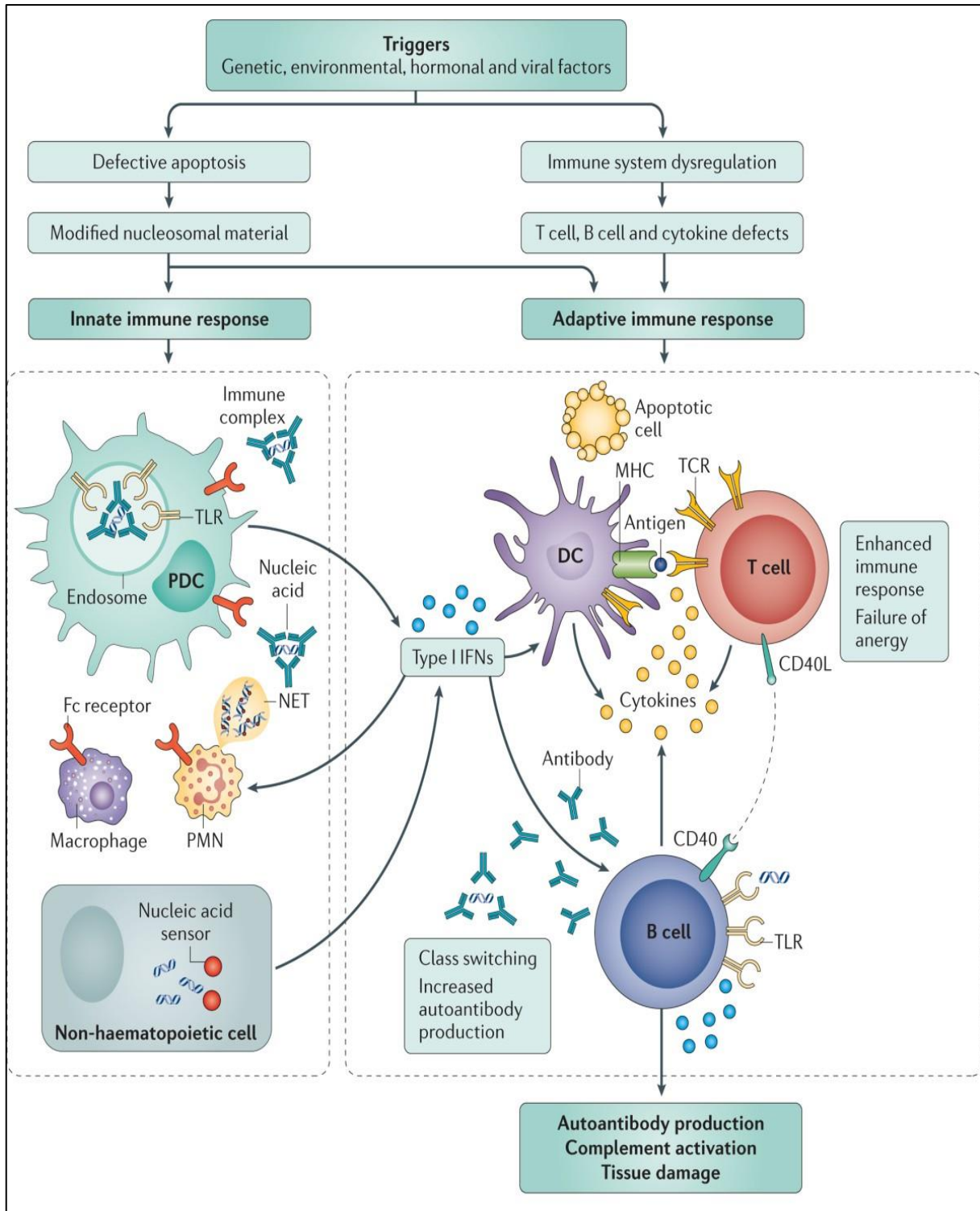


Figure 17 : Principaux facteurs de susceptibilité au LES et leur rôle hypothétique dans la pathogénie de la maladie[17]

3.1. Immunopathologie :

3.1.1. La cellule apoptotique : source d'auto-antigènes : (Figure 18)

L'apoptose est un processus physiologique qui a pour fonction d'éliminer les cellules anciennes, malades ou obsolètes. L'apoptose débute par le morcellement de la chromatine et la fragmentation de la cellule en petites structures, appelées corps apoptotiques, composés de matériel nucléaire entourés de membrane cellulaire. En condition physiologique, les corps apoptotiques sont phagocytés par les macrophages tissulaires au cours d'un processus appelé efferocytose. Les cellules mortes sont éliminées avant que l'intégrité de leur membrane ne soit rompue et que leur contenu ne se répande dans les tissus environnants. Ainsi, n'étant pas réellement présents dans le milieu extracellulaire, les corps apoptotiques restent « invisibles » pour le système immunitaire. Les antigènes nucléaires sont catabolisés sans induire de réponse immunologique, ou en induisant une réponse immunologique tolérogène.[15]

Une élimination insuffisante ou trop lente des cellules ayant subi le processus de mort cellulaire programmée (apoptose) ou de leurs débris pourrait entraîner la persistance prolongée d'antigènes nucléaires (auto-antigènes) exposés à la surface de ces cellules, leur prise en charge par des cellules dendritiques avec production de cytokines pro-inflammatoires et la stimulation d'une réponse lymphocytaire auto-immune.[18]

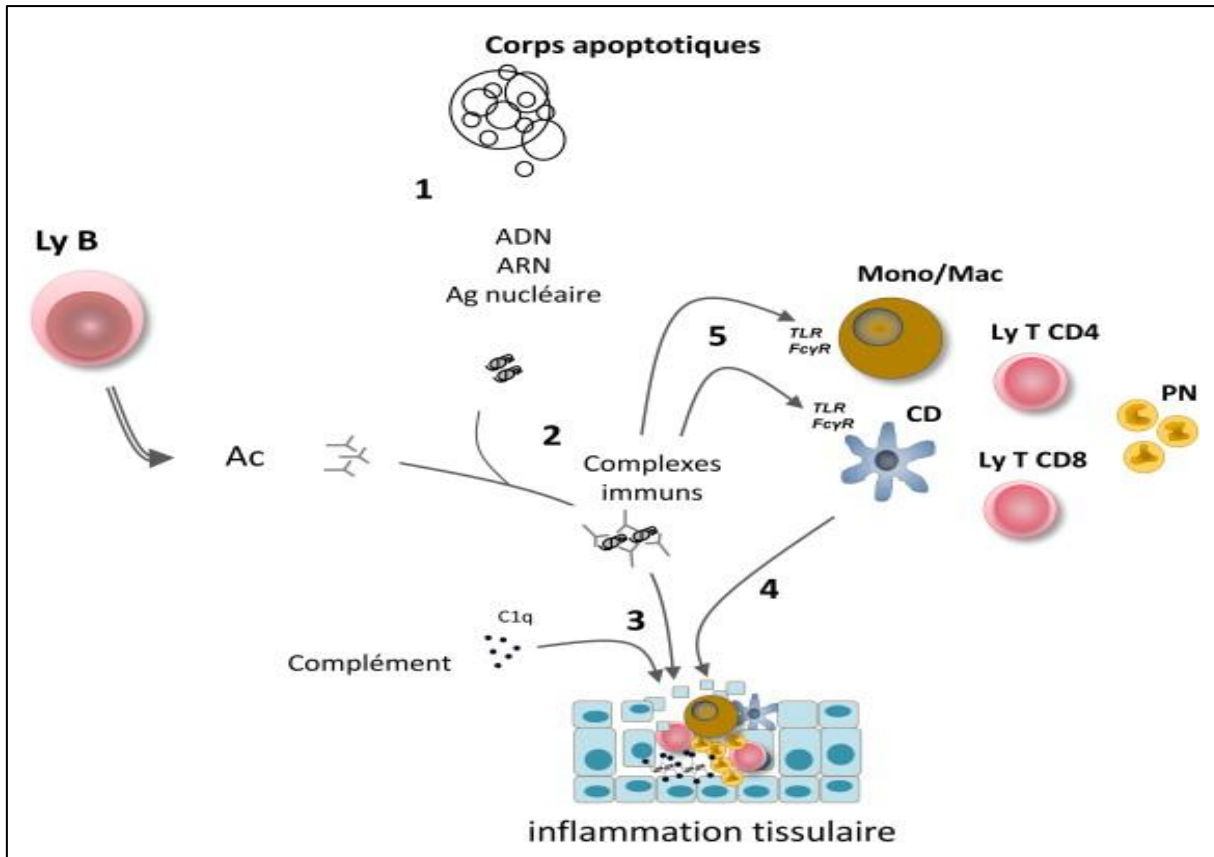


Figure 18 : Rôle de l'apoptose dans la genèse de l'inflammation au cours de LES [6] :

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

3.1.2. Auto-anticorps :

Les anticorps antinucléaires sont les plus caractéristiques et présents chez plus de 95% des patients.[19]

Les anticorps anti-ADN natif et anti-Sm sont spécifiques aux patients atteints de LES. Leur présence est d'ailleurs incluse dans les critères de classification du LES.[19]

Les titres d'anticorps anti-ADN varient fréquemment avec le temps et l'activité de la maladie, mais les titres d'anticorps anti-Sm sont généralement constants.[19]

Les anticorps anti-ADN et anti-C1q conservent une valeur prédictive significative dans la néphropathie lupique, tandis que la présence d'anticorps anti-Sm, anti-Ro et anti-ribosome aide à la délimitation des phénotypes neuropsychiatriques, cutanés ou hématologiques.[20]

Les auto-Ac sont à l'origine des lésions tissulaires par le biais de la formation de complexes immuns (CI). Les CI sont des complexes moléculaires constitués d'auto-Ac fixés à des autoantigènes. Quand ils sont présents dans les tissus, ils activent la voie classique du complément et initient la réaction inflammatoire en recrutant in situ les macrophages, polynucléaires neutrophiles, cellules dendritiques et lymphocytes.[6]

3.1.3. Rôle des cellules dendritiques CD et de l'interféron alpha :

Les monocytes normaux sont inefficaces pour initier une réponse immune primaire. En revanche, les monocytes de patients affectés de LES sont capables d'induire la prolifération de lymphocytes T CD4⁺ allogéniques naïfs.[21]

Ces résultats suggèrent que les monocytes de patients lupiques peuvent se comporter comme des cellules dendritiques et que le sérum des patients contient donc une cytokine, l'IFN- α capable d'induire la différenciation des monocytes en cellules présentatrices d'antigène professionnelles.[21]

L'IFN- α est donc sécrété en grande quantité par les cellules dendritiques plasmacytoïdes. Il induit l'activation des cellules dendritiques myéloïdes capables de

phagocyter des corps apoptotiques. Ces cellules présentent alors des antigènes d'origine nucléaire aux lymphocytes T et B, à l'origine d'une réponse immunitaire autoréactive.[21]

Ceci aboutit à la production, par les lymphocytes B, d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires permettant la formation de complexes immuns qui vont à leur tour activer les cellules dendritiques plasmacytoïdes perpétuant la sécrétion d'IFN- α .[21]

3.1.4. Rôle des lymphocytes B : (Figure 19)

Une des caractéristiques centrales du lupus est l'hyperactivation des lymphocytes B. Cette activation est polyclonale.[5]

Les causes de l'hyperactivation des lymphocytes B sont multiples. L'excès d'auto-Ag initie l'activation des lymphocytes B, mais pour que l'activation soit optimale, les lymphocytes B doivent recevoir des stimulations supplémentaires. Ces stimulations sont présentes en excès dans le lupus et, en conséquence, les lymphocytes B sont constamment exposés à la pression de facteurs induisant leur activation et leur différenciation en cellules productrices d'Ac. Ces facteurs de co-stimulation sont apportés par les cellules dendritiques, les lymphocytes T CD4 auxiliaires ainsi que :

- Le ligand de CD40, soluble ou membranaire ;
- Les cytokines qui contrôlent et amplifient l'activation des lymphocytes B : BlyS (B-Lymphocyte Stimulator), IL-4, IL-10, IL-15, TGF, IFN, IL-6, IL-17, IL-21 ;
- Les TLR7 et 9.[6]

L'activation lymphocytaire B est facilitée dans le lupus par :

- Un seuil d'activation des lymphocytes B intrinsèquement plus bas. Ce phénomène pouvant être expliqué par la baisse d'expression des récepteurs inhibiteurs Fc gamma IIB;[22]
- Le nombre important de lymphocytes B naïfs auto-réactifs antinucléaires ayant échappé aux mécanismes de tolérance centrale et périphérique.[23]

La contribution des lymphocytes B à la physiopathologie de la maladie ne se limite pas qu'à la sécrétion des auto-Ac. Les lymphocytes B sont également des cellules présentatrices

d'Ag, beaucoup moins efficaces que les cellules dendritiques, mais beaucoup plus nombreuses. Ils sécrètent différentes cytokines et chimiokines telles que l'IL-4, l'IL-6, l'IL-10, le TNF et les lymphotoxines. Ils sont une des cibles privilégiées des biothérapies.[6]

3.1.5. Rôle des lymphocytes T : (Figure 19)

Les lymphocytes T jouent un rôle essentiel dans l'initiation et le maintien du processus inflammatoire observé au cours du lupus systémique. La présence de lymphocytes T autoréactifs a été décrite à plusieurs reprises. Ces cellules présentent plusieurs caractéristiques particulières : les lymphocytes T CD4+ et CD8+ possèdent un phénotype activé, notamment lors des phases de maladie active. Ils infiltrant les tissus cibles et se montrent résistants à l'anergie ainsi qu'à l'apoptose.[5]

Les lymphocytes T produisent moins d'IL-2, ce qui pourrait diminuer la mort cellulaire induite par l'activation et favoriser ainsi la survie des lymphocytes T auto-réactifs.

Les lymphocytes T CD8, par leur action cytotoxique, pourraient induire des lésions tissulaires et augmenter le nombre de corps apoptotiques.[24]

Les lymphocytes T CD4 exercent un rôle pathogène par le biais d'une activité auxiliaire sur les lymphocytes B et T CD8 et par la sécrétion de différentes cytokines effectrices ou régulatrices (IFN et IL-17).[5,25]

D'autres sous-populations de lymphocytes sont impliquées. Les lymphocytes NK produisent de grande quantité d'IFN notamment quand la maladie est active.[26] La diminution du nombre de lymphocytes T régulateurs pourrait favoriser l'auto-immunité.[27]

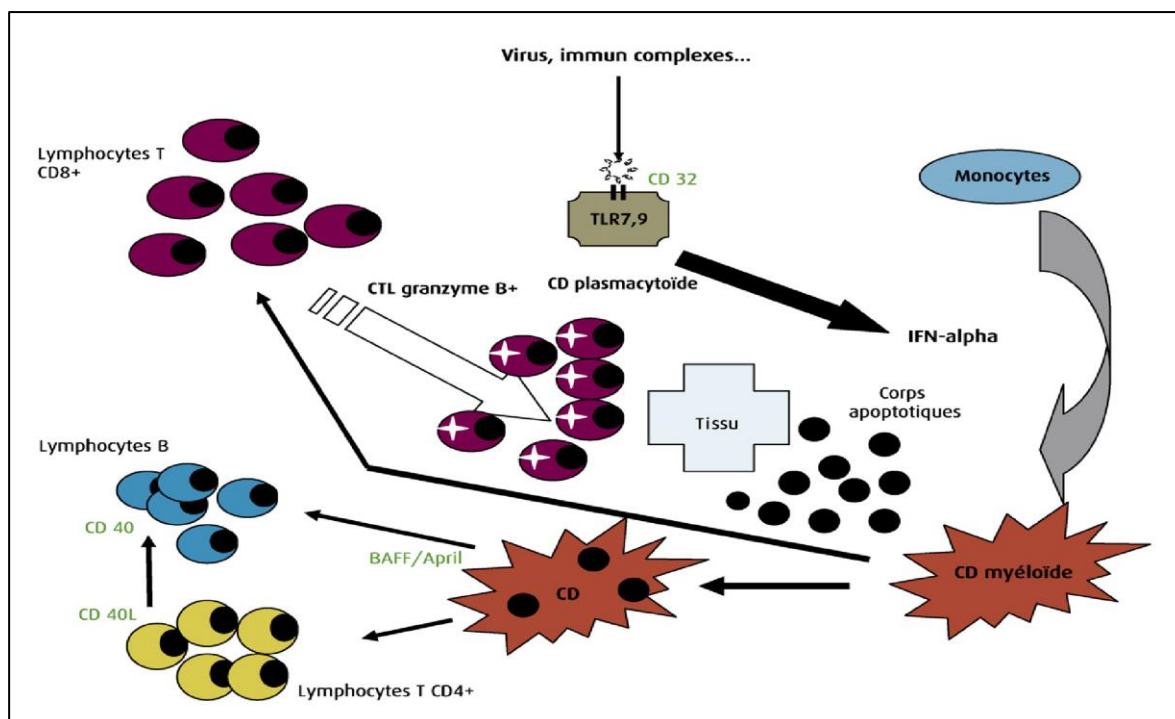


Figure 19 : Le rôle des lymphocytes T et B dans la pathogénie du lupus[16]

3.1.6. Rôle des cytokines et chimiokines : (Figure 20)

Contrôlant la communication entre cellules, de très nombreuses cytokines sont impliquées dans le LES. Certaines cytokines ont un rôle clé dans la physiopathologie du LES. Il s'agit, en particulier, des IFN γ et α , de BLYS, de l'IL-10, de l'IL-21 et CCL2. Ces cytokines sont toutes présentes en excès chez les patients. Elles sont la cible de biothérapies.[15]

L'IFN α est la cytokine clé de la réaction auto-immune du lupus. Il existe des preuves indirectes d'une surexpression d'IFN α chez 95 % des enfants et 70 % des adultes atteints de LS[28,29]. Les sources de production de l'IFN α sont multiples : CD plasmacytoïdes (CDp)[30], polynucléaire neutrophile[31] et lymphocyte B[32]. Les causes de la surexpression d'IFN α dans le LES sont partiellement connues. Elles incluent les polymorphismes génétiques favorisant la production des IFN, les infections virales, les complexes immuns et les acides nucléiques. L'IFN α a un effet global activateur sur le système immunitaire. Il active les CD, les lymphocytes T, B et NK, les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité I et II et plusieurs molécules de costimulation (CD40, CD80, CD86...)[33]. Il joue un rôle majeur dans

l'activation, la prolifération, la différenciation et la production d'autoanticorps par les lymphocytes B.[34,35]

BLyS a un rôle primordial dans la survie et la sélection des lymphocytes B immatures, ainsi que dans l'activation et la prolifération des lymphocytes B matures, la production des plasmoblastes et des plasmocytes, la commutation isotypique et la survie des plasmocytes à longue demi-vie[36]. Un excès de BLyS, en augmentant la survie des lymphocytes B qui devraient normalement subir une apoptose, participe grandement à la survie des lymphocytes B autoréactifs.[37]

CCL2 est une chimiokine fortement impliquée dans le recrutement et l'activation des leucocytes dans les atteintes rénales et cérébrales du LS.[38]

L'IL-10 et l'IL-21 qui ont un rôle central dans la différenciation plasmocytaire sont surexprimées dans le LS.[15]

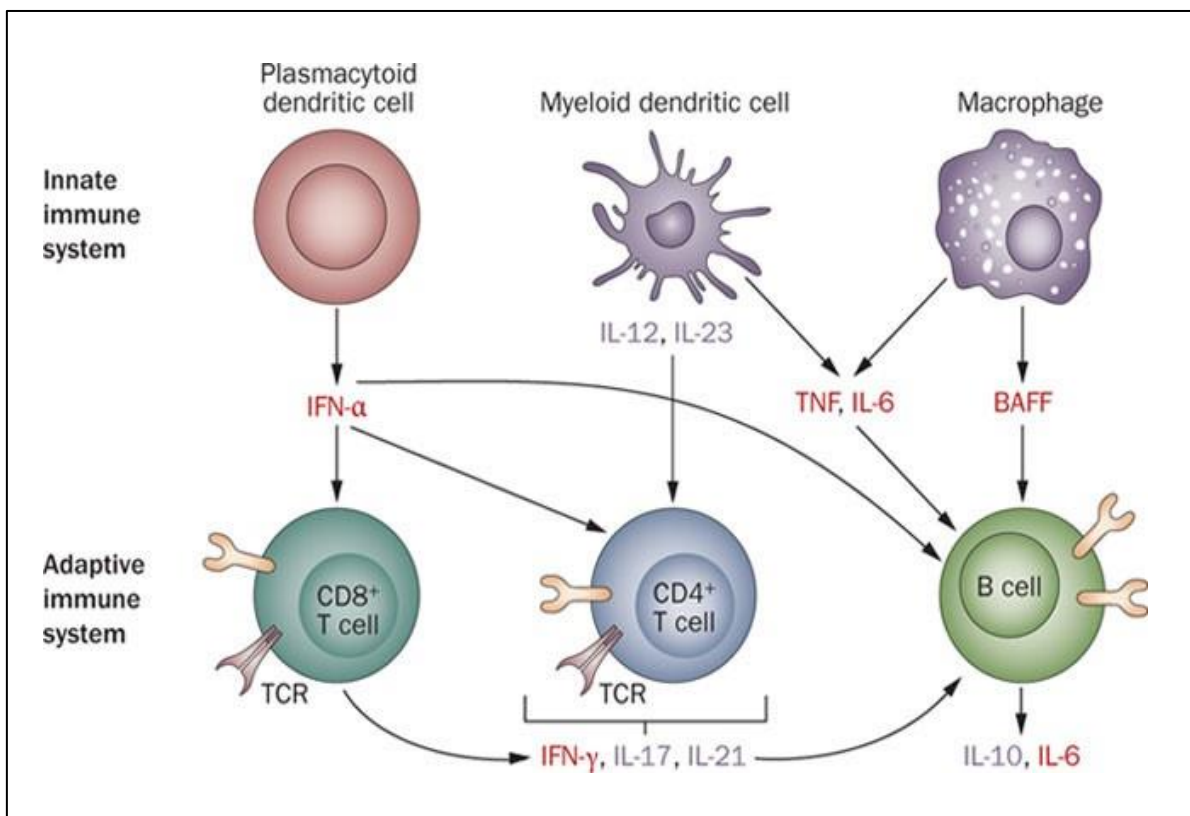


Figure 20 : Implication des cytokines dans le LES

3.1.7. Rôle du complément :

Le système du complément joue un rôle central et paradoxal dans la physiopathologie du lupus érythémateux systémique.

Les découvertes ont conduit à un modèle de pathogenèse du LED dans lequel les autoanticorps forment des complexes immuns avec leurs autoantigènes, les complexes immuns résultants activent le complément, et les produits de cette activation provoquent des lésions tissulaires et des maladies.

Des découvertes ultérieures ont montré que les associations entre le complément et le LED sont beaucoup plus complexes et il est désormais clair que le complément peut être aussi bien un allié qu'un ennemi.

La première découverte concernait un sous-groupe rare de patients atteints de LES présentant des déficits homozygotes héréditaires de certaines protéines du complément, en particulier des protéines de la partie précoce de la voie classique d'activation du complément. Par la suite, on a découvert que jusqu'à un tiers des patients atteints de LES présentaient des taux élevés d'auto-anticorps dirigés contre certaines protéines du complément, notamment contre C1q, la toute première protéine de la voie classique du complément.

