



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

Année 2020

Thèse N° 101

Les manifestations hématologiques du lupus érythémateux systémique : Expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/06/2020

PAR

Mme. **Fatima Ezzahra Bennani**

Née le 25 Juin 1994 à Marrakech

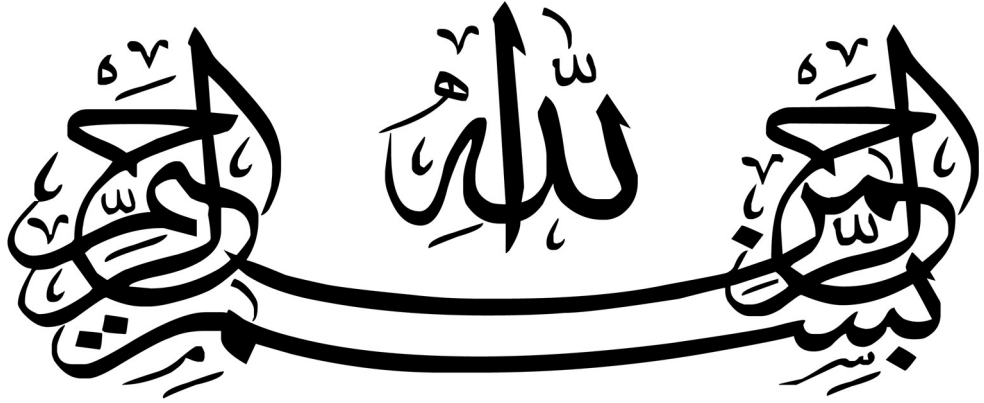
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Lupus systémique – Manifestations hématologiques – Trouble de l'hémostase

JURY

M.	M. CHAKOUR Professeur d'Hématologie	PRESIDENT
M.	H. QACIF Professeur de Médecine Interne	RAPPORTEUR
M.	S. KADDOURI Professeur de Médecine Interne	JUGES
M.	M. AIT AMEUR Professeur d'Hématologie	



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

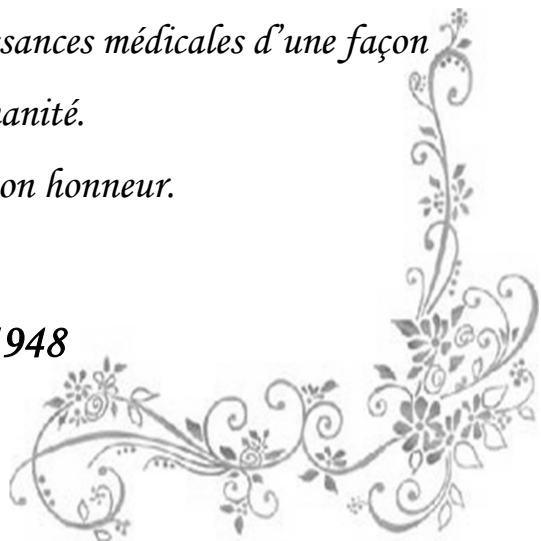
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie–réanimation	SAIDI Halim	Traumato– orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MLIHA TOUATI	Oto–Rhino –

		Mohammed	Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Miriame	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie

BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019





*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenu durant mon parcours.*

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse

Tout d'abord à Allah

*Louange à Dieu, le tout puissant et miséricordieux qui m'a permis de voir
ce jour tant attendu.*

اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا
رضيت ولك الحمد بعد الرضا ولك الحمد
على كل حال .

A la mémoire de mon grand-père Ahmed Cherkaoui El Fassi

Cher grand-père,

*Je vous ai malheureusement peu connu, je ne garde de vous que quelques
souvenirs d'enfance. J'espère que vous êtes fière de moi de là où vous êtes.*

*J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés en ce grand jour, mais
hélas, le destin en a décidé ainsi. Qu'Allah vous couvre de sa sainte
miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

*A la mémoire de ma grand-mère Aïcha Benhayoun et à la mémoire de
ma chère tante Nezha et mon cher oncle Hammadi*

*Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de
sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

A la mémoire de mon grand-père Abderezzak Bennani.

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et
ma profonde affection. Puissent ton âme repose en paix.*

اللهم إن رحمتك وسعت كل شيء فارحمه
رحمة تطمئن بها نفسه

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE HANANE CHERKAOUI EL FASSI

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, L'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour. Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime maman...

A MON TRÈS CHÈRE PÈRE SI MOHAMED BENNANI

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable. De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

Ce travail est ton oeuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...

A mon mari chéri Dr Mohamed Amine AïtLhadj

Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffe d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.

Que dieu te garde pour moi et nous unissent pour l'éternité.

A travers cet ouvrage, je tiens à rendre hommage à ton défunt père, à ta mère, à ton frère et sœurs et à toute la famille.

A mon très cher fils : Ali Aïthadj

Tu as partagé avec moi cette aventure avant même ta naissance et tu continues à la vivre avec moi chaque instant. A toi Alilou, je dédie ce modeste travail en implorant DIEU le tout puissant de te garder pour tes parents qui t'adorent. Je t'aime mon bébé d'amour.

A ma grand-mère ZOUBIDA BIYAD

Chère grand-mère, aucun mot ne suffit pour vous remercier, vous m'avez beaucoup donné et beaucoup appris, vous étiez toujours là pour moi, votre grand amour, soutient et vos prières ont payé. Il faut que vous sachiez que vous êtes le pilier de notre famille, qu'on est tous incroyablement attachés à vous, sans vous, rien ne serait pareil. Je vous aime énormément.

A ma sœur chérie Sanaa , mon beau frère Simohamed et mes petits neveux Lina et Adam

Je n'aurai pu rêver mieux ! Tu es une sœur merveilleuse, compréhensive, attentionnée, sublime et ADORABLE ! Tous les adjectifs mélioratifs de la langue française ne sauraient broser ton portrait.

Tu as toujours accouru à mon aide, dessiné le sourire sur mes lèvres, veillé secrètement à mon bonheur et planifié tout ce qu'il faut pour que je beigne dans la joie. Sache que TU es mon euphorie, ma béatitude et mon contentement. J'ai énormément de chance de t'avoir dans ma vie ; si je ne le dis pas assez et n'exprime mon chérissenment que rarement et d'une façon maladroite, sache je t'aime très fort et que je suis fière de toi grande sœur. Merci d'avoir été la grande soeur quand j'en avais besoin. Merci pour tes conseils , ton amour et ta gentillesse . je te souhaite une vie pleine de bonheur , je t'aime beaucoup .

Simohamed, merci pour votre soutien et gentillesse , pour le sens d'humour que tu as. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

Mes amours Lina et Adam :

Vous êtes la joie de ma vie

J'espère que ma thèse sera pour vous une source de fierté et qu'il soit un exemple à suivre. Vos sourires ont été et demeurent pour moi le meilleur encouragement que je puisse avoir . Que dieu vous garde et vous protège.

A mes chers frères Omar et Ahmed

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes tantes, oncles et leurs conjoints

J'aurai aimé rendre hommage à tout un chacun d'entre vous en témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A ma chère cousine Zineb Belgnaoui et ses petits Nziyha, Hihí et Alyae

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour ton amour et ton soutien que tu as consentis pour mon bien être. Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur, la cousine et la confidente sur qui je peux compter. Ton aide m'a toujours été précieux. Que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse ALLAH te procurer tout le bonheur et le succès que tu mérites.

A mes cousins et cousines

Au souvenir de notre enfance passé ensemble. Je vous dédie ce travail avec tout l'amour et la tendresse que j'éprouve pour vous.

A ma meilleure amie et consœur

Dr. Fatima Ezzohra Eddehbi

Je ne peux jamais oublier les moments de bonheur qu'on a partagé ensemble. Tu m'as appris que la vraie amitié est celle qui a vécu et survécu à des moments difficiles. Grand merci pour ton soutien, ta présence et ton aide précieuse. Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.

A mes deux meilleures amies d'enfance et à leurs familles respectives

Reehab Faïd (My queen) et Karima Mazirh (kikima)

Nous ne sommes pas unis par les liens du sang, certes, mais nous avons réussi à construire un lien bien plus solide. Depuis dix longues années, nous avons su être présentes l'une pour l'autre, dans la joie comme dans la peine, pour le meilleur comme pour le pire.

Merci pour votre soutien, votre aide, votre amour et votre présence durant toutes ces années.

Je vous aime.

Amies un jour, amies pour toujours.

A mes chères amies

*Dr Najwa Imad, Dr Rim lemtouni , Dr Asmaa Lahouaoui, Dr ikram
Zaytoun, Dr Algouti Zineb, Dr Kawtar Bighoumdane, Dr Najoua
Yassine , Dr Malak Bennani, Dr Basma Bennjakhouk, Dr Bendadi Sara,
Dr Safia Benghazala, Dr Nada birgach, Dr Soukaina Bentajer , Dr
soukaina Bensabar, Sarah hasbi, Dr. Majda Aghnaj et sa petite fille
Sofia, Afnane Khriss, Arwa Khriss , Chaïmaa Elmeghraoui, Khawla
Errachid...*

Votre amitié m'est précieuse.

Chacune d'entre vous m'est très chère.

Je remercie dieu de vous avoir mis sur mon chemin.

Vous êtes les rencontres qui marquent toute une vie.

Tous mes vœux de bonheur, de santé et de succès.

Je vous aime.

A l'association Alfer

*Plus qu'une simple association, et plus que de simples amies, vous êtes une
vraie famille. Merci pour tout, et j'espère qu'on fera briller cette
association pendant des années encore.*

A tous mes enseignants tout au long de mes études

A tous mes collègues de classe et de stage hospitalier

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail*

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

Merci d'accepter ce travail que je vous dédie avec toute mon affection.



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR CHAKOUR

***Professeur et chef de service d'Hématologie à l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech***

Nous sommes très touchés par l'extrême courtoisie de votre accueil et par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver dans cette thèse un bien modeste témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

A MON MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :

MONSIEUR HASSAN QACIF

***Professeur de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech***

Je vous remercie cher professeur pour la gentillesse et la sympathie avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

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

Je suis chanceuse et honorée d'avoir travaillé sous la direction d'un rapporteur de thèse aussi engagé et motivé que vous. Vous étiez le conseiller et le guide qui m'a reçu en toutes circonstances avec sourire et bienveillance.

J'espère ne pas vous décevoir.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mon admiration.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MONSIEUR SAID KADDOURI

*Professeur en Médecine interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech*

Vous nous avez fait l'honneur de vous intéresser à notre travail en acceptant de siéger à notre jury de thèse. Nous apprécions votre compétence, votre profond sens de responsabilité. Qu'il me soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre profond respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MONSIEUR AIT AMEUR

Professeur d'Hématologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Je vous remercie pour le grand honneur que vous m'accordez en acceptant de juger ce travail de thèse, en dépit de vos engagements. J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration. Ce modeste travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude.

TABLEAUX & FIGURES

Liste des tableaux :

Tableau I	: Répartition du nombre des cas selon les tranches d'âge
Tableau II	: Distribution de la population selon les catégories professionnelles
Tableau III	: Répartition des cas selon le mode de consultation
Tableau IV	: Répartition des manifestations générales selon le sexe
Tableau V	: Répartition des manifestations hématologiques cliniques selon le sexe
Tableau VI	: Répartition des cas selon les types d'anémie
Tableau VII	: Répartition des cas selon les différentes atteintes hématologiques
Tableau VIII	: Manifestations cliniques
Tableau IX	: Répartition des patients selon les signes cliniques rénaux
Tableau X	: Répartition des patients selon les classes de la néphropathie lupique
Tableau XI	: Résultats de l'EPP sérique chez nos patients
Tableau XII	: Répartition des patients selon les anomalies immunologiques
Tableau XIII	: Répartition des résultats de la biopsie des glandes salivaires accessoires
Tableau XIV	: Complications de la corticothérapie systémique chez 27 patients
Tableau XV	: Répartition des cas selon l'évolution au cours du suivi
Tableau XVI	: Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries
Tableau XVII	: Répartition des patients selon l'âge dans différentes séries
Tableau XVIII	: Fréquence des manifestations articulaires selon les séries
Tableau XIX	: Fréquence des manifestations cutanées selon différentes séries
Tableau XX	: Fréquence de la poussée cardiaque selon les études
Tableau XXI	: Fréquence de la poussée pleuro-pulmonaire selon les études
Tableau XXII	: Fréquence de l'atteinte neuropsychiatrique selon les études
Tableau XXIII	: Pourcentages comparés des résultats sérologiques dans plusieurs séries de la littérature
Tableau XXIV	: Pourcentage des cas selon la thérapeutique administrée dans les différentes séries

Liste des figures :

- Figure 1** : Répartition des cas selon le sexe
- Figure 2** : Répartition des patients selon les tranches d'âge
- Figure 3** : Répartition du sexe selon les tranches d'âge
- Figure 4** : Répartition des cas selon le milieu d'origine
- Figure 5** : Répartition des cas selon la couverture sociale chez nos patients
- Figure 6** : Répartition des cas selon le mode d'admission
- Figure 7** : Répartition des cas selon la présence d'antécédents pathologiques
- Figure 8** : Répartition des principaux antécédents personnels
- Figure 9** : Répartition des cas par tranches des résultats du taux d'hémoglobine
- Figure 11** : Répartition de l'aspect des AAN selon l'effectif
- Figure 12** : Répartition de traitements tout au long de l'évolution de la maladie

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AAN	: anticorps antinucléaire
Ac	: anticorps
ACR	: Collège Américain de Rhumatologie
AHAI	: anémie hémolytique auto immune
AI	: anémie inflammatoire
Hb	: hémoglobine
HTA	: hypertension artérielle
LES	: Lupus Erythémateux Systémique
NFS	: numération de la formule sanguine
EPP	: électrophorèse des protéines plasmatiques
SAPL	: syndrome des antiphospholipides
MMF	: mycophénolate de mofétil
AINS	: anti-inflammatoire non stéroïdien
VS	: vitesse de sédimentation
CRP	: protéine C réactive
PTI	: Purpura thrombopénique auto-immun
AZA	: Azathioprine
CYC	: cyclophosphamide
TCA	: temps de céphaline active



INTRODUCTION	1
OBJECTIFS DE L'ETUDE	4
PATIENTS ET METHODES	6
I. PATIENTS :	7
1. Type, date et lieu d'étude :	7
2. Population étudiée :	7
3. Critères d'Inclusion :	7
II. Méthodes :	7
1. Recueil des données :	7
2. Méthodes statistiques :	8
3. Recherche bibliographique :	8
RÉSULTATS	9
I. Résultats :	10
1. Caractéristiques sociodémographiques	10
II. Etude clinique :	14
1. l'admission de nos patients	14
2. Les antécédents de nos patients :	15
3. Les caractéristiques cliniques :	17
4. Bilan inflammatoire :	23
5. Bilan immunologique :	23
6. Pathologies associées et formes particulières :	25
7. Traitement et évolution :	26
DISCUSSION	28
I. Etude théorique :	29
1. Historique :	29
2. Définition et critères de classification :	29
II. Physiopathologie :	30
1. Anémie :	31
2. Thrombopénie et troubles plaquettaires	36
3. Troubles leucocytaires	38
III. Discussion de nos résultats :	41
1. Données épidémiologiques :	41
2. Manifestations cliniques :	43
3. Données biologiques :	50
4. Traitement :	52
5. Evolution et pronostic :	55
CONCLUSION	58
ANNEXES	60

RÉSUMÉS	68
---------------	----

BIBLIOGRAPHIES	74
----------------------	----

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux disséminé est considéré comme un model de la maladie auto-immune aux multiples aspects, son étiologie exacte reste inconnue mais se caractérise par une importante production d'auto anticorps et de complexes immuns, elle fait probablement intervenir des interactions complexes entre des facteurs hormonaux, génétiques et des facteurs d'environnement. [1]

Il s'agit d'une pathologie à expression systémique dont le mode de présentation clinique est très polymorphe, et l'évolution spontanée est caractérisée par des poussées entrecoupées de remissions.

Sa prévalence est variable d'un pays à l'autre allant de 15 à 100 000 habitants. Le LES affecte préférentiellement les femmes (le sex-ratio étant de neuf femmes pour un homme) jeune en âge de procréer. [2]

La suggestion de facteurs hormonaux, immunologiques et génétiques dans la physiopathologie de cette maladie a été proposée par plusieurs études, mais le caractère environnemental est mal élucidé et peu d'études ont pu établir des liens de causalité et particulièrement en matière d'exposition solaire, de distribution géographique et saisonnière des différentes poussées.[3]

Le lupus peut se présenter sous des formes extrêmement variables, allant d'une simple atteinte cutanée locale à des formes plus sévères, et ou un ou plusieurs organes internes ou systèmes sont atteints, à savoir reins, poumons, membranes séreuses, système nerveux, vasculaire, gastro-intestinal, ophtalmologique et hémato-lymphatique.

Le LES est caractérisé par la production d'auto-anticorps dirigés contre les constituants du noyau et qui représentent des marqueurs biologiques utiles pour confirmer la maladie, évaluer son évolutivité et son pronostic. Les critères diagnostiques proposés par l'American College of Rheumatology sont universellement utilisés pour le diagnostic positif de la maladie. [3]

Il est communément admis qu'un patient est atteint de LES lorsqu'il remplit quatre critères au moins, simultanément ou successivement, des critères révisés de l'American College of Rheumatology (ACR)

Parmi les 11 critères possibles, la participation hématologique est définie par une :

- Anémie hémolytique, ou
- Leucopénie < 4 000/ μ l constatée à 2 reprises, ou
- Lymphopénie < 1 500/ μ l constatée à 2 reprises, ou
- Thrombopénie < 100 000/ μ l, en l'absence de drogues cytopéniantes

En effet, les anomalies hématologiques sont fréquentes au cours de LES et sont parfois les manifestations inaugurales de la maladie. Elles touchent les trois lignées .

Il existe à côté des anomalies hématologiques des troubles de l'hémostase qui sont dominés par la présence d'un anticorps antiprothrombinase (15 à 35%des cas), aussi appelé anticoagulant circulant de type lupique. Il est dépisté *in vitro* par un allongement du temps de céphaline activée. [4]

A propos, nous présenterons les manifestations hématologiques au cours du lupus en s'appuyant sur une revue de la littérature. Nous dresserons un rappel succinct de la physiopathologie de ces perturbations hématologiques rencontrées au cours du lupus.

Nous avons mené une étude rétrospective sur 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 de 5ans allant de Janvier 2015 au décembre 2019 dont le but est d'établir les aspects épidémiologiques cliniques et paracliniques de l'atteinte hématologique au cours du LES .

OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de notre travail est d'établir les profils épidémiologique, clinique, immunologique, évolutif et principalement hématologique de patients lupiques hospitalisés au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, de les comparer avec différentes séries existantes et d'essayer d'identifier les facteurs de mauvais pronostic chez nos patients, en nous limitant toutefois qu'aux manifestations hématologiques.

*PATIENTS ET
METHODES*

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, colligés au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 5ans allant de janvier 2015 au décembre 2019 .

2. Population étudiée :

Ce travail a porté sur 35 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 la période de 5ans.

3. Critères d'Inclusion :

Tous les patients ayant au moins 4 critères de l'ACR au moment de diagnostic ont été inclus dans l'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 (annexe 1) regroupant l'ensemble des items cliniques, biologiques évolutifs au cours de l'hospitalisation et qui étaient définis comme suit :

- Age : à l'hospitalisation
- Manifestations dermatologiques (rash malaire, lupus discoïde, photosensibilité, ulcérations bucco-pharyngées, alopecie, syndrome de Raynaud)

- Manifestations articulaires (arthralgies, arthrites, myalgie)
- Séreux (pleurésie, péricardite)
- Néphropathie (protéinurie, œdème, anomalie du sédiment urinaire)
- Manifestations cardiaques (endocardite, myocardite)
- Manifestations neuropsychiatriques (convulsions, psychose, neuropathie périphérique)
- Manifestations hématologiques (Syndrome anémique, Syndrome hémorragique, Syndrome infectieux)
- Anticorps antinucléaires (AAN) : considérés positifs à un taux $> 1/80$.
- Les anticorps anti-antigènes solubles : selon les laboratoires et prescription des médecins, incluant SSa, SSb, Sm, histone, RNP, J01, Scl70 et centromère ;
- La recherche des anticorps anti-phospholipides
- Les lésions histologiques observées à la biopsie rénale sont classées selon la classification de l'OMS : Type I : reins normaux, type II : glomérulonéphrite mésangiale, type III : glomérulonéphrite proliférative focale type IV : glomérulonéphrite proliférative diffuse, type V : glomérulonéphrite extra membraneuse ;
- Evolution(stabilisation, rémission partielle, rémission complète, aggravation).

2. Méthodes statistiques :

Le texte et les tableaux ont été réalisés à l'aide du logiciel Word 2007.

Les données ont été saisies sur un tableau Excel version 2007 .

3. Recherche bibliographique :

Elle a été effectuée sur les articles traitant les manifestations hématologiques du lupus érythémateux systémique, sur la base de données MEDLINE, HINARI, Pub Med, Science Direct, Clinical Key.



RÉSULTATS

I. Résultats :

Une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, immunologiques, thérapeutiques et évolutives de l'atteinte hématologique dans notre série a été entreprise.

Notre étude concerne 35 cas de lupus nouvellement colligés au service de médecine interne hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période de cinq ans allant de janvier 2015 à décembre 2019.

1. Caractéristiques sociodémographiques

1.1. Sexe :

Notre série comprend 35 patients, dont 30 femmes (86%) et 5 hommes(14%) avec un sexe ratio femme/homme de 6/1 .

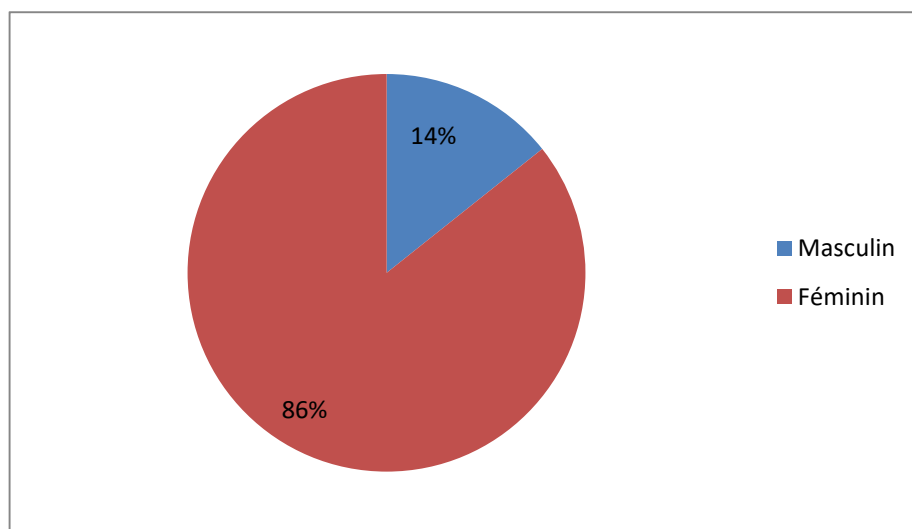


Figure 1: Répartition des cas selon le sexe

1.2. Age :

L'âge moyen de nos patients lors de leur première hospitalisation était de 39.62 ans avec des extrêmes allant de 15ans à 85ans.

Nous avons observé un cas (2,85%) de lupus à début pédiatrique (début des symptômes à 15ans) et un cas (2,85%) où la maladie s'est déclarée à partir de 65ans.

Chez les hommes, la moyenne d'âge du début de la symptomatologie était de 43,6ans avec des extrêmes de 15 et 85 ans, alors que chez la femme, elle était de 35,8 ans et des extrêmes de 21 et 65ans.

Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 5 tranches d'âge. (Tableau I)

Tableau I : Répartition du nombre de cas selon la tranche d'âge

Age	Effectif	Hommes	Femmes	Pourcentage n=35
Age ≤20 ans	1	1	0	2,85
20 < âge ≤30 ans	9	1	8	25,71
30 < âge ≤ 40 ans	10	2	8	28,57
40 < âge ≤ 50 ans	8	0	8	22,86
Age > 50 ans	7	1	6	21,87

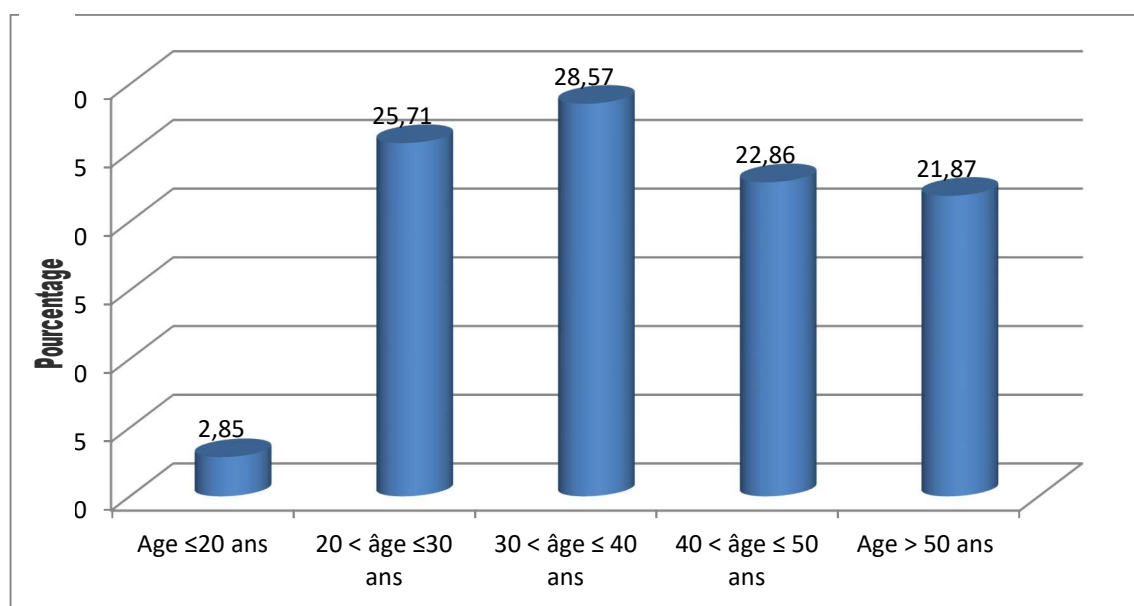


Figure 2: Répartition des cas selon les tranches d'âge

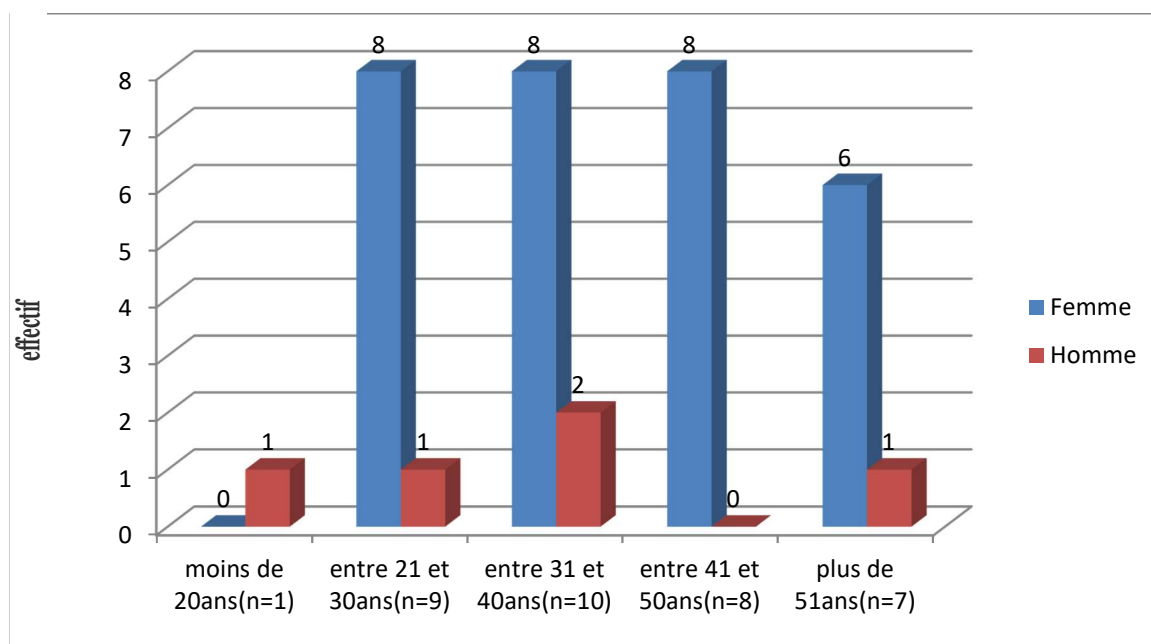


Figure 3: Répartition du sexe selon les tranches d'âge

1.3. Répartition géographique

Nous avons pu, grâce aux données de l'anamnèse, déterminer le milieu d'origine et le lieu de résidence actuel de nos patients afin de décrire leur profil démographique.

Nous avons recensé une majorité de 75% de cas originaires de milieu urbain (n=28) et 25% de nos patients étaient de milieu rural (n=7).

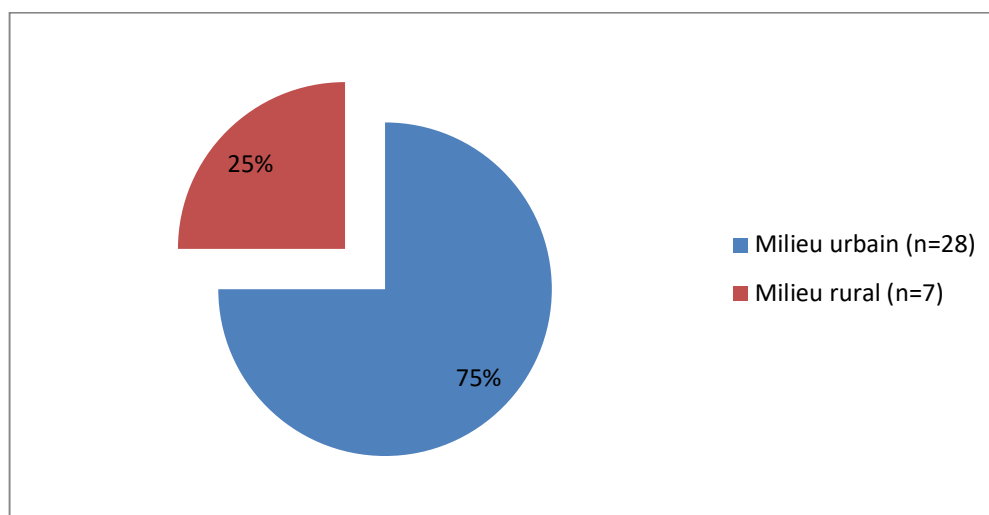


Figure 4: Répartition des cas selon le milieu d'origine

1.4. Situation Professionnelle :

Dans notre série, 24 patients soit 68,57% de la population recrutée étaient des femmes au foyer, les étudiants représentent 8,57% des patients, les fonctionnaires et les militaires en activité représentent respectivement 14,28% et 2,85% de la population étudiée, tandis que 5,71% de nos patients étaient des militaires en retraite.(Tableau II)

Tableau II : Distribution de la population selon les catégories professionnelles (n=35)

	Fréquence	Pourcentage
Femmes au foyer	24	68,57
Fonctionnaires	5	14,28
Militaires en activité	1	2,85
Etudiants	3	8,57
Militaires en retraite	2	5,71
Total	35	100,0

1.5. Couverture sociale

Etant donné que le lupus est une maladie chronique nécessitant une prise en charge au long cours, nous nous sommes penchés sur la couverture sociale des patients.

Nous avons recensé une majorité de 85,71% bénéficiaient d'une couverture médicale (CNOPS, FAR, CNSS) soit 30 patients, alors que 5 patients n'avaient aucune couverture sociale (14,28%) . (Figure 5)

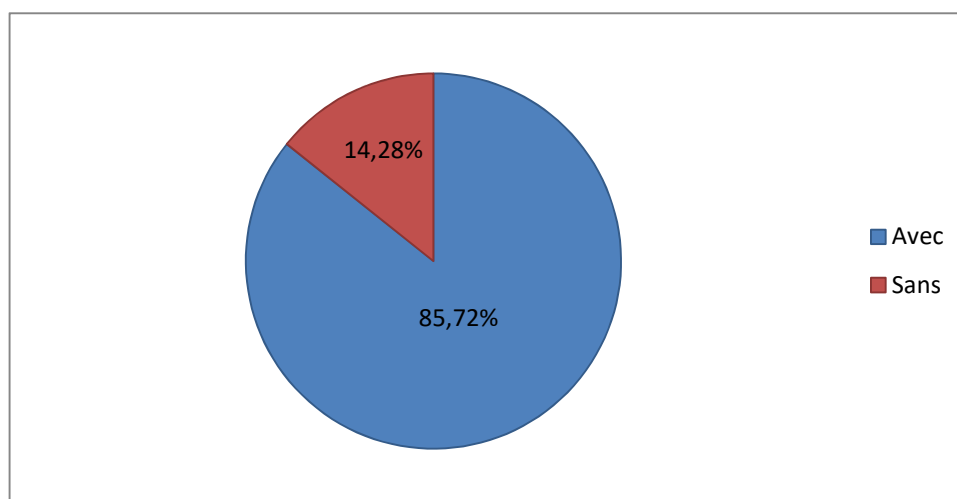


Figure 5: Répartition de la couverture sociale chez nos patients

II. Etude clinique :

1. l'admission de nos patients

1.1. Délai de consultation :

Dans notre série le délai moyen de consultation est de 9mois avec des délais extrêmes allant de 10j à 5ans.

1.2. Mode d'admission :

La majorité de nos patient, soit 74,29% des cas ont été admis en médecine interne par le biais de la consultation, 17,14% ont été référé par un autre service, et 8,57% par le biais des urgences.

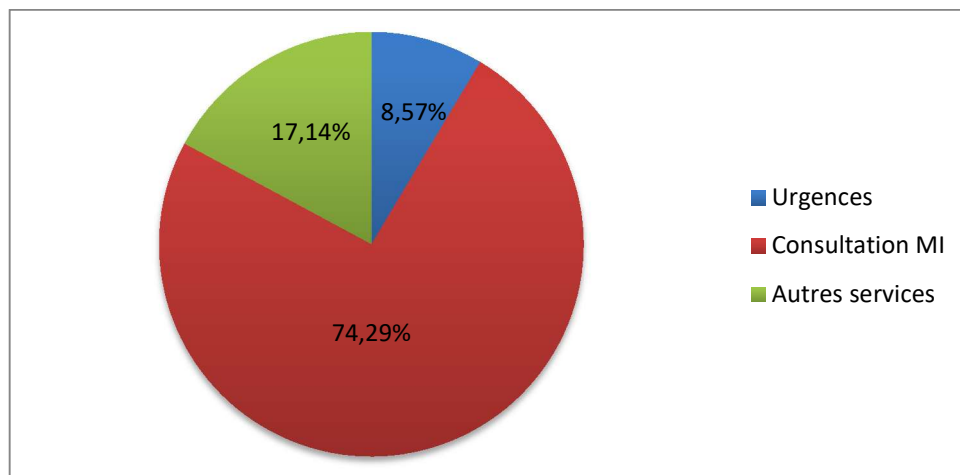


Figure 6:Répartition des cas selon le mode d'admission

1.3. Motif d'admission :

Les motifs d'admission des patients sont aussi variables et nombreux que les atteintes observés au cours du lupus avec en tête de file les manifestations ostéo-articulaires et les atteintes dermatologiques qui représentent respectivement 80% et 42,85% suivi par ordre de fréquence décroissante par les manifestations hématologiques 22,85%, les manifestations rénales 14,28% , les manifestations pleuro-pulmonaires 11,42% , les manifestations cardiovasculaires 5,71% ,les manifestations neurologiques et ophtalmologiques 2,86%.(Tableau III)

Tableau III : Répartition des cas selon le mode de consultation

Motif d'admission	Effectif	Pourcentage
Manifestations ostéoarticulaires : polyarthralgie Autres	28	80
Manifestations dermatologiques : Érythème en vespertilio Photosensibilité Autre	15	42,85
Manifestations hématologiques : Pancytopenie/ Syndrome anémique/Syndrome hémorragique	8	22,85
Manifestations rénales : Syndrome oedémateux	5	14,28
Manifestations pleuro-pulmonaires : Dyspnée Douleurs thoraciques Autres	4	11,42
Manifestations cardiovasculaires Péricardite/TVP	2	5,71
Manifestations neurologiques	1	2,86
Manifestations ophtalmologiques	1	2,86

2. Les antécédents de nos patients :

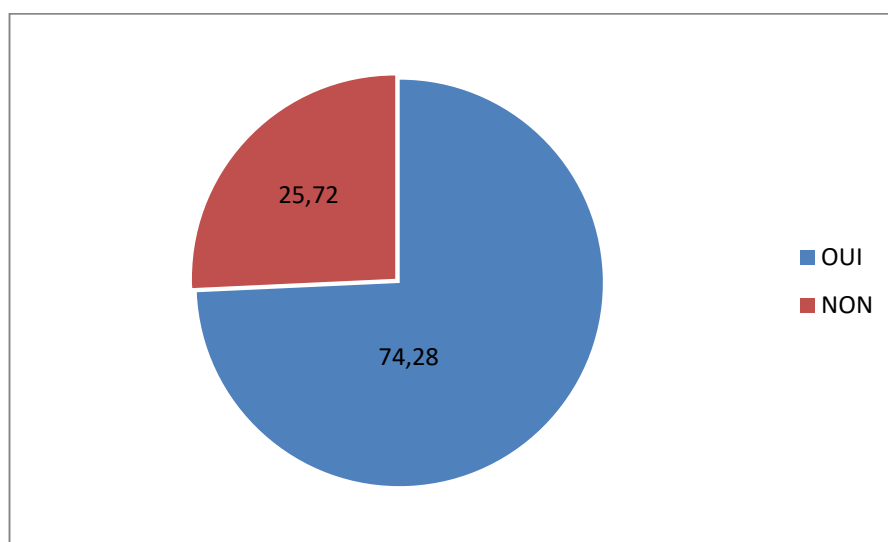


Figure 7: Répartition des cas selon la présence d'antécédents pathologiques

Huit de nos patientes lupiques étaient ménopausées avant l'apparition de la maladie, soit 26,67% des femmes.

