



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 137

# La thrombopénie dans le lupus érythémateux systémique : corrélations cliniques et signification pronostique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10 /07/2015

PAR

**M. Tariq AHBALA**

Né le 08 aout 1989 à Oued zem

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Lupus érythémateux systémique – thrombopénie –  
corrélation clinique – impact pronostic

JURY

**Mr. M. CHAKOUR**

Professeur d'hématologie

PRÉSIDENT

**Mme. L. ESSAADOUNI**

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

**Mme. M. ZAHLANE**

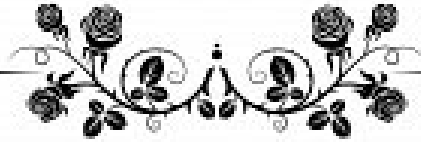
Professeur agrégée de Médecine Interne

**Mme. L. BENJILALI**

Professeur agrégée de Médecine Interne

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ  
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي  
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝  
صدقة الله العظيم



# *Serment d'hypocrate*

*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**

Doyen Honoraire : Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

| Nom et Prénom               | Spécialité                  | Nom et Prénom          | Spécialité                            |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| ABOULFALAH Abderrahim       | Gynécologie-obstétrique     | FINECH Benasser        | Chirurgie – générale                  |
| AIT BENALI Said             | Neurochirurgie              | GHANNANE Houssine      | Neurochirurgie                        |
| AIT-SAB Imane               | Pédiatrie                   | KISSANI Najib          | Neurologie                            |
| AKHDARI Nadia               | Dermatologie                | KRATI Khadija          | Gastro- entérologie                   |
| AMAL Said                   | Dermatologie                | LMEJJATI Mohamed       | Neurochirurgie                        |
| ASMOUKI Hamid               | Gynécologie-obstétrique B   | LOUZI Abdelouahed      | Chirurgie – générale                  |
| ASRI Fatima                 | Psychiatrie                 | MAHMAL Lahoucine       | Hématologie - clinique                |
| BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan | Chirurgie - générale        | MANSOURI Nadia         | Stomatologie et chiru maxillo faciale |
| BOUMZEBRA Drissi            | Chirurgie Cardio-Vasculaire | MOUDOUNI Said Mohammed | Urologie                              |
| BOUSKRAOUI Mohammed         | Pédiatrie A                 | MOUTAOUAKIL Abdeljalil | Ophthalmologie                        |
| CHABAA Laila                | Biochimie                   | NAJEB Youssef          | Traumato- orthopédie                  |

|                        |                                    |                             |                              |
|------------------------|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| CHELLAK Saliha         | Biochimie- chimie                  | OULAD SAIAD Mohamed         | Chirurgie pédiatrique        |
| CHOULLI Mohamed Khaled | Neuro pharmacologie                | RAJI Abdelaziz              | Oto-rhino-laryngologie       |
| DAHAMI Zakaria         | Urologie                           | SAIDI Halim                 | Traumato- orthopédie         |
| EL FEZZAZI Redouane    | Chirurgie pédiatrique              | SAMKAOUI Mohamed Abdenasser | Anesthésie- réanimation      |
| EL HATTAOUI Mustapha   | Cardiologie                        | SARF Ismail                 | Urologie                     |
| ELFIKRI Abdelghani     | Radiologie                         | SBIHI Mohamed               | Pédiatrie B                  |
| ESSAADOUNI Lamiaa      | Médecine interne                   | SOUMMANI Abderraouf         | Gynécologie- obstétrique A/B |
| ETTALBI Saloua         | Chirurgie réparatrice et plastique | YOUNOUS Said                | Anesthésie- réanimation      |
| FIKRY Tarik            | Traumato- orthopédie A             |                             |                              |

### Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom          | Spécialité                           | Nom et Prénom            | Spécialité                 |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| ABKARI Imad            | Traumato- orthopédie B               | EL OMRANI Abdelhamid     | Radiothérapie              |
| ABOU EL HASSAN Taoufik | Anesthésie- réanimation              | FADILI Wafaa             | Néphrologie                |
| ABOUCHADI Abdeljalil   | Stomatologie et chir maxillo faciale | FAKHIR Bouchra           | Gynécologie- obstétrique A |
| ABOUSSAIR Nisrine      | Génétique                            | FOURAIJI Karima          | Chirurgie pédiatrique B    |
| ADALI Imane            | Psychiatrie                          | HACHIMI Abdelhamid       | Réanimation médicale       |
| ADERDOUR Lahcen        | Oto- rhino- laryngologie             | HAJJI Ibtissam           | Ophtalmologie              |
| ADMOU Brahim           | Immunologie                          | HAOUACH Khalil           | Hématologie biologique     |
| AGHOUTANE El Mouhtadi  | Chirurgie pédiatrique A              | HAROU Karam              | Gynécologie- obstétrique B |
| AIT AMEUR Mustapha     | Hématologie Biologique               | HOCAR Ouafa              | Dermatologie               |
| AIT BENKADDOUR Yassir  | Gynécologie- obstétrique A           | JALAL Hicham             | Radiologie                 |
| AIT ESSI Fouad         | Traumato- orthopédie B               | KAMILI El Ouafi El Aouni | Chirurgie pédiatrique B    |
| ALAOUI Mustapha        | Chirurgie- vasculaire périphérique   | KHALLOUKI Mohammed       | Anesthésie- réanimation    |
| AMINE Mohamed          | Epidémiologie- clinique              | KHOUCHANI Mouna          | Radiothérapie              |
| AMRO Lamyae            | Pneumo- phtisiologie                 | KOULALI IDRISSEI Khalid  | Traumato- orthopédie       |

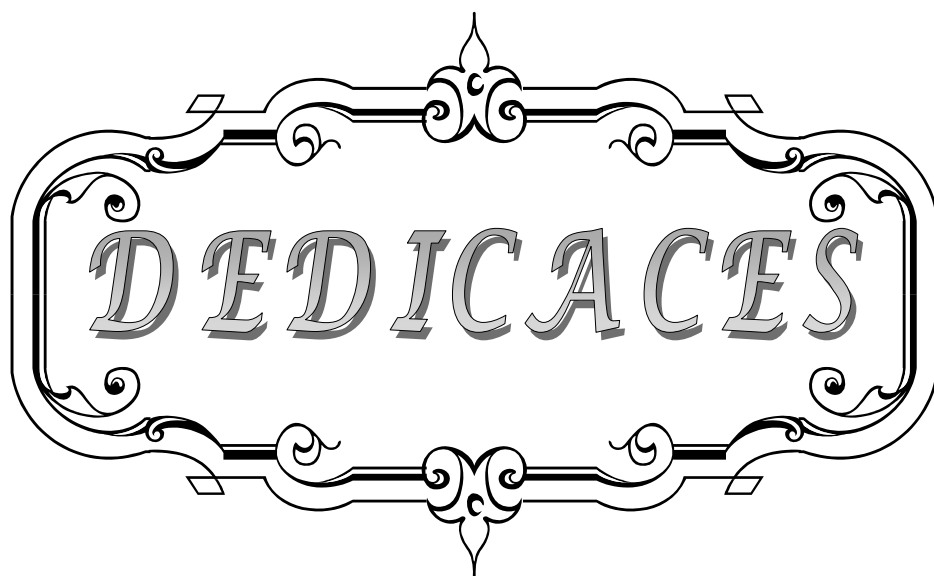
|                                    |   |                                  |                           |
|------------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------|
| ANIBA Khalid                       | Neurochirurgie                                | KRIET Mohamed                    | Ophtalmologie             |
| ARSALANE Lamiae                    | Microbiologie -<br>Virologie                  | LAGHMARI Mehdi                   | Neurochirurgie            |
| BAHA ALI Tarik                     | Ophtalmologie                                 | LAKMICHI Mohamed<br>Amine        | Urologie                  |
| BASRAOUI Dounia                    | Radiologie                                    | LAOUAD Inass                     | Néphrologie               |
| BASSIR Ahlam                       | Gynécologie-<br>obstétrique A                 | LOUHAB Nisrine                   | Neurologie                |
| BELKHOU Ahlam                      | Rhumatologie                                  | MADHAR Si Mohamed                | Traumato- orthopédie A    |
| BEN DRISS Laila                    | Cardiologie                                   | MANOUDI Fatiha                   | Psychiatrie               |
| BENCHAMKHA Yassine                 | Chirurgie réparatrice<br>et plastique         | MAOULAININE Fadl<br>mrabih rabou | Pédiatrie                 |
| BENHIMA Mohamed Amine              | Traumatologie -<br>orthopédie B               | MATRANE Aboubakr                 | Médecine nucléaire        |
| BENJILALI Laila                    | Médecine interne                              | MEJDANE Abdelhadi                | Chirurgie Générale        |
| BENZAROUEL Dounia                  | Cardiologie                                   | MOUAFFAK Youssef                 | Anesthésie - réanimation  |
| BOUCHENTOUF Rachid                 | Pneumo- phtisiologie                          | MOUFID Kamal                     | Urologie                  |
| BOUKHANNI Lahcen                   | Gynécologie-<br>obstétrique B                 | MSOUGGAR Yassine                 | Chirurgie thoracique      |
| BOUKHIRA Abderrahman               | Toxicologie                                   | NARJISS Youssef                  | Chirurgie générale        |
| BOURRAHOUEAT Aicha                 | Pédiatrie B                                   | NEJMI Hicham                     | Anesthésie- réanimation   |
| BOURROUS Monir                     | Pédiatrie A                                   | NOURI Hassan                     | Oto rhino laryngologie    |
| BSISS Mohamed Aziz                 | Biophysique                                   | OUALI IDRISSE<br>Mariem          | Radiologie                |
| CHAFIK Rachid                      | Traumato-<br>orthopédie A                     | QACIF Hassan                     | Médecine interne          |
| CHAFIK Aziz                        | Chirurgie<br>thoracique                       | QAMOUSS Youssef                  | Anesthésie- réanimation   |
| CHERIF IDRISSE EL<br>GANOUNI Najat | Radiologie                                    | RABBANI Khalid                   | Chirurgie générale        |
| DRAISS Ghizlane                    | Pédiatrie                                     | RADA Noureddine                  | Pédiatrie A               |
| EL BOUCHTI Imane                   | Rhumatologie                                  | RAIS Hanane                      | Anatomie pathologique     |
| EL HAOURY Hanane                   | Traumato-<br>orthopédie A                     | ROCHDI Youssef                   | Oto-rhino- laryngologie   |
| EL MGHARI TABIB Ghizlane           | Endocrinologie et<br>maladies<br>métaboliques | SAMLANI Zouhour                  | Gastro- entérologie       |
| EL ADIB Ahmed Rhassane             | Anesthésie-<br>réanimation                    | SORAA Nabila                     | Microbiologie - virologie |