Ces données ont permis de tirer trois conclusions concernant l'association du complément avec le LES. La première est que le LES est associé à l'activation du complément, ce qui peut entraîner des lésions tissulaires. La deuxième est qu'un déficit héréditaire du complément peut être à l'origine du LES. La troisième est que les processus pathologiques du LES entraînent le développement d'auto-anticorps dirigés contre certaines protéines du complément.[39]

3.2. Facteurs génétiques :

L'influence des facteurs génétiques est bien connue dans le LES. La prévalence de la maladie est variable selon l'origine ethnique des malades, avec une plus grande fréquence chez les non-caucasiens que chez les caucasiens.[40]

La prévalence du lupus est également plus élevée chez un apparenté du 1^{er} degré d'un patient lupique avec un risque environ 20 fois supérieur à celui de la population générale. Le taux de concordance, chez les jumeaux dizygotes est d'environ 3 à 10 %, et il augmente entre 24 et 58 % pour les jumeaux homozygotes.[19]

Ces arguments sont en faveur d'un mode de transmission complexe de la maladie lupique, faisant intervenir des interactions avec un nombre variables de gènes.[41]

De nombreux gènes ont été impliqués dans la prédisposition génétique au LES. Certains gènes vont jouer un rôle dans l'apparition de la maladie (gènes de susceptibilité), d'autres vont être impliqués dans l'expression clinique ou biologique de la maladie, (phénotypes), comme les atteintes rénales, cutanées ou la présence d'autoanticorps.[42,43] Certains gènes de susceptibilité peuvent avoir un rôle majeur dans l'apparition de la maladie lupique, comme le très rare déficit en C1q du complément qui est associé à un lupus chez plus de 90 % des patients.[44]

Dans la majorité des cas, le risque associé à un seul gène est faible. Plusieurs facteurs génétiques vont être impliqués dans différentes étapes de la réaction immunitaire pour conduire à l'apparition de la maladie. Ces facteurs génétiques définissent un seuil de susceptibilité génétique, variable d'un sujet à l'autre. À partir de ce seuil, la survenue de la maladie va dépendre de la présence ou non d'autres facteurs favorisants comme les facteurs d'environnement ou hormonaux.[45]

3.3. Facteurs environnementaux :

Différents agents physiques, chimiques ou infectieux vont favoriser la survenue ou l'aggravation d'une maladie lupique. Les facteurs d'environnement les mieux connus sont les rayons ultraviolets (UV), les médicaments inducteurs lupiques, et de probables agents infectieux, bactériens ou rétrovirus, dont l'étiologie précise reste à déterminer.[19]

Les rayons ultraviolets favorisent l'apoptose des kératinocytes et la production en excès de corps apoptotiques.

L'antigène nucléaire 1 de l'EBV pourrait initier l'auto-immunité par le biais d'une réaction croisée entre antigène du virus et antigène du soi car l'EBV partage une séquence épitopique commune avec les auto-antigènes SSA et Sm.[46]

L'hydralazine et le procainamide, deux médicaments responsables de lupus induit, inhibent la méthylation de l'ADN ce qui entraîne l'augmentation de l'expression de plusieurs gènes des lymphocytes T. La silice et les infections microbiennes jouent probablement un rôle d'activateur polyclonal du système immunitaire. Les mécanismes par lesquels les estrogènes seraient impliqués dans la réponse auto-immune sont multiples.[47]

Par le biais de la stimulation du récepteur aux estrogènes, ils ont un rôle activateur sur le système immunitaire avec notamment une action sur les lymphocytes B[48] et les lymphocytes T.[49]

3.4. Facteurs hormonaux :

Le lupus prédomine chez la femme en âge de procréer, avec un sex-ratio de neuf femmes pour un homme avant la ménopause.[50]

Des poussées lupiques peuvent survenir avec la prise d'estrogènes, la grossesse ou les inducteurs de l'ovulation.

Une augmentation du taux de 17b-estradiol et une diminution de la testostérone plasmatique ont été observées chez les femmes lupiques.[50]

Un taux élevé d'estrogènes est susceptible de jouer un rôle dans la réaction immunitaire, en stimulant la réponse immunitaire humorale et production d'anticorps.[19]

En résumé :

Des anomalies génétiques discrètes prédisposent le système immunitaire, dans un environnement particulier et sous l'influence d'événements aléatoires, au développement progressif et chronique d'une réponse immunitaire anormale :[6] (Figure 21)

- Un excès de production et/ou un défaut de clairance des cellules en apoptose induit l'accumulation de débris cellulaires (corps apoptotiques, ADN et ARN dans des CI). Les polynucléaires neutrophiles sont une autre source d'auto-antigènes par le biais de la formation des NETs ;

- Les cellules dendritiques captent ces auto-Ag et activent les lymphocytes T autoréactifs qui contrôlent à leur tour l'activation et la sécrétion d'auto-Ac par les lymphocytes B ;

- Les cellules dendritiques, les lymphocytes T et les lymphocytes B interagissent par l'intermédiaire de molécules de co-stimulation ;

- Le dépôt tissulaire de complexes immuns, l'activation du complément, la sécrétion de cytokines et la cytotoxicité lymphocytaire induisent l'inflammation tissulaire ;

- L'IFN est la cytokine chef d'orchestre de la réaction autoimmune. Il est produit par les cellules dendritiques plasmacytoïdes et les polynucléaires neutrophiles sous l'effet de stimuli contenant du matériel nucléaire seul ou sous la forme de complexe immun. Il active de nombreuses cellules immunitaires ;

- BLyS augmente la réponse lymphocytaire B autoréactive ;

- Des boucles d'entretien de la réaction auto-immune se mettent en place.

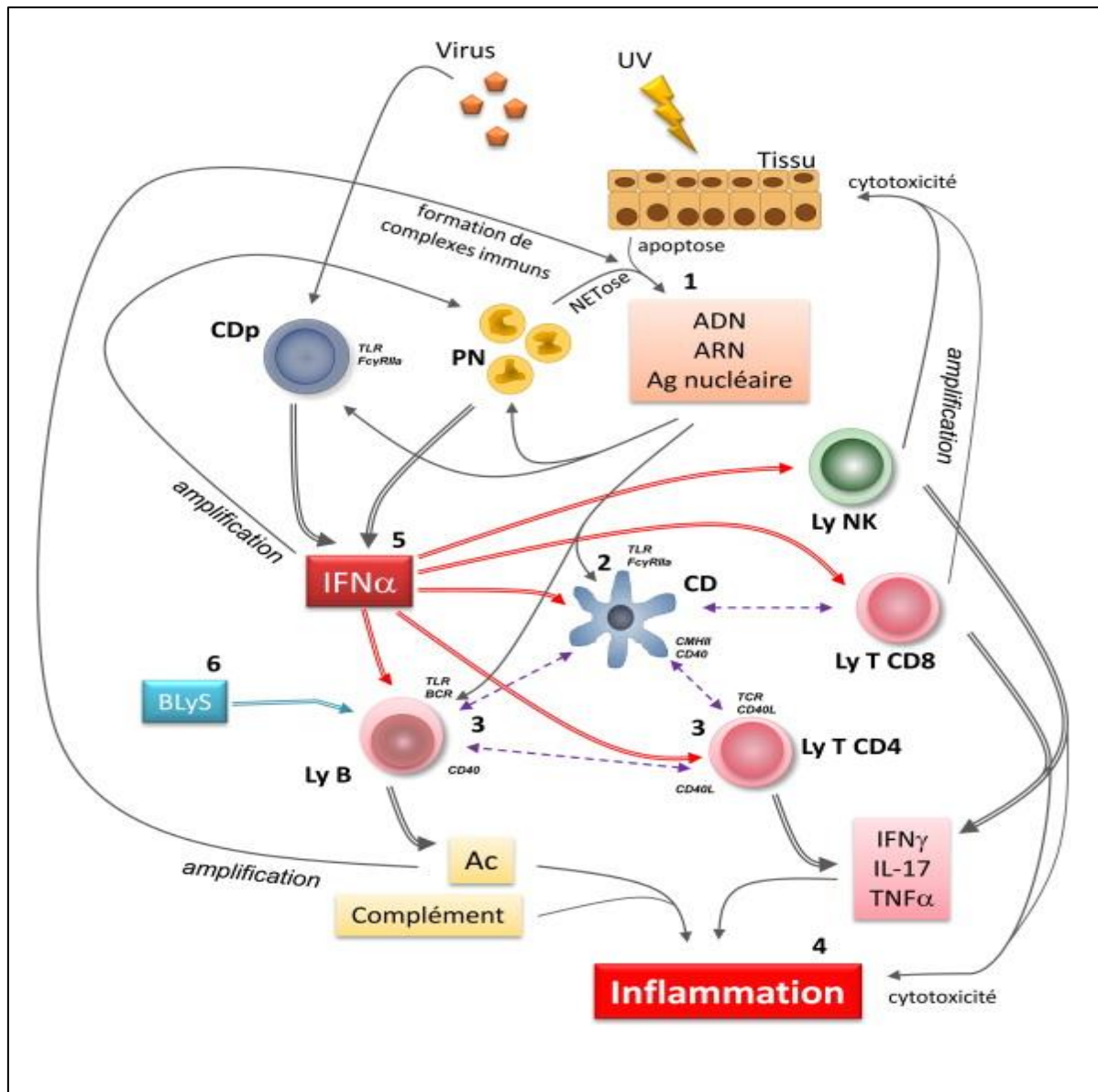


Figure 21 : Physiopathologie du LES[6]

4. Epidémiologie :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie répandue dans le monde, touchant les deux sexes, tous groupes raciaux, ethniques et tous âges confondus. Les facteurs génétiques, environnementaux, sociodémographiques ainsi que les différences méthodologiques sont responsables non seulement de cette variabilité, mais également de l'évolution et du pronostic variables de la maladie.[51]

4.1. Incidence et prévalence :

L'incidence mondiale du LES a été estimée à 5.14 pour 100 000 personnes-années. Concernant la population générale, les quatre pays présentant les estimations d'incidence du LES les plus élevées étaient la Pologne à 81.84 pour 100 000 personnes-années, les États-Unis à 12.13 pour 100 000 personnes-années, la Barbade à 10.37 pour 100 000 personnes-années et la Chine à 8.57 pour 100 000 personnes-années. En revanche, le Kazakhstan était le pays présentant la plus faible incidence mondiale à 0.57 pour 100 000 personnes-années.[52]

Concernant la prévalence mondiale du LES, elle a été estimée à 43.7 pour 100 000 personnes. Quatre pays présentaient les estimations de prévalence du LES les plus élevées. C'étaient les Émirats arabes unis à 166.92 pour 100 000 personnes, la Barbade à 163.31 pour 100 000 personnes, Cuba à 149.9 pour 100 000 personnes et le Brésil à 147.37 pour 100 000 personnes. En revanche, l'Argentine était le pays présentant la prévalence la plus faible au monde à 5.05 pour 100 000 personnes.[52]

4.2. Sexe :

Le lupus est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes, en particulier chez les femmes en âge de procréer, avec un ratio femmes/hommes de 8 à 15:1. Dans le lupus prépubère et à début tardif, ce ratio est de 2 à 8:1.[53]

4.3. L'âge :

L'âge constitue un déterminant majeur des manifestations cliniques et du pronostic chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES). La maladie peut survenir à tout moment de la vie, bien que son incidence maximale soit observée durant la période de procréation. Dans la plupart des cohortes, l'âge moyen au moment du diagnostic est estimé entre 24 et 32 ans chez l'adulte, et entre 12 et 17 ans chez l'enfant.[54]

5. Diagnostic positif :

5.1. Signes généraux :

Les signes généraux sont fréquents au cours du LES et témoignent habituellement de l'évolutivité de la maladie. Ils précèdent souvent une poussée viscérale de la maladie.

La fièvre est le signe le plus fréquent, elle est présente chez plus de 50 % des patients atteints de LES ; elle peut représenter une manifestation intrinsèque de la maladie, ou bien résulter d'une infection secondaire liée au lupus ou encore d'un effet indésirable médicamenteux. Elle s'accompagne de fatigue de façon constante, et parfois de perte de poids.[11]

L'asthénie, quantifiable par un score (fatigue severity score), est l'un des symptômes les plus fréquents du lupus érythémateux systémique (LES). Elle ne semble pas directement corrélée à l'activité de la maladie en elle-même, mais plutôt à d'autres facteurs tels que la dépression, le stress, l'anémie, le tabagisme, la sédentarité, les troubles du sommeil et la fibromyalgie associée.[11]

5.2. Manifestations dermatologiques :

Les manifestations dermatologiques sont caractéristiques du LES. Elles sont présentes dans 80 % des cas C'est une atteinte quasi constante de la maladie et pouvant être inaugurale dans ¼ des cas. On les regroupe en trois catégories principales : les lésions lupiques, les lésions vasculaires et les autres manifestations non lupiques et non vasculaires. (Tableau 22)

5.2.1. Les lésions lupiques :

Les lésions se caractérisent par une atteinte non spécifique de la jonction dermo – épidermique. Le diagnostic d'une lésion lupique repose sur un faisceau d'arguments cliniques, topographiques, évolutifs, histologiques et immunologiques.

On distingue trois types de lésions cutanées lupiques : lupus érythémateux aigu, subaigu et chronique. (Tableau 23)

Tableau XXIII : Classification des lésions cutanées lupiques[55]

Lupus érythémateux aigu	- Érythème en vespertilio - Éruption plus diffuse morbilliforme, papuleuse ou bulleuse prédominante dans les zones photo-exposées, atteinte des zones interarticulaires sur le dos des mains - Lésions érosives buccales
Lupus érythémateux subaigu	- Forme annulaire - Forme psoriasiforme - Forme à type d'érythème polymorphe (syndrome de Rowell) - Lupus néonatal
Lupus érythémateux chronique	- Lupus discoïde : Localisé (céphalique), disséminé, buccal et lichénoïde - Lupus tumidus - Lupus à type d'engelures - Panniculite lupique

- **Lupus érythémateux aigu :**

Le lupus érythémateux aigu (LEA) est observé essentiellement chez la femme. Il serait plus souvent observé en cas de début précoce du lupus systémique. Mieux visible sur des malades à carnation claire, il est probablement sous-évalué chez les malades à carnation très foncée. Il est caractérisé cliniquement par son aspect érythémateux, plus ou moins œdémateux ou squameux, voire papuleux.

Dans la forme localisée, il est situé principalement sur les joues et le nez, en vespertilio ou en loup, respectant relativement les sillons nasogéniens, s'étendant souvent sur le front, les orbites, le cou et dans la zone du décolleté. (Figure 22)



Figure 22 : Lupus cutané aigu : érythème en vespertilio du visage[10]

Dans la forme diffuse, il prédomine généralement sur les zones photo- exposées, réalisant une éruption morbilliforme, papuleuse, eczématiforme ou bulleuse. Sur le dos des mains, les lésions lupiques atteignent surtout les zones interarticulaires. (Figure 23)



Figure 23 : Lupus cutané aigu : érythème du dos des mains respectant les articulations[56]

Les lésions buccales de lupus aigu sont érosives, localisées préférentiellement sur les gencives, le palais, les joues ou les lèvres, tantôt bien supportées, tantôt très douloureuses, gênant l'alimentation. L'atteinte génitale est beaucoup plus rare, généralement associée à une atteinte buccale.[55] (Figure 24)

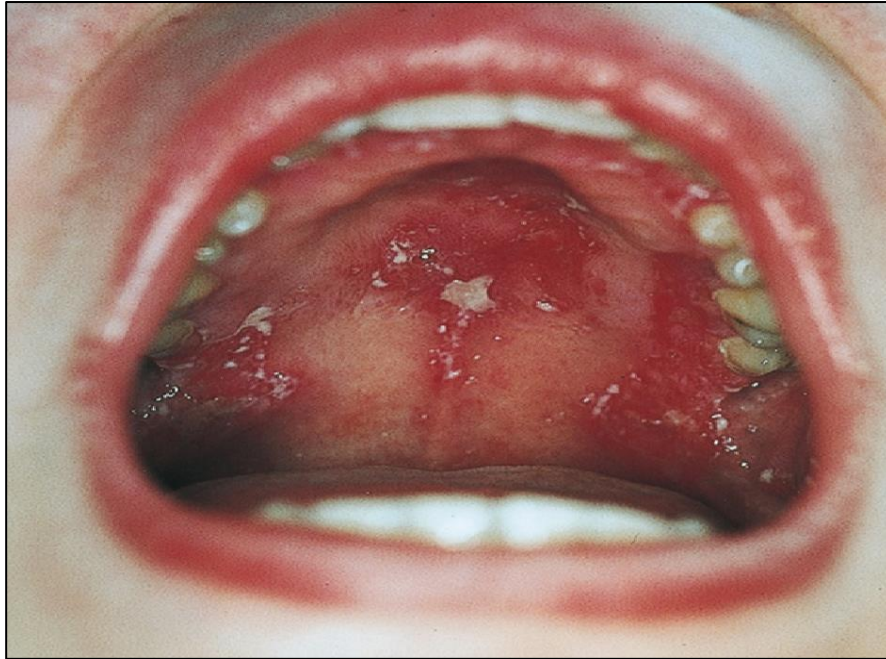


Figure 24 : lupus cutané aigu : lésions érosives buccales[56]

- **Lupus érythémateux subaigu :**

Le lupus érythémateux subaigu (LES) atteint préférentiellement les femmes (70%) d'origine caucasienne (85%), surtout dans leur cinquième décennie. Il se manifeste initialement par des lésions maculeuses érythémateuses ou papuleuses évoluant, soit vers une forme annulaire, soit vers une forme psoriasiforme.

Dans la forme annulaire (Figure 25), les lésions ont des contours polycycliques à bordure érythémato-squameuse ou vésiculo-croûteuse, avec un centre hypopigmenté grisâtre parfois couvert de télangiectasies. Rarement, elles peuvent prendre un aspect d'érythème polymorphe (syndrome de Rowell).



Figure 25 : Lupus cutané subaigu du décolleté : forme annulaire[9]

Dans la forme psoriasiforme, les lésions sont papulosquameuses, psoriasiformes ou pityriasiformes, pouvant confluer pour réaliser une forme profuse, voire une érythrodermie exfoliative.

Les deux formes peuvent être associées chez un même malade. Les lésions ont une topographie évocatrice du fait d'une distribution qui prédomine sur les zones photoexposées avec une atteinte grossièrement symétrique du visage, du cou, du décolleté, des épaules, de la face d'extension des bras et du dos des mains.

La régression des lésions est plus ou moins rapide, sans atrophie cicatricielle, mais avec des troubles pigmentaires (hypo- ou hyperpigmentation) et des télangiectasies séquellaires.[55]

- **Lupus érythémateux chronique :**

Le lupus érythémateux chronique (LEC) regroupe le lupus discoïde, le lupus tumidus, le lupus à type d'engelures et le lupus profond ou panniculite lupique.

Le lupus discoïde est la forme la plus fréquente. Il réalise des plaques bien limitées associant trois lésions élémentaires : (Figure 26)

- Érythème de type congestif, surtout net en bordure parcouru de fines télangiectasies;
- Squames plus ou moins épaisses s'enfonçant en clou dans les orifices folliculaires pouvant donner un aspect de piqueté blanc, râpeux au toucher ;
- Atrophie cicatricielle prédominant au centre des lésions souvent dépigmenté, parfois tatoué de télangiectasies et de taches pigmentées.



Figure 26 : Lupus discoïde[55]

Les lésions, souvent multiples et symétriques, sont surtout localisées sur les zones photo- exposées, notamment au visage sur l'arête du nez, les pommettes avec parfois une disposition en aile de papillon, les régions temporales et l'ourlet des oreilles. Les sourcils, les paupières ou le cuir chevelu, bien que non exposés, sont aussi souvent atteints. Les plaques du cuir laissent après guérison une alopecie cicatricielle définitive avec un aspect de pseudo-pelade.

Dans le lupus discoïde disséminé, les lésions sont plus diffuses, atteignant le tronc et les membres. Sur les membres, les lésions sont observées préférentiellement sur les zones traumatisées, comme les coudes ou sur les extrémités. L'atteinte palmoplantaire est souvent érosive, très douloureuse, particulièrement résistante aux traitements et invalidante sur le

plan fonctionnel en gênant la marche en cas de lésions plantaires et en empêchant toute activité manuelle en cas de lésions palmaires. L'atteinte unguéale est rare à l'origine de dystrophies pseudolichéniennes. Les lésions buccales simulent un lichen cliniquement et histologiquement.[55]

Le lupus tumidus réalise un ou plusieurs placards nettement saillants, arrondis ou ovalaires, de teinte rouge violacée, à bords nets, de consistance œdémateuse, sans hyperkératose folliculaire visible à l'œil nu. Certaines lésions sont déprimées en leur centre et peuvent prendre un aspect annulaire. Les lésions sont principalement localisées au visage et la partie supérieure du tronc avec une distribution prédominante sur les zones photo-exposées, témoignant d'une grande photosensibilité. Elles disparaissent habituellement sans cicatrice.[55] (Figure 27)



Figure 27 : Lupus tumidus[55]

Le lupus à type d'engelures est caractérisé par sa localisation au niveau des extrémités des doigts et des orteils, oreilles, nez, mollets, talons, coudes et genoux et son aspect clinique avec des lésions papuleuses violacées ressemblant à des engelures.[55] (Figure 28)



Figure 28 : Lupus érythémateux chronique à type d'engelure

La panniculite lupique ou lupus érythémateux profond se manifeste par des nodules ou des plaques infiltrées de taille variable, parfois douloureuses. Les lésions s'ulcèrent dans 30 % des cas. L'évolution se fait vers une lipoatrophie cicatricielle, permettant un diagnostic rétrospectif. Les lésions siègent préférentiellement sur le tiers supérieur des bras (face postéro-interne), les joues ou les cuisses. Plus rarement, elles sont localisées sur les seins avec un aspect pouvant simuler à la mammographie un carcinome inflammatoire ou dans les régions abdominale, périoculaire ou parotidienne.[55] (Figure 29)



Figure 29 : Panniculite lupique

5.2.2. Les lésions vasculaires :

Les lésions vasculaires sont principalement observées dans les LEAD. En dehors des acrosyndromes et des œdèmes angioneurotiques, elles résultent généralement soit d'une atteinte inflammatoire (vascularite), soit d'une atteinte thrombotique des vaisseaux cutanés.

Un phénomène de Raynaud est présent chez 10 à 45 % des malades atteints de LEAD et il peut précéder de longue date l'apparition des autres symptômes. Il ne justifie que rarement d'un traitement spécifique. L'apparition d'une nécrose digitale doit faire suspecter une thrombose ou une vascularite associée. (Figure 30)



Figure 30 : Phénomène de Raynaud : Phase syncopale

Le livédo est statistiquement associé au cours du lupus à la présence d'aPL et aux manifestations vasculaires ischémiques cérébrales. Il est habituellement diffus, non infiltré, à mailles fines non fermées, c'est-à-dire formant des cercles incomplets (livedo racemosa ou livédo ramifié). Il est localisé sur les membres et surtout le tronc. (Figure 31)

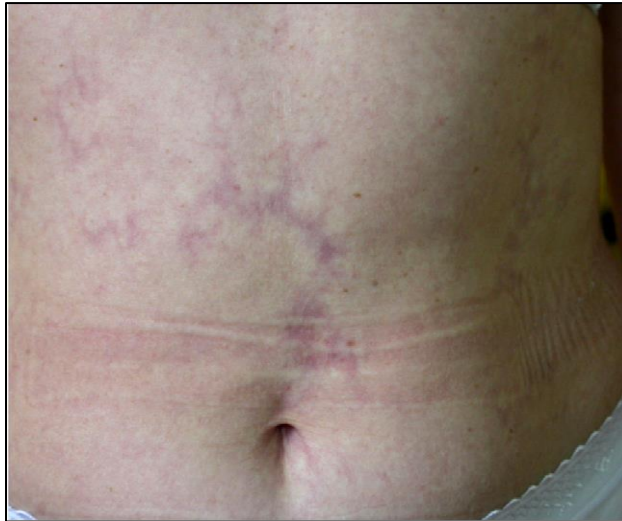


Figure 31 : Livédo ramifié de l'abdomen[55]

Les ulcères de jambes sont observés chez environ 3 % des malades ayant un LEAD. Ils imposent de pratiquer un doppler artériel et veineux des membres inférieurs, ainsi qu'une biopsie des bords pour en comprendre le mécanisme : vascularite ou plus souvent thrombose profonde ou superficielle. Leur fréquence est, en effet, incontestablement plus élevée en présence d'aPL.

Des lésions d'urticaire ont été notées dans 4 à 13 % des grandes séries de LEAD, correspondant histologiquement à une vasculite leucocytoclasique des vaisseaux superficiels dermiques.

Les hémorragies sous-unguéales sont importantes à rechercher, leur survenue brutale sur plusieurs doigts au cours d'un LEAD témoignant le plus souvent un évènement systémique important, telles qu'une thrombose profonde ou une poussée lupique.

Les nécroses cutanées extensives débutent volontiers de façon brutale avec un purpura nécrotique, laissant rapidement place à une plaque escharrotique noirâtre bordée d'un liseré purpurique témoignant de l'évolutivité. Elles sont localisées sur les membres, le visage (joues, nez, oreilles) ou les fesses. La biopsie de la bordure purpurique objective aisément des thromboses multiples. Le traitement fait appel à l'anticoagulation, aux vasodilatateurs

dérivés de la prostacycline et éventuellement aux échanges plasmatiques, notamment quand elles surviennent dans le cadre d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides.[55]

5.2.3. Les Lésions non lupiques non vasculaires :

Les manifestations dermatologiques non lupiques non vasculaires forment un groupe hétéroclite. Certaines sont fréquentes, telle l'alopecie alors que d'autres sont rares, comme le lupus bulleux, la mucinose ou la pustulose amicrobienne.