Nous avons retrouvé la notion de fausse couche chez trois de nos patientes (10%).

Des antécédents cardiovasculaires étaient notés chez 25,71% des patients (9cas), avec une hypertension artérielle sous traitement chez 22,85% (8cas), une thrombose veineuse profonde chez 2,85% (1cas) .

Des antécédents endocriniens étaient retrouvés chez 11,42% des patients (4cas), avec un diabète type2 dans 8,57% (3cas), et une dysthyroïdie dans 2,85% (1cas).

On a noté également des antécédents pleuropulmonaires (tuberculose) chez 2,85% des cas soit 1 patient.

Nous avons pu, grâce aux données anamnestiques, préciser les antécédents chirurgicaux de nos patients, qui sont essentiellement une cholécystectomie chez 5cas, une thyroïdectomie totale et une amygdalectomie chez une même patiente.

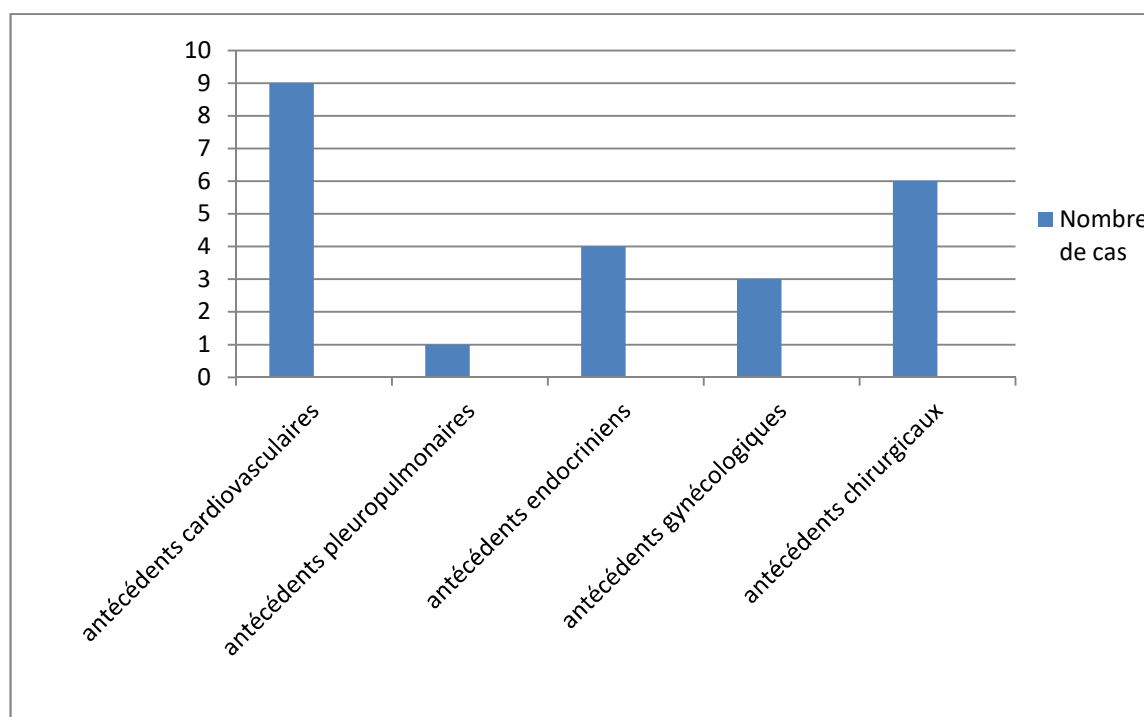


Figure 8: Répartition des principaux antécédents personnels

L'exploration des antécédents familiaux de nos patients était difficile par manque d'informations dans les dossiers. Néanmoins nous avons recensé l'existence d'un phénomène de Raynaud dans 1cas, un antécédent de diabète chez les parents de premier degré et un antécédent de syndrome sec chez la maman de l'une de nos patients.

3. Les caractéristiques clinique–paracliniques :

3.1. Les signes généraux :

La fièvre est présente au moment du diagnostic chez 14,28% des patients (n=5). Elle est retrouvée chez 10% des femmes (n=3) contre 40% des hommes (n=2).

L'amaigrissement est rapporté chez 17,14% des patients (n=6) et concerne 16,67% des femmes (n=5) et 20% des hommes (n=1).

L'asthénie est rapportée chez 22,85% des patients (n=8). Elle est présente 16,67% (n=5) des femmes et 60% des hommes (n=3).

Tableau IV :Répartition des manifestations générales selon le sexe

	Effectif	Pourcentage(n=35)	%Femme	%Homme
Fièvre	5	14,28	10	40
Asthénie	8	22,85	16,67	60
Amaigrissement	6	17,14	16,67	20

3.2. L'atteinte hématologique :

Vingt patients présentaient une atteinte hématologique (57,14%) ; cette dernière était l'atteinte révélatrice principale chez 7 cas (20% cas) ; par une pancytopénie dans deux cas, syndrome anémique isolé dans 8cas et un syndrome anémique et hémorragique dans 3 cas.

Cliniquement, 25,71% des patients étaient symptomatiques (n=9) , dont 8 femmes soit 22,85%.

Les manifestations cliniques du syndrome anémique retrouvé chez 17,14% de nos patients (5 femmes et un homme) étaient diverses. Elles comprennent une pâleur cutanéomuqueuse, une asthénie, une dyspnée ou polypnée, une tachycardie d'effort.

Un syndrome hémorragique clinique est retrouvé dans 8,57% des cas (n=3), fait de purpura, d'hématurie macroscopique, de bulles hémorragiques gingivales.

Dans notre série, nous n'avons pas constaté de métrorragies, ni de rectorragies, ni de saignement cérébro-méningé.

Il est difficile d'attribuer la fièvre retrouvée dans 17,14% des cas à l'atteinte de la lignée blanche ; plusieurs causes pouvant être intriquées.

Ces données sont résumées dans le tableau ci-dessous : (TableauV)

TableauV :Répartition des manifestations hématologiques cliniques

Signes hématologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Syndrome anémique	8	22,85
Syndrome hémorragique	3	8,57
Syndrome anémique + hémorragique	3	8,57
Fièvre	5	14,28

La NFS avait objectivé une anémie dans 20cas (57.14%), l'anémie était normochrome normocytaire dans 10cas des patients anémiques (50%), hypochrome microcytaire dans 5cas (25%).Le mécanisme hémolytique auto-immun était retenu chez 5 patients (25%).

Des anémies pour lesquelles des mécanismes autres que l'auto-immunité avaient été retenues, il s'agit d'une anémie inflammatoire chez 4cas (20%), carentielle chez 5cas (25%) et par insuffisance rénale chez 2 cas (12,5%) . Les différents types d'anémies retrouvées sont classés dans le (Tableau VI).

Tableau VI : Répartition des cas selon les types d'anémies (n=20)

Types d'anémie	Nombre de cas	Pourcentage
AHAI	5	25
A.carentielle	5	25
A.inflammatoire	4	20
Insuffisance rénale	2	12,5

Une lymphopénie était retrouvée chez 12cas (60%),une neutropénie dans 3 cas (15%) et une thrombopénie dans 2 cas (10%). (Tableau VII)

Tableau VII : Répartition des cas selon les différentes atteintes hématologiques (n=20)

Atteintes hématologiques	Nombre de cas	Pourcentage
AHAI	5	25
Thrombopénie	2	10
Lymphopénie	12	60
Neutropénie	3	15

Le taux moyen d'hémoglobine Hb, disponible chez tous nos patients est de 9,8g/dl avec des extrêmes de 5,4 à 15,1g/dl.

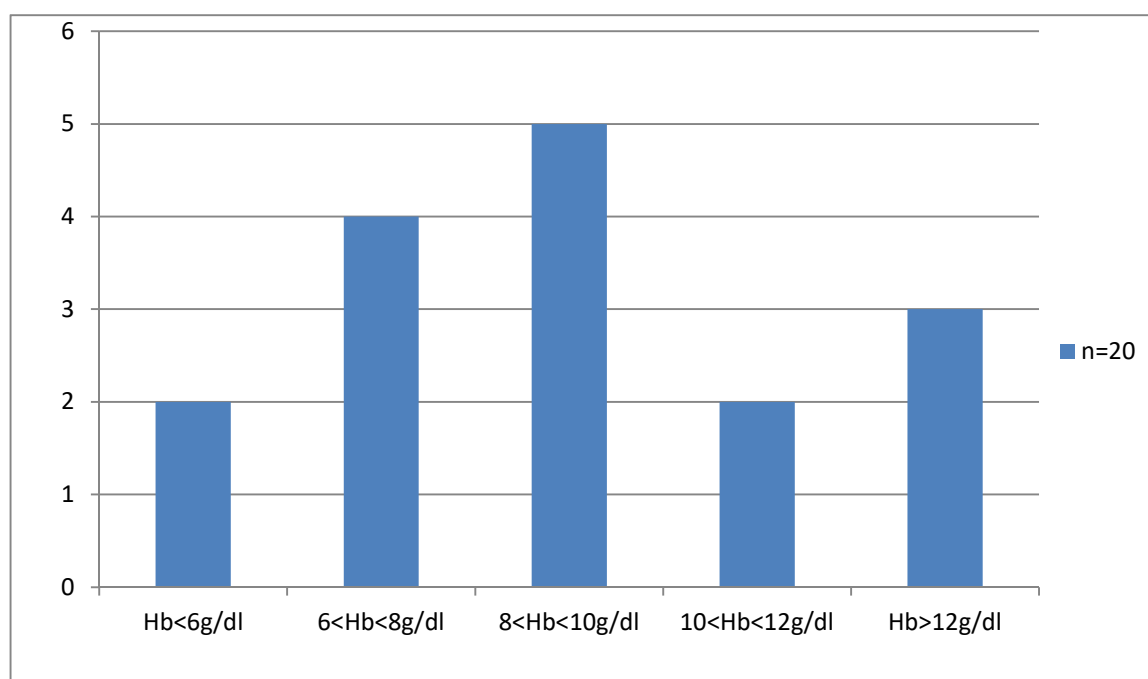


Figure 9: Répartition des cas par tranches des résultats du taux d'hémoglobine

Un frottis sanguin est réalisé chez 7 patients objectivant une absence d'anomalie cellulaire chez 4 cas , une anisocytose , microcytose, hypochromie poikilocytose chez 2 cas et une présence de lymphocytes activés et présence de quelques amas plaquettaire chez un cas.

Une thrombocytose a été retrouvée chez 5% des cas .

3.3. Manifestations extra-hématologiques

Les principales manifestations cliniques de nos patients lupiques sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau VIII :Manifestations cliniques

	Effectif	Pourcentage
Atteinte rhumatologique	28	80
Atteinte rénale	14	40
Erythème en vespertilio	10	28,57
Alopécie/chute de cheveux	6	17,14
Ulcérations muqueuses	1	2,85
Phénomène de Raynaud	1	2,85
Photosensibilité	5	14,28
Lupus discoïde	2	5,71
Asthénie	8	22,85
Amaigrissement	7	20
Dyspnée	2	5,71
Péricardite/Tamponnade	2	5,71
Douleurs thoraciques	2	5,71
Syndrome sec	2	5,71
Atteinte neurologique (accès psychotique aigu)	1	2,86

Tous les patients remplissent au moins 4 critères de l'ACR. Les manifestations extra-hématologiques sont représentées selon leurs pourcentages dans la figure ci-dessous.

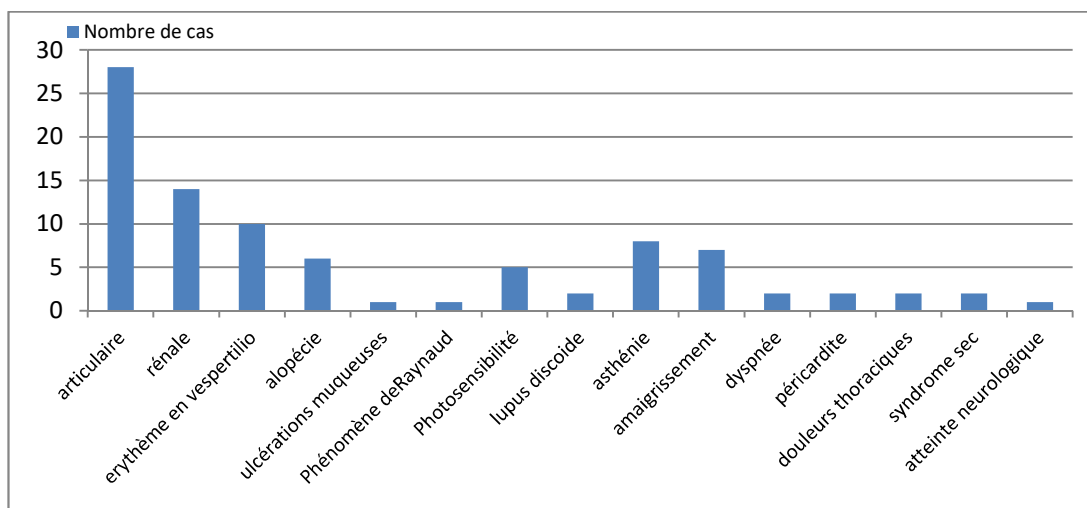


Figure 10:Répartition des cas selon les manifestations extra-hématologiques

Dans notre série, les manifestations extra-hématologiques sont dominées par l'atteinte articulaire (80%), suivies des manifestations cutané-muqueuses (42,85%) et rénales (40%).

- **L'atteinte rhumatismale** : les polyarthralgies sont retrouvées dans 89,28% des cas (n=25), arthrites dans 7,14% des cas (n=2), les myalgies dans 3,57% des cas (n=1).
- **L'atteinte cutané-muqueuse** : Elle concerne 42,85% de nos patients (n=15).

L'érythème en vespertilio est rencontré dans 28,57% des cas, la photosensibilité dans 14,28%, le syndrome de Raynaud dans 2,85% des cas, le lupus discoïde dans 5,71% des cas, l'ulcération des muqueuses dans 5,71% des cas.

L'alopécie est rapportée chez 6 patients, soit 17,14%.

Deux de nos patients (5,71%) ont bénéficié d'une biopsie cutanée. Les résultats anatomopathologiques sont revenus en faveur d'un lupus chronique et dans un autre cas de dermatomyosite.

Quant à **l'atteinte rénale**, elle concerne 40% des cas (n=14). Elle intéresse 85,71% des femmes (n=12) et 14,29% des hommes (n=2) avec dans 50% des cas des œdèmes et une HTA dans 28,57% des cas. Une hématurie macroscopique était rapportée dans 1 cas. Les fréquences cumulées des signes cliniques rénaux sont résumées dans le Tableau IX.

Au plan paraclinique, les anomalies du sédiment urinaire étaient par ordre de fréquence : l'hématurie microscopique dans 50%, la leucocyturie dans 14,28%. La fonction rénale était conservée chez 10 patients (71,43%), une élévation de la créatinémie était retrouvée chez 4 patients soit 28,57%.

Tableau IX : Répartition des patients selon les signes cliniques rénaux (n=14)

Atteinte rénale	Nombre de cas	Pourcentage
Syndrome œdémateux	7	50
HTA	4	28,57
Asymptomatique	3	21,42
Hématurie macroscopique	1	7,14

Dix ponctions biopsies rénale PBR ont été pratiquées. Les glomérulonéphrites GN type III sont les plus fréquentes représentant 60% des cas. Les GN type IV était retrouvé chez 2 patients soit 20% des cas, une GN type II et type V chacune était retrouvée dans 10% des cas . Les classes I et VI n'ont pas été observées. (Tableau X)

Tableau X : Répartition des patients selon les classes de la néphropathie lupique (n=14)

Stades de la néphropathie lupique	Nombre de cas	Pourcentage
Stade II	1	10
Stade III	6	60
Stade IV	2	20
Stade V	1	10

En ce qui concerne l'atteinte neurologique, elle est retrouvée chez une patiente soit 2,86% des cas avec une composante psychiatrique (accès psychotique aigue) .

Au plan paraclinique, une IRM médullaire a été réalisé à notre patiente ne révélant pas d'anomalie.

– **L'atteinte cardiaque** : elle est présentée chez cinq patients soit 14,28% des cas.

Elle était cliniquement symptomatique chez deux patients (5,71%). Les signes cliniques étaient une douleur thoracique dans 2cas, une dyspnée dans 1cas, une grosse jambe aigue chez 1cas , et un tableau d'insuffisance cardiaque droite dans un cas .

Un cas d'embolie pulmonaire suite à une thrombose veine profonde à été noter chez une patiente avec l'instauration d'un traitement anticoagulant à dose curative.

– **L'atteinte pleuro-pulmonaire** : Elle est retrouvée 11,42% de nos patients (n=4).

Elle se manifeste par une dyspnée dans 50% (n=2) et par une douleur thoracique dans 50% cas (n=2).

Nous avons retrouvé un épanchement pleural chez 6patients, 2 cas de syndrome interstitiel.