|                          |   |                     |                           |
|--------------------------|---|---------------------|---------------------------|
| EL ANSARI Nawal          | Endocrinologie et maladies métaboliques | TASSI Noura         | Maladies infectieuses     |
| EL BARNI Rachid          | Chirurgie- générale                     | TAZI Mohamed Illias | Hématologie- clinique     |
| EL BOUIHI Mohamed        | Stomatologie et chir maxillo faciale    | ZAHLANE Kawtar      | Microbiologie - virologie |
| EL HOUDZI Jamila         | Pédiatrie B                             | ZAHLANE Mouna       | Médecine interne          |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie                               | ZAOUI Sanaa         | Pharmacologie             |
| EL KARIMI Saloua         | Cardiologie                             | ZIADI Amra          | Anesthésie - réanimation  |
| EL KHAYARI Mina          | Réanimation médicale                    |                     |                           |

### Professeurs Assistants

| Nom et Prénom      | Spécialité  | Nom et Prénom          | Spécialité                                    |
|--------------------|---|------------------------|---|
| ABIR Badreddine    | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale                               | FAKHRI Anass           | Histologie- embryologie cytogénétique         |
| ADALI Nawal        | Neurologie  | FADIL Naima            | Chimie de Coordination Bioorganique           |
| ADARMOUCH Latifa   | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) | GHAZI Mirieme          | Rhumatologie                                  |
| AISSAOUI Younes    | Anesthésie - réanimation  | HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie – Embryologie - Cytogénétique      |
| AIT BATAHAR Salma  | Pneumo- phtisiologie  | IHBIBANE fatima        | Maladies Infectieuses                         |
| ALJ Soumaya        | Radiologie  | KADDOURI Said          | Médecine interne                              |
| ARABI Hafid        | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle                         | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie                                   |
| ATMANE El Mehdi    | Radiologie  | LAHKIM Mohammed        | Chirurgie générale                            |
| BAIZRI Hicham      | Endocrinologie et maladies métaboliques                                 | LAKOUICHMI Mohammed    | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale     |
| BELBACHIR Anass    | Anatomie- pathologique  | LOQMAN Souad           | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| BELBARAKA Rhizlane | Oncologie médicale  | MARGAD Omar            | Traumatologie - orthopédie                    |
| BELHADJ Ayoub      | Anesthésie - Réanimation  | MLIHA TOUATI Mohammed  | Oto-Rhino - Laryngologie                      |
| BENHADDOU Rajaa    | Ophtalmologie   | MOUHSINE Abdelilah     | Radiologie                                    |
| BENLAI Abdeslam    | Psychiatrie   | NADOUR Karim           | Oto-Rhino - Laryngologie                      |

|                         |                             |                              |                                       |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| CHRAA Mohamed           | Physiologie                 | OUBAHA Sofia                 | Physiologie                           |
| DAROUASSI Youssef       | Oto-Rhino -<br>Laryngologie | OUERIAGLI NABIH<br>Fadoua    | Psychiatrie                           |
| DIFFAA Azeddine         | Gastro- entérologie         | SAJIAI Hafsa                 | Pneumo- phtisiologie                  |
| EL AMRANI Moulay Driss  | Anatomie                    | SALAMA Tarik                 | Chirurgie pédiatrique                 |
| EL HAOUATI Rachid       | Chiru Cardio<br>vasculaire  | SERGHINI Issam               | Anesthésie -<br>Réanimation           |
| EL HARRECH Youness      | Urologie                    | SERHANE Hind                 | Pneumo- phtisiologie                  |
| EL KAMOUNI Youssef      | Microbiologie<br>Virologie  | TOURABI Khalid               | Chirurgie réparatrice et<br>plastique |
| EL KHADER Ahmed         | Chirurgie générale          | ZARROUKI Youssef             | Anesthésie -<br>Réanimation           |
| EL MEZOUARI El Moustafa | Parasitologie<br>Mycologie  | ZIDANE Moulay<br>Abdelfettah | Chirurgie Thoracique                  |

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two parallel lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACES" is centered within the frame in a stylized, serif font with a slight 3D effect.

DEDICACES

## *A mes chers parents*

*Aucune expression, aussi élaborée qu'elle soit, ne pourrait traduire ma profonde gratitude et ma reconnaissance pour toutes ces années de sacrifices et de dévouement surtout celles de mes études médicales.*

*Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie. C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves et être digne de porter votre nom.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que vous m'avez donné.*

*Puisse ALLAH vous accorder santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*A mes êtres chers, je vous témoigne mon profond amour et mes respects les plus dévoués.*

## *A mon cher frère*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.*

*Pour votre aide et votre soutien moral.*

*Pour tout ce que vous avez fait pour moi.*

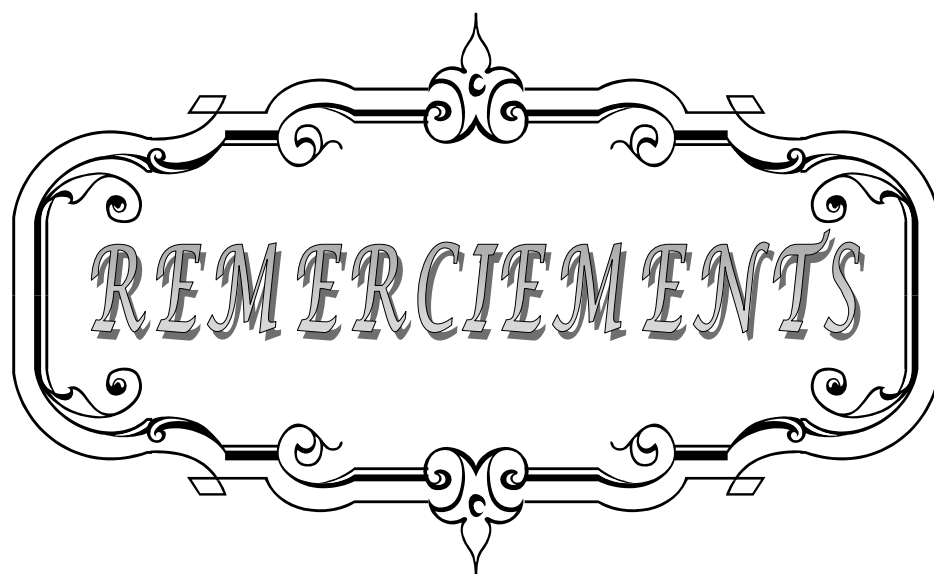
*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.*

*Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.*

*Puisse dieu, nous garder, à jamais, unis et entourés de tendresse, joie et prospérité.*

## *A TOUS CEUX QUI ME SONT CHER*

*Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble. J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.*



***A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Pr.  
L.ESSAADOUNI***

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en  
Acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et  
humaines ainsi que votre modestie ont profondément marqué et  
nous  
servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservé un accueil  
aimable et bienveillant.  
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre  
estime  
et notre profond respect.*

***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :  
Pr. M.CHAKOUR.***

*Vous nous avez fait un grand honneur  
en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités  
professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre  
gentillesse et votre sympathie.  
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères  
remerciements et toute la reconnaissance que nous vous  
témoignons.*

***A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. L. BENJILALI.***

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

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. M. ZAHLANE.*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en  
siégeant dans ce jury.*

*Veillez croire, cher Maître, à l'assurance de mon respect et  
ma grande reconnaissance.*

*A DR. FZ HAOUNOU RESIDENTE AU SERVICE DE  
MEDECINE  
INTERNE*

*Nous vous sommes reconnaissants de l'aide apportée tout au long de  
ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus  
distingués.*

*A MADAME MAJDA SECRETAIRE AU SERVICE DE  
MEDECINE  
INTERNE*

*Je vous remercie infiniment de m'avoir aidé dans la réalisation de  
ce travail. Votre aide était d'un grand apport.*

*Toujours sympathique, souriante, très serviable, vous m'avez  
vraiment facilité les choses. Je suis très reconnaissante et merci  
pour tout.*

*A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la  
réalisation de ce travail.*