L'alopecie dans le LEAD est une chute diffuse des cheveux contemporaine des poussées ou survenant trois mois après, pouvant donner un cuir chevelu clairsemé, progressivement résolutive après traitement.

Le lupus bulleux se manifeste cliniquement par des bulles ou des vésiculobulles, parfois regroupées en bouquets, apparaissant en peau saine et disparaissant sans cicatrice ni grain de milium.

La mucinose papuleuse se manifeste par des lésions papuleuses, plus rarement nodulaires, localisées préférentiellement sur le cou, la racine des membres supérieurs et le tronc.

Une pustulose amicrobienne des grands et petits plis associée à des pustules isolées du cuir chevelu a été décrite au cours du lupus et d'autres maladies auto-immunes. L'aspect histologique est celui d'une pustule spongiforme. Les surinfections sont fréquentes avec un aspect suintant, notamment de la région génitale. Un déficit en zinc a été rapporté dans quelques cas. Les lésions sont sensibles à la corticothérapie générale ou locale.[55]

Les lésions d'anétodermie sont définies histologiquement par la disparition localisée du tissu élastique, non centrée par un follicule pileux, sur toute la hauteur du derme et cliniquement par l'existence d'un phénomène de herniation à la palpation. Le nombre et la taille des lésions sont excessivement variables. Elles sont surtout localisées sur le cou et la moitié supérieure du tronc et des bras. Au sein du lupus, a été récemment soulignée l'association préférentielle de ces lésions avec la présence d'aPL.[57]

Les calcifications cutanées sont rares dans le lupus et doivent faire rechercher une connectivite mixte et la présence d'anticorps anti-RNP. Elles peuvent être observées en regard des lésions lupiques ou à distance.[55]

Tableau XXII : Classification des manifestations dermatologiques de lupus[55]

Lésions lupiques
• Lupus érythémateux aigu : - Érythème en vespertilio - Éruption plus diffuse morbilliforme, papuleuse ou bulleuse - Lésions érosives buccales • Lupus érythémateux subaigu : - Forme annulaire - Forme psoriasiforme - Forme à type d'érythème polymorphe (syndrome de Rowell) - Lupus néonatal • Lupus érythémateux chronique : - Lupus discoïde : localisé (céphalique), disséminé, buccal lichénoïde - Lupus tumidus - Lupus à type d'engelures - Panniculite lupique
Lésions vasculaires
• Syndrome de Raynaud • Érythralgie • Livédo • Ulcères de jambes • Urticaire et œdème de Quincke • Hémorragies en flammèches multiples sous-unguéales • Nécroses cutanées extensives • Érythème palmaire, télangiectasies péri-unguéales • Purpura • Atrophie blanche ou pseudo-maladie de Degos
Manifestations non lupiques et non vasculaires
• Photosensibilité • Alopécie • Lupus bulleux • Mucinoïse papuleuse • Anétodermie • Calcifications • Pustulose amicrobienne des plis

5.3. Manifestations rhumatologiques :

L'atteinte rhumatologique est extrêmement fréquente. Elle constitue le mode de révélation de la maladie dans un cas sur deux et est observée, au cours de son évolution, chez près de 80 à 90 % des patients.[9]

5.3.1. Manifestations articulaires :

Les arthralgies résument les manifestations articulaires une fois sur quatre, observées chez près de 88 % des patients au moment du diagnostic. Leur début est souvent inaugural, précédant l'apparition d'une manifestation systémique dans 53 à 95 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'arthralgies asymétriques avec prédilection pour les genoux, les tarses, les IPP et moins fréquemment les coudes, les épaules ou les chevilles. Leur caractère est le plus souvent fugace, parfois migrateur, et elles s'accompagnent fréquemment d'un dérouillage matinal de courte durée, rapporté chez environ la moitié des malades avec des myalgies. D'intensité souvent vive, elles se montrent volontiers rebelles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'examen clinique est souvent pauvre par rapport à la douleur alléguée.[9,58]

Les arthrites représentent les manifestations les plus fréquentes. Elles sont présentes chez 80 % des malades au moment du diagnostic. Elles réalisent habituellement une polyarthrite bilatérale et symétrique. Leur évolution est soit aiguë, volontiers fluxionnaire, soit subaiguë avec raideur matinale et parfois nodules sous-cutanés transitoires, rappelant des nodules rhumatoïdes. Elles sont parfois chroniques, réalisant trois aspects principaux : soit une synovite non destructrice et non déformante, soit une atteinte déformante type main ou pied de Jaccoud (Figure 32) sans destruction radiologique, soit plus rarement une forme déformante et destructrice dans les formes frontières associées à une polyarthrite rhumatoïde appelées parfois rhupus.

Dans la forme la plus fréquente de polyarthrite non érosive, l'examen du liquide synovial montre un liquide souvent peu cellulaire, deux à 5000 éléments par mm³ à prédominance lymphocytes. Le complément synovial total est abaissé. L'image histologique

de la synoviale est celle d'une inflammation subaiguë non spécifique, avec dépôts de fibrine à la surface des franges et hypertrophie des axes vasculaires.

La polyarthrite non érosive et déformante se caractérise essentiellement par des déformations en flexion, l'apparition d'une déviation cubitale et des doigts en col de cygne. Initialement, ces lésions réductibles sont décrites sous le terme de main de Jaccoud traduisant une laxité capsulaire, ligamentaire et également ténosynoviale. L'inflammation chronique se complique d'une destruction tendineuse, associée à un spasme des muscles interosseux qui vont aboutir au rhumatisme de Jaccoud observé jusqu'à 10 % des lupus après trois à quatre ans d'évolution. Ces déformations sont le plus souvent indolores. Par définition, la radiographie ne met en évidence aucune érosion ni pincement articulaire. On peut cependant trouver des bandes de déminéralisation et les luxations articulaires.[9,58]



Figure 32 : Mains de Jaccoud : Coup de vent cubital[9]

L'atteinte tendineuse est rencontrée dans 7 à 13 % des cas. Il s'agit d'épicondylite, d'atteinte périarticulaire scapulohumérale, de tendinopathie achilléenne ou d'atteinte du fascia plantaire. Les ruptures tendineuses sont rares mais classiques. Elles touchent essentiellement le tendon rotulien et achilléen. D'autres ruptures tendineuses sont possibles notamment des tendons digitaux. Elles pourraient être en rapport soit avec la corticothérapie soit avec l'évolution naturelle du lupus car il existe d'authentiques tendinopathies chroniques lupiques.

L'existence de nodules sous-cutanés se rencontre dans 5 à 7 % des cas de lupus, l'association d'une polyarthrite avec facteur rhumatoïde et nodules sous-cutanés pouvant mimer une polyarthrite rhumatoïde. La pathogénie de ces nodules sous-cutanés est mal connue. Le plus souvent, on retrouve ces nodules au cours d'une maladie lupique active, et ils disparaissent habituellement sous corticothérapie.[58]

5.3.2. Manifestations musculaires :

Les atteintes musculaires sont souvent associées aux atteintes articulaires au cours du lupus aboutissant à une majoration de la gêne fonctionnelle.

Les myalgies présentes chez environ 70 % des patients lupiques. Il s'agit le plus souvent de douleur musculaire à la palpation avec faiblesse musculaire et parfois signe du tabouret.

Les myosites semblent rares mais peuvent entraîner une atrophie musculaire progressive. L'examen histologique musculaire montre un infiltrat mononucléé périvasculaire et périfasciculaire. De véritables polymyosites avec nécrose sont beaucoup plus rares. Une élévation des enzymes musculaires est observée de façon inconstante.

5.4. Manifestations rénales :

L'atteinte rénale est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves du lupus érythémateux systémique (LES) conditionnant en grande partie le pronostic[59]. Elles constituent la deuxième cause de mortalité de lupus érythémateux systémique. La fréquence exacte de l'atteinte rénale, appréciée par l'existence d'une protéinurie franche, varie entre 40 et 60 % dans les différentes séries.[9] Elle survient en règle dans les premières années d'évolution. Les lésions sont principalement glomérulaires, mais aussi tubulo-interstitielles et parfois vasculaires.[56]

La néphropathie lupique doit être suspectée chez tout patient lupique présentant une insuffisance rénale, même minime, une protéinurie, une anomalie du sédiment urinaire ou une hypertension artérielle.

L'atteinte rénale n'est pas toujours cliniquement parlante et il faut rechercher des anomalies biologiques devant toute poussée lupique, typique ou non. Le bilan minimal doit

comprendre une mesure de la pression artérielle, un dosage de la créatininémie avec calcul du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD ou CKD-EPI, un dépistage de l'albuminurie et de l'hématurie par une bandelette urinaire confirmées par un dosage pondéral de la protéinurie et une recherche d'hématurie ou de cylindres hématiques à l'ECBU. Ce bilan doit être proposé lors de chaque évaluation de la maladie lupique, notamment lors de situations associées à un fort risque de poussée (grossesse, diminution du traitement immunosuppresseur, mauvaise observance au traitement).

Les indications de la biopsie rénale restent larges dans le LED, en raison de la discordance fréquente entre la gravité histologique et les signes biologiques. L'analyse de la biopsie rénale permet de confirmer le diagnostic, d'éliminer les néphropathies sans rapport avec le lupus, de classer l'atteinte rénale dans les différents sous types histologiques (Annexe 5) (Figure 33), d'établir un pronostic et de guider le traitement spécifique.[60]

On réalise généralement une biopsie rénale chez les patients qui présentent l'une des manifestations cliniques suivantes :

- Une protéinurie supérieure à 500 mg / jour,
- Un sédiment urinaire actif avec hématurie et cylindres cellulaires,
- Détérioration de la fonction rénale (IRA).

La réalisation d'une biopsie de contrôle, souvent réalisée au 6e mois de traitement (M6), a été préconisée par certaines études pour évaluer l'activité de la maladie au décours du traitement d'attaque de la néphropathie lupique. Cependant, cette pratique n'est pas largement adoptée en raison des risques associés à cet examen invasif. Il est suggéré d'envisager un examen histologique rénal de suivi si, à 6 mois de traitement, le patient présente toujours une protéinurie supérieure à 1 g/24 heures ou une détérioration de la fonction rénale malgré une prise en charge immunosuppressive adéquate. Cette approche vise à surveiller l'efficacité du traitement et à ajuster la prise en charge en cas de non-réponse ou de progression de la maladie.[60]

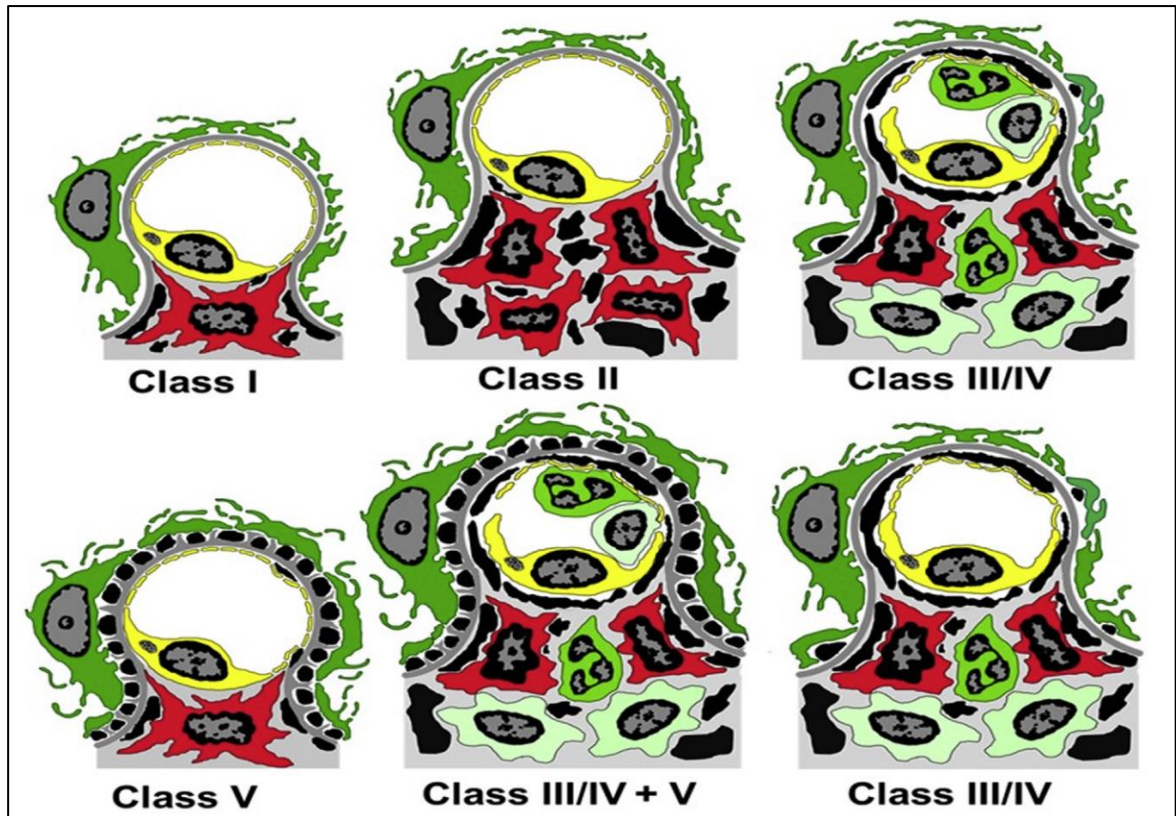


Figure 33 : Dessins illustrant les caractéristiques ultrastructurales d'un seul capillaire glomérulaire affecté par la glomérulonéphrite lupique[61]

- Classe I : présence de dépôts immuns mésangiaux (noirs) mais sans hypercellularité mésangiale (rouges) ou afflux de leucocytes ;
- Classe II : présence de dépôts immuns mésangiaux et d'hypercellularité mésangiale mais sans afflux de leucocytes ;
- Classe III/IV (en haut à droite) : présence d'un afflux de leucocytes mésangiaux et capillaires ;
- Classe III/IV (en bas à droite) : présence de dépôts immuns sous-endothéliaux de la paroi capillaire visibles en microscopie optique et d'un afflux de leucocytes mésangiaux mais sans afflux capillaire (neutrophiles vert foncé et monocytes/macrophages vert clair) ;
- Classe III/IV + V : présence d'un afflux de leucocytes et de nombreux dépôts immuns sous-épithéliaux en plus des dépôts sous-endothéliaux ;
- Classe V : présence de nombreux dépôts immuns sous-épithéliaux mais absence d'afflux de leucocytes.

Le choix des traitements repose sur la caractérisation précise des lésions histologiques rénales et la biopsie doit rester systématique avant de prendre la décision thérapeutique.[60]

Le pronostic dépend grossièrement de la classe histologique rénale, avec un taux de survie à 10 ans de 70 % environ pour les glomérulonéphrites prolifératives diffuses, 80 % pour les glomérulonéphrites segmentaires et focales, 80 % pour les glomérulonéphrites extramembraneuses. Outre l'image histologique, plusieurs paramètres indépendants sont de mauvais pronostic : certains ne sont pas modifiables tels que sexe masculin, origine ethnique noire ou hispanique, âge de début inférieur à 24 ans, ainsi que certains aspects histologiques (présence de croissants sur plus de 50 % des glomérules, index de chronicité élevé ou mieux surface occupée par des lésions chroniques irréversibles sur les coupes de biopsie rénale).[62] D'autres paramètres sont susceptibles d'être modifiés : utilisation exclusive de corticoïdes pour traiter les formes prolifératives, taux de créatinine élevé et ne se normalisant pas sous traitement, syndrome néphrotique réfractaire, présence d'une hypertension artérielle, mauvaise observance du traitement et l'existence d'une anémie.[9]

Au stade d'insuffisance rénale terminale, l'hémodialyse chronique donne de bons résultats. L'évolutivité générale de la maladie lupique tend à s'atténuer souvent mais non constamment, à ce stade, permettant un arrêt du traitement.[9]

5.5. Manifestations cardiovasculaires :

5.5.1. Atteinte cardiaque :

L'atteinte cardiaque intéresse les trois tuniques du cœur, ainsi que les coronaires.

La péricardite est l'atteinte la plus fréquente. Elle est d'expression clinique dans 20 à 30 % des cas, présente sur le plan anatomique dans 60 à 70 % des cas et décelable par l'échographie dans 40% des cas. Elle répond rapidement à la corticothérapie. Exceptionnellement, elle se révèle par une tamponnade, de pronostic défavorable. L'évolution vers la constriction est rare.[9,63]

La myocardite est moins souvent observée dont sa fréquence ne dépasse pas 5 %. Elle est habituellement sans traduction clinique, dépistée par l'échographie, se traduisant parfois

cliniquement par une insuffisance cardiaque, des troubles du rythme ou de la conduction.[9,63]

L'endocardite, dans sa forme anatomique majeure, prend l'aspect de l'endocardite verruqueuse décrite par Libmann et Sacks. Elle se manifeste cliniquement par un souffle valvulaire, mitral ou aortique. Elle est reconnue grâce à l'échographie et est souvent associée au SAPL. Cette endocardite peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque congestive, greffe oslérienne, thromboses valvulaires source d'embolies artérielles.[9,56,63]

L'atteinte coronaire se traduit par un angor ou un infarctus du myocarde responsable d'un pic de mortalité tardive. Elle est généralement secondaire à l'athérome précoce favorisé par la corticothérapie prolongée et/ou un SAPL.[56]

5.5.2. Atteinte vasculaire :

L'hypertension artérielle est rapportée chez 15 à 70 % des malades, soit satellite d'une insuffisance rénale, soit favorisée par une corticothérapie. Elle concourt à aggraver le pronostic en majorant les lésions vasculaires.

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

Les phlébothromboses sont notées dans 8 à 20 % des cas. Elles sont volontiers emboligènes. Elles peuvent intéresser les territoires des membres, mais aussi les veines viscérales ou les veines caves. Leur caractère récidivant est très évocateur de la présence d'anticoagulant circulant ou plus généralement d'aPL.[9,64]

5.6. Manifestations neuropsychiatriques :

Les manifestations neuropsychiatriques du lupus érythémateux disséminé sont souvent sévères et posent fréquemment un problème diagnostique ainsi que thérapeutique. L'atteinte du système nerveux central est plus fréquente que celle du système nerveux périphérique, pouvant être diffuse ou focale, dépendant de la localisation anatomique de la maladie.

Le spectre de ces manifestations est beaucoup plus large que les deux aspects cliniques retenus dans les critères 1982 de classification de l'ACR. En 1999, le comité de recherche de l'ACR a proposé 19 syndromes neuropsychiatriques liés au LED (Tableau 24) : 12 atteintes du système nerveux central et 7 atteintes du système nerveux périphérique.[65]

Tableau XXIV : Syndromes neuropsychiatriques du LES définis par l'ACR[66]

Système nerveux central	Système nerveux périphérique
1. Méningite aseptique 2. Maladie cérébro-vasculaire 3. Syndrome démyélinisant 4. Céphalées 5. Mouvements anormaux (chorée) 6. Myélite 7. Convulsions 8. Confusion aiguë 9. Anxiété 10. Dysfonction cognitive 11. Troubles de l'humeur 12. Psychose	13. Polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire aiguë (syndrome de Guillain Barré) 14. Atteinte du système nerveux autonome 15. Mononeuropathies simples ou complexes 16. Myasthénie 17. Atteinte des nerfs crâniens 18. Plexopathie 19. Polynévrite

En dépit des tentatives de consensus, le diagnostic et la prise en charge du neurolupus demeurent un véritable défi pour le clinicien, principalement en raison de l'absence d'un « gold-standard » diagnostique et d'outils permettant d'attribuer une manifestation neuropsychiatrique au lupus lui-même.[67]

Les manifestations psychiatriques posent le problème de leur origine proprement lupique. Leur fréquence varie entre 40 et 50 %. Elles peuvent être classées en trois catégories :[9]

- Les manifestations mentales aiguës ou chroniques liées à la maladie lupique, et volontiers associées à une atteinte paroxystique ou déficitaire neurologique ;
- Les manifestations mentales aiguës ou chroniques liées à des complications métaboliques ou à une hypertension, voire à une toxicité médicamenteuse (corticothérapie) ;

- Les manifestations fonctionnelles, névrotiques, en rapport avec la personnalité du patient.

Le traitement demeure largement empirique faute d'études contrôlées. Corticoïdes, immunosuppresseurs et médicaments symptomatiques sont associés dans la stratégie thérapeutique selon le mécanisme supposé prédominant.

5.7. Manifestations pleuro – pulmonaires :

L'atteinte respiratoire du lupus érythémateux systémique (LES) est moins connue que les atteintes cutanées, articulaires ou rénales. Elle est pourtant fréquente, mais son diagnostic demeure complexe en raison de la grande diversité de ses présentations cliniques, pouvant intéresser tous les éléments anatomiques thoraciques. Sa reconnaissance est cruciale, d'autant que le pronostic s'est nettement amélioré grâce à l'introduction de nouvelles thérapeutiques immunosuppressives. Toutefois, l'implication directe du LES dans les manifestations pulmonaires ne doit être retenue qu'après avoir formellement exclu une cause infectieuse ou iatrogène, chez des patients souvent immunodéprimés.[68]

5.7.1. Atteinte pleurale :

L'atteinte pleurale est la manifestation thoracique la plus fréquente au cours du LES. Elle survient à un moment quelconque de l'évolution chez 25 à 50 % des malades. Elle constitue un des critères diagnostiques selon la classification de l'ACR.

L'atteinte pleurale lupique peut être asymptomatique mais elle se manifeste le plus souvent par des douleurs thoraciques, une toux sèche, de la fièvre et une dyspnée survenant dans le cadre d'une poussée évolutive du lupus pouvant parfois être révélatrice de la maladie révélatrice dans 2 à 3 % des cas.

L'épanchement peut être uni- ou bilatéral, sans prédilection pour un côté, le plus souvent peu ou moyennement abondant, pouvant être récidivant dans 10% des cas.

Il s'agit habituellement d'une pleurésie sérofibrineuse contenant une majorité d'éléments mononucléés et un taux de complément effondré. L'étude cytologique peut montrer des cellules LE « spontanées ».[9,68]

5.7.2. Atteinte parenchymateuse :

Les localisations parenchymateuses peuvent revêtir plusieurs tableaux :

- Le tableau de la pneumonie lupique non infectieuse est le plus bruyant mais aussi le plus rare (2 à 10 % des cas).
- Le tableau d'hémorragie intra-alvéolaire avec une insuffisance respiratoire aiguë est le plus grave, réalisant une image radiographique de poumon blanc et une chute de l'hémoglobine.[69]
- Les simples anomalies des épreuves fonctionnelles respiratoires sont les plus fréquentes, avec parfois un syndrome restrictif, et plus habituellement une baisse de la diffusion de l'oxyde de carbone (80 % des cas).
- La fibrose interstitielle diffuse clinique et radiologique n'est observée que dans 3 à 10 % des cas.
- Un syndrome restrictif est lié à des poumons rétractés (« shrinking lung ») et des paralysies diaphragmatiques.
- L'hypertension artérielle pulmonaire est rare (4 à 11 %). Son pronostic s'est amélioré avec l'usage d'un inhibiteur de l'endothéline. Elle peut être primitive ou liée à des thromboses ou embolies itératives dans le cadre d'un SAPL.

Toutes ces manifestations parenchymateuses ou pariétales doivent être différenciées des pneumopathies infectieuses, virales ou bactériennes, voire mycosiques ou parasitaires (pneumocystose) qui surviennent dans 10 à 30 % des cas.[9]

5.8. Manifestations digestives :

Les manifestations digestives au cours du LES sont très polymorphes et de pronostic variable. Elles sont rarement révélatrices. Leur fréquence est variable.[70]

L'anorexie, les nausées et les vomissements constituent des symptômes courants, observés chez 10 à 50 % des patients lors des poussées. Les douleurs abdominales, quant à elles, peuvent résulter de mécanismes variés : épanchement péritonéal avec parfois une pseudo- obstruction intestinale, hémopéritoine, mais surtout on se méfie d'une pancréatite

ou d'une perforation intestinale liée à un mécanisme de vascularite. On n'omet pas de rechercher une insuffisance surrénalienne prenant le masque de nausées et de troubles digestifs.

L'atteinte hépatique est classiquement rare. Elle se traduit par une hépatomégalie dans 10 à 30 % des cas, un ictère dans 3 % des cas, souvent secondaire à une hémolyse.