Une biopsie pleurale a été réalisée chez une patiente révélant un tissu pleural montrant une hyperplasie mésothéliale réactionnelle.

– **L'atteinte oculaire :** L'atteinte oculaire était présente chez une patiente à type de baisse de l'acuité visuelle et de sécheresse lacrymale.

4. Bilan inflammatoire :

Le bilan inflammatoire avait montré une élévation de la vitesse de sédimentation supérieure à 50mm à la première heure dans 54,28% (n=19). La protéine C réactive pratiquée chez tous les patients était positive dans 22cas (62,85%).

L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) était pratiquée chez 20 de nos patients. Il est noté une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 30% des cas ,une hypoalbuminémie dans 25% des cas, , un profil inflammatoire dans 20% et une hyperbêta1globulinémie dans 15% , et il est normal chez 2cas (10%) .(Tableau XI)

Une consommation du complément C3 et C4 est observée dans 37,14% des cas (n=13).

Tableau XI :Résultats de l'EPP sérique chez nos patients (n=20)

Résultats	Nombre de cas	Pourcentage
Hypergammaglobulinémie polyclonale	6	30
Hypoalbuminémie	5	25
Profil inflammatoire	4	20
Hyperbêta1globulinémie	3	15
normal	2	10

5. Bilan immunologique :

La recherche d'anticorps antinucléaires AAN est réalisée chez 32 patients . Elle est positive chez tous les patients soit 100% des cas.

L'aspect en immunofluorescence indirecte IFID des AAN est précisé sur 17 dossiers. L'aspect moucheté était retrouvé dans 11 des cas (64,7%) et l'aspect homogène dans 6 des cas (35,3%).

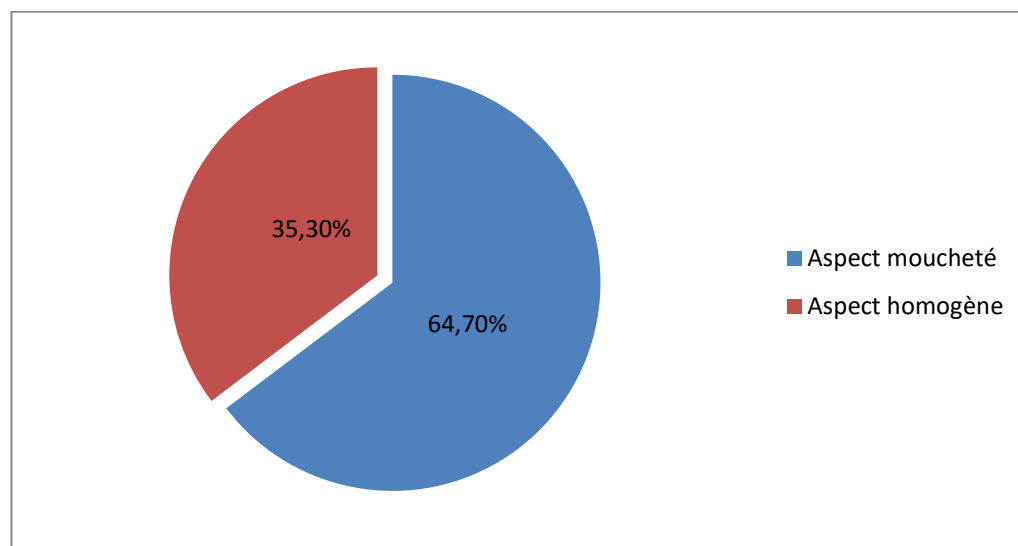


Figure 11: Répartition de l'aspect des AAN selon l'effectif (n=17)

Les anticorps anti-ADN natifs sont recherchés chez 32 patients et sont positifs dans 56,25% (n=18).

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

Tableau XII : Répartition des patients selon les anomalies immunologiques (n=35)

Bilans immunologiques	Nombre de cas	Nombre positif	Pourcentage
AC anti DNA natifs	32	18	56,25
AC anti SSa	18	9	50
Ac anti SSb	18	6	33,3
Ac anti-Sm	18	5	27,7
Ac anti RNP	18	5	27,7
Ac anti Scl 70	18	2	11,1
Ac anti Jo1	18	2	11,1
Ac anti histone	18	1	5,5

Sur 12 patients (34,28%), les anti-cardiolipines étaient positifs chez 2 patients (16,67%), l'anticoagulant de type lupique chez 3 patients (25%), et les anti-bêta-glycoprotéine chez 2 patients (16,67%).

6. Pathologies associées et formes particulières :

6.1. Lupus et syndrome des antiphospholipides secondaire SAPL :

Nous avons colligé 3 cas (8,57%) de SAPL secondaire avec un cas de thrombose veineuse profonde, une HTAP dans un cas, et une fausse couche inexpiquée chez une patiente.

27 de nos patients ont bénéficié d'un bilan de crase comportant le temps de céphaline activée TCA. L'allongement du TCA est observé chez 1 cas soit 2,85%.

6.2. Autres pathologies associées :

Un syndrome de Gougerot-Sjörger associé a été diagnostiqué chez 13 cas (35,14%). Une biopsie des glandes salivaires accessoires BGSA pratiquée chez nos patients est revenue en faveur d'une sialadénite de Chisholm Grade III chez 6 patients, Grade IV chez 4 patients , Grade I dans un cas et Non spécifique chez 2 patients (Tableau XIII).

On a noté également un cas d'association de lupus, syndrome de Gougerot-Sjogren secondaire et sclérodemie .

Tableau XIII : Répartition des résultats de la biopsie des glandes salivaires accessoires (n=13)

	Nombre de cas	Pourcentage
Grade I	1	7,69
Grade II	Néant	Néant
Grade III	6	46,15
Grade IV	4	30,77
Non spécifique	2	15,38

7. Traitement et évolution :

Dans notre série, le traitement du lupus fait appel aux antipaludéens de synthèse APS en tant que traitement de fond étaient prescrits chez 30 patients soit 85,71% des cas et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS dans 5,71% des cas (n=2).

Aucun cas de rétinotoxicité des APS n'a été noté.

Le traitement immunosuppresseur d'attaque repose sur une série de 3 bolus de méthylprédnisolone (MP) pendant 3 jours à la dose de 15 mg/kg/jr relayée par la corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg/jr puis régression progressive pour atteindre la dose de 0,3mg/kg/j après le 6ème mois, et des bolus mensuels de cyclophosphamide (CYC) pendant 6 mois à la dose adaptée à la fonction rénale , ce dernier traitement dépend de la classe de l'atteinte glomérulaire.

Le traitement du LES avait fait appel à la corticothérapie systémique chez 27 patients (77,14%).

Le traitement immunosuppresseur d'attaque avait fait appel essentiellement au cyclophosphamide (Endoxan) prescrit chez 4 cas (11,43%), en raison essentiellement d'une atteinte rénale évolutive et/ou atteinte neurologique . Le traitement d'entretien était ensuite assuré par l'Azathioprine (AZA) dans 1 cas à la dose de 2 à 3 mg/kg per os.

L'acide mycophénolique (mycophénolate mofétil MMF) est prescrit dans 2 cas (5,71%).

Une prescription de Méthotrexate en première lignée a été notée chez un patient.

Le recours aux antihypertenseurs chez les malades développant une HTA a fait appel essentiellement aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez 1 patiente (2,85%), secondairement à un traitement antiagrégant plaquettaire chez 2 patientes (5,71%).

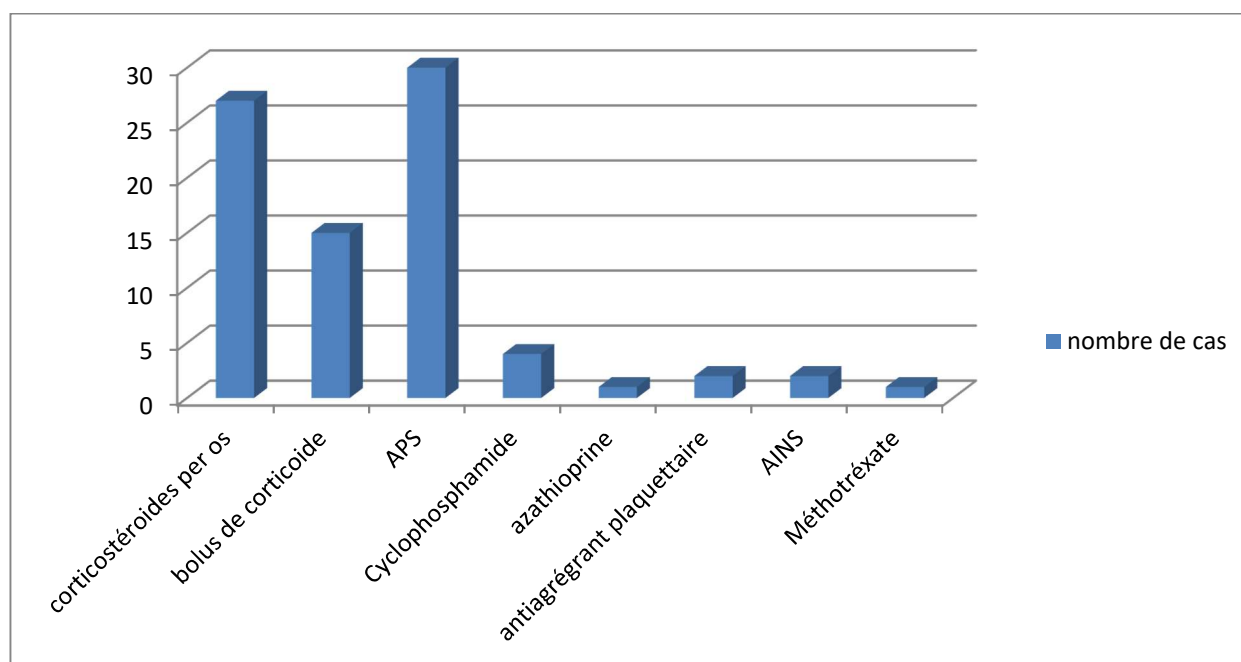


Figure 12: Répartition de traitements tout au long de l'évolution de la maladie

Les principales complications de la corticothérapie étaient dominées par l'infection chez 9 patients, deux cas d'ostéoporose cortisonique et un cas de diabète cortisonique. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Complications de la corticothérapie systémique chez 27 patients

Complications	Nombre de cas	Pourcentage
Infection	9	33,3%
Ostéoporose cortisonique	2	7,4%
Diabète cortisonique	1	3,7%

Pour le suivi de la maladie, des rechutes ont été notées chez 15 patients (42,86%). Nous avons noté 16 cas de rémission complète soit 45,71%. Trois patients étaient perdus de vue (8,57%) et 1 décès est survenu (2,85%) (Tableau XV)

Tableau XV : Répartition des cas selon l'évolution au cours du suivi (n=35)

L'évolution	Nombre de cas	Pourcentage
Rémission	16	45,71
Rechute	15	42,86
Perdu de vue	3	8,57
Décès	1	2,85



DISCUSSION



I. Etude théorique :

1. Historique :

Lupus a d'abord désigné une ulcération cutanée rappelant une morsure de loup. Les causes pouvaient en être multiples.

Il faut attendre 1828 pour trouver la description des manifestations dermatologiques par Bielt et son élève Cazenave, dermatologues parisiens. 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 en Angleterre. Les manifestations histologiques caractéristiques tels que les corps hématoxyliques sont reconnues par Gross en 1932.

C'est à Hargraves, en 1948, que revient le mérite de décrire le premier auto-anticorps 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.[5]

2. Définition et critères de classification :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune dotée d'un grand polymorphisme clinique et caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires particulièrement les anticorps des anti-ADN natifs. Sa pathogénie reste encore discutée. De nombreux facteurs génétiques, endocriniens, immunologiques et d'environnement contribuent au déclenchement puis à l'entretien de la maladie .[6]

Cette hétérogénéité avait justifié l'élaboration de critères de classification permettant essentiellement d'homogénéiser les groupes de patients lors de la réalisation d'essais thérapeutiques ou d'autres types d'études.

Les premiers critères de classification de lupus érythémateux systémique ont été établis en 1971 par l'association des rhumatologues américains (ACR), puis en étaient révisés en 1997. (Tableau16)

Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997[7]

Éruption malarale en « aile de papillon »
Éruption de lupus discoïde
Photosensibilité
Ulcération buccales ou nasopharyngées
Polyarthrite non érosive
Pleurésie ou péricardite
Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires
Atteinte neurologique : convulsion, psychose
Atteinte hématologique : – anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose – ou leucopénie (moins de 4 000/mm ³) retrouvée au moins à deux reprises – ou lymphopénie (moins de 1 500/mm ³) à au moins deux reprises – ou thrombopénie (moins de 100 000/mm ³) en l'absence de cause médicamenteuse
Désordre immunologique : présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'antiphospholipides : – anti-ADN natif positif à un taux anormal – ou présence d'anticorps anti-Sm – ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM – ou présence d'une anti-prothrombinase – ou fausse sérologie syphilitique positive connue depuis au moins six mois (VDRL*, TPHA*)
Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal en l'absence de médicament inducteur : – titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence – ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicament inducteur de lupus

Dans la classification d'ACR la présence cumulative de quatre critères, sans limitation de temps, a une sensibilité et une spécificité de 96% pour le diagnostic de LES.

II. Physiopathologie :

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune non spécifique d'organe où de nombreux facteurs, génétiques, endocriniens, environnementaux et immunologiques, contribuent au déclenchement puis à l'entretien de la maladie.

Le progrès des connaissances actuelles et l'implication de ces différents facteurs dans la physiopathologie de cette maladie sont en grande partie attribuables à la découverte des modèles animaux spontanés notamment chez la souris.

Le LES est caractérisé par la perte de la tolérance du soi. En effet, il résulte de la production d'auto-anticorps dirigés contre des constituants du noyau cellulaire. Contrairement aux autres maladies auto-immunes liées à la production d'un auto-anticorps contre une cible antigénique précise, l'antigène dans le cadre du lupus est littéralement ubiquitaire. Les différents acteurs du système immunitaire inné et adaptatif sont impliqués dans la genèse et l'entretien de cette pathologie impliquant les lymphocytes B et T, les cellules de la lignée monocyttaire et les différentes cytokines avec comme résultat l'activation polyclonale des LB, l'augmentation du nombre des cellules productrices d'anticorps, la production d'auto-AC et la formation de complexe immuns.[8-10]

L'objet de cette revue est de décrire les grandes lignes qui sous-tendent les mécanismes immunologiques impliqués dans les perturbations hématologiques rencontrées au cours du lupus.

Nous n'évoquerons que celles dont le mécanisme physiopathologique est plus ou moins élucidé.

1. Anémie :

L'anémie au cours du lupus peut être classée en deux grandes catégories : immune et non immune.

L'anémie non immune inclut l'anémie inflammatoire, l'anémie ferriprive, l'anémie sidéroblastique, l'anémie de l'insuffisance rénale, l'anémie induite (par certains médicaments), et les hémoglobinopathies.

L'anémie immune comprend l'anémie hémolytique auto-immune (AHA), l'anémie hémolytique induite par les médicaments, l'anémie aplasique, l'érythroblastopénie, et l'anémie perniciose.

1.1. Anémies non immunes

a. Anémie inflammatoire(AI)

L'inflammation représente chez l'adulte la seconde cause d'anémie après la carence en fer. Les cytokine, $\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN-}\gamma$, $\text{TGF-}\beta$, IL-1 et IL-6 ont un impact sur l'érythropoïèse à trois niveaux [11] :

- un déficit en fer disponible pour l'érythropoïèse ;
- une production insuffisante d'érythropoïétine ;
- une toxicité directe sur les phases précoces de l'érythropoïèse.

L'anémie inflammatoire(AI) se rencontre dans de nombreuses situations cliniques, dont le point commun est l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique.

a.1. Physiopathologie de l'anémie inflammatoire :

Conséquences directes des cytokines inflammatoires sur l'érythropoïèse

- Inhibition de la production d'érythropoïétine et perturbation de la voie de signalisation : Les cytokines pro-inflammatoires inhibent la synthèse des ARN messagers de l'érythropoïétine et conduisent à un taux insuffisant de l'érythropoïétine sérique au cours des cancers, de la polyarthrite rhumatoïde et du LES[12].
- Hématopoïèse précoce : Le $\text{TNF}\alpha$, $\text{TGF-}\beta$ inhibent la prolifération des progéniteurs murins et la capacité d'auto-renouvellement des cellules souches. Le $\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN-}\gamma$, $\text{TGF-}\beta$ activent de façon synergique l'apoptose des cellules CD34^+ humaines via le système Fas/Fas ligand. En dehors de l'apoptose, le TNF peut induire un état de sénescence cellulaire qui participe à l'inhibition de la croissance .[13]
- Erythropoïèse : De nombreux facteurs cellulaires et sériques inhibent l'érythropoïèse au cours de l'anémie inflammatoire chez les patients atteints de LES.

Le TNF α , IFN- γ inhibent la formation des colonies érythroïdes in vitro. La prolifération des burst forming unit-erythroid (BDU-E) et des colony forming unit-erythroid (CFU-E) est inhibée par le système Fas/Fas ligand[14]. De plus les cellules érythroïdes immatures expriment plusieurs récepteurs de mort cellulaire. Les ligands (TNF α , Fasl-ligand, TRAIL) de ces récepteurs de mort cellulaire produits par les érythroblastes matures et les cellules inflammatoires exercent un rétrocontrôle sur le développement des érythroblastes moins matures[14]. Le TGF peut agir par un autre mécanisme sur la différenciation érythroïde en inhibant l'activité de la télomérase[15].

a.2. Modification de l'homéostasie du fer

L'hepcidine est un peptide antimicrobien composé de 20 à 25 acides aminés (liver-expressed antimicrobial peptide LEAP-1) qui présente le lien entre inflammation et métabolisme du fer.

Les souris déficientes en hepcidine développent une surcharge majeure en fer alors que celles qui surexpriment l'hepcidine présentent dès la naissance une anémie ferriprive microcytaire en rapport avec une érythropoïèse déficiente en fer qui s'associe à une surcharge en fer macrophagique[16].

L'hepcidine semble exercer un rôle direct sur l'érythropoïèse. L'hepcidine inhibe l'absorption intestinale du fer ainsi que la libération du fer stocké par les macrophages en se liant à la ferroportine ce qui conduit à sa dégradation[17].