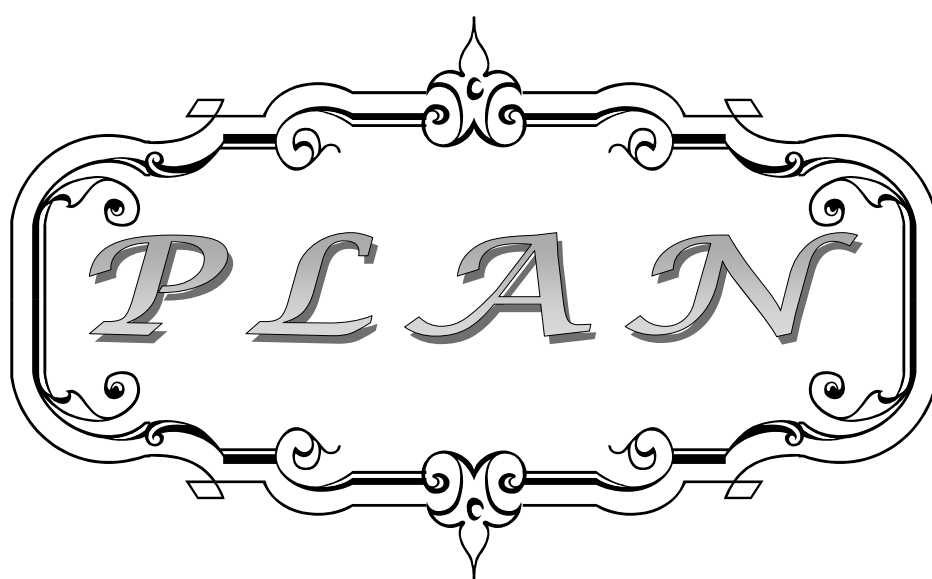


ABBREVIATIONS

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is centered within the frame in a stylized, serif font. The frame has a double-line border and features decorative elements at the top and bottom center, as well as on the sides.

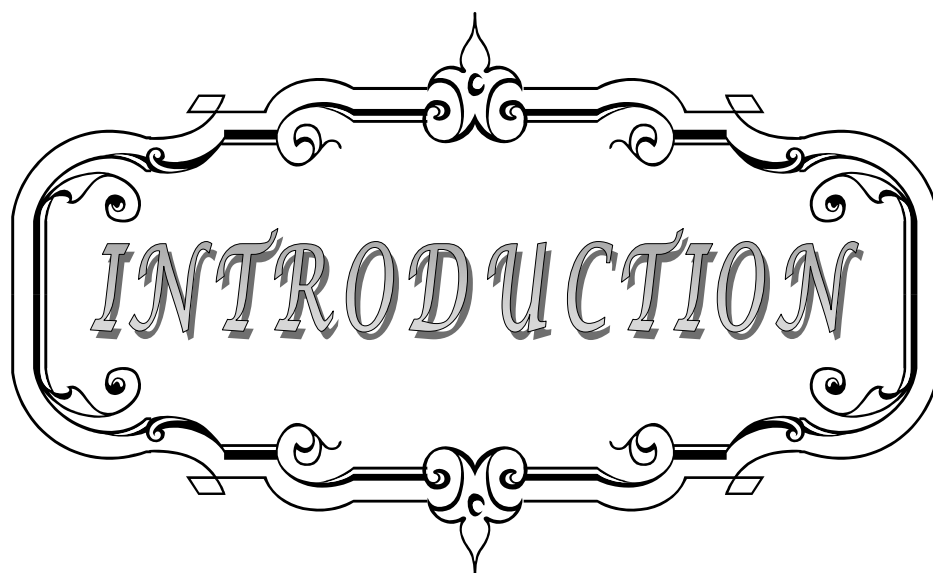
## Liste des abréviations

- LES** : lupus érythémateux systémique
- ACR** : American collège of rheumatology
- MCP** : metacarpo phalangiennes
- IPP** : interphalangiennes proximal
- GN** : glomérulonéphrite
- ANN** : anémie normochrome normocytaire
- AHM** : anémie hypochrome microcytaire
- SLEDAI** : Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
- APS** : antipaludéen de synthèse
- MP** : methylprédnisolone
- CYC** : cyclophosphamide
- NL** : néphropathie lupique
- CTC** : corticoïde
- MMF** : mycophénolate de mofétil
- AZA** : azathioprine
- MAIPA** : Monoclonal Antibody Immobilization of Platelet Antigens
- TCP** : Thrombocytopénie



|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                     | <b>1</b>  |
| <b>PATIENTS ET METHODES</b> .....             | <b>4</b>  |
| I. Patients .....                             | 5         |
| II. Critères d'inclusion .....                | 5         |
| III. Critères d'exclusion .....               | 5         |
| IV. Recueil des données .....                 | 5         |
| V. Analyse des données : .....                | 8         |
| <b>RESULTATS</b> .....                        | <b>9</b>  |
| I. Caractéristiques sociodémographiques ..... | 10        |
| 1. Sexe .....                                 | 10        |
| 2. Age .....                                  | 10        |
| II. Caractéristiques cliniques .....          | 11        |
| 1. Signes généraux .....                      | 11        |
| 2. Atteinte cutanéomuqueuse .....             | 11        |
| 3. Atteinte ostéo-articulaire .....           | 12        |
| 4. Atteinte rénale .....                      | 13        |
| 5. Atteinte neurologique .....                | 14        |
| 6. Atteinte cardiaque .....                   | 16        |
| 7. Atteinte hématologique .....               | 16        |
| 8. Profil immunologique .....                 | 18        |
| 9. Activité de la maladie .....               | 19        |
| 10. Traitement et évolution .....             | 20        |
| III. Analyse .....                            | 21        |
| <b>DISCUSSION</b> .....                       | <b>25</b> |
| I. Caractéristiques sociodémographiques ..... | 26        |
| 1. Sexe .....                                 | 26        |
| 2. Age .....                                  | 27        |
| 2. Caractéristiques cliniques .....           | 27        |
| 1. Signes généraux .....                      | 27        |
| 2. Atteinte cutanéomuqueuse .....             | 28        |
| 3. Atteinte ostéo-articulaire .....           | 29        |
| 4. Atteinte rénale .....                      | 30        |
| 5. Atteinte neurologique .....                | 31        |
| 6. Atteinte cardiaque .....                   | 32        |
| 7. Atteinte hématologique .....               | 33        |
| 8. Profil immunologique .....                 | 35        |
| 9. Activité de la maladie .....               | 36        |
| 10. Traitement .....                          | 36        |
| 11. Evolution .....                           | 38        |

|   |    |
|---|----|
| 12. Manifestations associée avec la thrombopénie..... | 39 |
| CONCLUSION.....                                       | 43 |
| ANNEXES.....  | 45 |
| RESUMES.....  | 56 |
| BIBLIOGRAPHIE.....                                    | 60 |



*INTRODUCTION*

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune chronique caractérisée par l'atteinte inflammatoire non spécifique de différents organes et plus particulièrement de la peau, des articulations, des glomérules rénaux, des séreuses, du système nerveux central et des vaisseaux [1].

La physiopathologie du LES est complexe et non univoque. Les causes précises de la maladie restent, à ce jour, inconnues. Il est néanmoins avéré que le système immunitaire des patients lupiques est activé de façon anormale et que ce dysfonctionnement est au cœur de la physiopathologie de la maladie. Ainsi des découvertes toutes récentes ont permis de progresser dans la connaissance des mécanismes immunologiques impliqués et de préciser de nouvelles cibles thérapeutiques [2].

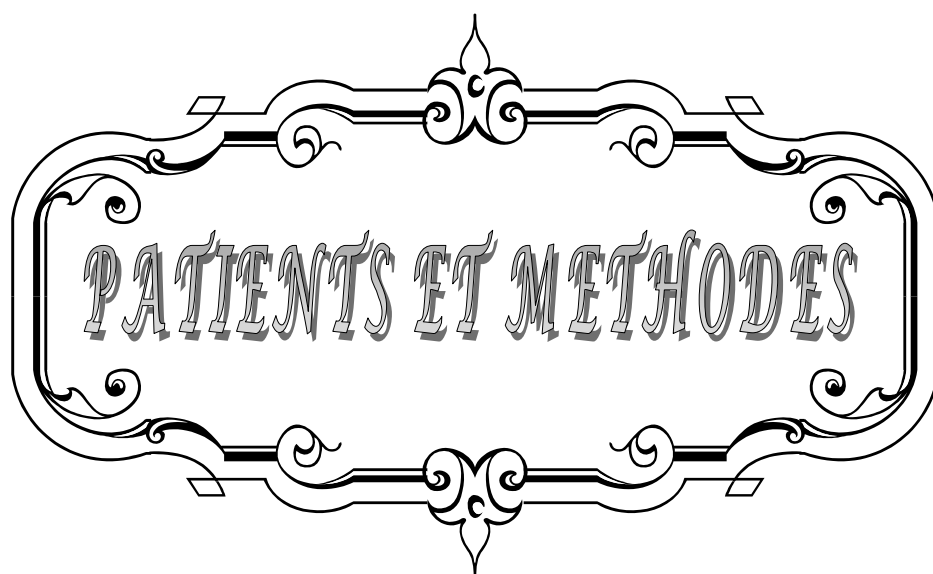
Le Lupus est une affection relativement rare mais il existe des variations importantes selon le sexe et l'origine ethnique. Le LES affecte préférentiellement les femmes (le sex-ratio étant de neuf femmes pour un homme) jeunes (20-40ans) en âge de procréer. Sa prévalence se situe, selon les études, entre 7 et 159 cas pour 100 000 habitants. Il revêt un caractère familial dans 5 à 10% des cas [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 Collège of Rheumatology (ACR) (annexe I).