Des études autopsiques ont révélé la fréquence de la congestion hépatique (75 %), de la stéatose (70 %) dans laquelle on incrimine le rôle des corticoïdes, et parfois des lésions d'artérite des artères intra- hépatiques de moyen calibre (20 %).[9]

5.9. Manifestations oculaires :

Les atteintes oculaires observées au cours du lupus érythémateux systémique sont rares, pouvant intéresser l'ensemble des structures de l'œil dont le mécanisme peut être inflammatoire, thrombotique, infectieux ou iatrogène. Elles correspondent à des entités variées : rétinite dysorique fréquente mais aspécifique, névrite optique, thrombose des vaisseaux rétinien. L'association à un syndrome de Sjögren est fréquente.

5.10. Manifestations biologiques :

Les manifestations biologiques occupent une place centrale dans le LES. Elles traduisent les multiples perturbations immunologiques, inflammatoires et hématologiques engendrées par la maladie. Véritables témoins de l'activité lupique, ces anomalies accompagnent souvent les poussées cliniques et participent au diagnostic, au suivi évolutif ainsi qu'à l'évaluation pronostique.

5.10.1. Atteinte hématologique :

Les manifestations hématologiques font partie des principales atteintes systémiques du lupus érythémateux systémique (LES) et peuvent inaugurer la maladie. Certaines d'entre elles constituent des critères diagnostiques voire pronostiques.[71]

L'anémie est retrouvée chez 25 à 50 % des patients lupiques. Ses mécanismes sont variés : anémie inflammatoire, carentielle, secondaire à l'insuffisance rénale chronique ou hémolytique. Le plus souvent, il s'agit d'une anémie de type inflammatoire. L'anémie

hémolytique auto-immune, caractérisée par un test de Coombs direct positif, de type IgG et complément, reste rare, représentant environ 5 % des cas. En revanche, un test de Coombs positif sans hémolyse est fréquemment observé, dans 20 à 40 % des cas.[72] Elle s'associe volontiers à une thrombopénie auto-immune, aux thromboses et aux aPL.

La leucopénie est présente à un moment ou à un autre de l'évolution dans 20 à 80 % des cas. Elle intéresse essentiellement les lymphocytes (40 % des cas). La neutropénie isolée sans lymphopénie est exceptionnelle.

Une thrombopénie, inférieur à 100 000/mm³, est observée chez 10 à 50 % des patients. Elle peut précéder de plusieurs années les autres manifestations de la maladie. Il s'agit d'une thrombopénie périphérique, avec test de Dixon positif, elle est rarement très profonde, exposant à des accidents hémorragiques. Elle est plus souvent modérée, entre 50 000 et 100 000/mm³, volontiers associée à un SAPL, avec accidents de thrombose. C'est alors une thrombopénie de consommation.[9]

5.10.2. Troubles de l'hémostase :

Les troubles de l'hémostase sont dominés par la présence d'un anticoagulant circulant de type antiprothrombinase, encore appelé anticoagulant lupique. Sa fréquence de dépistage est d'environ 20 %. Il se traduit par un allongement du temps de céphaline kaolin (TCK) ou de tests analogues utilisant des réactifs phospholipidiques tels que le temps de thromboplastine dilué ou le temps de venin de vipère Russel dilué (dRVVT). L'antiprothrombinase est étroitement associée au syndrome des antiphospholipides, dont elle constitue l'un des marqueurs biologiques majeurs. Sa présence est fortement corrélée à la survenue de thromboses veineuses et d'autres complications thromboemboliques caractéristiques de ce syndrome.[9]

5.10.3. Syndrome inflammatoire :

La vitesse de sédimentation est élevée au cours des poussées dans 80 à 100 % des cas. En période de rémission, la VS peut se normaliser ou rester augmentée en raison d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique.

La protéine C réactive s'élève peu au cours des poussées évolutives du lupus, sauf en cas de sérite, 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 α -2-globulinémie (30 % des cas), et parfois une hypoalbuminémie en l'absence de syndrome néphrotique, soit une dysgammaglobulinémie polyclonale liée à l'activation de l'immunité humorale avec production de multiples anticorps.

5.10.4. Profil immunologique :

Outre les anomalies biologiques non spécifiques, il existe de véritables marqueurs biologiques de l'affection souvent utiles au clinicien pour confirmer le diagnostic et évaluer l'évolutivité et le pronostic du lupus érythémateux systémique.[73]

✓ **Auto- anticorps :** (Tableau 25)

Les anticorps antinucléaires (AAN), détectés par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2, constituent un marqueur biologique quasi constant du lupus érythémateux systémique, retrouvés dans environ 98 % des cas. Cette anomalie constitue à elle seule le onzième critère de classification de l'ACR. Seuls les titres supérieurs ou égaux à 160 sont considérés positifs. La fluorescence au cours du lupus est le plus souvent de type homogène (Figure 34) ou de type moucheté (Figure 35). Les autres aspects sont exceptionnellement trouvés isolés au cours du lupus.

- L'aspect homogène correspond aux anticorps antinucléoprotéines, anti-ADN natif ou dénaturé et antihistones.

- L'aspect moucheté correspond aux anticorps spécifiques d'antigènes solubles (anticorps anti-SSa, SSb, Sm, RNP).

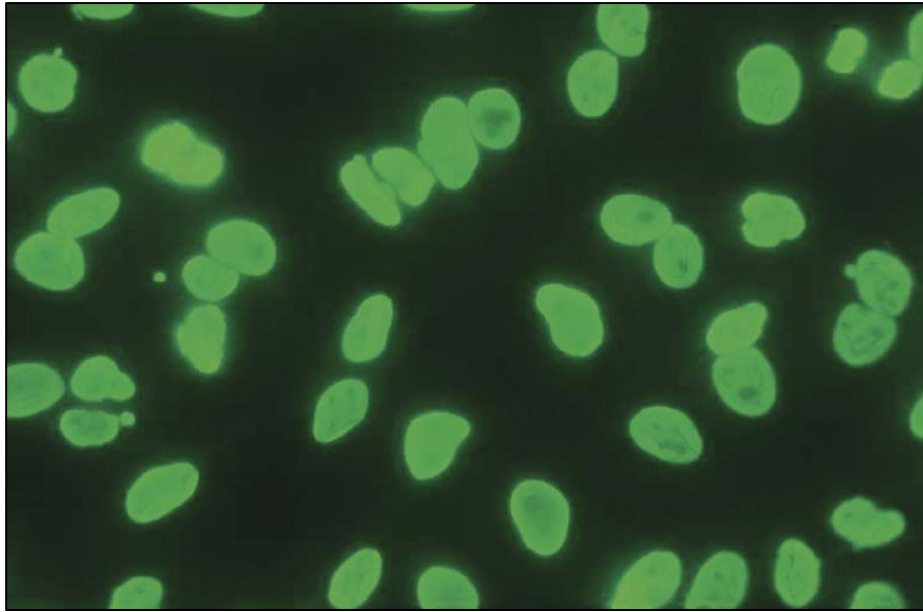


Figure 34 : Anticorps antinucléaires homogènes sur frottis de cellules HEp-2

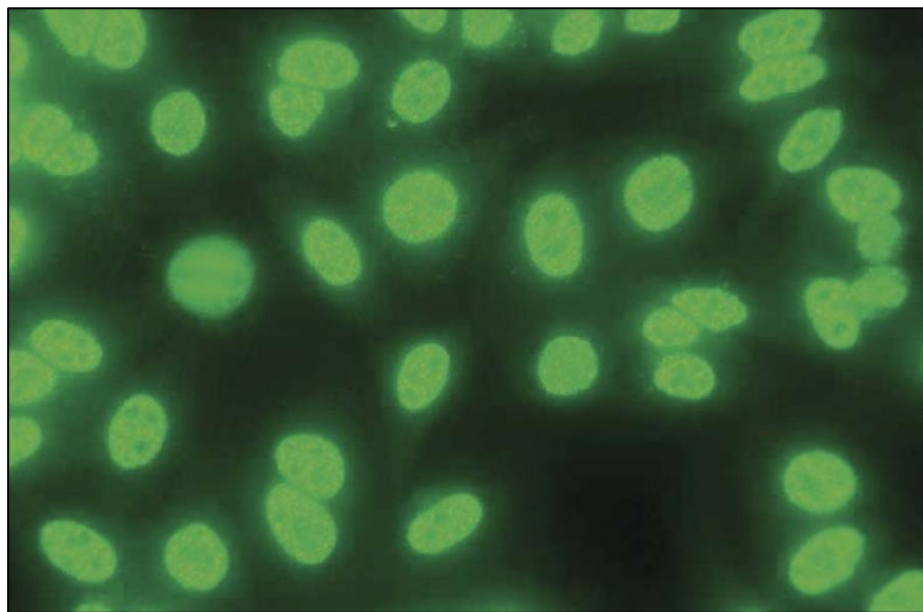


Figure 35 : Anticorps antinucléaires mouchetés sur frottis de cellules HEp-2

Les anticorps anti-ADN natif sont présents chez 70 % des lupus à un moment quelconque de l'évolution (66 % des lupus actifs, mais 86 % des lupus rénaux actifs).[74] Leur recherche peut être effectuée par différentes techniques : immunofluorescence indirecte sur le kinétoplasme de *Crithidia luciliae* (Figure 36), méthode radio-immunologique de Farr, ou méthodes ELISA permettant d'identifier les anticorps des isotypes IgG, IgM, voire IgA.

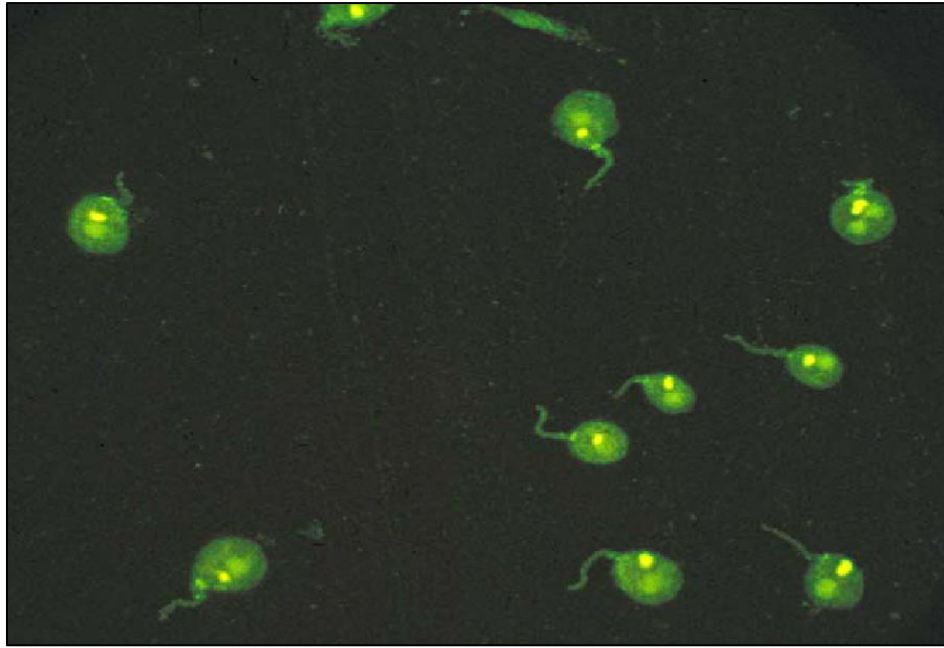


Figure 36 : Ac anti-ADN natif positifs par IFID sur *Crithidia luciliae*

Les anticorps antihistones sont retrouvés avec une fréquence identique dans le lupus spontané ainsi que dans le lupus induit. Leur dosage s'effectue par la méthode ELISA. La détection d'un taux élevé d'anticorps antihistones, couplée à l'absence d'anticorps anti-ADN natif, a un grand intérêt diagnostique en faveur d'un lupus induit médicamenteux.

Les antinucléosomes sont identifiés par la méthode ELISA. Ils sont présents chez 60 à 80 % des malades, voire plus, ce qui leur confère un intérêt diagnostique supérieur à celui des anti-ADN natif. Leur spécificité est voisine de 95 % mais ils s'observent aussi bien dans le lupus spontané que médicamenteux. Ils peuvent être détectés dans le lupus spontané même en l'absence d'anticorps 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.[75]

Les anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles, encore parfois dépistés par les méthodes de double diffusion en gélose ou d'électrocynérèse, sont désormais dépistés par des ELISA monospécifiques ou des dot-blots. Les principaux anticorps observés au cours du lupus sont :

- **Les anti-U1-RNP**, également rencontrés dans les connectivites mixtes, ils sont observés chez 40 % des patients lupiques. Ils s'associent volontiers à un phénomène de Raynaud et à une composante myositique. En l'absence d'anti-ADN natif, ils constituent un marqueur de lupus bénins sans atteinte rénale grave ;
- **Les anti-Sm** sont extrêmement spécifiques du lupus, au point d'être inclus dans les critères de classification ACR. Ils sont très inconstants en immunodiffusion : 10% des lupus des sujets caucasiens, 30% des lupus des sujets noirs ;[76]
- **Les anticorps anti-SSA (Ro)** sont détectés par immunodiffusion chez 30 % des lupus spontanés, mais leur fréquence est plus élevée dans certains sous- types cliniques ou clinico-biologiques : 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 surtout en C2 et C4 et le lupus cutané néonatal ;
- **Les anticorps anti-SSB (La)** sont rares dans le lupus, retrouvés dans 10 % des cas et constituent généralement un marqueur d'un syndrome de Sjögren associé. Ils s'observent également aux âges extrêmes, soit chez les lupus débutant après 55 ans, soit dans le lupus cutané néonatal et le bloc auriculo-ventriculaire congénital.

Les anticorps antiribosomes peuvent être détectés par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 ou par une double diffusion. Ils sont présents chez 10 à 20 % des patients lupiques et, pour certains auteurs, ils s'associent aux manifestations neuropsychiatriques, et plus particulièrement aux états dépressifs par atteinte cérébrale lupique.[77]

Les anticorps antiphospholipides peuvent être détectés par trois principales méthodes: les tests syphilitiques, les tests d'hémostase mettant en évidence la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique et les méthodes ELISA permettant un dosage direct des anticorps anticardiolipine (aCL) ou éventuellement des anticofacteurs protéiques telle la β 2- glycoprotéine I (anti- β 2GPI) ou la prothrombine. Les trois méthodes sont rarement positives simultanément sur un même sérum. La fausse sérologie syphilitique est présente chez 10 % des lupiques, l'anticoagulant circulant chez 20 % et les anticorps anticardiolipine

chez 30 à 40 %. Ces anticorps, lorsqu'ils persistent à titre significatif, sont fréquemment associés aux manifestations cliniques suivantes : thrombopénie, thrombose veineuse ou artérielle, accident vasculaire cérébral, avortements répétés, livedo réticulaire, toutes manifestations groupées sous le terme de SAPL.

Facteurs rhumatoïdes : Le test au latex est positif chez environ 20 % des lupus, plus fréquemment chez les lupus ayant débuté après 50 ans. Les lupus avec facteurs rhumatoïdes ont moins souvent d'atteinte rénale que les lupus sans facteurs rhumatoïdes.

Les anticorps anti-C1q reconnaissent la partie « collagène-like » de la molécule C1q. Retrouvés chez 50 % des lupus, ils entraînent une hypocomplémentémie profonde (baisse du C3 et du CH50). Leur présence est plus fréquente en cas d'atteinte rénale, mais leur absence est beaucoup plus utile au pronostic puisqu'elle garantit une absence d'atteinte glomérulaire sévère.[78]

Tableau XXV : Incidence des principaux anticorps antinucléaires et anticytoplasmes au cours du lupus érythémateux systémique[9]

Type d'anticorps	Fréquence (%)	Spécificité (0 à +++)
Antinoyaux (dépistage)	98	0
ADN :	70	+++
- natif	70-100	0
- dénaturé		
Histones (H2A-H2B)	50-80	+ (médicament)
Nucléosomes (chromatine)	60-80	++
Sm	5-30	+++
U1RNP	30-40	+
Ro (SSA)	30	0
La (SSB)	10	0
Ribosomes	10-20	+
Protéine P ribosomale	5-20	++
Cardiolipine/phospholipides	40	0

✓ **Le complément :**

Une hypocomplémentémie est observée chez 40 à 60 % des maladies lupiques. Elle peut résulter soit d'un déficit congénital, partiel ou complet, en un facteur du complément, soit d'une consommation par des complexes immuns ou une cryoglobuline. La consommation du complément par la voie classique est le fait de complexes immuns ou de cryoglobulines, et se traduit par une chute du CH50, du C3 et du C4. Elle est très fréquente au cours des lupus avec atteinte rénale, elle peut également être retrouvée chez la moitié des lupus sans atteinte rénale. Le dosage du complément total et des fractions C3 et C4 fait classiquement partie des examens de surveillance immunologique du lupus. En fait, cette baisse du complément doit surtout être considérée comme un marqueur d'alerte, suggérant la possibilité d'une atteinte rénale.[9]

6. Formes cliniques :

6.1. Lupus et grossesse :

L'amélioration du pronostic, une meilleure connaissance des facteurs aggravants et des traitements ont conduit à autoriser plus largement la grossesse, voire à proposer des techniques de procréation médicalement assistée au cours du lupus érythémateux systémique.[79]

La fertilité des femmes lupiques est réputée comparable à celle de la population générale en dehors de l'aménorrhée accompagnant les poussées sévères. Certains cas de stérilité pourraient être imputables à la maladie lupique par le biais d'une ovarite auto-immune, des aPL ou secondaire à l'utilisation du Cyclophosphamide.[80,81]

Une grossesse peut être envisagée chez une patiente lupique si la maladie est stable et inactive depuis au moins six mois, en absence de séquelle grave et de contre-indications définitives à la grossesse. (Tableau 26)

Tableau XXVI : Contre-indications définitives à une grossesse en cas de LES

Contre-indications
• Poussée évolutive sévère actuelle ou récente (rénale, neurologique, cardiovasculaire) • Corticodépendance (≥ 0.5 mg/kg/j de prédnisone) • HTA non contrôlée • Insuffisance rénale • Antécédent de thrombose artérielle cérébrale • Hypertension artérielle pulmonaire • Valvulopathie mal tolérée

Au cours de la grossesse, la morbidité maternelle est liée à l'intrication de plusieurs facteurs : activité de la maladie lupique, prééclampsie, aPL et effets secondaires des thérapeutiques. La morbidité fœtale et néonatale, quant à elle, est influencée par la prématurité, les effets secondaires de la corticothérapie maternelle et la présence d'anticorps anti-SSA maternels qui augmentent le risque de bloc auriculoventriculaire congénital.

L'hydroxychloroquine doit être maintenue pendant la grossesse. L'aspirine seule est prescrite devant des aPL asymptomatiques, et associée à l'héparine en cas d'antécédents thrombotiques ou obstétricaux survenus malgré l'aspirine. L'azathioprine et la cyclosporine peuvent être utilisées si une immunosuppression est requise. Le méthotrexate, le mycophénolate mofétil et le cyclophosphamide sont tératogènes.

La grossesse au cours du lupus demeure à risque nécessitant une prise en charge multidisciplinaire entre les différents intervenants : interniste, néphrologue et gynécologue-obstétricien. La consultation préconceptionnelle est fondamentale pour identifier les contre-indications devenues rares, estimer au mieux le risque individuel, le passé obstétrical et les facteurs de mauvais pronostic, apprécier l'évolutivité, mettre en route une surveillance multidisciplinaire, instaurer d'éventuels traitements, interrompre les éventuels médicaments tératogènes, informer du déroulement de la grossesse et des éléments d'alarme.[79]

6.2. Lupus et SAPL :

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une thrombophilie caractérisée par l'association d'un événement clinique thrombotique (artériel et/ou veineux) ou obstétrical, associé à la présence durable d'aPL. L'élément constitutif du SAPL est représenté par le risque thrombotique qui s'exerce au niveau artériel, veineux, capillaire voire au niveau de la circulation placentaire.[82]

Le SAPL complique le lupus érythémateux systémique en ajoutant un facteur vaso-occlusif à la composante inflammatoire, ce qui aggrave le pronostic des patients atteints de lupus et d'aPL.[83]

La confirmation du SAPL est conditionnée par la présence d'au moins un des aPL parmi les suivants : anticoagulants circulants lupiques ou lupus anticoagulants (LA), anticorps anticardiolipine (aCL) et anticorps anti- β 2-glycoprotéine I (β 2GPI), associés à des manifestations cliniques thrombotiques ou obstétricales. La positivité de ces auto-anticorps doit être confirmée à deux reprises, à un intervalle minimal de 12 semaines, afin d'éliminer les positivités transitoires observées dans certaines infections, telles que la syphilis, la fièvre Q, la maladie de Lyme ou l'infection par le VIH. (Tableau 27)

Tableau XXVII : Critères de classification révisés du SAPL

Critères cliniques
Thrombose vasculaire : • Au moins un épisode thrombotique artériel, veineux ou des petits vaisseaux, touchant tout tissu ou organe. La thrombose doit être confirmée par un critère objectif et validé (aspect typique à l'imagerie ou lors de l'examen anatomopathologique ; la thrombose doit être présente sans qu'il y ait une inflammation vasculaire sous-jacente).
Morbidité obstétricale : • Survenue d'au moins une mort fœtale inexpliquée, après la 10e semaine d'aménorrhée, avec morphologie fœtale normale documentée par une échographie ou par examen macroscopique OU • Survenue d'au moins une naissance prématurée avant la 34e semaine d'aménorrhée, d'un fœtus morphologiquement normal, en rapport avec la survenue d'une éclampsie ou d'une prééclampsie sévère ou avec démonstration d'une insuffisance placentaire OU • Survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives et inexpliquées avant la 10e semaine d'aménorrhée, après exclusion d'une anomalie anatomique ou hormonale maternelle et d'une anomalie chromosomique maternelle ou paternelle.
Critères biologiques
• Anticorps anticardiolipines (IgG et/ou IgM) présents à au moins 2 reprises, à au moins 12 semaines d'intervalle, à un titre intermédiaire ou élevé (> 40 UGPL ou MPL ou > 99e percentile) mesuré par une technique ELISA standardisée • Lupus anticoagulant présent à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle, détection selon les recommandations de l'International Society of Thrombosis and Hemostasis • Anticorps anti-beta2GPI (IgG ou IgM) présents à un titre > au 99e percentile, à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle selon une technique ELISA standardisée

6.3. Lupus à début pédiatrique :

Près de 10 % des patients développent un lupus à la première décennie avec un sex-ratio de sept femmes pour trois hommes environ. Le délai entre les premiers signes et le diagnostic est parfois assez long, de quelques mois, voire 2 à 3 ans, en l'absence de signes caractéristiques avec un début en général viscéral, rénal, neurologique ou hématologique.

Ces formes pédiatriques semblent volontiers plus graves que les formes de l'adulte au moment du diagnostic avec plus d'atteintes rénales (85 à 90 %) et plus d'atteintes neurologiques et tendent à persister à l'âge adulte. Les taux de survie du lupus pédiatrique restent toutefois comparables à celui des formes adultes de gravité équivalente. Un début dans le jeune âge doit faire rechercher un déficit en C2 ou en C4, plus rarement en C1q.[9,10]

6.4. Lupus chez le sujet de plus de 50 ans :

Les formes tardives du lupus représentent environ 10 % des cas. La prédominance féminine est moins importante que chez l'adulte jeune, avec un sex- ratio de cinq femmes pour un homme. Les manifestations générales et la polyarthrite dominant l'expression clinique, avec moins de manifestations cutanées et rénales que chez l'adulte jeune, du moins au début. En revanche, Les pleuro- péricardites et l'atteinte parenchymateuse pulmonaire sont plus fréquentes chez le sujet âgé. Un syndrome de Sjögren associé est fréquemment observé, accompagné sur le plan immunologique d'anticorps anti-SSA et anti-SSB, contrastant avec des taux bas d'anticorps anti-ADN natif. Le risque d'athérome compliqué est plus élevé chez les patients âgés, mais le score de lésions irréversibles (SLICC) ne semble pas différent chez les sujets âgés. L'index d'activité SLEDAI est souvent plus bas chez les sujets âgés, du moins en Europe. Les difficultés diagnostiques et thérapeutiques principales viennent de l'association à d'autres comorbidités, à des complications iatrogènes et aux modifications de système immunitaire propres au vieillissement.[9,84]

6.5. Lupus masculin :

Environ 10 % des patients lupiques sont de sexe masculin, plus chez l'enfant et après l'âge de 55 ans. La fréquence relative des principales manifestations cliniques et sérologiques par rapport au lupus féminin varie d'une étude à l'autre. Dans la littérature, l'atteinte du sexe masculin est réputée de pronostic péjoratif du fait de la fréquence des atteintes systémiques sévères chez l'homme. Il existe une prévalence augmentée des atteintes neurologiques, rénales et de la thrombopénie, tandis que les manifestations articulaires seraient plus rares. Dans les séries anciennes, le pronostic du lupus masculin

était plus favorable que celui du lupus féminin. Dans les séries les plus récentes, il est identique dans les deux sexes, hormis le risque coronarien qui est plus élevé chez l'homme lupique.[9,85,86]

6.6. Lupus induit :

Le lupus induit représente environ 10 % des malades lupiques dans les grandes séries. Il s'agit habituellement de lupus iatrogène, lié à une prise médicamenteuse prolongée. Pour admettre le diagnostic de lupus induit, cinq critères sont nécessaires :[87]

- Apparition d'au moins un signe clinique de lupus ;
- Apparition d'anticorps antinucléaires (AAN) ;
- Relation temporelle entre la prise du médicament et la survenue des signes cliniques ;
- Régression des signes cliniques en quelques jours ou quelques semaines après l'arrêt du médicament, parfois sous l'effet d'un traitement anti-inflammatoire transitoire, régression des signes biologiques d'auto-immunité plus tardive ;
- Absence de signes évocateurs d'un lupus spontané auparavant : le médicament entraîne un lupus de novo et non une poussée d'un lupus connu.