L'IL-6 induit la synthèse hépatique de l'hepcidine qui est à l'inverse inhibée par l'anémie et l'hypoxie. Le taux sérique de l'hepcidine n'a pas été mesuré au cours du lupus, mais il a été signalé qu'un taux élevé d'IL-6 serait corrélé à l'anémie, suggérant ainsi un lien probable de l'anémie au cours du lupus avec l'hepcidine[18,19].

b. Anémie par carence martiale

La diminution des réserves en fer de l'organisme retentit sur l'érythropoïèse par défaut d'hémoglobinisation des érythroblastes, s'exprimant par une microcytose puis une anémie de constitution très progressive.

L'AI et l'anémie par carence en fer peuvent être combinées[20]. Le récepteur soluble de la transferrine est alors un marqueur utile non influencé par l'inflammation et qui augmente dans le cadre de la carence martiale[21]. Le rapport récepteur soluble/logarithme de la ferritine permet de différencier ces deux types d'anémie :

- une valeur basse inférieure à 1 est en faveur de l'AI ;
- une valeur élevée supérieure à 2 en faveur de la carence martiale
- ou de l'association des deux causes.

1.2. Anémies à médiation immunitaire

L'inhibition de l'érythropoïèse par des facteurs cellulaires et sériques est établie dans la pathogénie de l'anémie chronique chez les patients lupiques.

Le nombre de colony forming unit-erythroid (CFU-E), précurseurs érythroïdes tardifs est significativement réduit dans la moelle osseuse des patients anémiques atteints de LES[22].

Les cellules stromales de la moelle osseuse jouent un rôle important dans l'hématopoïèse, et la diminution du facteur de croissance constitue une autre cause de cytopénie au cours du lupus.

Des inhibiteurs circulants de l'érythropoïèse ont également été décrits[23-26] . Les sérums de patients lupiques inhibent la prolifération des CFU-E[27].

Dainak et coll [28] postulent que l'inhibiteur sérique possède des propriétés physiques d'une immunoglobuline, et que sa présence est associée à l'activité de la maladie. L'inhibiteur est éliminé par plasmaphérèse et administration de corticoïdes.

a. Anémie hémolytique auto-immune(AHAI)

Les AHAI font parti des anémies hémolytiques acquises d'origine extracorpusculaire. Elles sont liées à la présence d'auto-anticorps dirigés contre un ou plusieurs composants ou antigènes de surface des érythrocytes.

La classification des AHAI dépend essentiellement des caractéristiques immunochimiques et de l'isotype des auto-anticorps en cause [29,30]

Les mécanismes entraînant au cours des AHAI la lyse prématurée des hématies sensibilisées sont relativement bien établis. Ils impliquent la phagocytose via la fixation des auto-anticorps de type IgG aux récepteurs FcG et/ou la formation d'un complexe anticorps/antigène entraînant l'activation de la voie classique du complément[31]. En revanche, ceux qui concourent à la rupture de tolérance et à la production d'auto-anticorps restent en grande partie méconnus.

b. Anémie aplasique

Bailey et coll ont mis en évidence chez un patient lupique qui présentait une anémie d'origine centrale, l'existence d'un anticorps IgG (indépendant du complément) qui inhibe in vitro les cellules progéniteurs des macrophages- granulocytes et des érythroblastes[32].

Les progéniteurs érythroïdes formant les CFU-Es ont été mis en culture à partir de moelles osseuses de patients. La suppression des lymphocytes CD8 induit une augmentation marquée de progéniteurs érythroïdes[33].

c. Syndrome d'activation macrophagique(SAM)

Le syndrome d'activation macrophagique est centré par une pancytopenie fébrile rapportée histologiquement à la phagocytose anormale des éléments figurés du sang par les macrophages. Cette entité hétérogène complique surtout les syndromes lymphoprolifératifs, les maladies auto-immunes, les infections et les déficits immunitaires. La pathogénie de ce syndrome dans le cadre du LES n'est pas connue mais sa survenue lors de poussées de la maladie suggère qu'il pourrait être lié à la production augmentée de l'IL-18[34].

d. Etude de la moelle osseuse

Des études approfondies entreprises par Burkhardt [35] portant sur la biopsie de moelle osseuse de 21 patients lupiques ont montré des altérations significatives des vaisseaux sanguins, des éléments cellulaires, et de la substance intercellulaire.

L'étude de la moelle osseuse de 23 patients lupiques présentant une pancytopenie, montre une hypoplasie, une dysérythropoïèse, une lymphocytose, une transformation gélatineuse, une plasmocytose, et une hyperplasie de la moelle(Feng et coll [36]).

Le nombre de cellules souches hématopoïtiques CD34+ dans la moelle osseuse est diminué dans le lupus activé. Cette diminution est probablement due à l'augmentation de l'apoptose[37]. Les données suggèrent que les lymphocytes T auto-réactifs dans la moelle de patients lupiques peuvent endommager les cellules progénitrices et altérer la capacité du stroma de la moelle osseuse à assurer l'hématopoïèse [38].

Les sérums de patients lupiques leucopéniques contenant des anticorps anti-ADN double brin induisent in vitro l'apoptose via des cellules de moelle osseuse CD34+ normales allogéniques. La nature du facteur sérique et son impact sur la fonction médullaire dans le lupus ne sont pas élucidés[39].

2. Thrombopénie et troubles plaquettaires

La thrombopénie se définit par un chiffre de plaquettes inférieur à 150000/mm³. En cas de doute, les plaquettes sont à recontrôler sur tube citraté (fausses thrombopénies à l'acide éthylène diamine EDTA).

Une corrélation entre la présence d'anticorps anticardiolipines, antiphospholipides et une thrombopénie au cours du LES, ou encore au cours du purpura thrombopénique auto-immun chronique a été reconnue[40].

L'association de la thrombopénie à d'autres cytopénies est décrite[41]. En cas d'anémie associée, il faut rapidement savoir qu'il s'agit d'une pathologie de la moelle osseuse, ou d'un

mécanisme périphérique par hémolyse (anémie régénérative avec haptoglobine effondrée), lié à un processus auto-immun (Coombs) ou (microangiopathie avec schizocytes sur le frottis sanguin : purpura thrombotique thrombopénique ou syndrome hémolytique urémique SHU [42]).

Le PTI est défini par une thrombopénie périphérique associée à une richesse médullaire normale voire importante en mégacaryocytes. Le myélogramme doit alors se discuter au cas par cas.

Le bilan hématologique permet de retenir la nature thrombopénique du purpura chez les patients et d'éliminer une thrombopathie qui s'accompagne d'un allongement du temps de saignement, d'une coagulation intravasculaire disséminée responsable d'une thrombopénie, d'une hypofibrinémie, d'un allongement du taux de prothrombine et du temps de céphaline activé.

Le mécanisme du PTI est immunologique, médié par des anticorps IgG dont certains sont dirigés spécifiquement contre des glycoprotéines plaquettaires[43]. La destruction des plaquettes recouvertes d'IgG s'effectuerait majoritairement par les macrophages spléniques, après fixation du fragment Fc de l'auto-anticorps et internalisation du complexe anticorps-plaquettes[44].

Un PTI peut révéler ou précéder le LES. Les AAN sont fréquents chez les patients atteints de PTI, cependant peu développent un LES. La physiopathologie de la thrombopénie est multifactorielle incluant les anticorps anti β 2-glycoprotéine I, les complexes immuns, les anticorps antiphospholipides, les vascularites, la microangiopathie thrombotique, l'hémophagocytose, les anticorps anti-Récepteur c-Mpl, et des altérations de la moelle osseuse non spécifiques du PTI[45].

Ainsi des investigations cliniques et biologiques doivent être entreprises avant de poser le diagnostic de thrombopénie immune secondaire. Certains patients atteints de PTI qui, au départ est considéré comme idiopathique, peuvent dresser plus tard un tableau clinique typique de LES. En outre, un purpura thrombopénique, cliniquement impossible à distinguer d'un PTI, peut survenir au cours du LES.

1.1. Purpura thrombotique (PTT)

Le mécanisme physiopathologique s'explique par la formation d'auto-anticorps dirigés contre la protéine ADAMTS-13 [46], celle-ci permet physiologiquement de cliver les polymères de facteurs von Willebrand. L'accumulation de polymères induit une destruction mécanique hémolytique et la formation de microthrombi intravasculaires. Ces microthrombi constitués d'agrégats de fibrine et de plaquettes dans les capillaires et les artérioles précapillaires sont retrouvés dans plusieurs organes. Aucun élément de preuve histologique de vascularite n'est vu. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer la thrombose microvasculaire acquise au cours du PTT, à savoir la présence du facteur d'agrégation plaquettaire, de complexes immuns circulants, de lésions endothéliales, des défauts dans le système fibrinolytique, et des anomalies de la prostacycline[47].

La positivité des anticorps anti-ADAMTS-13 est compatible avec un PTT acquis.

Les liens entre l'auto-immunité liée au LES et les anticorps anti-ADAMTS-13 ne sont pas connus. De rares cas ont été décrits, avec une mortalité élevée, corrélée à l'atteinte neurologique qui semble être un facteur pronostique de mortalité[48].

3. Troubles leucocytaires

3.1. Lymphocytes

Au cours du lupus systémique, les lymphocytes B subissent une hyperactivation polyclonale responsable d'une augmentation des cellules sécrétrices d'anticorps (plasmoblastes et plasmocytes). Les causes sont multiples : excès d'auto-antigènes, excès d'activation par les cellules dendritiques, les lymphocytes T CD4 auxiliaires et différents co-sigaux activateurs (le ligand de CD40, le Blymphocyte stimulator [BLyS], les récepteurs de type Toll [TLR] 7 et 9 et différentes cytokines [IL-4, IL-10, IL-15, TGF β , IFN γ , IL-6, IL-17, IL-21 . . .]). L'activation lymphocytaire B est facilitée par un seuil d'activation intrinsèquement plus bas et un nombre important de lymphocytes B naïfs autoréactifs antinucléaires. La contribution des lymphocytes B

à la physiopathologie de la maladie ne se limite pas à la sécrétion des auto-anticorps. Ce sont également des cellules présentatrices d'antigène qui sécrètent différentes cytokines et chimiokines pro-inflammatoires. Ils sont une des cibles privilégiées des biothérapies comme le rituximab ; anticorps monoclonal anti-CD20 qui déplete les lymphocytes B et le belimumab ; anticorps monoclonal anti-BLyS qui neutralise le BLyS soluble, cytokine clef dans la physiologie des lymphocytes B.

Lymphocytes T : Les lymphocytes T des patients lupiques sont anormalement activés et résistants à l'anergie et à l'apoptose. Des altérations du récepteur T, de son activation et des voies de signalisation en aval pourraient être à l'origine de ces anomalies[49] .

Les lymphocytes T infiltrent les tissus et participent à l'initiation et au maintien de l'inflammation. Les lymphocytes T CD8, par leur action cytotoxique, augmentent la production de corps apoptotiques [50]. Les lymphocytes T CD4 exercent un rôle pathogène par le biais d'une activité auxiliaire sur les lymphocytes T CD8 et B et de la sécrétion de différentes cytokines effectrices ou régulatrices (IFN γ et interleukine17).

D'autres sous-populations de lymphocytes sont impliquées. Les lymphocytes NK produisent de grande quantité d'IFN γ quand la maladie est active [51]. La diminution du nombre de lymphocytes T régulateurs pourrait favoriser l'autoimmunité en levant un frein à la réponse immune[52].

3.2. Neutrophiles

La découverte d'une neutropénie conduit à la pratique d'un myélogramme pour rechercher le caractère central (défaut de précurseurs myéloïdes-stade éventuel de blocage) ou périphérique (granulopoïèse présente et souvent accentuée). Le myélogramme, décisif, élimine une hémopathie maligne, sépare les moelles riches et normales, ou présentant un blocage tardif de maturation, des moelles hypoplasiques ou présentant un blocage précoce de maturation granuleuse. L'existence d'une hémophagocytose spécifique des polynucléaires est en faveur d'une neutropénie auto-immune. Les tests de stimulation au glucagon et l'étude de la

démargination des polynucléaires sont aujourd'hui peu utilisés. La recherche d'auto-anticorps fixés sur les polynucléaires (Coombs direct) ou sériques capables de se fixer sur les polynucléaires (Coombs indirect) permet d'authentifier des formes de neutropénie périphérique avec auto-anticorps.

Les neutropénies auto-immunes correspondent à une destruction des polynucléaires neutrophiles par des anticorps dirigés contre des cibles antigéniques spécifiques dominées par les antigènes du complexe CD16 Fc γ RIIIb. Le dépistage des anticorps anti-polynucléaires neutrophiles reste encore difficile, et la preuve de l'origine auto-immune n'est pas toujours aisée à démontrer[53].

Ces anticorps anti-neutrophiles sont à l'origine de syndromes dont la pathogénie est semblable à celle de l'AHAI et du PTT[54]. Les auto-anticorps réagissant avec des antigènes des neutrophiles sont difficilement détectables parce que les cellules elles-mêmes ingèrent rapidement le complexe formé par leur antigène membranaire et l'auto-anticorps. Il est difficile de distinguer ceux-ci des complexes immuns IgG qui se lient aux récepteurs Fc des IgG.

3.3. Fonctions des granulocytes dans le lupus

a. Phagocytose et opsonisation :

La capacité des neutrophiles de patients lupiques d'ingérer des particules de levure est sensiblement inférieure à celle de sujets sains et de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (Brandt et Hedberg[55]). L'activité n'est pas diminuée lorsque les granulocytes sont suspendus dans du plasma normal.

Orozco et coll. [56] ont confirmé ce constat et ont conclu que la phagocytose d'*Escherichia coli* par les leucocytes est diminuée de 62% chez les sujets ayant une maladie lupique active. Ils ont également observé que l'activité phagocytaire des granulocytes se normalise si les granulocytes sont incubés avec du sérum normal plutôt que du sérum lupique.

b. Chimiotactisme et migration :

La production de facteurs chimiotactiques sériques au cours du lupus est diminuée ; ce défaut de production est corrélé à un titre élevé d'anticorps anti-ADN, un faible taux d'immunoglobuline, et une fréquence élevée des infections[57]. De même, la génération de l'activité chimiotactique par la voie classique du complément, non pas par la voie alterne, est altérée chez les patients lupiques[58]. Des inhibiteurs sériques de chimiotactisme, ont également été retrouvés chez les patients lupiques[59].

c. Fonctions oxydatives :

L'exposition in vitro des granulocytes à du sérum de patients lupiques, en particulier celui provenant de patients ayant une maladie active, a entraîné une adhésion, une agrégation et une activité d'oxygénation accrues[60-62].

III. Discussion de nos résultats :

L'étude que nous avons effectuée est une étude rétrospective qui a été réalisée sur une période de 05 ans et a portée sur 35 patients lupiques.

1. Données épidémiologiques :

1.1. Sexe :

Le LES est une pathologie à nette prédominance féminine. Dans notre série les femmes représentent 86% de l'ensemble de la population étudiée, avec un sexe ratio femme/homme dans notre série est de 6. Un chiffre moins important que celui objectivé au CHU d'Oujda et au CHU Hassan II de Fès qui est de 10 chacun [63,64], ainsi qu'au service de médecine interne du CHU Avicenne de Rabat [65].

Nos chiffres sont proches de ceux retrouvés en chine [66], et à Meknès [67], avec respectivement 88% et 87% femmes.

On retrouve une prédominance féminine moins importante en Finlande (63%) [68].

D'autres études ont montrés des taux plus élevés par rapport aux nôtres, en effet les femmes représentaient 90,15% à Anhui en chine[69], 94% à Leiden aux Pays-Bas[70] et 93,94% à Reims au nord de la France[71].

Tableau XVI :Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries.

Les séries	Pourcentage des femmes	Pourcentage des hommes	Nombre total de patients
Anhui en Chine[68]	90,15%	9,85%	2802
Leiden Pays-Bas[69]	94%	6%	48
Reims, nord de la France[70]	93,94%	6%	66
Finlande[67]	63%	37%	33
Meknès[66]	87%	13%	23
Oujda[62]	94,4%	5,6%	54
Fès[63]	90,9%	9,1%	77
Rabat [64]	90,96%	9,03%	166
Notre étude	86%	14%	35

1.2. L'âge :

Le LES touche essentiellement la femme jeune entre 30 et 40 ans. Nos résultats confirment ce constat. L'âge moyen dans notre étude est de 39,62 ans avec des extrêmes de 15 ans et de 85 ans. Un âge inférieur à 20 ans était noté chez 2,85% et supérieur à 50 ans chez 21,87 %.

La moyenne d'âge rapportée par le service de médecine interne du CHU Avicenne de Rabat [65] et CHU Hassan II de Fès [64] était plus jeune respectivement de 28,5 ans et 31,37ans.

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

Les séries	La moyenne d'âge
Anhui en Chine[68]	37,7ans
Leiden Pays-Bas[69]	42,1ans
Reims, nord de la France [70]	33,7ans
Finlande [67]	47ans
Meknès[66]	40,43ans
Oujda[62]	35,5 +/- 12,3 ans
Fès[63]	31,37ans
Rabat[64]	28,5ans
Notre étude	39,62ans

2. Manifestations cliniques :

2.1. Manifestations hématologiques :

Les manifestations hématologiques révélant ou rencontrées au cours du LES sont nombreuses, variées et bien établies dans la littérature (cytopénies à type d'anémie inflammatoire, AHAI, syndrome d'Evans, PTI, pancytopénie, hémolyse, ou encore activation macrophagique...). Leurs expressions sont cliniques et/ou biologiques. Certaines d'entre elles constituent des critères diagnostiques voire pronostiques.

La complexité des événements hématologiques est générée par le caractère multifactoriel des mécanismes souvent intriqués (processus inflammatoire, emballement du système immunitaire, hypersplénisme...) caractérisant le LES. Ces perturbations hématologiques nécessitent une étroite collaboration entre cliniciens et biologistes.

L'atteinte hématologique signe une évolutivité, voire une gravité de l'affection sous-jacente en occurrence le LES et relève d'une thérapeutique spécifique parfois agressive. Elle doit de ce fait être rapidement identifiée et analysée dans ce contexte au même titre que les autres atteintes viscérales conditionnant le pronostic immédiat (reins, système nerveux central...) de la maladie lupique.

Dans notre série, 57,14% des patients, majoritairement des femmes – logiquement en rapport avec la fréquence féminine du LES– présentent un lupus à tropisme hématologique.

Dans l'étude rétrospective menée au service de médecine interne du CHU de Fès, l'atteinte hématologique est rapportée dans 79,54% des cas[72].