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

- Anémie hémolytique auto-immune,
- Leucopénie inférieure à 4.000/mm<sup>3</sup> constatée à 2 reprises,
- Lymphopénie inférieure à 1.500/mm<sup>3</sup> mesurée au moins à 2 reprises,
- Thrombopénie inférieure à 100.000/mm<sup>3</sup> en l'absence de drogues cytopéniantes.

En effet, la thrombopénie due à la consommation périphérique des plaquettes est une manifestation courante au cours du lupus érythémateux systémique, allant de 7% à 30% selon les séries publiées. Ses implications cliniques et l'impact pronostique restent encore un sujet de débat. Les résultats des études sur la signification pronostique de la thrombopénie chez les patients atteints de LES ont été contradictoires [4-6]. Pour essayer d'expliquer ces discordances, une étude rétrospective a été entreprise pour analyser les caractéristiques cliniques et immunologiques, ainsi que l'activité de la maladie chez les patients atteints de LES avec thrombopénie.



PATIENTS ET METHODES

## **I. Patients**

Notre travail porte sur une étude rétrospective, descriptive et analytique sur une période de 9 ans, allant du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2012 incluant 122 cas de malades atteints de LES au sein du service de médecine interne du CHU Mohamed VI Marrakech.

## **II. Critères d'inclusion**

Etaient inclus tous les patients atteints de lupus érythémateux systémique.

## **III. Critères d'exclusion**

Etaient exclus tous les patients dont les dossiers médicaux n'étaient pas exploitables.

## **IV. Recueil des données**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers, à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe II).

Les items cliniques et biologiques étudiés dans les fiches étaient définis comme suit :

- Manifestations articulaires :
  - arthrite non érosive touchant une ou plusieurs articulations périphériques, caractérisée par un gonflement, une douleur et une chaleur ;
  - ou arthralgies à type de douleur articulaire;
- Érythème malaire : érythème fixe, plat ou surélevé au niveau de la région malaire qui tend à chevaucher sur les ailes du nez ;
- Lupus discoïde : éruption papulosquameuse, circonscrite, à centre atrophique, siégeant sur les parties découvertes;

- Photosensibilité : rash cutané résultant d'une réaction inhabituelle à l'exposition solaire, rapportée par le malade ou constatée par un médecin ;
- Ulcérations buccopharyngées : ulcérations buccales ou nasopharyngées, habituellement indolores;
- Alopécie : perte de cheveux localisée ou diffuse en l'absence d'autres causes ;
- Purpura vasculaire : purpura infiltré, en l'absence d'autres causes ;
- Syndrome de Raynaud : aspect blanc des doigts, des orteils, du nez ou des oreilles induit par une exposition au froid ou au stress ou les deux ;
- sérite :
  - pleurésie : épanchement pleural documenté par la radiographie du thorax et/ou une ponction pleurale ;
  - péricardite : frottement péricardique, documentation par un ECG et une échocardiographie
- Endocardite : documentée par une échographie en dehors d'une cause infectieuse;
- Myocardite : documentée par un ECG et/ou l'échographie;
- Néphropathie :
  - protéinurie permanente  $> 0,5$  g/j, avec ou sans anomalies du sédiment urinaire;
  - une créatininémie  $> 120$   $\mu\text{mol/l}$ , inexpliquée;
- Atteinte neurologique :
  - convulsion en l'absence d'une cause métabolique (urémie, troubles électrolytiques ou acidobasiques), médicamenteuse ;
  - ou psychose en l'absence d'une cause médicamenteuse ou métabolique ;
  - ou neuropathie périphérique clinique ou documentée par un EMG en dehors d'une autre cause ;
- Thrombose vasculaire : veineuse ou artérielle documentée par une exploration complémentaire ;

- Adénopathies : ganglions cervicaux, axillaires ou inguinaux de plus de 0,5 cm en l'absence d'une infection ou d'une néoplasie ;
- Thrombopénie < 150 000/mm<sup>3</sup> en l'absence d'une cause médicamenteuse ;
- Anémie hémolytique : hémoglobine < 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme associée à un taux de réticulocytes > 5 %, en l'absence d'une hémorragie aiguë, ou à une haptoglobine effondrée ;
- Leucopénie < 4000/mm<sup>3</sup> en l'absence d'une autre cause ;
- Lymphopénie < 1500/mm<sup>3</sup> ;
- Anticorps antinucléaires (ANA) : déterminés par immunofluorescence indirecte utilisant
- Les anti-ADN natifs : déterminés par dosage radioimmunologique ou par immunofluorescence
- Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles : incluant Ro (SSA), La (SSB), U1-Sn RNP et Sm, sont détectés par contre immunoélectrophorèse ;
- Les anticorps anticardiolipine (aCL) et leurs isotypes IgG et IgM : sont mesurés par la méthode Elisa. Le résultat est exprimé en unités GPL ou MPL ;
- Les lésions histologiques observées à la biopsie rénale sont classées selon la classification de l'OMS : type I : reins normaux, type II : glomérulonéphrite mésangiale (hypercellularité mésangiale et dépôts mésangiaux), type III : glomérulonéphrite proliférative focale, type IV : glomérulonéphrite proliférative diffuse, type V : glomérulonéphrite extramembraneuse.

En terme d'évolution, nous avons défini :

- Une rémission complète par la disparition des signes cliniques et biologiques.
- Une rémission partielle par une régression incomplète des signes cliniques et/ou biologiques.
- Une rechute par une réapparition des signes cliniques de lupus systémique après une rémission complète ou partielle.

## V. Analyse des données :

Dans un premier temps, nous avons procédé à une analyse descriptive des caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients.

Ensuite, une analyse univariée et multivariée ont été effectuée pour rechercher les éventuelles associations de la thrombopénie avec les autres manifestations cliniques du LES.

Pour chaque test statistique utilisé, le test était considéré comme significatif lorsque p (degré de signification) était inférieur à 0,05.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS.

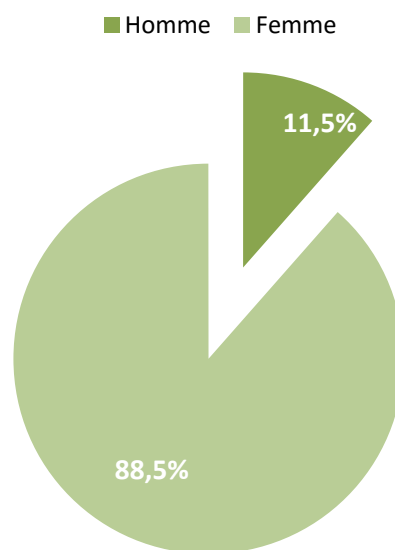


RESULTATS

## I. Caractéristiques sociodémographiques

### 1. Sexe

Notre série comprend 122 patients, dont 108 femmes (88,5 %) et 14 hommes (11,5 %) avec un sexe ratio femme/homme de 7,7.



**Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe**

### 2. Age

L'âge moyen de nos patients lors de leur première hospitalisation était de 36,27 ans avec une médiane de 35ans et des extrêmes allant de 16 ans à 67 ans.

Chez les hommes, la moyenne d'âge du début de la symptomatologie était de 38,21 avec une médiane de 36,5 ans et des extrêmes de 19 et 67 ans, alors que chez la femme, elle était de 36,01 ans avec une médiane de 34 ans et des extrêmes de 16 et 66 ans.

Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 5 tranches d'âge. Dans 59% des cas (n= 72), les patients étaient âgés entre 20 et 39 ans.

**Tableau I : nombre des cas selon les tranches d'âge**

|               | Effectif | Pourcentage |
|---------------|----------|-------------|
| < 20          | 11       | 9%          |
| 20 ≤ âge ≤ 29 | 28       | 23%         |
| 30 ≤ âge ≤ 39 | 44       | 36%         |
| 40 ≤ âge ≤ 49 | 20       | 16,4%       |
| Age ≥ 50      | 19       | 15,6%       |

## II. Caractéristiques cliniques

### 1. Signes généraux

La fièvre est présente au moment du diagnostic chez 19,7% des patients (n=24).

L'asthénie est rapportée chez 24,6% des patients (n= 30).

La perte de poids est rapportée chez 18% des patients (n= 22).

**Tableau II : Répartition des manifestations générales**

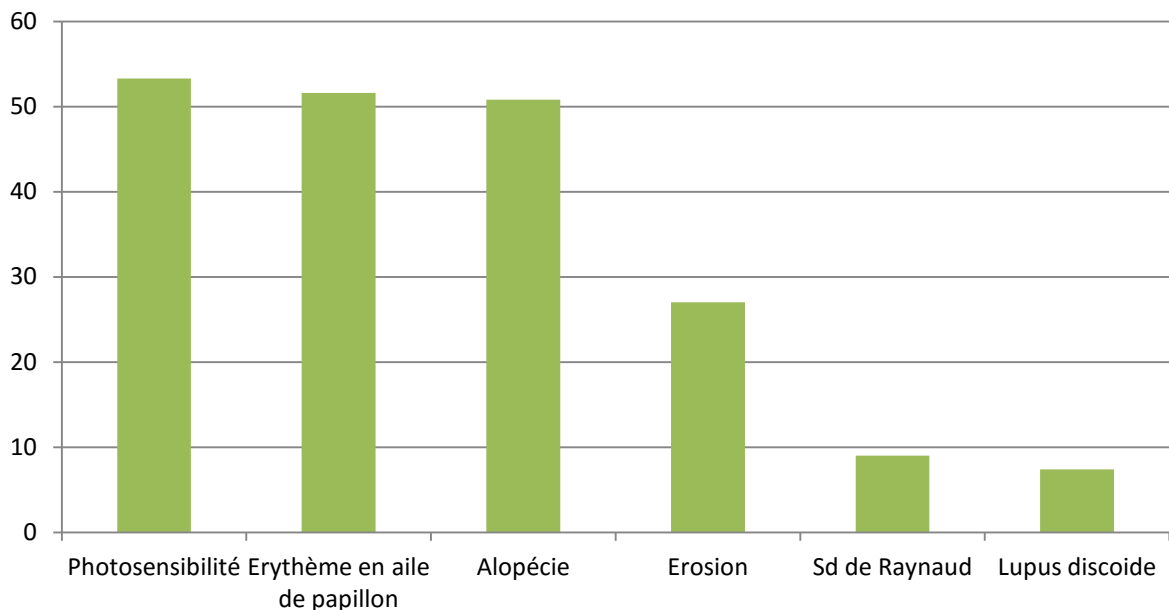
|                | Effectif | Pourcentage |
|----------------|----------|-------------|
| Fièvre         | 24       | 19,7%       |
| Asthénie       | 30       | 24,6%       |
| Amaigrissement | 22       | 18%         |

### 2. Atteinte cutanéomuqueuse

L'atteinte cutanéomuqueuse concerne 83,6% de nos patients (n=102). Elle est retrouvée chez 85,2% des femmes (n= 92) et 71,4% des hommes (n= 10).