La liste des médicaments incriminés est longue, variée et évolutive. Le tableau 28 recense de manière non exhaustive les principaux médicaments possiblement inducteurs de manifestations de lupus systémique.

Les lupus induits médicamenteux sont caractérisés par un début souvent tardif dans la sixième décennie, sauf dans les formes induites par les anticonvulsivants et par un sex-ratio de 1.

Sur le plan clinique, le lupus induit est dominé par des signes généraux, des manifestations cutanées, rhumatologiques et pleuro – pulmonaires. Les atteintes rénales et neurologiques demeurent rares. Sur le plan immunologique, il est caractérisé par la présence d'anticorps antinucléaires d'aspect homogène à titre élevé, des anticorps antihistones et des

antinucléosomes qui contraste avec des anticorps anti-ADN natif absents ou à des taux faibles.

À l'arrêt du médicament en cause, les manifestations cliniques régressent en quelques jours à quelques mois, parfois à l'aide d'une corticothérapie. Sur le plan biologique, on observe une amélioration progressive : les anticorps antihistones disparaissent généralement en trois mois, tandis que le taux du complément se normalise plus rapidement. Les anticorps antinucléaires diminuent également, bien qu'une positivité persistante puisse parfois se maintenir de façon prolongée.

À côté des produits inducteurs médicamenteux, d'autres substances sont susceptibles d'induire une symptomatologie clinique lupique : signalons les injections de silicone ou l'exposition à la silice, les injections de collagène bovin dans un but esthétique, les produits aromatiques à base d'hydrazine, les graines de luzerne ou alpha-alpha contenant de la L-canavanine. Les produits capillaires ont été innocentés.[9,88]

Tableau XXVIII : Principaux médicaments inducteurs de manifestations de LES

Antiarythmiques	Quinine (Quinine®) Quinidine (Cardioquine®, Longacor®) Disopyramide (Isorythm®, Rythmodan®)
Antihypertenseurs	Méthylidopa (Aldomet®) Bêtabloquants (surtout acébutolol, Sectral®) Énalapril (Rénitec®) Clonidine (Catapressan®) Minoxidil (Lonoten®) Prazosine (Minipress®)
Psychotropes	Chlorpromazine (Largactil®) Clobazam (Urbanyl®) Lithium (Théralite®)
Anticonvulsivants	Phénytoïne (Di-Hydan®) Carbamazépine (Tégrétol®) Primidone (Mysoline®) Éthosuximide (Zarontin®)
Antithyroïdiens	Propylthiouracile (Propylthiouracile®)
Antibiotiques	Acide nalidixique (Négram®) Isoniazide (Rimifon®) Nitrofurantoïne (Furadantine®) Minocycline (Mestacyne®, Minolis®, Mynocine®) Griséofulvine (Griséfuline®) Rifampycine (Rifadine®, Rimactan®) Rifabutine (Ansapine®)
Anti-inflammatoires et immunomodulateurs	Pénicillamine (Trolovol®) Sulfasalazine (Salazopyrine®) Mésalazine (Pentasa®) Olsalazine (Dipentum®) Anti-TNFα (Rémicade®, Enbrel®, Humira®) Interleukine 2 (Proleukin®) Interféron-α (Ropheron®, Introna®, Laroféron®) Interféron-γ (Imukin®)
Diurétiques	Hydrochlorothiazide (Esidrex®)
Divers	Simvastatine (Lodales®, Zocor®) L-dopa (Modopar®, Sinemet®) Défériprone (Ferriprox®), Dextran ferreux (Promit®)

7. Evolution :

La maladie lupique évolue spontanément par poussées successives, entrecoupées de rémissions de durée et de qualité variées. Les rémissions spontanées surviennent habituellement dans les formes cutanées ou articulaires, alors qu'elles demeurent rares en cas d'atteinte rénale, cardiaque ou neurologique.[9]

À l'origine des poussées ultérieures, on recherche un épisode infectieux, une prise médicamenteuse (par exemple œstroprogestatifs, antibiotiques comportant un cycle aromatique), une exposition aux rayonnements ultraviolets, plus rarement une grossesse survenant sur un lupus non stabilisé.[9]

Divers index d'évolutivité ont été proposés afin de chiffrer le degré d'évolutivité à un instant donné et d'aider au suivi et à la décision thérapeutique. Ces index sont donc utiles pour la pratique quotidienne car ils sont reproductibles et permettent de schématiser le profil évolutif d'un patient.[9]

Parmi les index reconnus, validés et largement utilisés figurent le SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), le BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), le SLAM (Systemic Lupus Activity Measure) et l'ECLAM (European Community Lupus Activity Measure).[89]

Cependant, le SLEDAI (Tableau 29) reste le score dont l'utilisation est extrêmement répandue dans l'évaluation de la gravité du lupus. Il permet de classer l'activité de la maladie (Tableau 30) comme inexistante, légère, modérée, élevée et très haute.

Sur le plan évolutif, il est possible d'isoler deux types de formes cliniques de pronostic différent : les formes bénignes, cutanées ou articulaires, et les formes graves du fait d'une atteinte irréversible ou incontrôlable d'un organe vital.[9]

Tableau XXIX : Degré d'activité de la maladie : indice SLEDAI

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

Tableau XXX : Niveau d'activité défini selon le score SLEDAI

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

8. Pronostic :

Le pronostic de la maladie lupique, évalué en termes de taux de survie à 5 ou 10 ans, laisse espérer, toutes formes confondues, un taux de survie à 5 ans de 85 à 95 %, à 10 ans de 80 à 85 % et à 20 ans de 70 %.[90]

Parmi les facteurs épidémiologiques intervenant dans le pronostic, on trouve : les formes à début infantile ou début après 50 ans, l'origine hispanique ou noire avec des conditions socioéconomiques défavorisées.

Beaucoup moins contestable est l'influence du type d'atteinte viscérale sur le pronostic. Ainsi les taux de survie varient selon qu'il existe ou non une atteinte rénale sévère: la survie à 10 ans est de 90 % en cas de lésions mésangiales, 70 % en cas de glomérulonéphrite segmentaire et focale, et 55 à 70 % en cas de glomérulonéphrite proliférative diffuse. L'hypertension artérielle est de pronostic très défavorable. Les atteintes du système nerveux central viennent également diminuer les taux de survie, qui chutent de 83 à 50 % dans l'expérience de certains auteurs.

D'une manière générale, le taux de survie à 10 ans est d'autant plus bas que le nombre de critères de l'ACR présents au moment du diagnostic est plus élevé.

Parmi les paramètres biologiques de pronostic défavorable, citons l'existence d'une créatininémie supérieure à 30 mg/l, une protéinurie abondante, un hémocrite inférieur à 30 %. Les paramètres immunologiques tels que la persistance de taux élevés d'anticorps anti-ADN natif ou une chute persistante du complément ont peu d'influence sur le taux de survie.[9]

Le score de l'index lésionnel séquellaire SLICC (Annexe 9) s'est avéré un bon facteur prédictif d'une évolution fatale lorsqu'il atteint deux unités ou plus 5 ans après le diagnostic.[91]

Les causes de mortalité sont, outre la responsabilité propre de la maladie, la part croissante des infections notamment opportunistes, de l'athérome accéléré et des néoplasies, soulignant les risques liés à l'utilisation prolongée des corticoïdes et des immunosuppresseurs.[56]

9. Traitement :

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

9.1. Objectifs thérapeutiques :

Les objectifs thérapeutiques sont :

- À court terme :
 - Contrôler efficacement la maladie lors des poussées graves,
 - Préserver les fonctions vitales,
 - Améliorer le confort quotidien du patient.
- À moyen terme :
 - Prévenir les poussées,
 - S'opposer à l'évolution prévisible des atteintes viscérales,
 - Empêcher les récives thrombotiques,
 - Apporter un soutien psychologique et permettre la réinsertion socioprofessionnelle.
- À long terme :
 - Assurer une bonne qualité de vie,
 - Limiter les séquelles de LES et les effets délétères des traitements.

9.2. Éducation des patients :

L'éducation thérapeutique au cours des maladies chroniques forme un pilier capital dans la prise en charge du LES. Il vise à informer le patient de sa maladie et des différentes thérapeutiques offertes, à l'aider à acquérir les compétences d'autosoins et d'adaptation, dans le but notamment d'améliorer sa qualité de vie, à insister sur les risques engendrés par les traitements et notamment lors de la mauvaise observance et à prévenir les complications évitables.

Cependant, l'éducation doit insister en particulier sur les points suivants :

- La connaissance des symptômes de la maladie et son profil évolutif, en soulignant les signes d'alarme qui doivent motiver une consultation urgente. Le patient doit pouvoir reconnaître seul les signes d'une poussée évolutive.
- Les effets indésirables possibles des traitements prescrits et les risques encourus en cas d'arrêt intempestif du traitement.
- Les effets néfastes du tabac : en effet, le tabac n'est pas seulement un facteur de l'athérosclérose accélérée au cours du lupus, il a été démontré qu'il était un facteur de risque favorisant l'apparition du lupus en interférant avec l'efficacité de l'hydroxychloroquine.[92]
- La mise en garde des risques d'une exposition au soleil, d'où la nécessité d'une photoprotection par évitement de l'exposition solaire et l'utilisation d'un écran solaire à haute protection sur les régions découvertes, idéalement toutes les 2 h.
- Précision des règles de maniement et de surveillance d'un éventuel traitement par antivitamine K.
- Respect des règles diététiques personnalisées : la mise sous corticothérapie nécessite un régime pauvre en sel et limité en glucides.
- La prévention des complications osseuses de la corticothérapie générale : l'ostéoporose. Elle repose sur l'apport de calcium et de vitamine D et l'emploi d'un biphosphonate quand la prédnisone est utilisée pendant plus de 3 mois avec une

dose supérieure à 7,5 mg/j sans oublier la recherche de la dose minimale de corticothérapie efficace.[93]

- L'exercice physique progressif apporte un bénéfice aussi bien physique que psychique et doit être encouragé.[93]
- L'importance d'une contraception qui est doublement nécessaire : d'une part en période évolutive, d'autre part du fait de certaines thérapeutiques tératogènes. Les œstroprogestatifs sont contre-indiqués et la contraception progestative est largement préconisée. Le dispositif intra-utérin est déconseillé en cas de traitement immunosuppresseur ou de traitement corticoïde à forte dose à cause du risque infectieux.[94]
- La nécessité de la planification d'une grossesse : une grossesse peut être envisagée si la maladie est en rémission depuis au moins 6 mois.
- Le traitement substitutif de la ménopause (TSH) n'est plus proposé dans le but de prévenir l'ostéoporose post-ménopausique car il peut favoriser les poussées chez les femmes en rémission.[94]
- L'importance de corriger les facteurs de risque cardiovasculaires : lutter contre le surpoids, contrôler la glycémie, le bilan lipidique et la pression artérielle.
- La nécessité d'une néphroprotection avec comme objectif une protéinurie inférieure à 0,5 g/24 h et un bon équilibre tensionnel. Cette néphroprotection peut être obtenue grâce à l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les inhibiteurs du système rénine angiotensine (ARA II).[93]
- Toute vaccination avec un microorganisme vivant doit être évitée en période d'immunosuppression. La maladie lupique stabilisée n'est pas une contre-indication aux vaccinations obligatoires, voire anti-pneumococcique s'il existe une asplénie.[9]

9.3. Traitements locaux :

Il s'agit des thérapeutiques locales dermatologiques et rhumatologiques.

9.3.1. Thérapeutiques dermatologiques :

La photoprotection concerne les patients présentant une photosensibilité ou des lésions de lupus chronique dont l'exacerbation après exposition solaire est notée chez 70% d'entre eux. La première règle est d'éviter toute exposition solaire excessive. Lorsque cette éviction solaire est impossible, une photoprotection sur les zones exposées est indispensable.

Les dermocorticoïdes sont surtout indiqués lorsqu'il s'agit de plaques discoïdes peu nombreuses, de préférence non cicatricielles. Le plus souvent il s'agit d'un traitement d'appoint en association avec les traitements généraux.[9]

9.3.2. Thérapeutiques rhumatologiques :

Les infiltrations articulaires lors d'une monoarthrite chronique non infectieuse peuvent être utilisées en cas d'échec du traitement général par les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les corticoïdes.[9]

Les synoviorthèses isotopiques constituent un traitement local de deuxième intention, applicables aux grosses et petites articulations chez des femmes ménopausées.

La chirurgie orthopédique s'adresse essentiellement aux ostéonécroses aseptiques : la chirurgie prothétique par prothèse conventionnelle donne des résultats satisfaisants, alors que la chirurgie correctrice de la main de Jaccoud est décevante (récidive).[9]

9.4. Traitements généraux :

9.4.1. Salicylés et anti-inflammatoires non stéroïdiens :

L'acide acétylsalicylique, par son action anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique, s'adresse aux formes mineures de la maladie lupique. Les propriétés antiagrégantes de l'aspirine à faible dose (100 à 500 mg par jour) sont utilisées également en traitement préventif des accidents thrombotiques et obstétricaux du SAPL.[95]

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont préférés à l'acide acétylsalicylique pour traiter les manifestations articulaires en association habituellement avec des antipaludéens de synthèse.[9]

9.4.2. Antipaludéens de synthèse :

Les Antipaludéens de synthèse s'adressent aux manifestations cutanées de lupus discoïde chronique, de lupus profonds, aux signes généraux et aux manifestations articulaires. L'amélioration des signes cutanés est en général significative après 4 semaines avec régression complète en 8 à 12 semaines. Ce traitement a un effet préventif sur la survenue de nouvelles lésions, mais son action est purement suspensive d'où la nécessité d'un traitement à long terme.[9]

Le traitement d'attaque fait appel à la dose de 200–300 mg/j pour la chloroquine et 200–400 mg/j pour l'HCQ. Le traitement d'entretien se fait à demi-dose.

Les posologies maximales journalières sont respectivement de 3,5 mg/kg/j pour la chloroquine (Nivaquine® comprimé à 100 mg) et 7 mg/kg/j pour l'HCQ (Plaquénil® comprimé à 200 mg).

Les APS, En plus de leurs propriétés anti-inflammatoires, semblent aussi avoir un effet hypocholestérolémiant et une action antithrombotique (antiagrégante). Cependant, ils forment un appoint intéressant en cas de SAPL ou d'athérome accéléré.[9,96,97]

Le maintien de l'HCQ au cours de la grossesse est un sujet de controverse. Les données disponibles suggèrent que l'HCQ peut être maintenue au cours de la grossesse. Le bénéfice lié à la poursuite de l'HCQ au cours de la grossesse semble nettement supérieur à un hypothétique risque fœtal.[98]

Des examens biologiques et un bilan ophtalmologique (fond d'œil, ERG, champ visuel, vision de couleur...) sont réalisés avant le début du traitement et leur usage nécessite aussi une surveillance ophtalmologique et ECG, pour rechercher d'éventuels effets secondaires.[99]

9.4.3. Corticothérapie :

Les corticoïdes constituent le traitement le plus courant pour traiter les formes aiguës de lupus érythémateux disséminé. Ils sont utilisés en 2 formes :

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

Par ailleurs, l'utilisation à fortes doses et de manière prolongée des corticoïdes est responsable d'effets indésirables tels que : ostéoporose, prise de poids, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, perturbations hormonales, cataracte, augmentation du risque d'infection, retard de croissance chez l'enfant, troubles digestifs, musculaires, du sommeil, de l'humeur, etc. C'est pourquoi ce type de traitement fait l'objet de surveillance particulière. (Tableau 31)

Tableau XXXI : Mesures de surveillance des patients sous corticothérapie

Surveillance clinique	Surveillance paraclinique
Poids	Ionogramme sanguin
Tension artérielle	Glycémie
Examen cutané et musculaire	Bilan lipidique
Température	Examen ophtalmologique
État psychique	Ostéodensitométrie

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

9.4.4. Immunosuppresseurs :

Les immunosuppresseurs sont utilisés pour un double objectif : obtenir un meilleur contrôle de la maladie lupique résistant aux glucocorticoïdes seuls, et permettre une épargne stéroïdienne chez les patients corticodépendants ou corticointolérants.

Toutefois, en raison des risques infectieux à court terme et oncogènes à long terme, ainsi que le risque de stérilité, leur emploi est limité aux atteintes viscérales graves, en particulier rénales et neurologiques centrales.[9]

- **Cyclophosphamide (CYC : Endoxan®) :**

Le CYC a d'abord été utilisé par voie orale puis des protocoles de bolus intraveineux mensuels ont été instaurés permettant d'obtenir 50 à 60 % de résultats favorables sans perdre de vue deux limites de la méthode : les rechutes à l'arrêt et les effets secondaires.

Parmi les effets secondaires, citons les risques infectieux et de stérilité. Celle-ci est habituellement transitoire, du moins chez la femme jeune, la fertilité redevenant normale après l'arrêt des assauts intraveineux de CYC. Le risque de stérilité croît avec l'âge et le nombre de cycles de CYC.[100]

Pour diminuer ces effets secondaires, un protocole plus court et à posologie moindre a alors été testé dont les résultats ont été jugés sur les manifestations rénales et neurologiques.[101,102]

Il ne faut pas oublier la prévention de la toxicité vésicale par des mesures associées telles que l'hyperhydratation parentérale et les protecteurs de la muqueuse vésicale (Mesna). Cette molécule a été utilisée de manière systématique chez nos patients sous bolus de CYC, après élimination des contre-indications (crises d'asthme), ce qui a permis d'éviter les complications liées aux métabolites urotoxiques du CYC chez ces patients.[103]

- **Mycophénolate mofétil (MMF : Cellcept®) :**

Le MMF a fait ses preuves dans la prévention du rejet lors des greffes d'organes, plus récemment, sa prescription a été élargie avec succès au traitement des maladies auto-immunes, via une inhibition de la multiplication des cellules lymphocytaires B et T.

Le MMF s'utilise per os à la posologie de 2 g/j (à atteindre progressivement). Comparé au CYC oral, le MMF en première intention, associé aux corticoïdes, permet d'obtenir le même taux de rémission complète en cas de GN proliférative sans insuffisance rénale.[104]

La meilleure tolérance du MMF plaide pour une utilisation de ce produit en première intention à la place du CYC ou du moins à un relais précoce du CYC par le MMF qui servira ensuite de traitement d'entretien au-delà de la première année de traitement.[105]

- **Azathioprine (AZA : Imurel®) :**

L'AZA présente une efficacité moindre sur les atteintes rénales glomérulaires comparativement au CYC. Elle est administrée par voie orale à la dose de 2 à 4 mg/kg/j en relais du CYC.[105]

Elle peut également être indiquée chez les patients présentant une corticodépendance ou une corticointolérance, afin de contrôler les manifestations extrarénales du lupus.[9]

- **Méthotrexate (MTX) :**

Le MTX a fait l'objet de plusieurs études. Administré à la dose initiale de 7,5 à 10 mg une fois par semaine, selon le même protocole que celui utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde, il a montré une efficacité notable sur les manifestations myositiques et articulaires lupiques. Cependant, des rechutes ou un échappement thérapeutique peuvent survenir à l'arrêt du traitement. À des doses de 15 à 20 mg par semaine, le MTX s'avère également bénéfique pour le contrôle des manifestations cutanées.[106]

- **Ciclosporine :**

La ciclosporine est parfois efficace sur les manifestations rénales du lupus à la posologie de 5 mg/kg/j. Toutefois, son utilisation s'accompagne fréquemment d'une hypertension artérielle et surtout d'une rechute à l'arrêt du traitement.[9]

9.4.5. Biothérapies :

- **Rituximab :**

Le rituximab, anticorps monoclonal chimérique dirigé contre l'antigène CD20 des lymphocytes B, a été utilisé initialement dans le traitement des lymphomes. Sa fixation sur les antigènes CD20 induit la mort des lymphocytes B par divers mécanismes (cytotoxicité dépendante des anticorps, activation du complément et induction d'apoptose) et par conséquent entraîne une diminution de la sécrétion des IgG.[107]

- **Tocilizumab :**

Le tocilizumab un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-6. Plusieurs études ont démontré son efficacité en terme de réduction de l'activité du LES et du taux des Ac anti-ADN.[108]

- **Bélimumab :**

Le bélimumab est un anticorps monoclonal anti-Blys. En bloquant la liaison de la protéine soluble BlyS à ses récepteurs sur les lymphocytes B, il inhibe leur survie et leur différenciation. Il est indiqué en association avec le traitement standard chez les patients atteints de LES actif, avec des AAN et activité de la maladie élevée malgré un traitement standard. La posologie recommandée est de 10 mg/kg par voie intraveineuse aux jours 0, 14, et 28 du traitement, puis toutes les 4 semaines.

- **Infliximab :**

L'infliximab est un anticorps anti TNF-alpha. En pratique, il n'est pas recommandé de traiter un LES par anti-TNF, mais en cas de lupus rebelle aux traitements classiques et corticodépendant, un traitement anti-TNF peut se discuter, notamment pour contrôler les manifestations articulaires, pour certains, en cas d'atteinte rénale sévère.

- **Immunosuppression biologique :**

L'immunosuppression biologique par d'autres anticorps notamment : anti-IL10, antiCD40L, le CTLA4 Ig, ainsi que l'Autogreffe de cellules souches CD35 circulantes après très forte dose de CYC.[9]

9.4.6. Autres :[9]

- **Immunoglobulines intraveineuses :**

Les immunoglobulines intraveineuses à hautes doses (2 g/kg par cure administrée sur 2 à 4 jours consécutifs) constituent une option thérapeutique dans certaines thrombopénies réfractaires aux corticoïdes, voire aux immunosuppresseurs, ainsi que certains avortements ou morts fœtales in utero répétés, liés à la présence d'un anticoagulant circulant ou d'aCL après échec de l'aspirine à faible dose et de l'héparine à dose anticoagulante.

- **Thalidomide :**

La thalidomide a une activité exclusivement limitée aux lésions cutanées ayant résisté aux APS.

- **Dapsone (Disulone®) :**

La dapsone est efficace lorsque les lésions cutanées ont un aspect urticarien et surtout dans les formes cutanées bulleuses ou associées à des ulcérations buccales.

- **Rétinoïdes :**

Les rétinoïdes semblent particulièrement intéressants dans les formes cutanées résistantes aux traitements classiques, sur les variétés hyperkératosiques, verruqueuses ou hypertrophiques ou en cas d'atteinte palmoplantaire.

- **Antiagrégants, anticoagulants :**

L'aspirine à faible dose (100 à 500 mg/jour) est prescrite pour ses propriétés antiagrégantes plaquettaires chez les sujets lupiques ayant un anticoagulant circulant ou des APL à titre préventif en cas de grossesse. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont administrées à dose curative à la phase aiguë des accidents thrombotiques veineux ou artériels, y compris en cas d'accidents vasculaires cérébraux non hémorragiques. Un relais par les antivitamines K (AVK) est ensuite instauré. La prévention des récives passe par un traitement définitif par les AVK. L'héparine au long cours a été également proposée dans le traitement des avortements répétés liés aux antiphospholipides n'ayant pas répondu à l'aspirine à dose antiagrégante. La posologie préconisée est de 5 000 à 18 000 unités en

sous-cutané deux fois par jour. Elle est actuellement souvent remplacée par une HBPM à dose préventive forte s'il n'y a pas d'antécédents thrombotiques, sinon à dose curative.