Dans notre série, l'anémie tous types confondus a constitué la deuxième manifestation lupique en termes de fréquence, dans le même ordre, vient la lymphopénie.

a. Anémie :

Dans notre série, les manifestations cliniques du syndrome anémique retrouvé chez 22,85% de nos patients sont diverses. Elles comprennent une pâleur cutanéomuqueuse, une asthénie, une dyspnée ou polypnée, une tachycardie d'effort. L'anémie a constitué la deuxième manifestation lupique en termes de fréquence, dans le même ordre, vient la lymphopénie.

La découverte d'une anémie à la numération formule sanguine est habituelle.

Dans notre série, nous rapportons une anémie dans 80% des cas.

Un résultat semblable est noté dans la série du service de médecine interne du CHU de Fès , où l'anémie est retrouvée à hauteur de 71,6%[72].

Kombate et coll [73] ainsi que Ka et coll. [74] ont retrouvé une anémie dans 77% des cas.

Michael et coll.[75] rapportent dans une étude menée auprès de 111 patients lupiques que 87 patients (78%) avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl. Par ailleurs, 15 des 24 patients restants ont développé d'une anémie alors que le taux d'hémoglobine initial était normal.

Ainsi, Haserick, dans une série de 275 patients lupiques, rapporte que 98% des patients étaient anémiques[76].

Dans notre série, l'anémie était normochrome normocytaire dans 50% des cas, hypochrome microcytaire dans 31,25% des cas . Le mécanisme hémolytique auto-immun était retenu dans 25% des cas.

Dans la série de Michael et coll. l'anémie était modérée, sauf dans certains cas où elle était plus sévère. L'anémie était normochrome normocytaire ANN, et semble dépendre entre autres de la gravité et de la durée de la maladie.

Ces mêmes auteurs rapportent que l'anémie hémolytique auto-immune est observée dans 2,7% des cas.

A Lomé, l'anémie hémolytique est retrouvée dans 68,7% des cas.

b. Thrombopénie et troubles plaquettaires

Les manifestations hémorragiques consécutives à la thrombopénie immunologique sont rares et constituent exceptionnellement le mode de révélation du LES.

La thrombopénie immunologique est un critère diagnostique constant du LES à travers les différentes classifications de l'ACR.

Toutefois, les manifestations hémorragiques inaugurales liées à la thrombopénie sévère sont exceptionnelles avec de rares observations occidentales et asiatiques.

Ces saignements révélateurs peuvent s'accompagner d'autres signes cliniques du LES ou précéder de plusieurs mois l'apparition des autres critères diagnostiques de la maladie lupique tels ceux décrits dans une série de deux patients sénégalaises et dans celles de Ayoub[77].

Dans notre série, nous observons un syndrome hémorragique clinique dans 8,57% des cas, fait de purpura, d'hématurie macroscopique, de bulles hémorragiques gingivales.

Dans notre série, nous signalons une fréquence de 10% de thrombopénie.

Dans la série de 87 patients du service de médecine interne du CHU de Fès, la thrombopénie a été rapportée dans 23% des cas soit chez 20 patients. Cinq d'entre eux ont présenté un syndrome hémorragique fait d'épistaxis et de taches purpuriques[72].

Dans la littérature, la prévalence de la thrombopénie parmi sept grandes séries de patients lupiques varie de 7 à 52% avec un pourcentage cumulé de 14,5%.

En Iran où les patients lupiques font le plus d'atteintes hématologiques par rapport aux autres séries, est rapportée une fréquence de 44,6%.

Au Sénégal, les études de prévalence antérieures faites sur le LES rapportaient 3% de thrombopénie sans aucune manifestation hémorragique[78].

c. Troubles leucocytaires

Dans notre série, nous rapportons une fréquence de 15% de neutropénie.

Dans une étude menée au service de médecine interne du CHU de Fès, la leuconeutropénie, exclusivement féminine, est retrouvée dans 18% des cas[72].

La lymphopénie est l'une des manifestations hématologiques les plus courantes au cours du LES[79].

Dans notre série, nous observons une lymphopénie dans 60%.

Dans une étude rétrospective menée au service de médecine interne du CHU de Fès, la lymphopénie, deuxième manifestation lupique en termes de fréquence, est rapportée dans 58% des cas[64].

En Iran, est rapportée une fréquence de 64,4%.

La lymphopénie absolue est associée à l'activité de la maladie lupique. Les patients avec un nombre absolu de lymphocytes de moins de 1500 éléments/ml au moment du diagnostic ont un risque plus élevé de développer de la fièvre, une polyarthrite, et une atteinte du système nerveux central. En revanche, ils ont une plus faible prévalence de thrombopénie et d'anémie hémolytique[75].

2.2. Manifestations extra-hématologiques

L'atteinte articulaire : cette atteinte concerne 80% de nos patients proche de celle rapportée à Oujda qui est de 83,3% alors qu'elle est moins fréquente à Reims au nord de la France[71] (39,39%).

Le plus souvent, il s'agit de douleurs articulaires de type inflammatoire pouvant toucher petites et grosses articulations mais épargnent volontiers le rachis.

Les polyarthralgies sont les manifestations les plus fréquentes au cours du LES et ceci a été prouvé dans différentes séries[5].

En Tunisie, l'atteinte rhumatologique est présente dans 78% des cas avec des polyarthralgies dans 35,6% des cas et des arthrites dans 25% des cas[6] . A Hong Kong, elle est de l'ordre de 84%[80].

Tableau XVIII :Fréquence des manifestations articulaires selon les séries.

Les séries	Pourcentage de l'atteinte articulaire
Oujda[62]	83,3%
Reims, nord de la France[71]	39,39%
Hong Kong[80]	84%
Tunisie[5]	78%
Notre étude	80%

L'atteinte cutanéomuqueuse :concerne 42,85% de nos patients . Il s'agit de la deuxième atteinte extra-hématologique par ordre de fréquence dans notre série après l'atteinte rhumatologique.

A Reims au nord de la France, l'atteinte cutanéomuqueuse concerne 46,1% des patients[70], ce même constat a été signalé en Finlande[67] , ce qui est en accord avec nos résultats trouvés.

À Meknès, Oujda et Fès, l'atteinte cutanéomuqueuse a été rapportée respectivement chez 52%, 66,6% et 87% des patients[62,63,66].

Tableau XIX :Fréquence des manifestations cutanées selon différentes études.

Les études	Pourcentage de l'atteinte cutanée
Meknès[66]	52%
Oujda[62]	66,6%
Fès[63]	87%
Reims, nord de la France[70]	46,10%
Finlande[67]	48,07%
Notre étude	42,85%

L'atteinte rénale :est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves du LES. Ses manifestations cliniques varient de la protéinurie asymptomatique à la glomérulonéphrite rapidement progressive.

Dans notre série, nous rapportons 40% d'atteinte rénale chez nos patients ce qui est en accord avec les résultats de l'étude faite à Hong Kong [80].

En Europe, les patients lupiques font moins de néphropathie avec une fréquence de 27,9%[81].

Au service de médecine interne du CHU de Fès, où une étude rétrospective a été menée auprès de 87 patients, la néphropathie glomérulaire où prédominent les classes IV et II a été rapportée chez 47% des patients.

Dans notre série, la néphropathie lupique Stade III qui prédomine (60% des cas).

Nos résultats ne concordent pas avec les données de la littérature concernant la répartition des classes histologiques où la NG type IV est présente chez 60,97% à Marseille[82].

Pour les séries nationales, l'atteinte rénale est rapportée chez 51,9% à Oujda, chez 46,7% à Fès et chez 56,6% à Meknès.

L'atteinte cardiaque : intéresse les trois tuniques du cœur, ainsi que les coronaires. La péricardite est la manifestation cardiaque la plus fréquente du lupus actif. Elle est d'ailleurs incluse dans les critères diagnostiques de l'ACR. La myocardite est plutôt rare dépistée par la clinique dans 3 à 15% des cas. L'hypertension artérielle systémique complique en général l'évolution rénale du lupus et peut être majorée par la corticothérapie.

Dans notre étude, la fréquence des manifestations cardiovasculaires est de 14,28%, ce qui est en accord avec les résultats de l'étude faite à Reims au nord de la France[70].

En Finlande[67], la poussée cardiaque est notée chez 23,07%.

En Tunisie, Louzir et coll. [6] ont observé une fréquence d'atteinte cardiaque dans 32% des cas.

Concernant les séries nationales, atteinte cardio-vasculaire était présente à Oujda chez 37% des patients, à Fès chez 40,3% et à Meknès chez 39,1% des cas.(Tableau20)

Tableau XX : Fréquence de la poussée cardiaque selon les études

Les études	Pourcentage des poussées cardiaques
Reims, nord de la France[70]	12,10%
Finlande[67]	23,07%
Tunisie[5]	32%
Oujda[62]	37%
Fès[63]	40,3%
Meknès[66]	39,1%
Notre étude	14,28%

L'atteinte pleuro-pulmonaire : du lupus est moins connue que les atteintes cutanées, articulaires et rénales. Cette atteinte est fréquente mais son diagnostic peut être difficile en raison de son éventail de présentations, tous les éléments anatomiques thoraciques pouvant être affectés. Les manifestations respiratoires lupiques peuvent être classées en cinq groupes qui tiennent compte de l'anatomie : les atteintes pleurales, les atteintes pulmonaires infiltrantes, les atteintes des voies aériennes, les atteintes vasculaires, les atteintes musculaires et diaphragmatiques.

Dans notre série, nous rapportons une fréquence de 11,42%. Nos résultats sont proches de l'étude menée à Marseille ou à Reims au nord de la France (12,10%) [70,81].

A Oujda [62], Fès [63] et à Meknès [66], l'atteinte pleuro-pulmonaire a concerné respectivement 35,2%, 40,3% et 34,7% des patients. (Tableau21).

Tableau XXI :Fréquence de la poussée pleuro-pulmonaire selon les études

Les études	Pourcentage de la poussée pleuro-pulmonaire
Marseille[81]	12,10%
Reims au nord de la France[70]	12,10%
Oujda[62]	35,2%
Fès[63]	40,3%
Meknès[66]	34,7%
Notre étude	11,42%

L'atteinte neurologique :au cours du LES est fréquente et polymorphe. Globalement, la fréquence des manifestations neuropsychiatriques est diversement appréciée dans la littérature, avec des chiffres variant de 14 à 75% selon les critères utilisés. Le spectre des manifestations neuropsychiatriques du lupus est beaucoup plus large que les deux aspects cliniques retenus dans les critères de la classification de l'American College of Rheumatology(ACR) 1982 : les convulsions et la psychose.

Dans notre série, nous rapportons 2,86% d'atteinte neurologique ce qui rejoint les résultats de l'étude menée à Marseille et touche 2,43% cas.

En Tunisie, l'atteinte du système nerveux central est présente chez 14,5% des patients avec des convulsions dans 7% des cas.

Cette atteinte est plus fréquente en Finlande avec un taux de 19,2%.

Pour les séries nationales, l'atteinte neuropsychiatrique est rapporté chez 28,8% à Oujda, chez 16,9% à Fès et 8,7% à Meknès.(TableauXXII)

Tableau XXII :Fréquence de l'atteinte neuropsychiatrique selon les études

Les études	Pourcentage de l'atteinte neuropsychiatrique
Marseille[81]	2,43%
Tunisie	14,5%
Finlande[67]	19,2%
Oujda[62]	28,8%
Fès[63]	16,9%
Meknès[66]	8,7%
Notre étude	2,86%

3. Données biologiques :

Les exams biologiques revêtent un double intérêt au cours du lupus : un intérêt diagnostique puisque deux critères sur onze leur sont consacrés, en dehors des manifestations hématologiques, et un intérêt pronostique car certaines modifications suivent l'évolutivité de la maladie et constituent ainsi un paramètre objectif pour le suivi par la clinicien.

3.1. Syndrome inflammatoire

La vitesse de sédimentation VS est élevée au cours des poussées dans 80 à 100 des cas. Lors de rémission la VS peut se normaliser ou rester élevée et n'a donc pas de valeur pronostique.

La protéine C réactive CRP 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 hyperalpha2 globulinémie, 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.

Louzir et coll.[6] ont trouvé une élévation de la VS supérieure à 40mm à la première heure dans 83% des cas . La CRP était négative dans 42% des cas. Au Togo, est rapportée une accélération de la VS dans 100% des cas [73].

En effet dans notre série, nous notons une accélération de la VS dans 54,28% des cas, une élévation de la CRP dans 62,85%.

3.2. Bilan immunologique

Née en 1948 avec la description de la cellule LE par Malcom Hargraves, la biologie lupique s'est rapidement développée avec la découverte des anticorps antinucléaires AAN puis anti-ADN natif, anti-ENA (extractable nuclear antigen), antiphospholipides et antinucléosome-restreints. Ainsi, à côté des anomalies biologiques non spécifiques de la maladie, il existe de véritables marqueurs biologiques de l'affection souvent utiles pour confirmer le diagnostic et évaluer l'évolutivité et le pronostic du LES.

Dans notre série, les AAN sont retrouvés chez 100% des patients. Ce résultat est en parfait accord avec les données de la littérature où ils sont détectés dans 90 à 100% des cas.

En Europe, la fréquence des AAN est également importante entre 95,6 et 98%[83].

En Tunisie [5] et au Togo [73], est rapportée une fréquence de 92% des cas.

Dans la série grecque de Kokori et coll. les AAN étaient positifs chez presque la totalité des 132 patients recrutés ayant une AHAI et une anémie inflammatoire et étaient moins fréquents chez les patients présentant une anémie sidéropive[84].

La présence des Ac anti-ADN varie selon les pays considéré ainsi que l'ethnie.

En France, Constans a trouvé une fréquence de 95% proche de celle observée par Mokoli au Kinshasa (92,3%). Ces Ac anti-ADN sont présents dans 85,3% des cas à Dubaï, 82,5% des cas dans la série de Beji et coll. [85], 76,9% des cas à Lomé[73], 74% des cas en Tunisie[5], contre 60% des cas au service de médecine interne du CHU de Fès et 59,6% des cas à Rabat[65].

Quant à notre série, nous rapportons une fréquence de 56,25% des cas.

Nous avons comparé le reste de notre bilan immunologique aux principales séries de la littérature dans le tableau ci-dessous :

**TableauXXIII :Pourcentages comparés des résultats sérologiques
dans plusieurs séries de la littérature**

	Finlande[67]	Dubaï[84]	Tunisie[5]	Europe[82]	Notre série
AAN	96,1	98,2	92	98	100
Anti ADN	44,2	85,3	74	78	56,25
Anti Sm	12	18,3	57	10	27,7
Anti RNP	22,7	39,4	66	13	27,7
Anti SSa	61,8	55	52	25	50
Anti SSb	23,6	22	34	19	33,3

4. Traitement :

Pendant des décennies, le LES a été considéré comme une affection gravissime, fréquemment mortelle. Mais de nos jours, la meilleure connaissance des manifestations cliniques, l'évolution des méthodes diagnostiques, et également la meilleure prise en charge thérapeutique ont contribué à un meilleur contrôle de la maladie et de ce fait à une amélioration des conditions de vie des patients lupiques.

4.1. Objectifs thérapeutiques :

À court terme : un contrôle rapide des atteintes viscérales de la maladie en pesant bien les risques des traitements immunosuppresseurs.

–à long terme : définir le traitement minimal efficace pour maintenir la maladie en rémission, permettre une qualité de vie appréciée par le patient avec un nouvel objectif qui est la protection cardiovasculaire.

4.2. Mesures générales :

a. Education des patients :

Le LES est une maladie chronique qui survient chez des patients jeunes et évolue par poussées entrecoupées de rémission. Ces notions doivent toujours être présentes à l'esprit et

justifient la mise en place de mesures « éducatives » inscrites dans un véritable programme thérapeutique. Le malade doit être formé, informé et rassuré, car lui et/ou son entourage doivent être à même d'assurer une partie de la prise en charge thérapeutique.

b. Eviction du tabac :

La nocivité du tabac qui outre, son risque cardiovasculaire, interfère avec l'efficacité de l'hydroxychloroquine et augmente l'activité du LES. 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 facteur de risque favorisant l'apparition du lupus.

c. Protection solaire :

Le patient est mis en garde contre les risques d'une exposition prolongée au soleil. L'utilisation de crèmes solaires de protection est souhaitable aux patients lupiques .

d. Contraception :

La grossesse devant être programmée, une contraception efficace est indispensable et doit être évoquée dès la première consultation.

4.3. Les thérapeutiques disponibles :

- L'aspirine (2 à 3 grammes par jour) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utiles lors d'atteintes articulaires mineures.
- Les antipaludéens de synthèse APS : L'hydroxychloroquine (Plaquenil) est employée à la dose de 400mg/j si la fonction rénale est normale. Ils ont un effet anti-inflammatoire au cours du LES et aussi un effet préventif sur la survenue de nouvelles poussées.

En raison des effets secondaires, une surveillance ophtalmologique annuelle recherche une éventuelle toxicité rétinienne qui impose son arrêt.

- La corticothérapie peut être administrée per os, ou en intraveineux IV à forte dose. Dans les poussées graves, la corticothérapie est débutée par la perfusion d'un gramme de

méthylprednisolone (Solumédrol) par perfusion après vérification de la kaliémie et de l'ECG. Ces « bolus » sont délivrés pendant trois jours consécutifs, puis relayés par une corticothérapie orale.

La prednisone est le corticoïde de référence.

La posologie est de 1 mg/kg par jour dans les formes graves d'AHAI et de thrombopénie.

La posologie d'attaque est prescrite pour une durée de trois à six semaines. La dégression, progressive, se fait par diminution de 10% de la dose antérieure tous les dix à 15 jours. Une corticothérapie d'entretien à raison de 0,10 à 0,20 mg/kg par jour est souvent maintenue plusieurs années, associés à l'hydroxychloroquine.

- Les immunosuppresseurs sont surtout utilisés dans les atteintes rénales mais aussi dans les formes corticorésistantes et permettent une épargne cortisonique. Leur utilisation reste limitée à des formes graves en raison de leurs risques infectieux et oncogènes. Il est nécessaire de réaliser une surveillance de la numération formule sanguine (surtout lors de l'utilisation du cyclophosphamide) et électrocardiographique avant les bolus. L'azathioprine (AZA) et le cyclophosphamide (CYC) sont les deux molécules les plus utilisées.
- Le mycophénolate de mofétil (MMF : cellcept), initialement utilisé en prévention du rejet de greffe d'organe, ses indications dans le traitement des maladies auto-immunes sont en pleine expansion.