L'érythème en aile de papillon est rencontré dans 51,6% des cas (n=63), la photosensibilité dans 53,3% des cas (n=65), le syndrome de Raynaud dans 9% des cas (n=11), le lupus discoïde dans 7,4% des cas (n=9), et l'érosion des muqueuses dans 27% des cas (n=33).

L'alopécie est rapportée chez 62 patients, soit 50,8%.



**Figure 2 : Pourcentage des manifestations cutanéomuqueuses**

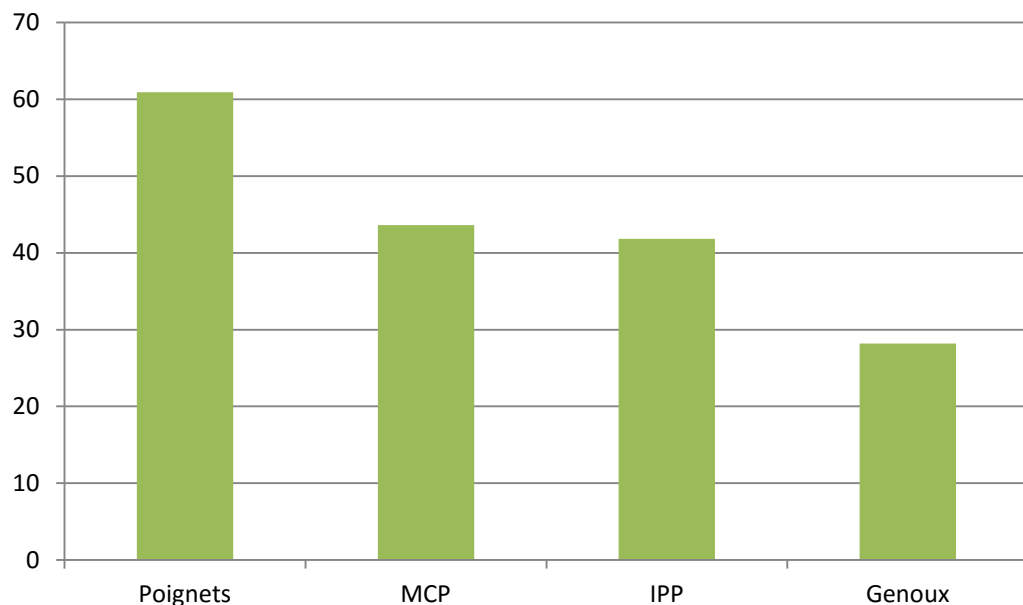
### **3. Atteinte ostéo-articulaire**

L'atteinte rhumatismale est présente chez 90,2 % cas (n= 110) touchant 91,7% des femmes (n=99) et 78,6% des hommes (n=11).

Il s'agit de l'atteinte la plus fréquente dans notre série.

Les poly arthralgies sont de type inflammatoire affectant les grosses, moyennes et petites articulations.

Les articulations les plus fréquemment touchées sont : les poignets dans 60,9% des cas (n=67), les métacarpo-phalangiennes dans 43,6% des cas (n=50), les interphalangiennes proximales chez 41,8% des patients (n=46) et les genoux dans 28,2% des cas (n=31).



**Figure 3 : Localisation de l'atteinte articulaire dans notre série.**

#### **4. Atteinte rénale**

Elle concerne 46,7% de nos patients (n= 57).

L'atteinte rénale a intéressé 48,1% des femmes (n= 52) et 35,7% des hommes (n= 5).

L'atteinte rénale est symptomatique dans 38,6% des cas (n= 22) avec œdèmes des membres inférieurs (OMI), bouffissure du visage.

Nous avons constaté une altération de la fonction rénale avec élévation de la créatininémie chez 12 patients, soit 21% des cas. La créatininémie moyenne des patients lupiques était de  $19,20 \pm 20,12$  mg/l avec des extrêmes allant de 7,99 mg/l à 36,6 mg/l avec un débit de filtration glomérulaire moyen de  $65,39 \text{ ml/min/1,73m}^2$

L'analyse des valeurs de la protéinurie de nos malades nous a permis de calculer la moyenne qui était de 2,43 avec des extrêmes allant de 0,7 à 5g/24h.

Les anomalies du sédiment urinaire étaient par ordre de fréquence: l'hématurie dans 33,4% des cas, la leucocyturie dans 21,5% des cas et la cylindrurie dans 8,3% des cas.

47 ponctions biopsies rénales ont été réalisées. Les glomérulonéphrites GN type IV sont les plus fréquentes représentant 42,6% des cas. Les GN type III sont retrouvées dans 21,3% des cas, la GN type II dans 19,1% des cas et les GN type I et V chacune dans 8,5% des cas.

**Tableau III : Répartition des résultats des PBR**

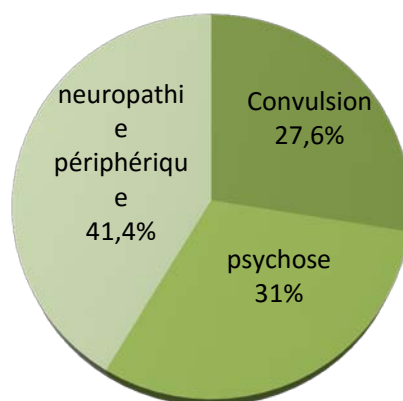
|        | Effectif | Pourcentage |
|--------|----------|-------------|
| GN I   | 4        | 8,5%        |
| GN II  | 9        | 19,1%       |
| GN III | 10       | 21,3%       |
| GN IV  | 20       | 42,6%       |
| GN V   | 4        | 8,5%        |

## 5. Atteinte neurologique

29 de nos patients ont présenté une atteinte neurologique soit 23,8% des cas.

Elle concerne 35,7% des hommes (n= 5) et 22,2% des femmes (n= 24).

Les manifestations cliniques sont à type de convulsions dans 27,6% des cas (n= 8), psychose dans 31% des cas (n= 9) et neuropathie périphérique dans 41,4% des cas.

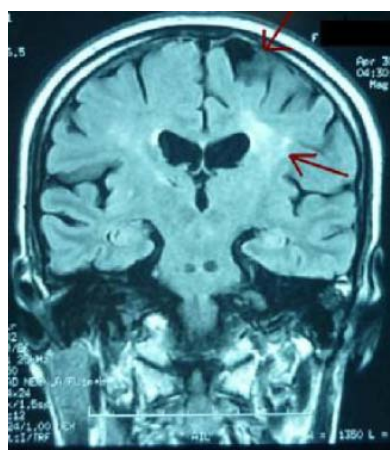


**Figure 4 :** Répartition des manifestations neurologiques chez les patients avec atteinte neurologique.

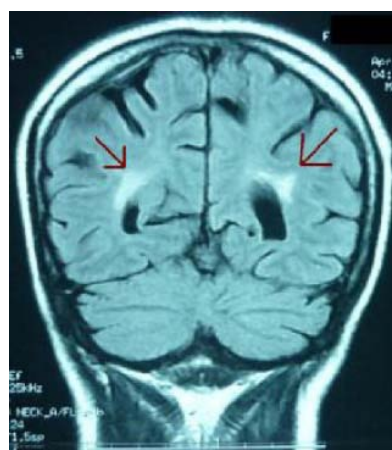
**Tableau IV :** Pourcentage des manifestations neurologique dans notre série.

|             | Effectif | % (n=122) | % (n=29) |
|-------------|----------|-----------|----------|
| convulsions | 8        | 6,6%      | 27,6%    |
| psychose    | 9        | 7,4%      | 31%      |
| NP          | 12       | 9,8%      | 41,4%    |
| TOTAL       | 29       | 23,8%     | 100%     |

Six TDM cérébrales se sont révélées normales et sur les dix angio-IRM réalisées, 8 sont revenues en faveur d'une vascularite cérébrale soit 6,6%.



**Figure 5 :** multiples lésions lacunaires liquéfiées sus et sous tentorielles intéressant la substance blanche, les thalamus et le tronc cérébral.



**Figure 2 6 :** Présence de lésions nodulaires multiples de la substance blanche periventriculaire en hyper signal T2.

## 6. Atteinte cardiaque

L'atteinte cardiaque est présente chez 16,4% de nos patients (n= 20) et concerne 15,7% des femmes (n=17) et 21,4% des hommes (n=3).