9.5. Les indications :

Face à la complexité des situations cliniques, les indications thérapeutiques sont volontiers schématiques et adaptées en fonction des différentes formes de la maladie et de leurs gravités. Les modifications des paramètres immunologiques sans traduction clinique ne doivent pas faire l'objet d'un renforcement thérapeutique préventif. En revanche, le rythme de la surveillance clinique est renforcé. Par ailleurs, il n'a pas été montré qu'un traitement initial agressif des formes bénignes permettait d'éviter l'évolution ultérieure vers une atteinte viscérale grave.

9.5.1. Traitement de fond :

Étant donné que le lupus est une maladie chronique, il est recommandé de proposer un traitement de fond à tous les patients susceptible de prévenir efficacement les poussées tout en limitant les effets indésirables majeurs. Ce traitement de fond repose sur les antipaludéens de synthèse, HCQ principalement. Ce médicament réduit l'activité du lupus systémique, quel que soit l'outil utilisé pour l'évaluer, y compris chez la femme enceinte.

Les contre-indications à l'introduction d'un traitement par APS sont représentées essentiellement par la toxicité rétinienne constituant ainsi l'effet indésirable majeur d'où la nécessité d'une surveillance ophtalmologique régulière.[109]

9.5.2. Traitement des poussées :

a. Formes mineures :

Formes cutanées :

Le traitement de la poussée, repose sur la photoprotection et le sevrage tabagique associé à de l'HCQ.

Un traitement dermatologique spécifique peut être proposé : Le tacrolimus en application locale, la Thalidomide et/ou Méthotrexate, voir le bélimumab dans les cas de résistance de la maladie.

La corticothérapie locale est à limiter fortement : elle ne constitue qu'une solution d'attente de l'efficacité des traitements de fond, car elle peut induire à moyen ou long terme une atrophie cutanée irréversible. Un effet rebond est souvent observé à son arrêt si elle n'est pas associée à un traitement de fond.

Formes articulaires :

Elles sont jugulées par les APS associés aux AINS et antalgiques. La persistance des symptômes justifie l'adjonction d'une corticothérapie orale à faible dose (15 à 20 mg/j de prednisone).

L'utilisation d'immunosuppresseurs en particulier du méthotrexate se discutera en cas de corticodépendance.

Le bélimumab est indiqué dans les formes restant actives malgré un traitement associant APS + prednisone + MTX.

b. Formes graves :

Les formes graves de la maladie lupique, notamment celles comportant une atteinte rénale ou neurologique, nécessitent une prise en charge thérapeutique intensive reposant sur deux phases successives : une phase d'induction destinée à contrôler l'activité inflammatoire aiguë et réduire le risque de mortalité suivie d'une phase d'entretien visant à prévenir les séquelles et les rechutes de la maladie.

La corticothérapie constitue la pierre angulaire du traitement d'induction, généralement initiée par des bolus de MP à une dose de 15 mg/kg/j (Solumédrol 1 g IV) pendant trois jours, puis relayée par la prednisone orale à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j, avec une décroissance progressive selon la réponse clinique. En association, un traitement immunosuppresseur est introduit selon le profil de sévérité et la tolérance du patient. Le CYC demeure la référence dans les atteintes viscérales graves, notamment rénales et neuropsychiatriques, selon le protocole du NIH (0,5 à 1 g/m²/mois) ou le protocole allégé Euro-Lupus (500 mg toutes les deux semaines pour six cures). Le MMF représente une alternative efficace et mieux tolérée, particulièrement dans le lupus rénal prolifératif. En cas

de résistance ou d'intolérance, des biothérapies peuvent être envisagées, telles que le rituximab ou le bélimumab en association au traitement standard.

Une fois la rémission obtenue, un traitement d'entretien est instauré, associant un immunosuppresseur tel que l'AZA ou le MMF et une faible dose de corticoïdes, complété par l'HCQ.

9.6. Surveillance des patients atteints du LES :

Une surveillance et un suivi étroits des patients atteints de LES sont indispensables. Compte tenu de l'hétérogénéité des présentations cliniques et de l'évolution imprévisible de la maladie, il n'y a pas de recommandations généralisables. Les directives cliniques de diverses sociétés scientifiques préconisent une périodicité de 6 à 12 mois chez les patients atteints de LES inactif et sans signe de lésion ou de comorbidité, de 3 à 6 mois chez les patients atteints de maladie bénigne et une fréquence plus élevée chez les patients atteints de maladie active ou pendant la grossesse. Il est conseillé d'enregistrer le degré d'activité à l'aide d'indices standardisés. En raison de sa relative simplicité, le SLEDAI est l'un des plus recommandés. Il est également conseillé d'évaluer les dommages accumulés avec des indices appropriés tels que SLICC/ACR au moins une fois par an. Un suivi optimal devrait inclure une évaluation de la qualité de vie.

Sur le plan clinique, le suivi portera sur la recherche des signes généraux (fièvre, asthénie, amaigrissement), cutanés (érythème malaire, photosensibilité, lésions discoïdes), articulaires (arthralgies, arthrites), séreux (pleurésie, péricardite), neurologiques, cardiovasculaires, rénaux (œdèmes, hypertension artérielle) ou hématologiques. Cette évaluation permet d'identifier rapidement une poussée, de juger de la stabilité de la maladie et d'adapter le traitement en conséquence.

Ce suivi clinique s'accompagne d'une surveillance biologique qui doit inclure : hémogramme, VS, CRP, créatinémie, urée, ionogramme, fractions C3 et C4 du complément, dosage des Ac anti-DNA natif (le dosage des autres auto-anticorps ne doit pas être systématique), protéinurie de 24 h, sédiment urinaire ou ECBU. Les paramètres habituels qui

reflètent le mieux les changements d'activité sont les Ac anti-DNA natif, C3 et C4. Les anti-C1q sont très spécifiques de l'activité rénale, mais leur détermination n'est pas systématique.[110]

La recherche et la prise en charge des comorbidités, notamment les complications infectieuses et cardiovasculaires, sont fondamentales car elles constituent une cause importante de décès. L'HCQ impose une surveillance ophtalmologique régulière pour prévenir la rétinopathie. La corticothérapie nécessite un suivi rigoureux du poids, de la tension artérielle, de la glycémie, du bilan lipidique et du statut osseux (ostéodensitométrie), compte tenu du risque d'ostéoporose, de diabète ou d'hypertension induits. Les immunosuppresseurs tels que l'AZA, le MMF ou le CYC exigent une surveillance hématologique et hépatique régulière. Il n'y a pas de recommandations spécifiques sur la surveillance des néoplasies, mais le dépistage doit être effectué au moins aux niveaux recommandés pour la population générale.

II. Discussion de nos résultats :

L'étude que nous avons effectuée est une étude transversale, rétrospective et monocentrique, qui a été réalisée sur une période allant de janvier 2018 à octobre 2024 et a porté sur 60 patients avec LES.

1. Caractéristiques des patients :

1.1. Sexe :

Le LES est une pathologie à nette prédominance féminine. Dans notre série les femmes représentent 85% de l'ensemble de la population étudiée, avec un sexe ratio femme/homme de 5,66.

Ce constat est semblable à celui retrouvé à Marseille au sud de la France[111]. Il est proche à celui retrouvé à Jeddah en Arabie Saoudite[112], à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech[113], au CHU Ibn Sina de Rabat[114], à Meknès[115], en Colombie[116], à Zhanjiang en Chine[117] et en Egypte[118] avec respectivement 80.7%, 82.5%, 86%, 87%, 87.4%, 88,59%, 89.7% de femmes.

D'autres études ont montré des taux plus élevés par rapport aux nôtres, en effet les femmes représentaient 90,9% à Fès[119], 91.86% en Tunisie[120], 92% à Corée du sud[121], 93.4% à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat[122] et 94.4% à Oujda[123].

Tableau XXXII : Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries

Séries	Pourcentage des femmes	Pourcentage des hommes	Nombre total des patients
Marseille, sud de la France[111]	85%	15%	41
Zhanjiang en Chine[117]	88.59%	11.41%	640
Jeddah en Arabie Saoudite[112]	80.7%	19.3%	114
Colombie[116]	87.4%	12.6%	413
Egypte[118]	89.7%	10.3%	1109
Tunisie[120]	91.86%	8.14%	295
Corée du sud[121]	92%	8%	413
Oujda[123]	94.4%	5.6%	54
Meknès[115]	87%	13%	23
Rabat[122]	93.4%	6.6%	45
Rabat[114]	86%	14%	50
Fès[119]	90.9%	9.1%	77
Marrakech[113]	82.5%	17.5%	40
Notre série	85%	15%	60

1.2. Âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 35.5 ans avec des extrêmes d'âge allant de 14 ans à 85 ans. Notre résultat est semblable à celui retrouvé à Oujda[123] qui était de 35.4 ans avec des extrêmes allant de 14 à 66 ans.

Les résultats des études menées au CHU Ibn Sina de Rabat[114], à Fès[119] et en France[111] sont proches également de nos résultats. La moyenne d'âge dans ces études était respectivement de 31.72, 33.01 et 36.7 ans.

Par ailleurs, plusieurs études ont rapporté une moyenne d'âge plus jeune. En Chine[117], la moyenne d'âge était de 28,8 ans avec des extrêmes allant de 5 à 69 ans, alors qu'en Egypte[118], la moyenne d'âge était de 25.89 ans.

D'autres études ont montré une moyenne d'âge plus élevée par rapport à la nôtre. Elle était de 41.5 ans à Jeddah en Arabie Saoudite[112], de 42 ans à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat[122] et en Colombie[116].

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'âge dans différentes séries

Séries	Moyenne d'âge
Marseille, sud de la France[111]	36.7 ans
Zhanjiang en Chine[117]	28.8 ans
Jeddah en Arabie Saoudite[112]	41.5 ans
Colombie[116]	42 ans
Egypte[118]	25.89 ans
Tunisie[120]	30.6 ans
Corée du sud[121]	30.9 ans
Oujda[123]	35.4 ans
Meknès[115]	40.43 ans
Rabat[122]	42 ans
Rabat[114]	31.72 ans
Fès[119]	33.01 ans
Marrakech[113]	40 ans
Notre série	35.5 ans

2. Délai de consultation :

Le délai moyen de diagnostic chez nos patients était de 15.3 mois, avec des extrêmes allant de 3 jours à 15 ans.

En Arabie Saoudite[112], le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic était supérieur à 3 mois chez 79 patients (69.3%) et inférieur à 3 mois chez 35 patients (30.7%).

En Égypte[118], le délai moyen de consultation était plus court, estimé à 8.52 mois, traduisant une prise en charge plus précoce que dans notre cohorte. De même, en Corée du Sud[121], le délai moyen rapporté était de 12 mois, inférieur à celui observé chez nos patients.

À l'échelle nationale, des disparités régionales sont notées. À Meknès[115], le délai moyen de consultation était de 11 mois, avec des extrêmes de 15 jours à 5 ans, ce qui reste

inférieur au délai observé dans notre série. À Marrakech[113], le délai moyen était encore plus court (7 mois). À l'inverse, la série de Fès[119] rapporte un délai moyen nettement plus long, atteignant 23 mois.

3. Atteintes cliniques :

3.1. Signes généraux :

Les signes généraux au cours du LES présentent une fréquence variable selon les séries.

La fièvre est rapportée avec des taux hétérogènes dans la littérature, allant de 28.1% en Arabie Saoudite[112] et 42.4% en Égypte[118] à des fréquences plus élevées en Tunisie[120] (56%) et à Meknès[115] (60.8%). Dans notre série, la fièvre était observée chez 23.3% des patients, un taux inférieur à celui rapporté dans la majorité des études comparatives.

L'asthénie était notée chez 60.8% des patients à Meknès[115] et chez 44.2% à Fès[119]. Dans notre série, l'asthénie concernait 41.7% des patients, une fréquence proche de celle observée à Fès, mais inférieure à celle rapportée à Meknès.

Concernant l'amaigrissement, sa fréquence variait de 13.4% en Égypte[118] et 15.8% en Arabie Saoudite[112] à des taux plus élevés dans les séries marocaines, atteignant 39.1% à Meknès[115] et 39% à Fès[119]. Dans notre série, l'amaigrissement était retrouvé chez 33.3% des patients, se situant ainsi dans une position intermédiaire par rapport aux autres séries nationales.

Tableau XXXIV : Répartition des manifestations générales selon les différentes séries

Séries	Fièvre	Asthénie	Amaigrissement
Arabie Saoudite[112]	28.1%	–	15.8%
Égypte[118]	42.4%	–	13.4%
Tunisie[120]	56%	–	–
Meknès[115]	60.8%	60.8%	39.1%
Fès[119]	36.4%	44.2%	39%
Notre série	23.3%	41.7%	33.3%

3.2. Atteinte cutané-muqueuse :

L'atteinte cutané-muqueuse est présente chez 90% de nos malades.

En Corée du sud[121], cette atteinte a été rapportée dans 81.6% des cas. En Egypte[118] et en Tunisie[120], cette atteinte concernait respectivement 78.1% et 82% des patients. Alors qu'à Marseille au sud de la France[111], elle n'était présente que chez 51,2% des patients.

Concernant les études nationales, l'atteinte cutané-muqueuse était présente à Meknès[115] chez 52.1%, à Oujda[123] chez 66.6%, à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech[113] chez 70%, à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat[122] chez 77.8%, au CHU Ibn Sina de Rabat[114] chez 80%, et à Fès[119] chez 87% des patients.

Tableau XXXV : Fréquence des manifestations dermatologiques selon différentes séries

Séries	Pourcentage de l'atteinte cutanée
Marseille, sud de la France[111]	51.2%
Egypte[118]	78.1%
Tunisie[120]	82%
Corée du sud[121]	81.6%
Oujda[123]	66.6%
Meknès[115]	52.1%
Rabat[122]	77.8%
Rabat[114]	80%
Fès[119]	87%
Marrakech[113]	70%
Notre série	90%

3.3. Atteinte ostéo - articulaire :

L'atteinte rhumatologique représente l'atteinte la plus fréquente dans notre série. Elle concerne 93.3% de nos patients. Cette atteinte est proche de celle rapportée à Fès[119] qui est de 90.9%, alors qu'elle est moins fréquente à Marseille au sud de la France[111] (52.21%) et en Corée du sud[121] (59.1%) .

En Tunisie[120], l'atteinte ostéo-articulaire est présente dans 90% des cas avec des polyarthralgies dans 57% des cas, des arthrites dans 31% des cas et des myalgies dans 20% des cas.

Les arthrites sont retrouvées chez 76.7% des patients en Egypte[118] et dans 72.8% des cas en Arabie Saoudite[112].

Tableau XXXVI : Fréquence des différents signes ostéo-articulaires selon différentes séries nationales

Séries	Pourcentage des polyarthralgies	Pourcentage des arthrites	Pourcentage des myalgies
Oujda[123]	100%	51.1%	4.44%
Meknès[115]	73.9%	17.3%	13%
Fès[119]	90.9%	23.3%	25.9%
Marrakech[113]	100%	31.3%	3.1%
Notre série	90%	10%	18.3%

Tableau XXXVII : Fréquence des manifestations rhumatologiques selon différentes séries

Séries	Pourcentage de l'atteinte rhumatologique
Marseille, sud de la France[111]	52.21%
Jeddah en Arabie Saoudite[112]	72.8%
Egypte[118]	76.7%
Tunisie[120]	90%
Corée du sud[121]	59.1%
Oujda[123]	83.3%
Meknès[115]	73.9%
Rabat[122]	86.7%
Rabat[114]	82%
Fès[119]	90.9%
Marrakech[113]	80%
Notre série	93.3%

3.4. Atteinte cardiaque :

Dans notre étude, la fréquence de l'atteinte cardiaque est de 28.3% de la population étudiée, ce qui est en accord avec les résultats des études faites à Fès[119] (32.5%) et en Tunisie[120] (32%).

À Marseille au sud de la France[111] et en Corée du sud[121], nous rapportons une fréquence moins importante par rapport à la nôtre, de l'ordre de 17.1% et 16.5% respectivement.

En Colombie[116], cette atteinte ne concerne que 1.9% des patients.

Concernant les séries nationales, l'atteinte cardio-vasculaire était présente à Oujda[123] chez 37% des patients, à Meknès[115] chez 39,1%, à Marrakech[113] chez 22.5%, à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat[122] chez 20% et au CHU Ibn Sina de Rabat[114] chez 8% des patients.

Tableau XXXVIII : Fréquence des manifestations cardiaques selon différentes séries

Séries	Pourcentage de l'atteinte cardiaque
Marseille, sud de la France[111]	17.1%
Jeddah en Arabie Saoudite[112]	7.9%
Colombie[116]	1.9%
Egypte[118]	8.8%
Tunisie[120]	32%
Corée du sud[121]	16.5%
Oujda[123]	37%
Meknès[115]	39.1%
Rabat[122]	20%
Rabat[114]	8%
Fès[119]	32.5%
Marrakech[113]	22.5%
Notre série	28.3%

3.5. Atteinte pleuro- pulmonaire :

L'atteinte pleuro - pulmonaire est retrouvée chez 31.67% de nos patients, dominée par l'atteinte pleurale dans 58% des cas. Ce taux est plus important par rapport aux études menées en Colombie[116], à Marseille au sud de la France[111] et en Corée du sud[121], dont l'atteinte a concerné respectivement 4.6%, 14.63% et 21.5% des patients.

En Tunisie[120], l'atteinte respiratoire était notée dans 26% des cas. Il s'agissait essentiellement d'une pleurésie dans 21% des cas et d'une pneumopathie interstitielle diffuse dans 3% des cas.

Dans les différentes séries marocaines, la fréquence de l'atteinte pleuro-pulmonaire variait selon les régions : elle a été rapportée à 13,3% à Rabat[122], 25% à Marrakech[113], 34,7% à Meknès[115], 35,2% à Oujda[123] et 40,3% à Fès[119].

Tableau XXXIX : Fréquence des manifestations pleuro-pulmonaires selon différentes séries

Séries	Pourcentage de l'atteinte pleuro- pulmonaire
Marseille, sud de la France[111]	14.63%
Colombie[116]	4.6%
Egypte[118]	28.7%
Tunisie[120]	26%
Corée du sud[121]	21.5%
Oujda[123]	35.2%
Meknès[115]	34.7%
Rabat[122]	13.3%
Fès[119]	40.3%
Marrakech[113]	25%
Notre série	31.67%

3.6. Atteinte rénale :

L'atteinte rénale a été observée chez 35% de nos patients. Ce taux est comparable à ceux rapportés dans les études réalisées en Egypte[118] et en Corée du sud[121], où la néphropathie lupique concernait respectivement 33,1% et 31,2% des cas.

En Arabie Saoudite[112], la fréquence de l'atteinte rénale était plus faible, ne concernant que 23,7% des patients.

L'atteinte rénale était plus marquée à Marseille au sud de la France[111] avec une fréquence de 63.4% dont 61,5% correspondaient à une glomérulonéphrite lupique de type IV, ce qui est concorde avec les données de la littérature. En revanche, dans notre série, la glomérulonéphrite de type III était la plus fréquente, représentant 38.1% des cas.

Pour les séries nationales, l'atteinte rénale est rapportée chez 51,9% à Oujda[123], chez 50% au CHU Ibn Sina à Rabat[114], chez 46.7% à Fès[119] et chez 56,6% à Meknès[115].

Tableau XXXX : Fréquence des manifestations rénales selon différentes séries

Séries	Pourcentage de l'atteinte rénale
Marseille, sud de la France[111]	63.41%
Jeddah en Arabie Saoudite[112]	23.7%
Colombie[116]	25.4%
Egypte[118]	33.1%
Tunisie[120]	56%
Corée du sud[121]	31.2%
Oujda[123]	51.9%
Meknès[115]	56.5%
Rabat[122]	22.2%
Rabat[114]	50%
Fès[119]	46.7%
Marrakech[113]	40%
Notre série	35%

3.7. Atteinte neuropsychiatrique :

Dans notre série, l'atteinte neuropsychiatrique concerne 13.33% des patients.

Cette atteinte est moins fréquente à Marseille au sud de la France[111] et touche 7.32% des cas.

En Tunisie[120], 18% avaient présenté des manifestations neurologiques à type de convulsions dans 7% cas et de troubles de la conscience dans 4% cas. Les manifestations psychiatriques avaient concerné 13% des patients. Il s'agissait de dépression (7%), de bouffées délirantes (4%) et de confusion (3%).

L'atteinte neuropsychiatrique aux cours de LES est rapporté à l'échelle nationale comme suit : 16,9% à Fès[119], 8,6% à Meknès[115], 22.5% à Marrakech[113] et 10% au CHU Ibn Sina à Rabat[114].

Tableau XXXXI : Fréquence des manifestations neuropsychiatriques selon différentes séries

Séries	Pourcentage de l'atteinte neuropsychiatrique
Marseille, sud de la France[111]	7.32%
Colombie[116]	2.7%
Egypte[118]	6.4%
Corée du sud[121]	12.4%
Oujda[123]	38.8%
Meknès[115]	8.6%
Rabat[122]	11.1%
Rabat[114]	10%
Fès[119]	16.9%
Marrakech[113]	22.5%
Notre série	13.33%

4. Données biologiques :

4.1. Atteinte hématologique :

Dans notre étude, les perturbations du bilan hématologique sont notées chez 65% de nos patients, ce qui concorde avec les chiffres de l'étude réalisée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech[113].

L'anémie constitue l'anomalie la plus fréquente dans notre série touchant 89.74% des patients. Les autres anomalies hématologiques sont représentées par ordre de fréquence par la lymphopénie qui est présente dans 74.35% des cas, suivi de la leucopénie dans 28.20% des cas et la thrombopénie dans 20.51% des cas.

Dans l'étude menée en Arabie Saoudite[112], les anomalies hématologiques les plus fréquentes étaient la lymphopénie (39,5%), suivie de la leucopénie (32,5%) et de la thrombopénie (16,7%).

En Tunisie[120], La numération de la formule sanguine avait révélé une anémie dans 65% des cas, inflammatoire dans 41% des cas et hémolytique dans 6,7% des cas, une

lymphopénie dans 47% des cas, une leucopénie dans 45% des cas et une thrombopénie dans 16% des cas.

En termes d'atteinte hématologique, l'anémie est présente chez 85,2 % des patients à Oujda[123], chez 80,5% des patients à Fès[119] et chez 65,2% des patients à Meknès[115].

Tableau XXXXII : Fréquence des différentes atteintes hématologiques selon différentes séries

Séries	Lymphopénie	Leucopénie	Thrombopénie
Tunisie[120]	47%	45%	16%
Pakistan[124]	54%	22%	28%
Corée du sud[121]	73.6%	74.3%	46.5%
Oujda[123]	84.7%	10.8%	17.4%
Rabat[114]	30%	8%	8%
Fès[119]	58.4%	18.2%	23.3%
Marrakech[113]	57.6%	15.3%	11.5%
Notre série	74.36%	28.2%	20.51%

4.2. Bilan immunologique :

Dans notre étude, les anticorps antinucléaires (AAN) étaient positifs chez tous nos patients.

Les anticorps anti-ADN natifs étaient positifs chez 34 patients, soit 56,67% des cas. La recherche des anticorps anti-antigènes nucléaires solubles a permis d'identifier la présence des anti-Sm dans 18,33% des cas (n = 11), des anti-SSa dans 40% (n = 24), des anti-SSb dans 18,33% (n = 11) et des anti-RNP dans 13,33% des cas (n = 8).

La recherche des aPL d'anticorps anti-phospholipides a été effectuée chez tous les malades : l'anticoagulant de type lupique était positif chez 9 patients (24.32%), les aCL chez 7 patients (18.92%) et les anti-bêta-glycoprotéines chez 6 patients (16.22%).

À Marseille au sud de la France[111], en Corée du sud[121] et en Egypte[118], les anti-DNA étaient positifs respectivement chez 78.04%, 70.1% et 79.3% des cas.

En Tunisie[120], la recherche des aCL était positive dans 56% des cas, tandis qu'en Arabie Saoudite[112], cette positivité n'a été rapportée que dans 21,5% des cas.

Tableau XXXXIII : Fréquence du profil immunologique selon différentes séries nationales

Séries	AAN	Anti DNA	Anti SSa	Anti SSb	Anti Sm	Anti RNP
Oujda[123]	100%	72,2%	37%	16.7%	18.5%	24.1%
Meknès[115]	100%	60,8%	30.4%	26%	21.7%	8.6%
Fès[119]	93.2%	61,5%	59.3%	34.6%	60%	57.7%
Rabat[114]	88%	56%	38%	10%	50%	48%
Notre série	100%	56.67%	40%	18.33%	18.33%	13.33%

5. Traitement :

Le traitement du LES dans notre série a fait appel aux APS en tant que traitement de fond, prescrit chez les 60 patients soit 100% des cas. 3 cas de toxicité rétinienne aux APS ont été rapportés, ayant conduit à l'arrêt définitif du traitement.