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

- Le rituximab (Mabthéra) initialement utilisé dans le traitement des hémopathies lymphoïdes de phénotype B chez plusieurs milliers de patients, le rituximab est maintenant largement évalué dans le traitement des maladies auto-immunes, notamment dans le LES.
- Les immunoglobulines polyvalentes par voie IV revêtent un vaste intérêt dans la prise en charge des cytopénies lupiques.

Les APS ont été instaurés dans 34,1% des cas à Marseille[81] alors que dans notre série 85,71% des patients ont reçu ce traitement.

En Finlande[67] les CTC ont été instaurés dans 55% des cas et les immunosuppresseurs dans 20% des cas, alors que dans notre série on a eu recours à la CTC dans 77,14% des cas et aux immunosuppresseurs dans 11,43% des cas.

À Fès[63] la CTC a été administrée chez 75,3% des patients, les immunosuppresseurs à type de CYC sont instaurés chez 32,4% et à type d'AZA chez 9,1% et les APS sont prescrits chez 76,60%.

Nous faisons partie des équipes qui utilise le plus de CYC que d'AZA en traitement d'attaque, administré chez 12,50% des cas. (Tableau 24)

Tableau : XXIV Pourcentage des cas selon la thérapeutique administrée dans les différentes séries.

Traitement	Fès(n=77)	Meknès(n=23)	Notre série (n=35)
APS	98,1%	34,7%	85,71%
CTC par voie orale	98,1%	100%	77,14%
Bolus de Méthylprédisolone	81,5%	82,60%	42,85%
CYC	42,3%	30,4%	11,43%
AZA	33,3%	21,74%	2,85%
MMF	9,30%	26,09%	5,71%

5. Evolution et pronostic :

La maladie lupique évolue spontanément par poussées successives, entrecoupées de rémission de durée et de qualité variées.

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.

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 (SLEDAI,SLAM,BILAG,RIFLE..).

La maladie lupique était longtemps considérée comme une affection de mauvais pronostic. Des nos jours, la survie des malades lupiques a connu une nette amélioration au fil des décennies.

Depuis les années 70, la plupart des études menées en Europe, aux Etats Unis et au Canada et en Amérique latine ont démontré une amélioration du pronostic du LES avec une survie à 5ans supérieure à 90% et à 15–20ans avoisinant les 80%.

En Martinique, le pronostic global est de 96,4%. Il est meilleur que celui rapporté dans l'île de Curaçao où la probabilité de survie est de 56% à cinq ans et de 43% à dix ans[86].

Parmi les facteurs épidémiologiques intervenant dans le pronostic, les formes à début infantile ou chez l'adulte jeune seraient pour certains auteurs plus grave.

L'origine ethnique ainsi que les conditions socio-économiques sont pour Alarcon et coll. des facteurs de mauvais pronostic. Ils soulignent une forme plus sévère du lupus survenant chez les sujets d'origine hispanique ou noire vivant souvent dans des conditions économiques défavorisées par rapport aux sujets blancs de la même région des Etats-Unis[87].

À Lomè [73], dans une étude rétrospective menée entre 1991 et 2000 auprès de 16 patients lupiques, la durée moyenne de suivi était de 33,56 mois, les infections ont constitué les principales complications à hauteur de 68,7%. Cinq cas de décès(31,25%) dont les causes étaient essentiellement iatrogènes.

Dans notre étude, la durée de suivi de nos malades relativement courte ne nous a pas permis d'apprécier le pronostic de nos malades à long terme.

Les principales complications du traitement immunosuppresseur sont dominées par l'infection notée dans 33,3% des cas.

Des cas d'ostéoporose cortisonique, de diabète cortisonique ont été rapportés chez des patientes lupiques connues lupiques suivies et mises sous corticothérapie au long cours avant leur admission au service.

Les données de la littérature confirment l'amélioration du taux de survie des malades lupiques et le rôle des infections et de l'activité de la maladie comme principale cause de décès.

Les infections sont responsables de 11 à 23% des hospitalisations des patients lupiques et de 20 à 55% des décès [88].

Les publications de Cervera et coll., Swaak et coll. ainsi que le suivi de l'euro-lupus cohorte [80] trouvent un pic tardif de mortalité lié aux complications iatrogènes, septiques mais surtout à une augmentation de la prévalence des accidents cardio-vasculaires et thrombotiques ainsi que des cancers chez les patients lupiques à partir de 5ans d'évolution de la maladie environ.

Concernant l'atteinte hématologique, Nossent et Swaak[89] ont signalé qu'une cytopénie à type d'anémie hémolytique, de neutropénie, ou de lymphopénie n'influence pas le taux de survie des patients atteints de lupus. Mais qu'une thrombopénie, de survenue tardive, est associée à une probabilité de survie diminuée.

À ce propos, la thrombopénie, de signification pronostique controversée dans la littérature, ne permet pas de déterminer le déroulement ultérieur ni le pronostic de la maladie lupique.

Deux grandes études de survie ont révélé que la survenue tardive d'une thrombopénie semble être un facteur de mauvais pronostic dans le lupus comme l'ont souligné d'autres auteurs[41].



CONCLUSION



Les manifestations hématologiques observées au cours du LES sont nombreuses, variées et bien établies dans la littérature.

Certaines d'entre elles constituent des critères diagnostiques voire pronostiques.

En effet, la participation hématologique est un critère diagnostique constant du LES à travers les différentes classifications de l'ACR .

La complexité des évènements hématologiques est générée par le caractère multifactoriel des mécanismes souvent intriqués caractérisant le LES.

Ces perturbations hématologiques nécessitent une étroite collaboration entre cliniciens et biologistes.

Les données de la littérature corroborent les résultats de notre étude, soulignant ainsi le polymorphisme des manifestations hématologiques, la diversité de leur nature et leur étiologie.

Nous avons revu nos résultats à la lumière des données de la littérature, et nous constatons que de notre série ressort une grande fréquence de l'atteinte hématologique.

L'atteinte hématologique signe une évolutivité, voire une gravité de l'affection sous-jacente en occurrence le LES et relève d'une thérapeutique spécifique parfois agressive. Elle doit de ce fait être rapidement identifiée et analysée dans ce contexte au même titre que les autres atteintes viscérales conditionnant le pronostic immédiat (reins, système nerveux central...) de la maladie lupique.

Une étude plus large au niveau national serait souhaitable pour mieux évaluer l'impact pronostique des manifestations hématologiques chez les patients lupiques.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

Fiche d'exploitation des manifestations hématologiques du lupus érythémateux systémique

I. Identité :

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

II. Antécédents :

- 1) *Personnels* : ☐Tuberculose ☐HTA ☐Diabète
▪ Gynécologiques : ☐Gestes :
☐Parité :
☐Avortements à répétition : ☐oui ☐non
▪ Prise médicamenteuse : ☐non ☐oui, préciser :
▪ Chirurgicaux :
▪ autres :
2) *Familiaux* : ☐antécédent de lupus : ☐oui ☐non ☐non précisé
▪ autre maladie auto immune : ☐non ☐oui :

III. 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 :

IV. 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

- ☐ érythème en vespertilio
☐ lésions érosives des muqueuses
☐ lésions annulaires disséminées

▪ Localisation :

▪ Lésions cutanées vasculaires :

- ☐ phénomène de Raynaud
☐ livédo
☐ purpura

▪ Autres :

- ☐ alopécie

- ☐ lésions psoriasiformes disséminées
☐ photosensibilité
☐ lupus érythémateux discoïde

☐ oui ☐ non

autres :

- ☐ lésions bulleuses

3) Manifestations rhumatologiques :

1) polyarthralgies :

☐ oui ☐ non

2) myalgie :

☐ oui ☐ non

3) arthrite :

☐ oui ☐ non:

→ Localisation :

- ☐ métacarpiophalangiennes
☐ Genoux

- ☐ InterPhalangiennes Proximales ☐ carpe
☐ chevilles autres :

4) 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
☐ syndrome confusionnel
☐ bouffée délirante aigue

autres :

6) Manifestations cardiovasculaires : •

oui • non

- ☐ palpitations ☐ syncope ☐ lipothymie
☐ signes d'ICD ☐ signes d'ICG ☐ signes d'IC globale •

signes de thrombose :

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 :

V. Para-clinique :

1) Syndrome inflammatoire :

o VS : ☐normale

☐augmentée

o Taux de fibrinogène :

☐normal

☐augmenté

☐non précisé

o EPP : ☐normal

☐hyper alpha2 globulinémie autre :

o CRP : ☐normale

☐augmentée

o Complément :

☐normal

☐diminution C3

☐diminution C4

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 :

▪ Anti Jo-1 :

☐négatifs

☐positifs, taux :

2) Test de coombs :

☐positif

☐négatif

☐non précisé

3) Ac antiplaquettes :

☐positif

☐négatif

☐non précisé

4) Facteur rhumatoïde :

☐positif

☐négatif

☐non précisé

5) 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

6) Autres

3) Atteinte hématologique :

- NFS ; GB= PNN=
Lymphocytes : Eosinophile : Basophile :
GR : Ht :
Hb : VGM : CCMH : TCMH :
Plaquettes :
Frottis sanguin :
Réticulocytes :

4) Atteinte rénale :

- protéinurie des 24h : ☐ négative ☐ positive, à :.....
▪ compte d'Addis : hématurie : ☐ oui ☐ non
▪ fonction rénale : ☐ conservée ☐ perturbée
▪ écho 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, objectivant
▪ TDM thoracique : ☐ normale ☐ pathologique,
avec
▪ ponction pleurale : si faite, nature du liquide de ponction
▪ autres :

7) Atteinte cardiaque :

- ECG : ☐ normal ☐ anormal, préciser :.....
▪ échographie cardiaque :
☐ normale
☐ épanchement 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 :

Autres atteintes :

☐ biopsie cutanée :

☐ BGSA :

☐ échographie abdominale :

autres:

9) Bilan infectieux :

▪ sérologies : Ag HBs : ☐ 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

10) Autres :

▪ glycémie : ☐ normale ☐ augmentée

▪ fonction hépatique : ☐ normale ☐ perturbée

VI. Critères de l'ACR objectifs :

==> nombre de critères réunis :

VII. 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 :

☐ nouvelles thérapeutiques : MMF anti CD20

☐contraception proposée :

2) Résultats :

☐Rémission complète

☐Rémission partielle ☐ aggravation

VIII. 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

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

Éruption malaire en « aile de papillon »
Éruption de lupus discoïde
Photosensibilité
Ulcérations buccales ou nasopharyngées
Polyarthrite non érosive
Pleurésie ou péricardite
Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires
Atteinte neurologique : convulsion, psychose
Atteinte hématologique : – anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose – ou leucopénie (moins de 4 000/mm³) retrouvée au moins à deux reprises – ou lymphopénie (moins de 1 500/mm³) à au moins deux reprises – ou thrombopénie (moins de 100 000/mm³) en l'absence de cause médicamenteuse
Désordre immunologique : présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'antiphospholipides : – anti-ADN natif positif à un taux anormal – ou présence d'anticorps anti-Sm – ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM – ou présence d'une anti-prothrombinase – ou fausse sérologie syphilitique positive connue depuis au moins six mois (VDRL⁺, TPHA⁻)
Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal en l'absence de médicament inducteur : – titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence – ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicament inducteur de lupus

RÉSUMÉS

Résumé :

Le lupus érythémateux systémique LES est considéré comme l'archétype de la maladie auto-immune non spécifique d'organe avec un tableau clinique très polymorphe.

Les manifestations hématologiques observés au cours du LES sont nombreuses, variées et bien établies dans la littérature. Leurs expressions sont cliniques et/ou biologiques.

Certaines d'entre elles constituent des critères diagnostiques voire pronostiques.

En effet, la participation hématologique fait partie intégrante des critères diagnostiques du lupus et se définit par une :

- Anémie hémolytique, ou
- Leucopénie < 4 000/ μ l constatée à 2 reprises, ou
- Lymphopénie < 1 500/ μ l constatée à 2 reprises, ou
- Thrombopénie < 100 000/ μ l, en l'absence de drogues cytopéniantes.

La nature et les étiologies de l'anémie, de la leuconéutropénie, de la lymphopénie, de la thrombopénie et des troubles de l'hémostase sont détaillés au cours de notre travail.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période s'étalant de janvier 2015 à décembre 2019 et dont le but est de déterminer le profil épidémiologique, clinique, immunologique de l'atteinte hématologique de patients lupiques hospitalisés au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, de les comparer avec différentes séries existantes et d'essayer d'identifier les facteurs de mauvais pronostic chez nos patients, et nous limitant toutefois qu'aux manifestations hématologiques.

Notre série inclut 35 patients dont 30 femmes et 5 hommes avec un sexe ratio femme/homme de 6. L'âge moyen de nos patients à l'entrée en maladie lupique est de 39,62ans.

L'atteinte hématologique a constitué le troisième motif d'admission de nos patients à hauteur de 22,85%.

Après les manifestations rhumatologiques et dermatologiques, l'anémie, tous types confondus a constitué l'atteinte la plus fréquente chez nos patients.

Les manifestations cliniques du syndrome anémique retrouvé chez 17,14% de nos patients sont diverses.

Un syndrome hémorragique clinique est retrouvé dans 8,57% des cas.

Il est difficile d'attribuer la fièvre retrouvée dans 14,58% des cas à l'atteinte de la lignée blanche ;plusieurs causes pouvant être intriqués.

Sur le plan biologique, l'étude des hémogrammes réalisés chez les patients a permis de faire ressortir les constatations suivantes :

L'anémie tous types confondus est retrouvée chez 80% des patients.

Dans 50% des cas, il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire ANN, d'une anémie hypochrome microcytaire AHM dans 31,25% des cas. Nous avons pu conclure à une anémie inflammatoire dans 20% des cas.

La lymphopénie est présente chez 60% de nos patients.

La neutropénie concerne 15% des cas.

La thrombopénie est retrouvée dans 10% des cas.

Le traitement immunosuppresseur d'attaque repose sur une série de trois bolus de méthylprédnisolone relayée par une corticothérapie orale.

Nous disposons de divers agents immunosuppresseurs largement prescrits dans la prise en charge des cytopénies lupiques pour assurer le traitement d'entretien (CYC,AZA,MMF).

Quant aux situations critiques, un traitement d'urgence a été instauré.

L'évolution de l'atteinte hématologique suit globalement l'évolution de la maladie lupique.

Une rémission est notée dans 45,75% des cas, une rechute dans 42,86% des cas. Nous déplorons le décès d'une de nos patientes.

Les données de littérature corroborent les résultats de notre étude et confirment le polymorphisme et la sévérité des événements hématologiques survenant au cours du lupus. Cette revue de la littérature appuie également que ces différentes perturbations hématologiques n'impactent en rien le taux de survie des patients lupiques telles retrouvées dans notre série.

Abstract

Systemic lupus erythematosus SLE is a systemic autoimmune disease with multiorgan involvement of a complex pathoetiology and a great clinical polymorphism.

The haematological abnormalities observed in SLE are commun, varied and well established in the literature. Nearly all SLE patients develop some haematological manifestation during the course of the disease.

Haematologic involvement is a part of the revised criteria of the American Rheumatism Association ARA and is defined by :

- Hemolytic anemia
- Leukopenia less than 4 000/ μ l on two or more occasions,
- Lymphopenia less than 1500/ μ l on two or more occasions,
- Thrombocytopenia less than 100 000/ μ l in the absence of offending drugs.

The nature and causes of anemia, neutropenia, lymphopenia, thrombocytopenia and haemostatic defects are supported in our work.

This is a retrospective study over a period from January 2015 to December 2019 to determinate haematological findings at the time of the referral and to describe clinical, biological, immunological and evolutionary characteristics of haematological presentation in SLE .

The study was carried on a groupe of consecutive 35 patients, including 30 females and 5 males. The mean age of our patients was 39,62 years.

In our series, 22,85% of our patients, mostly women, had a hematological involvement.

An anemic syndrome was found among 17,14% of our patients.

Haemorrhagic manifestations occurred in 8,57% of our patients.

Fever has been found in 14,58% of our patients with SLE.

Anemia was normochromic and normocytic in 50%, autoimmune hemolytic anemia AIHA has been noted in only 31,25% of our patients. Anemic of chronic disease was observed in 20% .

Lymphopenia was found in 60%, neutropenia in 15% and thrombocytopenia in 10% of our patients.

Haematological involvement in patients with SLE should be treated with systemic corticosteroids and immunosuppressive agents such as (CYC, AZA,MMF).

We achieved a complete remission in 45,75% of the cases and lost one patient.

The literature review also reported that hemolytic anemia, neutropenia, or lymphopenia did not influence the survival rate of patients with lupus.

ملخص

الذئبة الحمامية الجهازية من أمراض المناعة الذاتية التي تهم المرأة الشابة. الاضطرابات الدموية لداء الذئبي متعددة ومتنوعة قد تكون إما سريرية أو بيولوجية.

تمثل بعض هاته التظاهرات الأعراض المشخصة للمرض الذئبي وتكمن في :

– داء فقر الدم الانحلالي

– نقص في الكريات البيضاء أقل من لتر / 4×10^9

– نقص في اللبلاويات أقل من لتر / $1,5 \times 10^9$

– نقص في الصفائح الدموية أقل من لتر / 100×10^9

هذه دراسة استيعابية بخصوص 35 حالة مسجلة بمصحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا

بمراكش شملت هذه القائمة 30 امرأة، و 5 رجال يناهز معدل أعمارهم 39,62 سنة.

في مجموعتنا، تم إحصاء 22,85% من المرضى معظمهم نساء، مصابين بداء الذئبي الدموي.

شخصت التظاهرات السريرية لداء فقر الدم عند 17,14% من المرضى.

تم الكشف عن حالات نزيف عند 8,57% من المرضى أما ارتفاع الحمى فقد لوحظ في 14,58% من

الحالات.

أظهرت التحاليل البيولوجية التي أجريت عند المرضى النتائج التالية:

سجل فقر الدم عند 80% من المرضى ونقص الكريات البيضاء في 60% من الحالات أما نقص الصفائح

الدموية فقط لوحظ في 10% من الحالات.

يستند علاج داء الذئبي الدموي على العموم على مجموعة من الأدوية المزيلة للمناعة، إضافة إلى

الستيروئيدات.

فيما يخص تطور مرضانا، فقد لوحظت نقاهة في 45,75% من الحالات، سجلنا حالة وفاة واحدة .