La péricardite fréquente, retrouvée dans 65% des cas (n=13), est caractérisée dans notre série par un épanchement péricardique de faible à moyenne abondance sans effet compressif excepté dans un cas où l'épanchement est de grande abondance ayant nécessité un drainage chirurgical.

La myocardite a été observée dans 35% des cas (n= 7). La myocardite a été suspectée devant la douleur thoracique, les palpitations, la fièvre et des troubles de rythme à l'ECG et confirmée par l'échographie cardiaque montrant une altération de la fonction systolique quantifiée par la fraction d'éjection.

Aucun cas d'endocardite n'a été noté.

**Tableau V : Répartition des manifestations cardiaques**

|                    | Effectif | Pourcentage |
|--------------------|----------|-------------|
| <b>Péricardite</b> | 13       | 65%         |
| <b>Myocardite</b>  | 7        | 35%         |
| <b>Endocardite</b> | 0        | 0%          |

## 7. Atteinte hématologique

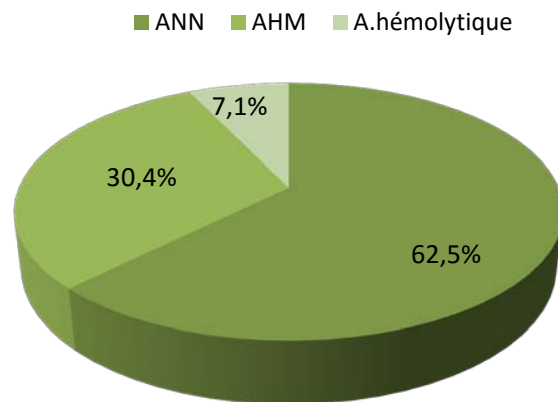
Dans notre série, 80,3% des patients (n=98) présentent un lupus à tropisme hématologique.

### 7-1 L'anémie

L'anémie est retrouvée chez 45,9% des patients (n= 56).

Dans 69,6% des cas, il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire ANN dont 4 cas d'anémie hémolytique (7,1%).

Dans 30,4% des cas, il s'agit d'une anémie hypochrome microcytaire AHM.



**Figure 7 : Répartition du type d'anémie.**

#### **7-2 La leucopénie**

La leucopénie est observée chez 23,8% des cas (n= 29).

#### **7-3 Lymphopénie**

La lymphopénie est présente chez 66,4% de nos patients (n= 81).

#### **7-4 La neutropénie**

La neutropénie concerne 13,1% (n= 16) des cas.

#### **7-5 La thrombopénie**

La thrombopénie est retrouvée dans 20,5% des cas (n= 25). Elle est symptomatique dans 6 cas sous forme de taches purpuriques.

La médiane du score hémorragique est en effet de 0, alors que le taux de plaquettes médian était de  $93000/\text{mm}^{-3}$  avec des extrêmes de 11900 à  $143000 \text{ éléments}/\text{mm}^{-3}$ .

**Tableau VI : Répartition des cas de thrombopénie selon taux de plaquettes.**

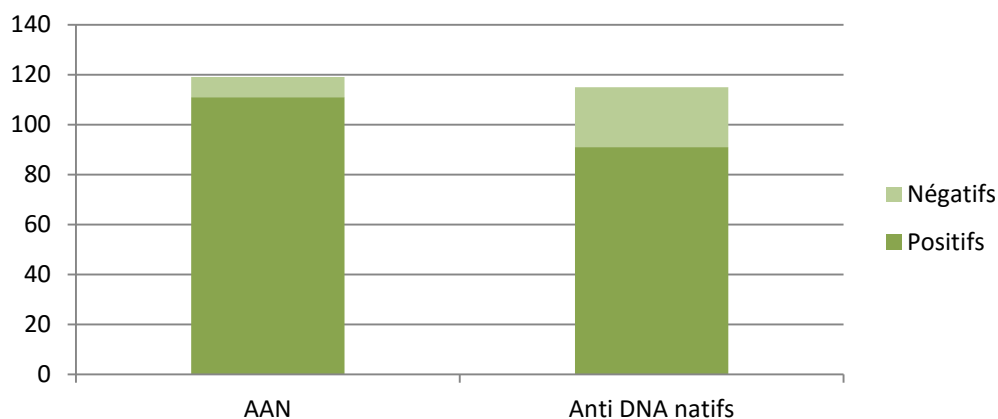
| Taux de plaquettes (/mm <sup>-3</sup> ) | Effectif | Pourcentage n=25 | N= 122 |
|---|----------|------------------|--------|
| 100.000 ≤ Pq ≤ 150.000                  | 11       | 44%              | 9%     |
| 50.000 ≤ Pq < 100.000                   | 9        | 36%              | 7,4%   |
| 20.000 ≤ Pq < 50.000                    | 3        | 12%              | 2,5%   |
| < 20.000                                | 2        | 8%               | 1,6%   |
| Total                                   | 25       | 100%             | 20,5%  |

## 8. Profil immunologique

La recherche des anticorps antinucléaires (AAN) a été réalisée chez 119 patients. Elle était positive dans 111 cas soit 93,3% des cas.

Les AAN sont positifs chez 92,4% des femmes et chez 100% des hommes.

Les anticorps anti ADN natifs sont recherchés chez 115 patients et sont positifs dans 79,1% des cas (n= 91).



**Figure 8 : Résultats de la recherche des AAN et Anti DNA natifs**

Les résultats de la recherche des anticorps antigènes solubles sont transcrits sur le tableau suivant :

**Tableau VII : Profil immunologique de nos patients.**

|                 | Nombre fait | Nombre positif | pourcentage |
|-----------------|-------------|----------------|-------------|
| AAN             | 119         | 111            | 93,3        |
| Anti DNA natifs | 115         | 91             | 79,1        |
| Anti Sm         | 41          | 19             | 46,3        |
| Anti SSa        | 35          | 11             | 31,4        |
| Anti SSb        | 35          | 8              | 22,9        |
| Anti RNP        | 34          | 10             | 29,4        |

## 9. Activité de la maladie

Grâce aux données des dossiers exploités, nous avons calculé de manière rétrospective l'index d'activité SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (annexe 3) de nos patients à leur première admission au service.

Nous rapportons un score moyen de 9 chez nos patients avec des extrêmes de 1 et 21.

**Tableau VIII : Score de SLEDAI chez les patients au moment du diagnostic**

|                       |                     | Effectif | Pourcentage |
|-----------------------|---------------------|----------|-------------|
| SLEDAI entre 1 et 5   | Activité légère     | 32       | 26,2%       |
| SLEDAI entre 6 et 10  | Activité moyenne    | 48       | 39,3%       |
| SLEDAI entre 11 et 19 | Activité élevée     | 39       | 32%         |
| SLEDAI > 20           | Très haute activité | 3        | 2,5%        |
| TOTAL                 |                     | 122      | 100%        |

## 10. Traitement et évolution

Le traitement du LES dans notre série a fait appel aux antipaludéens de synthèse APS dans 68% des cas (n= 83). Chez les autres patients l'examen ophtalmologique a contre indiqué l'utilisation des APS.

Nous rapportons 2 cas de rétinotoxicité aux APS ayant motivé l'arrêt définitif du traitement.

La corticothérapie systémique a été administrée chez 93,4% de nos patients (n= 114) initiée par des bolus de méthylprédnisolone (MP) dans 46,7% des cas, en raison essentiellement d'une atteinte rénale évolutive (n= 29) associée ou non à une autre atteinte grave.

Le traitement immunosuppresseur a fait appel essentiellement au cyclophosphamide CYC prescrit chez 28,7% de nos patients (n= 35).

Un traitement antiagrégant plaquettaire chez 15 patientes (12,3%).

L'évolution a été marquée par la rémission complète de 77 patients (63,1%) et la rémission partielle dans 20 cas (16,4%).

Nous avons enregistré 13 cas de rechute (10,7%).

Nous déplorons 12 décès soit 9,8% de nos patients.

**Tableau IX : Répartition des traitements administrés.**

| Traitement                | Effectif | Pourcentage n=122 |
|---------------------------|----------|-------------------|
| Corticothérapie           | 114      | 93,4%             |
| Antipaludéens de synthèse | 83       | 68%               |
| Cyclophosphamide          | 35       | 28,7%             |

**Tableau X : L'évolution de nos patients.**

| Evolution           | Effectif | Pourcentage |
|---------------------|----------|-------------|
| Rémission complète  | 77       | 63,1%       |
| Rémission partielle | 20       | 16,4%       |
| Rechute             | 13       | 10,7%       |
| Décès               | 12       | 9,8%        |

### **III. Analyse**

Nous avons réparti notre série en deux catégories : patients atteints de LES sans thrombopénie avec un pourcentage de 79,5% et patients atteints de LES sans thrombopénie avec un pourcentage de 20,5%.

## 1. Analyse uni variée

Les malades lupiques thrombopéniques ont tendance à être plus jeunes que ceux sans thrombopénie (34,9 vs 36,6).

Les patients thrombopénies présentaient plus fréquemment des taches purpuriques (24% vs 3,1%  $p=0,002$ ), plus d'atteinte rénale et neurologique chez les patients avec thrombopénie mais sans atteindre le seuil de signification.

Sur le plan biologique, les malades lupiques avec thrombopénie ont tendance à avoir plus d'anémie, lymphopénie sans signification statistique.

La leucopénie et la neutropénie étaient plus fréquentes chez les patients lupiques présentant une thrombopénie que chez les patients sans thrombopénie (40% vs 19,%,  $p=0,035$  / 32% vs 8,2%  $p=0,002$ ).