La corticothérapie systémique a été administrée chez 73.33% de nos patients, initiée par des bolus de MP dans 45.45% des cas.

Le recours à un traitement immunosuppresseur a concerné principalement le CYC, prescrit chez 18.33% de nos patients en raison essentiellement d'une atteinte rénale évolutive et/ou atteinte neurologique active.

Dans la série de Marseille au sud de la France[111], les APS ont été instaurés dans 34,1% des cas, la CTC dans 61% des cas et les immunosuppresseurs dans 24,3% des cas.

En Corée du sud[121], la CTC a été administrée chez 98.3% des patients, les APS à type de HCQ ont été prescrits chez 96.6% des patients. Concernant les immunosuppresseurs, le CYC a été utilisé dans 32,4% des cas, le MMF dans 31.7% et l'AZA dans 20.6% des cas.

Tableau XXXIV : Fréquence de la thérapeutique administrée dans différentes séries nationales

Séries	APS	CTC par VO	MP	CYC	AZA	MMF
Oujda[123]	98.10%	98.10%	81.50%	50%	33,30%	9,30%
Meknès[115]	34.70%	100%	82.60%	30.40%	21.74%	8.70%
Fès[119]	76.60%	75.30%	42.80%	32.40%	9.10%	2.60%
Marrakech[113]	100%	48.80%	53.12%	12.50%	2.50%	17.50%
Notre série	100%	73.33%	45.45%	18.33%	8.33%	35%

6. Evolution et suivi :

Dans notre série, l'évolution a été marquée par une rémission complète chez 41% patients et une rémission partielle chez 25% patients. Des rechutes ont été notées chez 32% des patients. Les principales causes de rechute étaient l'infection, la mauvaise observance, la dégression de la corticothérapie et la grossesse. Ces rechutes sont multifactorielles dans la majorité des cas.

À l'échelle nationale, Les différents aspects évolutifs des malades décrits dans différentes séries sont résumés dans le tableau ci dessous :

Tableau XXXV : Répartition des malades selon l'évolution au cours du suivi dans différentes séries nationales

Séries	Rechute	Rémission	Perte de vue	Décès
Oujda[123]	57%	20.30%	16.70%	5.60%
Meknès[115]	34.70%	52.10%	8.60%	4.30%
Fès[119]	33.70%	48.10%	10.40%	6.50%
Marrakech[113]	52.50%	32.50%	10%	5%
Notre série	32%	41%	2%	0%



Conclusion



Initialement limité à des descriptions dermatologiques, le lupus érythémateux systémique est aujourd'hui considéré comme l'archétype des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe, caractérisé par une grande hétérogénéité clinique et biologique. Il constitue un véritable défi diagnostique et thérapeutique, en raison de la diversité de ses manifestations, de son évolution imprévisible et du risque de complications multiviscérales.

Au fil des années, les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie du LES, ainsi que dans le diagnostic immunologique, ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge et le pronostic des patients. Cependant, la maladie conserve un potentiel évolutif variable, pouvant aller de formes bénignes à des atteintes sévères mettant en jeu le pronostic vital.

Notre étude a porté sur les cas de lupus colligés au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période allant de janvier 2020 à octobre 2024. Nous avons recherché les différentes manifestations de la maladie et nous avons comparé nos résultats aux données de la littérature.

Dans notre série, le profil épidémiologique des patients lupiques rejoint globalement les données de la littérature, avec une nette prédominance féminine et un âge moyen de survenue de 35.5 ans.

Les atteintes cutané-muqueuses et articulaires demeurent les manifestations les plus fréquentes conformément aux données internationales.

Les atteintes rénales, neurologiques et cardiaques étaient également fréquentes, traduisant une forme de maladie plus systémique et sévère, comparable au profil rapporté chez les populations afro-américaines et hispaniques, et contrastant avec les formes plus bénignes observées chez les Caucasiens.

Ces résultats soulignent le polymorphisme de cette maladie nécessitant une collaboration entre les différents services avec une prise en charge pluridisciplinaire centrée autour de l'interniste.



Résumé:

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune, d'étiopathogénie complexe, évoluant par poussées entrecoupées de rémission et touchant avec prédilection la femme jeune en âge de procréer.

Il est aujourd'hui bien établi que cette maladie résulte de l'interaction de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux, aboutissant à une activation inappropriée du système immunitaire. Le LES se caractérise par une atteinte systémique très polymorphe et une réponse auto-immune dirigée contre des antigènes nucléaires. Sa prévalence est variable d'un pays à l'autre. Le pronostic de la maladie est en fonction de la nature des lésions viscérales, ce pronostic s'est considérablement amélioré grâce au progrès de la prise en charge.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période s'étalant de janvier 2020 à octobre 2024 et qui a pour but d'établir le profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique des patients lupiques du service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Cette série a comporté 60 malades, dont 51 femmes et 9 hommes avec un sex-ratio femme/homme de 5.66. L'âge moyen de nos patients à l'entrée en maladie lupique était de 35.5 ans.

Le tableau clinique était dominé par l'atteinte ostéo-articulaire (93.3%), l'atteinte cutanéomuqueuse (90%) et l'atteinte rénale (35%) dont la glomérulonéphrite de type III est la plus fréquente, représentant 38.1% des cas. Les prévalences respectives des autres principales atteintes viscérales étaient : atteinte pleuro-pulmonaire (31,67%), cardiovasculaire (28.3%) et neuropsychiatrique (13.33%).

Sur le plan hématologique, l'anémie hémolytique est retrouvée dans 29% des cas, la lymphopénie dans 74.35%, la leucopénie dans 28.20% et la thrombopénie dans 20.51% des

cas. Sur le plan immunologique les AAN, les anticorps anti-ADN et les anti-Sm sont positifs dans 100%, 56.67% et 18.33% respectivement.

Sur le plan thérapeutique, 73.33% de nos patients ont reçus une corticothérapie systémique initiée par des bolus de Méthylprédnisolone (MP) dans 45.45% cas et 18.33% ont été mis sous Cyclophosphamide. Nous avons obtenu une rémission complète chez 25 patients soit 41% des cas.

Summary:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with a complex etiopathogenesis, progressing in flare-ups interspersed with remissions and predominantly affecting young women of childbearing age.

It is now well established that this disease SLE results from the interaction of several genetic and environmental factors, leading to inappropriate activation of immune system. It is characterized by a highly polymorphic systemic involvement and an autoimmune response directed against nuclear antigens. Its prevalence varies from one country to another. The prognosis depends on the nature of visceral involvement and has improved significantly due to advances in treatment.

This is a retrospective study covering the period from January 2020 to October 2024, aiming to establish the epidemiological, clinical, biological, and therapeutic profile of lupus patients followed in the Internal Medicine Department at the Avicenne Military Hospital in Marrakech.

The study included 60 patients, comprising 51 women and 9 men, with a female to male ratio of 5.66. The mean age at SLE onset was 35.5 years.

Clinically, the disease was dominated by articular damage (93.3%), dermatologic lesions (90%), and renal involvement (35%), with type III glomerulonephritis being the most common, representing 38.1% of cases. The respective prevalences of other main visceral involvements were pleuro-pulmonary (31.67%), cardiovascular (28.3%), and neuropsychiatric (13.33%).

Hematologically, hemolytic anemia was observed in 29% of cases, lymphopenia in 74.35%, leukopenia in 28.2%, and thrombocytopenia in 20.51%. Immunologically, antinuclear antibodies (ANA), anti-dsDNA antibodies, and anti-Sm antibodies were positive in 100%, 56.67%, and 18.33% of patients, respectively.

Therapeutically, 73.33% of patients received systemic corticosteroid therapy, initiated with methylprednisolone (MP) pulses in 45.45% of cases, and 18.33% were treated with cyclophosphamide. Complete remission was achieved in 25 patients (41%).

ملخص:

الذئبة الحمامية الجهازية من أمراض المناعة الذاتية الذي يصيب بشكل أساسي النساء الشابات.

يعتبر هذا المرض في الوقت الراهن نتيجة نشاط جهاز المناعة بشكل غير منتظم و الذي يعود الى تفاعل مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية، مما يؤدي إلى تفعيل مناعة ذاتية موجهة ضد مضادات النواة للخلايا و التي تترجم بأعراض سريرية مختلفة و غير متجانسة. يختلف معدل انتشار هذا المرض من بلد إلى آخر اذ يرتبط ببيانه التطوري بنوع الأعراض السريرية حيث عرف تحسنا ملحوظا في السنوات الأخيرة نظرا للتقدم الذي عرفته العلاجات المتاحة.

هذه دراسة استعادية بخصوص 60 حالة مسجلة بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش حيث شملت هذه القائمة 51 امرأة و9 رجال، يناهز معدل اعمارهم 35.5 سنة.

سجلنا إصابة المفاصل في 93.3% من الحالات، أعراض جلدية في 90% من الحالات والاعتلال الكلوي في 35% من الحالات و التي يهيمن عليها النوع III. تردد الإصابات الجهازية الأخرى هو: الجهاز التنفسي 31.67%، أمراض القلب والشرابين 28.3% والجهاز العصبي 13.33%.

على المستوى البيولوجي، لوحظ فقر الدم الانحلالي في 29% من الحالات، نقص اللمفاويات في 74.35%، نقص الكريات البيضاء في 28.2% ونقص الصفائح في 20.51% من الحالات.

تلقى 73.33% من المرضى علاجًا بالكورتيكوستيرويدات ووضع 18.33% من المرضى تحت علاج السيكلوفوسفاميد. كان تطور المرض إيجابيا لدى 41% من المرضى.



Annexe 1: Fiche d'exploitation du lupus érythémateux systémique

Identité:

Nom: _____ Prénom: _____
Sexe: ☐homme ☐femme Âge: _____
Origine: _____ Adresse actuelle: _____
Profession: _____ Mutualiste : ☐oui ☐non
Statut matrimonial : ☐marié ☐célibataire ☐divorcé ☐veuf

Antécédents :

1) Personnels :

- Médicaux :

☐Tuberculose ☐HTA ☐Diabète

☐Autres:.....
.....

- Gynécologiques :

Gestes :.....

Parités :.....

Avortements à répétition: ☐oui ☐non

- Chirurgicaux:.....
.....
- Prise médicamenteuse: ☐non ☐oui, préciser:
.....
.....

2) Familiaux:

- Antécédent de lupus : ☐oui ☐non ☐non précisé
- Autre maladie auto immune : ☐non

☐oui:.....

Motif de consultation:

1) Délai de consultation :

2) Mode d'admission en MI : ☐urgences ☐consultation ☐autre service :

3) Manifestation révélatrice:

- Manifestation générale : ☐non ☐oui
- Atteinte spécifique d'organe : ☐non ☐oui, préciser:
☐dermatologique ☐articulaire ☐séreux ☐neurologique ☐rénale
- Autres :

Manifestations cliniques:

▪ TA = ▪ T° = ▪ FR = ▪ FC =

1) Signes généraux : ☐oui ☐non

☐asthénie ☐amaigrissement ☐fièvre

2) Manifestations dermatologiques: ☐oui ☐non

▪ Lésions spécifiques de lupus : ☐oui ☐non

☐Erythème en vespertilio

☐Lésions psoriasiformes disséminées

☐Lésions érosives des muqueuses

☐Photosensibilité

☐Lésions annulaires disséminées

☐Lupus érythémateux discoïde

▪ Localisation :

▪ Lésions cutanées vasculaires : ☐oui ☐non

☐Phénomène de Raynaud

☐Livédo

☐Purpura

☐Autres:

- Autres : ☐ Alopecie ☐ Lésions bulleuses

3) Manifestations rhumatologiques : ☐ oui ☐ non

- Polyarthralgies: ☐ oui ☐ non
- Myalgie : ☐ oui ☐ non
- Arthrite : ☐ oui ☐ non

→ Localisation:.....

Autres:.....

4) Manifestations rénales: ☐ oui ☐ non

- ☐ Œdèmes
- ☐ Signes neurosensoriels d'HTA
- ☐ Hématurie :

5) Manifestations neurologiques: ☐ oui ☐ non

- ☐ Crises comitiales
- ☐ Manifestations centrales déficitaires :
- ☐ Syndrome méningé
- ☐ Neuropathies périphériques
- ☐ Troubles psychiques :
- ☐ Troubles de l'humeur
- ☐ Autres:.....

6) Manifestations cardiovasculaires: ☐ oui ☐ non

- ☐ Palpitation ☐ Syncope ☐ Lipothymie
- ☐ Signes d'ICD ☐ Signes d'ICG ☐ Signe d'IC globale ☐ Signes de thromboses:.....
- ☐ Autres:.....

7) Manifestations respiratoires: ☐ oui ☐ non

- ☐ Toux ☐ Hémoptysie ☐ Dyspnée
- ☐ Syndrome d'épanchement pleural liquidien

☐Autres:.....

8) Manifestations hématologiques: ☐oui ☐non

☐Syndrome anémique ☐Syndrome hémorragique

9) Autres:

☐ADP ☐HMG ☐Douleurs abdominales

☐Xérophtalmie ☐Xérostomie ☐Atteinte oculaire

☐Autres:.....

Paraclinique:

1) Syndrome inflammatoire:

- VS : ☐normale ☐augmentée
- Taux de fibrinogène : ☐ normal ☐augmenté ☐non précisé
- EPP : ☐normal ☐hyper alpha2 globulinémie
- ☐Autres:.....
- CRP : ☐normale ☐augmentée
- Complément:☐non fait ☐normal ☐diminutionC3 ☐diminutionC4

2) Bilan immunologique:

1.AAN: ☐négatifs ☐positifs, taux :

IF indirecte : ☐homogène ☐périphérique ☐moucheté

- Anti ADN natifs : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- Anti histones : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- Anti Sm : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- Anti SSa : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- Anti SSb : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- Anti RNP : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- Anti SCL 70: ☐négatifs ☐positifs, taux :.....
- AntiJo-1 : ☐négatifs ☐positifs, taux :.....

2. Test de coombs: ☐ positif ☐ négatif ☐ non précisé

3. Facteur rhumatoïde: ☐ positif ☐ négatif ☐ non précisé

4. Ac antiphospholipides: ☐ négatifs ☐ présents ☐ non précisé

- Anti coagulants circulants: ☐ négatifs ☐ positifs, taux:.....
- Anti cardiolipines : ☐ négatifs ☐ positifs, taux:.....
- Anti beta2 glycoprotéine : ☐ négatifs ☐ positifs, taux:.....
- TCA: ☐ normal ☐ allongé

5. Autres:.....

3) Atteinte hématologique:

- Anémie : ☐ non ☐ oui Hémolytique: ☐ oui ☐ non
- Leucopénie : ☐ non ☐ oui
 - ♦ Neutropénie a :.....
 - ♦ Lymphopénie a :.....
- Thrombopénie : ☐ non ☐ oui, à :.....

4) Atteinte rénale:

- Protéinurie des 24h : ☐ négative ☐ positive, à:.....
- Compte d'Addis : hématurie : ☐ oui ☐ non
- Fonction rénale : ☐ conservée ☐ perturbée
- Echo rénale : ☐ normale ☐ pathologique:.....
- PBR: ☐ non faite ☐ faite, objective néphropathie lupique stade:...
- Autres:.....

5) Atteinte rhumatologique:

- Radiographie des mains: ☐ normal ☐ anormale avec:
.....
- Radiographie des pieds: ☐ normal ☐ anormale avec:
.....

- Autres radiographies:

.....

- Autres :

.....

6) Atteinte pulmonaire:

- Radiographie thorax :

☐normale ☐pleurésie ☐pneumonie ☐syndrome interstitiel

☐autre :

- EFR : ☐non faite ☐faite: ☐normale

☐pathologique:

- TDM thoracique: ☐normale ☐pathologique,

avec:

- Ponction pleurale: si faite, nature du liquide de ponction :

▪Autres:

7) Atteinte cardiaque:

- ECG : ☐normal ☐anormal, préciser :

- Echographie cardiaque:

☐Normale

☐Epanchement péricardique

☐FES diminuée

☐Endocardite de Liebman sacks

☐Autres:

- enzymes cardiaques augmentées : ☐non ☐oui, préciser lesquelles :

8) Atteinte neurologique:

- ♦Ponction lombaire:

.....

♦TDM cérébrale:

.....

♦Angio-IRM cérébrale:

.....

♦Autres:

.....

9) Autres atteintes:

♦ Biopsie cutanée:

.....

♦ BGSA:

.....

♦Echographie abdominale:

.....

♦Autres:

.....

10) Bilan infectieux:

▪ Sérologies :

○ Ag HBs : ☐positif ☐négatif

○ Ac anti HBs : ☐positif ☐négatif

○ Ac anti HBc : ☐positif ☐négatif

○ HVC : ☐positif ☐négatif

○ HIV : ☐positif ☐négatif

○ TPHA : ☐positif ☐négatif

○ VDRL : ☐positif ☐négatif

▪ Recherche de BK dans les crachats : ☐positif ☐négatif

▪ ECBU : ☐stérile ☐infection urinaire ☐hématies ☐cylindres

▪ Autres:

11) Autres:

- Glycémie: ☐ normale ☐ augmentée
- Fonction hépatique: ☐ normale ☐ perturbée

Critères de l'ACR objectivés:

==> nombre de critères réunis:

Critères de SLICC objectivés:

==> nombre de critères réunis:

Degré d'activité de la maladie : indice de SLEDAI :

Score SLEDAI :

Décision thérapeutique:

1) Traitement proposé:

- ☐ Antipaludéens de synthèse
- ☐ AINS
- ☐ 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:

.....

- ♦ MMF, schéma:

.....

- ♦ Anti CD20, schéma:

.....

☐ Contraception proposée:

2) Résultats:

☐ Rémission complète ☐ Rémission partielle ☐ Aggravation

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 :

Annexe 2: Critères diagnostiques du lupus érythémateux disséminé selon :

L'American College of Rheumatology 1997:

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie $> 0,5 \text{ g j}^{-1}$ ou $> +++$ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
 - a. Anémie hémolytique ou
 - b. Leucopénie ($< 4\,000 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - c. Lymphopénie ($< 1\,500 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - d. Thrombopénie ($< 100\,000 \text{ mm}^{-3}$) en l'absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
 - a. Anticorps anti-ADN natif ou
 - b. Anticorps anti-Sm ou
 - c. Taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)

Quatre critères (sans limitation de temps) sont nécessaires et suffisants pour une classification en lupus érythémateux systémique.

Annexe 3: Critères de classification du SLICC

CRITÈRES SLICC	DÉFINITION
Critères cliniques	
Lupus cutané aigu / subaigu	<u>Aigu</u> : érythème malaire, lupus bulleux, nécrolyse toxique épidermique, érythème maculo-papuleux ou photosensible (sans dermatomyosite) <u>Subaigu</u> : lésions psoriasiformes ou polycycliques résolutives sans cicatrice ou avec dépigmentation / télangiectasies
Lupus cutané chronique	≥ 1 parmi: - Lupus discoïde classique - Lupus hypertrophique ou verruqueux - Panniculite lupique ou lupus cutané profondus - Lupus chronique muqueux - Lupus tumidus - Lupus engelure - Forme frontière lupus discoïde / lichen plan
Ulcérations	Buccales ou nasales
Alopécie non-cicatricielle	Eclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec cheveux cassés (éliminer les différentiels: pelade, médicament, carence martiale...)
Atteinte rhumatologique	Synovite touchant ≥ 2 articulations Ou arthralgies avec dérouillage matinal >30 min touchant ≥ 2 articulations
Sérites	<u>Pleurésie</u> - Typique > 24h - Ou épanchement ou frottement pleural <u>Péricardite</u> - Douleur typique > 24h - Ou épanchement ou frottement péricardique - Ou signes ECG
Atteinte rénale	Protéinurie > 500 mg/24h Ou cylindres hématiques
Atteinte neurologique	≥ 1 parmi: - Convulsions - Psychose - Myélite - Mononévrite multiple - Neuropathie périphérique / atteinte des paires crâniennes - Syndrome confusionnel
Anémie hémolytique	Présence d'anémie hémolytique
Leucopénie (1 épisode suffit)	Leucopénie < 4 G/L Ou lymphopénie < 1 G/L
Thrombopénie (1 épisode suffit)	Plaquettes < 100 G/L
Critères immunologiques	
AAN	(norme du laboratoire)
Anti-ADN natif	(norme du laboratoire)
Anti-Sm	Présence d'anticorps anti-Smith
Anti-phospholipide	≥ 1 parmi: - Anticoagulant circulant - Faux + au VDRL - IgA/G/M anticardiolipine à titre moyen ou fort - IgA/G/M anti-β2-GP1
Hypocomplémentémie	Portant sur le C3, C4 ou CH50
Test de Coombs direct positif	(en l'absence d'anémie hémolytique)

Annexe 4: Classification des lésions cutanées lupiques

- **Lupus aigu :**
 - ✓ Erythème en vespertilio: érythème localisé sur le nez et les pommettes, maculeux ou maculo-papuleux, finement squameux, parfois œdémateux, à bordure émiettée
 - ✓ Ulcérations bucco-pharyngées

- **Lupus subaigu :**
 - ✓ Photosensibilité : rash cutané résultant d'une réaction inhabituelle à l'exposition solaire
 - ✓ Eruption disséminée annulaire ou psoriasiforme

- **Lupus chronique :**
 - ✓ Lupus discoïde : éruption papulo-squameuse circonscrite à centre atrophique siégeant sur les parties découvertes
 - ✓ Lupus-engelures
 - ✓ Panniculite lupique
 - ✓ Lupus tumidus: placards saillants rougeâtres à bords nets œdémateux à centre déprimé

Annexe 5: Classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques

Classe I : Néphrite lupique mésangiale minimale :

Glomérules normaux en microscopie optique mais dépôts mésangiaux en immunofluorescence

Classe II : Néphrite lupique mésangiale proliférative :

Glomérules avec prolifération mésangiale et dépôts mésangiaux en immunofluorescence

Classe III : Néphrite lupique focale : Moins de 50 % des glomérules sont atteints

Classe III (A) : lésions actives

Classe III (C) : lésions chroniques

Classe III (A/C) : lésions actives et chroniques

Classe IV : Néphrite lupique diffuse : Plus de 50 % des glomérules sont atteints

Prolifération endocapillaire $\pm$ extracapillaire, typiquement avec des dépôts sous-endothéliaux, active ou inactive, avec ou sans altération mésangiale

Classe IV-S (A) : lésions segmentaires actives

Classe IV-S (C) : lésions segmentaires chroniques

Classe IV-S (A/C) : lésions segmentaires actives et chroniques

Classe IV-G (A) : lésions globales actives

Classe IV-G (C) : lésions globales chroniques

Classe IV-G (A/C) lésions globales actives et chroniques

Classe V : Néphrite lupique extra-membraneuse :

Glomérulonéphrite extra-membraneuse

Classe VI : Néphrite lupique sclérosante avancée :

Glomérulosclérose avancée (> 90 % des glomérules détruits)

Annexe 6: Score de SLICC (Index lésionnel séquellaire du collège américain de Rhumatologie)

Items	Score
Manifestations ophtalmologiques : (même unilatérales)	
Cataracte	0 1
Lésion rétinienne ou atrophie optique	0 1
Manifestations neuropsychiatriques :	
Troubles cognitifs (troubles de mémoire ou difficulté pour calculer), troubles de la concentration, troubles du langage parlé ou écrit, diminution des performances	0 1
OU	
Etat psychotique majeur	0 1
Comitialité nécessitant un traitement depuis au moins 6 mois	0 1
Accident vasculaire cérébral (score=2 si plus d'un AVC)	0 1
Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes (sauf neuropathie optique)	0 1
Myélite transverse	0 1
Manifestations rénales :	
Débit de filtration glomérulaire calculé ou estimé < 50%	0 1
Protéinurie des 24 heures > 3,5 g	0 1
OU	
Insuffisance rénale terminale (indépendamment d'un traitement par dialyse ou transplantation)	3
Manifestations pleuro-pulmonaires :	
HTAP (hypertrophie ventriculaire droite ou éclat de B2)	0 1
Fibrose pulmonaire (examen clinique et radiographie pulmonaire)	0 1
Opacités rétractiles des bases (dysfonctionnement diaphragmatique, poumon rétractile)	0 1
Fibrose pleurale (radiographie pulmonaire)	0 1
Embolie pulmonaire (radiographie)	0 1
OU	
Résection pulmonaire (cause non néoplasique)	0 1

Manifestations cardiovasculaires :	
Angor ou pontage aorto-coronarien	0 1
Infarctus du myocarde (score= 2 si plus d'un infarctus)	0 1
Cardiomyopathie (dysfonction ventriculaire)	0 1
Valvulopathie (souffle diastolique ou systolique > 3/6)	2
Péricardite évoluant depuis plus de 6 mois ou ayant nécessité un drainage chirurgical	0 1
Manifestations vasculaires périphériques :	
Claudication artérielle depuis au moins 6 mois	0 1
Perte mineure de substance (pulpe digitale)	0 1
Perte importante de substance (amputation)	0 1
(score=2 si plus d'une amputation)	2
Thrombose veineuse avec œdèmes, ulcères	0 1
ou Stase veineuse	0 1
Manifestations digestives :	
Infarctus ou résection digestive (au-dessous du duodénum) ou splénectomie, hépatectomie, cholécystectomie (score=2 si plus d'une résection)	0 1
Artérite mésentérique	0 1 2
Sténose digestive OU chirurgie du tractus digestif supérieur	0 1
Insuffisance pancréatique nécessitant un traitement substitutif exocrine ou présence de pseudokystes	0 1
Manifestations rhumatologiques :	
Atrophie ou faiblesse musculaire	0 1
Arthrite déformante ou érosive (comprenant les déformations réductibles; ostéonécroses exclues)	0 1
Ostéonécroses (score= 2 si plus d'une ostéonécrose)	0 1 2
Ostéomyélite	0 1
Rupture tendineuse	0 1
Manifestations cutanées :	
Alopécie	0 1
Cicatrices cutanées extensives ou panniculite ailleurs que sur le scalp ou les pulpes des doigts	0 1
Aménorrhée secondaire précoce avant 40 ans	0 1
Diabète (lié ou non au traitement)	0 1
Néoplasie (sans tenir compte des dysplasies) (score= 2 si plus d'un cancer)	0 1 2



Bibliographies



1. **Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D.**
Systemic lupus erythematosus.
The Lancet. 2014; 384(9957):1878–1888.
2. **Stojan G, Petri M.**
Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update.
Curr Opin Rheumatol. 2018; 30(2):144–150.
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. 2011; 50(4):703–708.
4. **Durán S, Apte M, Alarcón GS, LUMINA Study Group.**
Poverty, not ethnicity, accounts for the differential mortality rates among lupus patients of various ethnic groups.
J Natl Med Assoc. 2007; 99(10):1196–1198.
5. **Shlomchik MJ, Craft JE, Mamula MJ.**
From T to B and back again: positive feedback in systemic autoimmune disease.
Nat Rev Immunol. 2001;1(2):147–153.
6. **Mathian A, Arnaud L, Amoura Z.**
Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014.
Rev Médecine Interne. 2014; 35(8):503–511.
7. **Scofield RH, Oates JC.**
The Place of William Osler in the Description of Systemic Lupus Erythematosus.
Am J Med Sci. 2009; 338(5):409–412.
8. **Grosshans É, Sibilia J.**
Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme.
Rev Rhum. 2005;72(2):114–116.
9. **Meyer O.**
Lupus érythémateux systémique.
EMC – Rhumatol-Orthopédie. 2005; 2(1):1–32.
10. **Quartier P, Prieur AM.**
Lupus érythémateux systémique.
Arch Pédiatrie. 2003;10(4):367–373.