مراجعة الأدبيات لدعم النتائج التي خلصنا إليها في دراستنا وتأكد حدة وتعدد أشكال الاضطرابات الدموية

الملاحظة خلال داء الذئبي



BIBLIOGRAPHIES

1. **B. Louzir.**
Le lupus érythémateux systémique en Tunisie.
Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations.
2. **Patrick Blanco, Jean-François Viallard.**
Pathophysiology of systemic lupus erythematosus.
3. **Mathian A1, Arnaud L1, Amoura Z1.**
Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014 .
4. **O. Meyer.**
Lupus érythémateux systémique.
5. **B. Louzir.**
Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations .
6. **COFER.**
Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Lupus érythémateux disséminé.
Syndrome des antiphospholipides .
7. **C C Mok, C S Lau.**
Pathogenesis of systemic lupus erythematosus.
J Clin Pathol 2003; 56: 481–490.
8. **A. Rahman, D.A.**
Isenberg. Systemic Lupus Erythematosus: mechanisms of disease.
J Med 2008; 358: 929–39. n.d.
9. **Bens G.**
Photosensibilité du lupus érythémateux.
Rev Med Interne (2009), doi:10.1016/j.revmed.2009.01.021 .
10. **O. Beyne-Rauzy.**
Anemia of inflammation: Physiopathology and treatment.
La revue de médecine interne 2009 .
11. **Jelkmann W.**
Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production.
J Interferon Cytokine Res 1998;18:555–9.

12. **Bryder D1, Ramsfjell V.**
Self-renewal of multipotent long-term repopulating hematopoietic stem cells is negatively regulated by Fas and tumor necrosis factor receptor activation.
J Exp Med. 2001 Oct 1;194(7):941–52.
13. **De Maria R, Testa U, Luchetti L, et al.**
Apoptotic_Role_of_FasFas_Ligand_System_in_the_Regulation_of_Erythropoiesis.
Nature 1999;93:796–803.
14. **Prade-Houdellier N, Frebet E, Demur C.**
Human telomerase is regulated by erythropoietin and transforming growth factor-beta in human erythroid progenitor cells.
Leukemia 2007;21:2304–10 [Epub,2007Aug 23].
15. **Roy CN, Mak HH, Akpan I, Losyev G, Zurakowski D, Andrews NC.**
Hepcidin antimicrobial peptide transgenic mice exhibit features of the anemia of inflammation.
Blood. 2007 May 1;109(9):4038–44. Epub 2007 Jan 11.
16. **Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, Ganz T, Kaplan J.**
Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization.
Science. 2004 Dec 17;306(5704):2090–3. Epub 2004 Oct 28.
17. **Elizabeta Nemeth, Seth Rivera, Victoria Gabayan, Charlotte Keller, Sarah Taudorf, Bente K. Pedersen, and Tomas Ganz.**
IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin.
J Clin Invest. 2004 May 1; 113(9): 1271–1276.
18. **Ripley BJ, Goncalves B, Isenberg DA, Latchman DS, Rahman A.**
Raised levels of interleukin 6 in systemic lupus erythematosus correlate with anaemia.
Ann Rheum Dis. 2005 Jun;64(6):849–53.
19. **Brugnara C.**
Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches.
2003 Oct;49(10):1573–8.
20. **Nishiya K, Hashimoto K.**
Elevation of serum ferritin levels as a marker for active systemic lupus erythematosus.
1997 Jan-Feb;15(1):39–44 .

21. **Yamasaki K, Niho Y, Yanase T.**
Search articles by "Yanase T", Yanase T. Erythroid colony forming cells in systemic lupus erythematosus.
The Journal of Rheumatology, 01 Apr 1984, 11(2):167-171 .
22. **Cavalcant J, Shadduck RK, Winkelstein A, Zeigler Z, Mendelow H.**
Red-cell hypoplasia and increased bone marrow reticulin in systemic lupus erythematosus: reversal with corticosteroid therapy.
Am J Hematol. 1978;5(3):253-63.
23. **John J.FitchenM.D.**
Serum inhibitors of hematopoiesis in a patient with aplastic anemia and systemic lupus erythematosus: Recovery after exchange plasmapheresis.
Am J Med1979;66: 537-542 .
24. **Meyer RJ, Hoffman R, Zanjani ED.**
Autoimmune hemolytic anemia and periodic pure red cell aplasia in systemic lupus erythematosus.
Am J Med. 1978 Aug;65(2):342-5.
25. **Liu H, Ozaki K, Matsuzaki Y, Abe M, Kosaka M, Saito S.**
Suppression of haematopoiesis by IgG autoantibodies from patients with systemic lupus erythematosus (SLE).
1995 Jun;100(3):480-5.
26. **Dainak N, Nies KM, Louie JS, et al.**
Serum inhibition of erythropoiesis in systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis.
AM J Med 1980;69:537-544.
27. **Dainiak N, Hardin J, Floyd V, Callahan M, Hoffman R.**
Humoral suppression of erythropoiesis in systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis.
Am J Med. 1980 Oct;69(4):537-44.
28. **Petz LD, Garraty G.**
Immune haemolytic anemias.
PHILADELPHIA PA: Churchill Livingstone;2004.

29. **Packman CH.**
Hemolytic anemia due to warm antibodies.
Blood Rev 2008;22:17–31.
30. **Fagiolo E, Toriani-Terenzi C.**
Th1 and Th2 cytokine modulation by IL-10/IL-12 imbalance in autoimmune haemolytic anaemia (AIHA).
Autoimmunity. 2002 Feb;35:39–44.
31. **Bailey FA, Lilly M, Bertoli LF, Ball GV.**
An antibody that inhibits in vitro bone marrow proliferation in a patient with systemic lupus erythematosus and aplastic anemia.
Arthritis Rheum. 1989 Jul;32:901–5.
32. **Chute JP, Hoffmeister K, Cotelingam J, Davis TA, Frame JN, Jamieson T.**
Aplastic anemia as the sole presentation of systemic lupus erythematosus.
Am J Hematol. 1996;51:237–9.
33. **Claire Larroche , Luc Mouthon.**
Pathogenesis of Hemophagocytic Syndrome (HPS).
Autoimmun Rev 2004;3:69–75.
34. **Burkhardt R.**
The bone marrow in systemic lupus erythematosus.
Semin Hematol 1965;2:29–46.
35. **C S Feng , M H Ng, R S Szeto, E K Li.**
Bone Marrow Findings in Lupus Patients With Pancytopenia.
Pathology 1991;23:57.
36. **H A Papadaki 1, D T Boumpas, F M Gibson, D R Jayne, J S Axford, E C Gordon-Smith, J C Marsh, G D Eliopoulos.**
Increased Apoptosis of Bone Marrow CD34(+) Cells and Impaired Function of Bone Marrow Stromal Cells in Patients With Systemic Lupus Erythematosus.
Br J Haematol 2001;115:167–174.
37. **Papadaki HA.**
Autoreactive T-lymphocytes Are Implicated in the Pathogenesis of Bone Marrow Failure in Patients With Systemic Lupus Erythematosus.
Leuk Lymphoma 2003;44:1301–1307.

38. **Tiefenthaler M, N Bacher, H Linert, O Mühlmann, S Hofer, N Sepp, A Amberger, F Geisen, G Obermoser, G Konwalinka.**
Apoptosis of CD34+ Cells After Incubation With Sera of Leukopenic Patients With Systemic Lupus Erythematosus.
Lupus 2003;12:471–478.
39. **E N Harris, R A Asherson, A E Gharavi, S H Morgan, G Derue, G R Hughes.**
Thrombocytopenia in SLE and Related Autoimmune Disorders: Association With Anticardiolipin Antibody.
Br J Haematol 1985;59:227–30.
40. **H.Zhao , S.Li, R.Yang.**
Thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus: significant in the clinical implication and prognosis.
Platelets, August 2010;21:380–385.
41. **Rabbani MMA, Ahmad B, Mekan SF.**
Systemic lupus erythematosus presenting as hemolytic uremic syndrome: a case report.
Pak Med Assoc. 2005 Feb;55(2):84–7.
42. **C. Kaplan P. Champeix D. Blanchard J. Y. Muller J. P. Cartron.**
Platelet antibodies in systemic lupus erythematosus.
Br J Haematol 1987 ;67 :89–93.
43. **N.Cooper , J.Bussel.**
The Pathogenesis of Immune thrombocytopaenic Purpura.
Br J Haematol 364–74 May 2006 .
44. **L Macchi , P Rispal, G Clofent–Sanchez, J L Pellegrin, P Nurden, B Leng, A T Nurden.**
Anti–platelet antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and the primary antiphospholipid antibody syndrome: their relationship with the observed thrombocytopenia.
Br J Haematol, 98 (2), 336–41 Aug 1997 .
45. **Valentina Bianchi , Rodolfo Robles, Lorenzo Alberio, Miha Furlan, Bernhard Lämmle.**
Von Willebrand factor–cleaving protease (ADAMTS13) in thrombocytopenic disorders: A severely deficient activity is specific for thrombotic thrombocytopenic purpura.
Blood , 100 (2), 710–3 2002 Jul 15 .

46. **P Ruggerenti , M Noris, G Remuzzi.**
Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura.
Kidney Int 60 (3), 831–46 Sep 2001.
47. **S K Kwok , J H Ju, C S Cho, H Y Kim, S H Park.**
Thrombotic thrombocytopenic purpura in systemic lupus erythematosus: risk factors and clinical outcome: a Single centre study.
Lupus 18 (1), 16–21 Jan 2009.
48. **Tsokos GC.**
Systemic lupus erythematosus.
N Engl J Med 2011;365:2110–21 n.d.
49. **Blanco P, Pitard V, Viallard JF, Taupin JL, Pellegrin JL, Moreau JF.**
Increase in activated CD8+ T lymphocytes expressing perforin and granzyme B correlates with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2005;52:201–11.
50. **Hervier B, Beziat V, Haroche J, Mathian A, Lebon P, Ghillani-Dalbin P, et al.**
Phenotype and function of natural killer cells in systemic lupus erythematosus: excess interferon-gamma production in patients with active disease.
Arthritis Rheum 2011;63:1698–706.
51. **Miyara M, Amoura Z, Parizot C, Badoual C, Dorgham K, Trad S, et al.**
Global natural regulatory T cell depletion in active systemic lupus erythematosus.
J Immunol 2005;175:8392–400.
52. **Lamy T.**
Cytopénies sanguines d'origine immunitaire: Auto-immune neutropenia.
La revue du praticien 2001,vol. 51,no14,pp. 1552–1557.
53. **Suarez F, Ghez D, Delarue R and Hermine O.**
Cytopénies auto-immunes périphériques.
Réanimation Volume 14,Issue7, Novembre 2005, Pages 587–593.
54. **L. Brandt M.D. H. Hedberg M.D.**
Impaired phagocytosis by peripheral blood granulocytes in systemic lupus erythematosus.
Scandinavian Journal of Haematology 1969;6:348–353.

55. **Orozco JH, Jasin HE, Ziff M.**
Defective phagocytosis in patients with systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 1970;13: 342(abst).
56. **R A Clark, H R Kimball, J L Decker.**
Neutrophil chemotaxis in systemic lupus erythematosus.
Ann Rheum Dis, 33 (2), 167–72 Mar 1974.
57. **Alvarez I, Vazquez JJ.**
Neutrophil chemotaxis and serum chemotactic activity in systemic lupus erythematosus.
Scand J Rheumatology 1978;7:69–74.
58. **H Al-Hadithy, D A Isenberg, I E Addison, A H Goldstone, M L Snaith.**
Neutrophil function in systemic lupus erythematosus and other collagen diseases.
Ann Rheum Dis 41 (1), 33–8 Feb 1982.
59. **S B Abramson, W P Given, H S Edelson, G Weissmann.**
Neutrophil aggregation induced by sera from patients with active systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 26 (5), 630–6 May 1983.
60. **Y Hashimoto, M Ziff, E R Hurd.**
Increased endothelial cell adherence, aggregation, and superoxide generation by neutrophils incubated in systemic lupus erythematosus and felty's syndrome sera.
Arthritis Rheum 25 (12), 1409–18 Dec 1982.
61. **C S Via, R C Allen, R C Welton.**
Direct stimulation of neutrophil oxygenation activity by serum from patients with systemic lupus erythematosus: a relationship to disease activity.
J Rheumatol 11 (6), 745–53 Dec 1984.
62. **M. Lehraiki.**
Le lupus érythémateux systémique ; expérience du service de médecine interne au CHU d'Oujda, 54 observations, 2015, 47–15.
63. **S.Besri.**
Le lupus érythémateux systémique ; expérience du service de médecine interne au CHU Hassan II de Fès, 77 cas, 2009, 134–09 .

64. **H. Harmouche, M. Adnaoui, Z. Mezaalek-Tazi, M. Aouni, A. Mohattane, A., Maaouni, A.Berbich.**
Le lupus érythémateux systémique au Maroc, 166 observations.
65. **Hua-Li Zh, Shi-Chao, De-Shen T, Dong L, Hua-feng L.**
Seasonal distribution of active systemic lupus erythematosus and its correlations with meteorological factors.
CLINICS 2011 ; 66(6) ; 1009-1013 .
66. **S.Dadoui.**
Profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique du lupus Érythémateuxsystémique.
Expérience de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, 2016, 232-16 .
67. **Hasan T, Pertovaara M, Yli-Kerttula U, Lukaala T, Korpela M.**
Seasonal variation of disease activity of systemic lupus erythematosus in Finland : a 1 year follow upstudy.
Ann Rheum Dis 2004 ; 63 :1498-500.
68. **Yang J, Lu YW, Pan HF, Tao JH, Zou YF, Bao W, et al.**
Seasonal distributions of systemic lupus erythematosus activity and its correlation with climate factors.
Rheumatol Int (2012) 32 : 2393-2399.
69. **Steup-Beekman GM, Garhman BM, Steens SC, van Buchem MA, Huizinga TW.**
Seasonal variation of primary neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol 2006 ; 33 ; 1913-4 .
70. **Léone J, Pennaforte JL, Delhinger V, Detour J, Lefondre K, Eschard JP, et al.**
Influence of seasons on risk of flare -up of systemic lupus : retrospective sudy of 66 patients.
Rev Med Interne 1997 ; 18 :286-91.
71. **H. Khibri, L. Lamchacht, N. Kouhen, K. Amrani, A. Boukhrissa, N. Cherqui, Z. Khammar, M. Lahlou, R. Berrady, S. Rabhi, W. Bono.**
Atteinte hématologique au cours du lupus. À propos de 87 cas.Service de médecine interne, CHU Hassan II-Fès, Fès, Maroc.
La revue de médecine interne Volume 31, n° S3(décembre 2010).
72. **Kombate K, Saka.B, Oniankitan Ol.**
Le lupus systémique à Lomè, Togo.
Med Trop 2008; 68: 283-286.

73. **Ka MM, Diouf B, Mbengue.M, Kane A, Wade B, Diallo S et al.**
Aspects évolutifs du lupus érythémateux disséminé à Dakar.A propos de 30 cas.
Bull Soc Pathol Exot 1998;91 91: 306–8.
74. **Michael SR, Vural IL, Bassen FA, et al.**
The hematologic aspects of disseminated (systemic) lupus erythematosus.
Blood 1951;61:1 059–1072.
75. **Haserick JR.**
Modern concepts of systemic lupus erythematosus. A review of 126 cases.
J Chronic Dis 1955;1:317–334.
76. **O Ayoub , M Aljurf, R Al Nounou, N A Chaudhri.**
Systemic lupus erythematosus presenting with haemorrhagic manifestation.
Clin Lab Haematol 21 (6), 413–6 Dec 1999.
77. **Ndiaye FSD, Fall S, Pouye A, Touré–Fall AO.**
Syndrome hémorragique: circonstances de découverte inhabituelle de la maladie lupique.A propos de deux observations.
Hématologie 2008; 14(2) : 161–3.
78. **Rivero SJ, Diaz–Jouanen E, Alarcon–Segovia D.**
Lymphopenia in systemic lupus erythematosus patients.
Arthritis Rheum 1978;21:295–305.
79. **Mok CC, Lau CS.**
Lupus in Hong Kong Chinese.
Lupus (2003) 12; 717–722.
80. **Cervera R.**
Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: Lessons from the “Euro–Lupus Project”.
Autoimmunity Reviews 5 (2006) 180–186.
81. **Chiche L, Jourde N, Ulmann C, Mancini J, Darque A et al.**
Seasonal variations of systemic lupus erythematosus flares in southern France.
European Journal of Internal Medicine 23 (2012) 250–254.

82. **Lopez P, MozoL, Gutierrez C, Suarez A.**
Epidemiology of systemic lupus erythematosus in a northern spanish population: gender and age influence on immunological features.
Lupus 2003 (12); 860–865.
83. **Kokori SIG, Ioannidis JPA, Voulgarelis M, et al.**
Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus.
Am J Med 2000;108:198–204.
84. **Beji, H Kaaroud, F Ben Moussa, E Abderrahim, R Goucha, F Hamida, H Hedri, F El Younsi, T Ben Abdellah, A Kheder, H Ben Maiz.**
Néphropathie lupique à propos de 211 cas.
La revue de médecine interne 26 (2005) 8–18.
85. **C. Deligny, G. Jean-Baptiste and S. Arfi.**
Lupus systémique en Martinique: enquête épidémiologique.
La revue de Médecine interne Volume 23, Issue 1, January 2002, Pages 21–29.
86. **Guillermo J. Pons-Estel, Graciela S. Alarcon, Lacie Scofield, Lestie Reinlib, Glinda S. Cooper.**
Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. Seminars in Arthritis and Rheumatism, In Press, Corrected Proof, Available online 10 January 2009.
87. **M.Jallouli, M. Frigui, S.Marzouka, I. Mâaloul, N.Kaddour, Z.Bahloul.**
Complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique: étude de 146 patients.
La revue de Médecine interne (2008) 29 ; 8 :626–631.
88. **Nossent JC, Swaak AJ.**
Pancytopenia in systemic lupus erythematosus related to azathioprine.
J Intern Med 1990;227:69–72.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

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

والله على ما أقول شهيدا

الاضطرابات الدموية للذئبة الحمامية الجهازية تجربة
مصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا
بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/06/23
من طرف

السيدة فاطمة الزهراء بناني

المزودة في 25 يونيو 1994 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الذئبة الحمامية الجهازية – الاضطرابات الدموية – اضطرابات سيلان الدم

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام {

م. شاكور

أستاذ في مصلحة أمراض الدم

ح. قاصف

أستاذ مبرز في الطب الباطني

س. قدوري

أستاذ مبرز في الطب الباطني

م. أيت عامر

أستاذ مبرز في مصلحة أمراض الدم

السيد

السيد

السيد

السيد