Les anticorps anti DNA natifs étaient également plus présents chez les malades lupiques thrombopéniques que chez les malades sans thrombopénie (95,8% vs 74,7%  $p=0,024$ ).

L'activité de la maladie était plus élevée chez les patients atteints de lupus avec thrombopénie que chez les patients sans thrombopénie (10,8 vs 8,5  $p=0,026$ ).

Sur le plan thérapeutique ainsi qu'évolutif, y'avait pas de différence significative.

En tenant compte un taux de plaquettes  $< 100.000/mm^3$ , on retrouve, en plus des résultats démontrés avec un taux  $< 150.000/mm^3$ , que les patients lupiques avec thrombopénie avaient plus de myocardite (23% vs 4,6%  $p=0,039$ ), ainsi que la proportion des patients décédés était plus élevée chez la patients avec thrombopénie que chez ceux sans thrombopénie (33,3% vs 7,7%  $p=0,021$ ).

Les résultats retrouvés sont transcrits sur le tableau suivant :

**Tableau XI : manifestations cliniques, biologiques, évolutives selon présence ou non de la thrombopénie.**

|                       | Thrombopénie |               | Valeur p<br>(Pq<150.000) | Valeur p<br>(Pq<100.000) |
|-----------------------|--------------|---------------|--------------------------|--------------------------|
|                       | Oui          | Non           |                          |                          |
| Erythème malaire      | 13/25 (52%)  | 50/97 (51,5%) | 0,96                     | NS                       |
| L. Discoïde           | 0/25         | 9/97 (9,3%)   | 0,11                     | NS                       |
| photosensibilité      | 12/25 (48%)  | 53/97 (54,6%) | 0,55                     | NS                       |
| ulcérations           | 9/25 (36%)   | 24/97 (24,7%) | 0,25                     | NS                       |
| Alopécie              | 14/25 (56%)  | 48/97 (49,5%) | 0,56                     | NS                       |
| Purpura               | 6/25 (24%)   | 3/97 (3,1%)   | 0,002                    | 0,001                    |
| Syndrome de Raynaud   | 4/25 (16%)   | 7/97 (7,2%)   | 0,16                     | NS                       |
| Atteinte articulaire  | 22/25 (88%)  | 88/97 (90,7%) | 0,68                     | NS                       |
| Atteinte rénale       | 12/25 (48%)  | 45/97 (46,4%) | 0,88                     | NS                       |
| Atteinte neurologique | 7/25 (28%)   | 22/97 (22,7%) | 0,57                     | NS                       |
| Atteinte cardiaque    | 7/25 (28%)   | 13/97 (13,4%) | 0,07                     | 0,011                    |
| Anémie                | 12/25 (48%)  | 44/97 (45,4%) | 0,81                     | NS                       |
| Lymphopénie           | 18/25 (72%)  | 63/97 (64,9%) | 0,50                     | NS                       |
| Leucopénie            | 10/25 (40%)  | 19/97 (19,6%) | 0,03                     | 0,04                     |
| Neutropénie           | 8/25 (32%)   | 8/97 (8,2%)   | 0,002                    | 0,046                    |
| AAN                   | 22/24        | 89/95         | 0,66                     | NS                       |
| Anti DNA natifs       | 23/24        | 68/91         | 0,02                     | 0,024                    |
| Anti Sm               | 2/7          | 17/34         | 0,41                     | NS                       |
| Anti SSa              | 1/6          | 10/29         | 0,64                     | NS                       |
| Anti SSb              | 1/6          | 7/29          | 0,58                     | NS                       |
| Anti RNP              | 0/5          | 10/29         | 0,29                     | NS                       |
| SLEDAI                | 10,8         | 8,5           | 0,026                    | 0,03                     |
| Rémission complète    | 62,5%        | 69,7%         | NS                       | NS                       |
| Rémission partielle   | 16,7%        | 18%           | NS                       | NS                       |
| Rechute               | 12%          | 10,3%         | NS                       | NS                       |
| Décès                 | 20,8%        | 7,9%          | NS                       | 0,021                    |

## 2. Analyse multi variée

L'analyse multivariée a révélé que la thrombopénie a été associée de façon significative avec la photosensibilité ( $p < 0,001$ ), le lupus discoïde ( $p < 0,001$ ), l'atteinte articulaire ( $p < 0,001$ ), l'atteinte neurologique ( $p = 0,05$ ) et l'atteinte rénale ( $p = 0,013$ ).

Sur le plan biologique, la thrombopénie a été associée avec l'anémie hémolytique auto immune ( $p = 0,021$ ).

Du côté thérapeutique, il y'avait une association significative entre la thrombopénie et l'utilisation d'un traitement corticoïde ( $p = 0,004$ ).

**Tableau XII : corrélation de la thrombopénie selon l'analyse multivariée**

|              | E. malaire | L.discoïde | Photosensibilité | Ulcérations | Alopécie | Purpura | Sd Raynaud |
|--------------|------------|------------|------------------|-------------|----------|---------|------------|
| Thrombopénie | 0,181      | <0,001     | <0,001           | 0,102       | 0,053    | 0,323   | 0,124      |

|              | A. Articulaire | A. Rénale | A. Neurologique | A. Cardiaque |
|--------------|----------------|-----------|-----------------|--------------|
| Thrombopénie | <0,001         | 0,013     | 0,05            | 0,159        |

|              | Anémie | Lymphopénie | Leucopénie | Neutropénie | AAN   | Anti DNA |
|--------------|--------|-------------|------------|-------------|-------|----------|
| Thrombopénie | 0,021  | 0,06        | 0,191      | 0,284       | 0,447 | 0,084    |

|              | Anti Sm | Anti SSa | Anti SSb | Anti RNP | CTC   |
|--------------|---------|----------|----------|----------|-------|
| Thrombopénie | 0,062   | 0,072    | 0,081    | 0,124    | 0,004 |



*DISCUSSION*

## I. Caractéristiques sociodémographiques

### 1. Sexe

Le LES est une pathologie à nette prédominance féminine. Le sexe ratio femme/homme dans notre série est de 7,7 proches des chiffres retrouvés au service de médecine interne du CHU Avicenne de Rabat [7] et a Hong Kong(8)

En Tunisie, ils ont objectivé un sexe-ratio de 11,3 [9]

On retrouve une prédominance féminine moins importante au Liban avec un sexe ratio de 6,1 [10] ainsi qu'en Iran [11], au Pakistan [12] et en Amérique du nord [13] avec un sexe ratio de 6,6, 7,2 et 7,5 respectivement.

AlSaleh et al à Dubaï ont rapporté dans une étude menée sur 5 ans et qui a regroupé 151 patients une importante prédominance féminine avec un sexe ratio de 20,5 [14].

**Tableau XIII : Sexe ratio Femme/Homme selon les séries.**

|                       | Femme | Homme | Sex ratio |
|-----------------------|-------|-------|-----------|
| Amérique du nord (13) | 202   | 27    | 7,5       |
| Porto-Rico (15)       | 127   | 7     | 18,1      |
| Tunisie (9)           | 271   | 24    | 11,3      |
| Espagne (16)          | 324   | 43    | 7,4       |
| Iran (11)             | 356   | 54    | 6,6       |
| Pakistan (12)         | 174   | 24    | 7,2       |
| Hong Kong (8)         | 791   | 85    | 9,3       |
| Dubaï (14)            | 144   | 7     | 20,5      |
| Liban (10)            | 86    | 14    | 6,1       |
| Rabat (7)             | 151   | 15    | 10        |
| Notre série           | 122   | 14    | 8,7       |

## 2. Age

L'âge moyen de nos patients au premier symptôme de la maladie est de **36,27** ans avec un nombre de patients important dans les tranches d'âge de 20 à 39 ans, et avec des extrêmes de 16 et 67 ans.

En Tunisie, l'âge moyen de 35 ans est proche de celui de notre série [17]. Au Bénin, les auteurs rapportent un âge moyen 33,6 ans [18]. Au Pakistan, la moyenne d'âge est de 31 ans avec des extrêmes de 14 à 76 ans. A Rabat, est rapporté un âge moyen de 31 ans [7].

Alarcon et al ont mis en évidence une moyenne d'âge de 37,3 ans dans leur étude LUMINA qui a intéressé 229 patients d'ethnies différentes en Amérique du nord [19]

## II. Caractéristiques cliniques

### 1. Signes généraux

#### 1-1 La fatigue

Dans notre série, la fatigue est rapportée chez **24,6%** de nos patients.

Cette fatigue rapportée est subjective et n'a pas été appréciée en utilisant des échelles d'évaluation telle que la FSS (Fatigue Severity Scale).

En Iran [11] l'asthénie est retrouvée chez 30,2% des patients alors qu'au Porto-Rico elle l'est dans 82% des cas [15]. En Arabie Saoudite, elle est rapportée dans 42,5% des cas [20].

#### 1-2 La fièvre

La fièvre est un symptôme fréquent au cours du lupus et précède souvent une poussée viscérale de la maladie. Elle invite à rechercher une infection, très fréquente sur ce terrain.

La fièvre fait d'ailleurs partie du score de SLEDAI.

Dans notre série, la fièvre est présente au moment du diagnostic chez **19,7%** des patients seulement alors qu'elle est beaucoup plus présente dans différentes enquêtes : en Arabie Saoudite, elle est présente dans 56% des cas [21], ainsi qu'en Tunisie [9], au Pakistan dans 53% des cas [12] et à Dubaï dans 51% des cas [14].

Pour Vila et al elle concerne jusqu'à 62% des cas. Garcia et al, en Amérique latine, ont trouvé une fréquence de fièvre au moment du diagnostic de lupus à 28,6% des cas [22]. Au niveau de l'Euro-Lupus cohorte, elle est retrouvée chez 16,6% des cas [23].