11. **Fortuna G, Brennan MT.**
Systemic Lupus Erythematosus.
Dent Clin North Am. 2013;57(4):631–655.
12. **Petri M, Orbai A, Alarcón GS, et al.**
Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum. 2012;64(8):2677–2686.
13. **Aringer M, Petri M.**
New classification criteria for systemic lupus erythematosus.
Curr Opin Rheumatol. 2020;32(6):590–596.
14. **Aringer M, Toro-Domínguez D, Alarcón-Riquelme ME.**
Classification of systemic lupus erythematosus: From the development of classification criteria to a new taxonomy?
Best Pract Res Clin Rheumatol. 2023;37(4):101949.
15. **Mathian A, Dorgham K, Gorochov G, Amoura Z.**
Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique.
Bull Académie Natl Médecine. 2022;206(1):7–16.
16. **Blanco P, Pellegrin JL, Moreau JF, Viallard JF.**
Physiopathologie du lupus érythémateux systémique.
Presse Médicale. 2007;36(5):825–834.
17. **Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al.**
Systemic lupus erythematosus.
Nat Rev Dis Primer. 2016;2(1):16039.
18. **Bader-Meunier B.**
Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant Childhood-onset systemic lupus erythematosus.
Arch Pédiatrie. Published online March 25, 2003.
19. **Mok CC, Lau CS.**
Pathogenesis of systemic lupus erythematosus.
J Clin Pathol. 2003;56(7):481–490.
20. **Pagkopoulou E, Loutradis C, Papaioannou M, Daoudaki M, Stangou M, Dimitroulas T.**
Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus: Diagnostic and Pathogenic Insights.
J Clin Med. 2025;14(16):5714.

21. **Dieudé P, Lazaro E, Richez C.**
Physiopathologie du lupus érythémateux.
Elsevier; 2013:7–39.
22. **Mackay M, Stanevsky A, Wang T, et al.**
Selective dysregulation of the FcγIIb receptor on memory B cells in SLE.
J Exp Med. 2006;203(9):2157–2164.
23. **Yurasov S, Wardemann H, Hammersen J, et al.**
Defective B cell tolerance checkpoints in systemic lupus erythematosus.
J Exp Med. 2005;201(5):703–711.
24. **Blanco P, Pitard V, Viallard J, Taupin J, Pellegrin J, Moreau J.**
Increase in activated CD8+ T lymphocytes expressing perforin and granzyme B correlates with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum. 2005;52(1):201–211.
25. **Shin MS, Lee N, Kang I.**
Effector T-cell subsets in systemic lupus erythematosus: update focusing on Th17 cells.
Curr Opin Rheumatol. 2011;23(5):444–448.
26. **Hervier B, Beziat V, Haroche J, et al.**
Phenotype and function of natural killer cells in systemic lupus erythematosus: Excess interferon-γ production in patients with active disease.
Arthritis Rheum. 2011;63(6):1698–1706.
27. **Miyara M, Amoura Z, Parizot C, et al.**
Global Natural Regulatory T Cell Depletion in Active Systemic Lupus Erythematosus.
J Immunol. 2005;175(12):8392–8400.
28. **Bennett L, Palucka AK, Arce E, et al.**
Interferon and Granulopoiesis Signatures in Systemic Lupus Erythematosus Blood.
J Exp Med. 2003;197(6):711–723.
29. **Baechler EC, Batliwalla FM, Karypis G, et al.**
Interferon-inducible gene expression signature in peripheral blood cells of patients with severe lupus.
Proc Natl Acad Sci. 2003;100(5):2610–2615.
30. **Blanco P, Palucka AK, Gill M, Pascual V, Banchereau J.**
Induction of Dendritic Cell Differentiation by IFN-α in Systemic Lupus Erythematosus.
Science. 2001;294(5546):1540–1543.

31. **Lindau D, Mussard J, Rabsteyn A, et al.**
TLR9 independent interferon α production by neutrophils on NETosis in response to circulating chromatin, a key lupus autoantigen.
Ann Rheum Dis. 2014;73(12):2199–2207.
32. **Ward JM, Ratliff ML, Dozmorov MG, et al.**
Human effector B lymphocytes express ARID3a and secrete interferon alpha.
J Autoimmun. 2016;75:130–140.
33. **Rönnblom L, Leonard D.**
Interferon pathway in SLE: one key to unlocking the mystery of the disease.
Lupus Sci Med. 2019;6(1):e000270.
34. **Mathian A, Weinberg A, Gallegos M, Banchereau J, Koutouzov S.**
IFN- α Induces Early Lethal Lupus in Preautoimmune (New Zealand Black $\times$ New Zealand White)F1 but Not in BALB/c Mice.
J Immunol. 2005;174(5):2499–2506.
35. **Mathian A, Gallegos M, Pascual V, Banchereau J, Koutouzov S.**
Interferon- α induces unabated production of short-lived plasma cells in pre-autoimmune lupus-prone (NZB $\times$ NZW)F1 mice but not in BALB/c mice.
Eur J Immunol. 2011;41(3):863–872.
36. **Vincent FB, Morand EF, Schneider P, Mackay F.**
The BAFF/APRIL system in SLE pathogenesis.
Nat Rev Rheumatol. 2014;10(6):365–373.
37. **Mackay F, Woodcock SA, Lawton P, et al.**
Mice Transgenic for Baff Develop Lymphocytic Disorders along with Autoimmune Manifestations.
J Exp Med. 1999;190(11):1697–1710.
38. **Amoura Z, Combadiere C, Faure S, et al.**
Roles of CCR2 and CXCR3 in the T cell-mediated response occurring during lupus flares.
Arthritis Rheum. 2003;48(12):3487–3496.
39. **Walport MJ.**
Complement and systemic lupus erythematosus.
Arthritis Res. 2002;4(Suppl 3):S279.

40. Tsao BP.

The genetics of human systemic lupus erythematosus.
Trends Immunol. 2003;24(11):595–602.

41. Wakeland EK, Liu K, Graham RR, Behrens TW.

Delineating the Genetic Basis of Systemic Lupus Erythematosus.
Immunity. 2001;15(3):397–408.

42. Millard TP, Lewis CM, Khamashta MA, Hughes GRV, Hawk JLM, McGregor JM.

Familial clustering of polymorphic light eruption in relatives of patients with lupus erythematosus: evidence of a shared pathogenesis.
Br J Dermatol. 2001;144(2):334–338.

43. Rao S, Olson JM, Moser KL, et al.

Linkage analysis of human systemic lupus erythematosus-related traits: A principal component approach.
Arthritis Rheum. 2001;44(12):2807–2818.

44. Stone NM, Williams A, Wilkinson JD, Bird G.

Systemic lupus erythematosus with C1q deficiency.
Br J Dermatol. 2000;142(3):521–524.

45. Wanstrat A, Wakeland E.

The genetics of complex autoimmune diseases: non-MHC susceptibility genes.
Nat Immunol. 2001;2(9):802–809.

46. McClain MT, Heinlen LD, Dennis GJ, Roebuck J, Harley JB, James JA.

Early events in lupus humoral autoimmunity suggest initiation through molecular mimicry.
Nat Med. 2005;11(1):85–89.

47. Feng F, Nyland J, Banyai M, Tatum A, Silverstone AE, Gavalchin J.

The induction of the lupus phenotype by estrogen is via an estrogen receptor- α -dependent pathway.
Clin Immunol. 2010;134(2):226–236.

48. Cohen-Solal J, Jeganathan V, Hill L, et al.

Hormonal regulation of B-cell function and systemic lupus erythematosus.
Lupus. 2008;17(6):528–532.

49. Walters E, Rider V, Abdou NI, et al.

Estradiol targets T cell signaling pathways in human systemic lupus.
Clin Immunol. 2009;133(3):428–436.

- 50. McMurray RW, May W.**
Sex hormones and systemic lupus erythematosus: Review and meta-analysis.
Arthritis Rheum. 2003;48(8):2100–2110.
- 51. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS.**
Epidemiology of systemic lupus erythematosus.
Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(8):799–814.
- 52. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q.**
Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study.
Ann Rheum Dis. 2023;82(3):351–356.
- 53. Murphy G, Isenberg D.**
Effect of gender on clinical presentation in systemic lupus erythematosus.
Rheumatology. 2013;52(12):2108–2115.
- 54. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS.**
Epidemiology of systemic lupus erythematosus.
Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(8):799–814.
- 55. Francès C, Barète S, Piette JC.**
Manifestations dermatologiques du lupus.
Rev Médecine Interne. 2008;29(9):701–709.
- 56. Item 117 – Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.**
Ann Dermatol Vénéréologie. 2008;135(11):F103–F112.
- 57. Sparsa A, Piette JC, Wechsler B, Amoura Z, Francès C.**
Anetoderma and its prothrombotic abnormalities.
J Am Acad Dermatol. 2003;49(6):1008–1012.
- 58. Dernis E, Puéchal X.**
Manifestations articulaires et musculaires du lupus.
Rev Rhum. 2005;72(2):150–154.
- 59. Béji S, Kaaroud H, Ben Moussa F, et al.**
Néphropathie lupique : à propos de 211 cas.
Rev Médecine Interne. 2005;26(1):8–12.
- 60. Karras A.**
La néphropathie lupique : le point en 2014.
Rev Médecine Interne. 2015;36(2):98–106.

61. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al.

Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices.

Kidney Int. 2018;93(4):789–796.

62. Howie AJ.

Powerful morphometric indicator of prognosis in lupus nephritis.

QJM. 2003;96(6):411–420.

63. Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD.

Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus.

Mayo Clin Proc. 1999;74(3):275–284.

64. Somers E, Magder LS, Petri M.

Antiphospholipid antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus.

J Rheumatol. 2002;29(12):2531–2536.

65. Bruns A, Meyer O.

Manifestations neuropsychiatriques du lupus érythémateux disséminé.

Rev Rhum. 2006;73(12):1293–1300.

66. Lefèvre G, Zéphir H, Warembourg F, et al.

Neurolypus (1^{re} partie). Description et démarche diagnostique et thérapeutique dans les manifestations neurologiques centrales et psychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique.

Rev Médecine Interne. 2012;33(9):491–502.

67. ACR AD HOC COMMITTEE ON NEUROPSYCHIATRIC LUPUS NOMENCLATURE.

The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes.

Arthritis Rheum. 1999;42(4):599–608.

68. Carmier D, Marchand-Adam S, Diot P, Diot E.

Atteinte respiratoire au cours du lupus érythémateux systémique.

Rev Mal Respir. 2008;25(10):1289–1303.

69. Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Schwarz MI.

Diffuse Alveolar Hemorrhage and Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Presentation, Histology, Survival, and Outcome.

Medicine (Baltimore). 1997;76(3):192–202.

- 70. Khanfir M, Houman MH, Ben Ghorbel I, Miled M.**
Les manifestations digestives au cours du lupus érythémateux systémique.
Rev Médecine Interne. 2002;23:92s–93s.
- 71. El-Ouakhoumi A, Azal H, Yousfi J, Zahlane M, Benjilali L, Essaadouni L.**
Atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 236 cas.
Rev Médecine Interne. 2023;44:A443.
- 72. Kokori SIG, Ioannidis JPA, Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM.**
Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus.
Am J Med. 2000;108(3):198–204.
- 73. Goetz J.**
Marqueurs biologiques anciens et modernes du lupus érythémateux systémique.
Rev Rhum. 2005;72(2):134–141.
- 74. Kavanaugh AF, Solomon DH, The American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines.**
Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: Anti-DNA antibody tests.
Arthritis Care Res. 2002;47(5):546–555.
- 75. Simon JA.**
Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker.
Rheumatology. 2003;43(2):220–224.
- 76. Morozzi G, Bellisai F, Simpatico A, et al.**
Comparison of different methods for the detection of anti-Ro/SSA antibodies in connective tissue diseases.
Clin Exp Rheumatol. 2000;18(6):729–731.
- 77. Johanet C, André C, Sibilia J, et al.**
Signification clinique des anticorps antiribosomes.
Rev Médecine Interne. 2000;21(6):510–516.
- 78. Trendelenburg M, Marfurt J, Gerber I, Tyndall A, Schifferli JA.**
Lack of occurrence of severe lupus nephritis among anti-C1q autoantibody-negative patients.
Arthritis Rheum. 1999;42(1):187–188.

- 79. Lê Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC.**
Grossesse et lupus systémique.
Rev Médecine Interne. 2008;29(9):725–730.
- 80. Pasoto SG, Viana VS, Mendonca BB, Yoshinari NH, Bonfa E.**
Anti-corpus luteum antibody: a novel serological marker for ovarian dysfunction in systemic lupus erythematosus?
J Rheumatol. 1999;26(5):1087–1093.
- 81. Huong DL thi, Amoura Z, Duhaut P, et al.**
Risk of ovarian failure and fertility after intravenous cyclophosphamide. A study in 84 patients.
J Rheumatol. 2002;29(12):2571–2576.
- 82. Hajji M, Barbouche S, Harzallah A, et al.**
Syndrome antiphospholipide au cours du lupus.
Rev Médecine Interne. 2015;36:A127–A128.
- 83. Laskin CA, Clark CA, Spitzer KA.**
Antiphospholipid Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus: Is the Whole Greater Than the Sum of Its Parts?
Rheum Dis Clin N Am. 2005;31(2):255–272.
- 84. Gaujard S, Broussolle C, Cathebras P, et al.**
Lupus érythémateux disséminé survenant après 65 ans.
Rev Médecine Interne. 2003;24(5):288–294.
- 85. Aranow C, Del Guidice J, Barland P, Weinstein A.**
Systemic lupus erythematosus disease severity in men and women: a case-control study.
J Rheumatol. 2002;29(8):1674–1677.
- 86. Voulgari PV, Katsimbri P, Alamanos Y, Drosos AA.**
Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the literature.
Lupus. 2002;11(11):722–729.
- 87. Masson C, Couchouron T, Audran M.**
Lupus induits.
Rev Rhum. 2005;72(2):168–175.

- 88. Hardy CJ, Palmer BP, Muir KR, Powell RJ.**
Systemic lupus erythematosus (SLE) and hair treatment: a large community based case-control study.
Lupus. 1999;8(7):541-544.
- 89. Fernando MMA, Isenberg DA.**
How to monitor SLE in routine clinical practice.
Ann Rheum Dis. 2005;64(4):524-527.
- 90. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J.**
Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. Causes of death.
J Rheumatol. 1995;22(7):1259-1264.
- 91. Nived O, Jönsen A, Bengtsson AA, Bengtsson C, Sturfelt G.**
High predictive value of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for survival in systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol. 2002;29(7):1398-1400.
- 92. Costenbader KH, Kim DJ, Peerzada J, et al.**
Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: A meta-analysis.
Arthritis Rheum. 2004;50(3):849-857.
- 93. Hachulla É, Moranne O, Lioté F.**
Principes généraux des traitements du lupus érythémateux systémique et mesures préventives.
Rev Rhum. 2005;72(6):537-545.
- 94. Petri M.**
Exogenous estrogen in systemic lupus erythematosus: oral contraceptives and hormone replacement therapy.
Lupus. 2001;10(3):222-226.
- 95. Alarcón-Segovia D, Boffa MC, Branch W, et al.**
Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report.
Lupus. 2003;12(7):499-503.
- 96. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, Yuen K, Hallett D, Bruce IN.**
The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs.
J Rheumatol. 1999;26(2):325-330.

- 97. Soubrier M, Mathieu S, Dubost JJ.**
Athérome et lupus érythémateux systémique.
Rev Rhum. 2007;74(12):1235–1239.
- 98. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Huong DLT, Wechsler B, Piette JC.**
Plaidoyer pour le maintien de l'hydroxychloroquine dans les grossesses lupiques.
Rev Médecine Interne. 2005;26(6):467–469.
- 99. Marmor MF.**
New American Academy of Ophthalmology recommendations on screening for hydroxychloroquine retinopathy.
Arthritis Rheum. 2003;48(6):1764–1764.
- 100. Mok CC, Lau CS, Wong RW.**
Risk factors for ovarian failure in patients with systemic lupus erythematosus receiving cyclophosphamide therapy.
Arthritis Rheum. 1998;41(5):831–837.
- 101. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al.**
Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide.
Arthritis Rheum. 2002;46(8):2121–2131.
- 102. Sanni G, Khamashta MA.**
Low-dose pulse cyclophosphamide in the treatment of neuropsychiatric lupus.
Lupus. 2003;12(1):1–2.
- 103. Quan X ying, Chen H tao, Liang S qin, et al.**
Revisited Cyclophosphamide in the Treatment of Lupus Nephritis.
BioMed Res Int. 2022;2022(1):8345737.
- 104. Chan TM, Li FK, Tang CSO, et al.**
Efficacy of Mycophenolate Mofetil in Patients with Diffuse Proliferative Lupus Nephritis.
N Engl J Med. 2000;343(16):1156–1162.
- 105. Contreras G, Pardo V, Leclercq B, et al.**
Sequential Therapies for Proliferative Lupus Nephritis.
N Engl J Med. 2004;350(10):971–980.

106. Carneiro JR, Sato EI.

Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial of methotrexate in systemic lupus erythematosus.

J Rheumatol. 1999;26(6):1275–1279.

107. Thatayatikom A, White AJ.

Rituximab: A promising therapy in systemic lupus erythematosus.

Autoimmun Rev. 2006;5(1):18–24.

108. Illei GG, Shirota Y, Yarboro CH, et al.

Tocilizumab in systemic lupus erythematosus: data on safety, preliminary efficacy, and impact on circulating plasma cells from an open-label phase I dosage-escalation study.

Arthritis Rheum. 2010;62(2):542–552.

109. 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(1):20–28.

110. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al.

European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies.

Ann Rheum Dis. 2010;69(7):1269–1274.

111. Chiche L, Jourde N, Ulmann C, et al.

Seasonal variations of systemic lupus erythematosus flares in southern France.

Eur J Intern Med. 2012;23(3):250–254.

112. Albeshri T, Alghofaili N, Ismail S, et al.

Clinical and Immunological Pattern of Systemic Lupus Erythematosus in Men: Cohort Retrospective Study.

J Arthritis. 2023;12(02).

113. LAROUSS A.

Lupus érythémateux systémique : expérience de l'hôpital militaire avicenne de marrakech. (à propos de 40 cas).

Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech; 2018.

114. Zian Z, Maamar M, Aouni ME, et al.

Immunological and Clinical Characteristics of Systemic Lupus Erythematosus: A Series from Morocco.

BioMed Res Int. 2018;2018:1–5.

115. Dadoui S.

Profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique du lupus érythémateux systémique : Expérience de l' hopital militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 23 cas).

Faculté de médecine et de pharmacie Fès; 2016.

116. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Duarte-Rey C, González-Rangel A.

Clinical characterization of a cohort of patients treated for systemic lupus erythematosus in Colombia: A retrospective study.

PLOS ONE. 2023;18(5):e0285889.

117. Zhang HL, Xu SC, Tang DS, Liang D, Liu HF.

Seasonal distribution of active systemic lupus erythematosus and its correlation with meteorological factors.

Clinics. 2011;66(6):1009–1013.

118. El Hadidi KT, Medhat BM, Abdel Baki NM, et al.

Characteristics of systemic lupus erythematosus in a sample of the Egyptian population: a retrospective cohort of 1109 patients from a single center.

Lupus. 2018;27(6):1030–1038.

119. BESRI S.

Le lupus érythémateux systémique : Expérience du service de médecine interne CHU Hassan II Fès à propos de 77 cas.

Faculté de médecine et de pharmacie Fès; 2009.

120. Louzir B, Othmani S, Ben Abdelhafidh N.

Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations.

Rev Médecine Interne. 2003;24(12):768–774.

121. Koh JH, Park E, Lee H, et al.

Clinical characteristics and survival of 413 patients with systemic lupus erythematosus in southeastern areas of South Korea: A multicenter retrospective cohort study.

Int J Rheum Dis. 2020;23(1):92–100.

122. BENKHAMMAR FZ.

Lupus et qualité de vie « Expérience du service de médecine interne B – HMIMV – Rabat ».

Faculté de médecine et de pharmacie Rabat; 2021.

123. LEHRAIKI M.

Le lupus érythémateux systémique : Expérience du service de médecine interne CHU d'Oujda.

Faculté de médecine et de pharmacie Fès; 2015.

124. Rabbani M, Habib H, Islam M, et al.

Survival analysis and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in Pakistani patients.

Lupus. 2009;18(9):848–855.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

وأن أصون حياة الانسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق

وأن أحفظ للناس كرامتهم واستر عورتهم وأكتم سرهم

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله

بأذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد والصالح والطالح والصديق والعدو

وأن أثابر على طلب العلم وأسخره لنفع الانسان لا لأذاه

وأن أوقر من علمني وأعلم من يصغرني

وأكون أخذا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين

والله على ما أقول شهيد

الأطروحة رقم 04

سنة 2026

الذئبة الحمامية الجهازية : تجربة مصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/01/15

من طرف

الآنسة إيمان الكباش

المزودة في 2000/08/12 ببني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الذئبة الحمامية الجهازية - إصابات الأعضاء الجهازية - مضادات الأجسام - العلاجات

اللجنة

الرئيس

م. زياتي

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

س. قدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

ح. قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

ي. الكموني

السيد

أستاذ في علم الجراثيم والفيروسات

أ. بوحميدي

السيد

أستاذ في أمراض الجلد

الحكام