### **1-3 Amaigrissement**

La perte de poids est rapportée chez **18%** des nos patients.

Elle n'est pas toujours précisée dans les publications. Garcia et al ont objectivé une perte de poids moins fréquente que dans notre série chez 13% de leurs patients, plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Vila et al [15] rapporte une perte de poids dans 34% des cas et AlSaleh et al la retrouvent dans plus de la moitié des cas [14].

Ces disparités observées dans les signes généraux peuvent être expliquées par la nature des études rétrospectives ainsi que les symptômes qui restent subjective plus qu'objective.

## **2. Atteinte cutanéomuqueuse**

L'atteinte cutanéomuqueuse concerne **83,6%** de nos patients. Il s'agit de la deuxième atteinte par ordre de fréquence dans notre série après l'atteinte rhumatologique.

A Dubaï [33], on note une atteinte cutanéomuqueuse dans 78,1% des cas alors qu'en Arabie Saoudite, cette atteinte ne concerne que 37% des patients [21].

Elle est plus fréquente dans le continent américain concernant 93% des cas en Amérique du nord [19] et 90,2% des cas en Amérique latine [22].

Le rash malaire observé dans **51,6%** des cas dans notre série est moins fréquent qu'en Tunisie ou Dubaï où il est présent dans respectivement 62% [9] et 60,3% [14] des cas.

Le lupus discoïde est faiblement présent dans notre série où il n'a été retrouvé que dans 7,4% des cas contrairement en Iran [11] où il est présent dans 49% des cas.

La fréquence de la photosensibilité est aussi importante dans notre étude ainsi qu'en Tunisie(9), Iran(11) et Amérique du nord [13]. Elle est moins observée en Europe [23]. Ces discordances peuvent être liées au climat du pays ainsi qu'à l'exposition au soleil.

**Tableau XIV : manifestations CM selon la littérature**

|                          | Tunisie<br>(9) | Iran<br>(11) | Hong<br>Kong<br>(8) | Amérique<br>latine<br>(22) | Amérique<br>du nord<br>(13) | Europe<br>(23) | Dubaï<br>(14) | Notre<br>série |
|--------------------------|----------------|--------------|---------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------|---------------|----------------|
| Erythème<br>vespertilio  | 62             | 60,5         | 56                  | 61,3                       | 58                          | 31,1           | 60,3          | 51,6           |
| Photosensibilité         | 46             | 54,5         | 35                  | 56,1                       | 60,2                        | 22,9           | 43            | 53,3           |
| Lupus discoïde           | 9              | 49           | 12                  | 11,8                       | 19,3                        | 7,8            | 12,6          | 7,4            |
| Ulcérations<br>muqueuses | 15             | 28           | 11                  | 41,7                       | 52,8                        | 12,5           | 30,5          | 27             |
| Phénomène de<br>Raynaud  | 22             | 21           | 24                  | 28,2                       | -                           | 16,3           | -             | 9              |
| Alopécie                 | 32             | 47           | 41                  | 57,7                       | -                           | -              | 27,2          | 50,8           |

### 3. Atteinte ostéo-articulaire

Elle inaugure la maladie une fois sur deux, et se manifeste à un moment quelconque de l'évolution dans plus de 90% des cas (24, 25). Dans notre série, **90,2%** des patients en étaient touchés, 85% en Inde (26) et 90% en Tunisie (9).

Au service de médecine interne du CHU de Fès, où une étude rétrospective a été menée auprès de 87 patients, l'atteinte articulaire a intéressé 92,9% des cas [27].

L'atteinte articulaire est fréquente au Porto-Rico de l'ordre de 94,6% ainsi qu'au Liban 95%.

Pour Alarcon et coll., l'atteinte rhumatismale concerne 92% des patients en Amérique du nord et est plus fréquemment retrouvée chez les hispaniques que chez les caucasiens.

En Tunisie, l'atteinte rhumatologique est présente dans 78% des cas avec des polyarthralgies dans 53,6% des cas et des arthrites dans 25% des cas [9]. A Hong Kong, elle est de l'ordre de 84% [8].

Au Pakistan, elle concerne tous les patients avec de vraies arthrites dans 38% des cas.

Heller et coll. retrouvent en Arabie Saoudite une faible fréquence de l'atteinte rhumatologique dans 68% des cas. Elle est relativement faible en Finlande où elle est rapportée chez 68,4% des patients.

#### **4. Atteinte rénale**

L'atteinte rénale est notée chez **46,7%** de nos malades ce qui est en accord avec les résultats de l'étude faite en Iran [11]. Il existe dans notre série une similitude dans la répartition des classes histologiques avec les différentes séries où les formes prolifératives diffuses prédominent.

Plusieurs équipes tunisiennes se sont intéressées à la néphropathie lupique qui est plus fréquente que dans notre étude. Louzir et al [9], dans l'étude tunisienne multicentrique, ont trouvé que l'atteinte rénale touche 56% des patients. La néphropathie lupique (NL) était classée type I de l'OMS dans 3% des cas, type II dans 7% des cas, type III dans 37% des cas, type IV dans 31% des cas et type V dans 21% des cas. Haddouk et al [28] rapportent des chiffres à peu près similaires dans une étude menée au CHU de SFAX à propos de 84 cas avec une néphropathie glomérulaire (NG) chez 59% des patients.

Dans l'étude réalisée au CHU Avicenne de Rabat [29], l'atteinte rénale est présente chez 50% des malades avec une NG type IV dans 54% des cas.

Au Pakistan [12], cette atteinte concerne 45% des malades avec dans 67% des cas une NL type IV. En Amérique du nord [19], l'atteinte rénale est moins fréquente que dans notre série où elle touche 35% des cas.

En Arabie Saoudite [21], la néphropathie est retrouvée chez 61% des cas alors qu'à Hong Kong [96], elle est de 50%. En Europe [23], les patients lupiques font moins d'atteinte rénale avec une fréquence de 27,9%. La différence observée au niveau des résultats dépend du profil des patients étudiés ainsi qu'au service dans lequel l'étude a été réalisée (biais de sélection).

**Tableau XV : Prévalence de la NL dans différentes séries de la littérature**

| Séries                | Pourcentage |
|-----------------------|-------------|
| Tunisie [9]           | 56          |
| Arabie Saoudite [21]  | 61          |
| Hong Kong [8]         | 50          |
| Europe [23]           | 27,9        |
| Pakistan [12]         | 45          |
| Iran [11]             | 48          |
| Rabat [29]            | 50          |
| Amérique du nord [19] | 35          |
| Notre série           | 46,7        |

## 5. Atteinte neurologique

Globalement, la fréquence des manifestations neuropsychiatriques est diversement appréciée dans la littérature, avec des chiffres variant de 14 à 75% selon les critères utilisés [30]. Cette grande variation des chiffres due au manque de classification standardisée et à la prédominance d'études rétrospectives dans la littérature ancienne.

Dans notre série, l'atteinte neuropsychiatrique concerne **23,8%** des patients. Il s'agissait de désordres psychiques dans **7,4%** des cas, de convulsions dans **6,6%** des cas et d'atteinte du SNP chez **9,8%** des patients. Quand nos résultats sont comparés à ceux de l'étude tunisienne [9], des valeurs proches ont été signalées sauf pour l'atteinte du SNP qui ne représente que 3,4% des cas.

Benamour et al [31] rapportent l'atteinte du SNP dans 2,5% des cas dans une étude réalisée au service de médecine interne du CHU Ibn Sina entre 1981 et 2007. L'atteinte était à

type de polyneuropathie axonale dans 3 cas, mononeuropathie multiple dans 3 cas, neuropathie sensitivomotrice dans 1 cas et monoradiculonévrite dans un autre cas.

A Rabat [26], l'atteinte neuropsychiatrique est plus importante avec une prévalence de 37%. Il en est de même en Iran [11] où l'atteinte du système nerveux est retrouvée dans 31,5% des cas. Au Pakistan [12], cette atteinte est observée chez 26% des patients avec 14% de convulsions et 15% de psychose.

De même, en Amérique Latine [22], elle est rapportée chez 26,3% des cas.

En Finlande [32], l'atteinte neurologique est notée dans 13,2% des cas. A Hong Kong [8], cette atteinte est rare avec 3% de convulsions et 3% de psychose.

A Dubaï [14], nous rapportons une fréquence moins importante par rapport à la nôtre, l'atteinte neurologique intéresse 15,9% des patients avec des convulsions 10,6% des cas et une psychose dans 6% des cas.

## 6. Atteinte cardiaque

L'atteinte cardiaque est plus fréquente dans les pays du Maghreb par rapport à l'Amérique du sud. [9, 26, 22,15, 33]

Dans notre étude, la fréquence de cette atteinte était de **16,4%** de la population étudiée.

La péricardite était l'atteinte prédominante chez **65%** des malades.

Nous rapportons aussi 7 cas de myocardite soit **35%** des patients.

A Rabat [26], l'atteinte cardiaque était plus fréquente, présente dans 44% des cas. En Tunisie, Louzir et al [9] ont observé une fréquence plus élevée par rapport à la nôtre puisque l'atteinte cardiaque est retrouvée dans 32% des cas. Elle était dominée par la péricardite dans 27% des cas, compliquée de tamponnade dans 5 cas. La myocardite et l'endocardite étaient notées respectivement dans 7 et 5,5% des cas.

Chibane et al [33] en Algérie ont objectivé la fréquence la plus élevée dans la littérature, puisque l'atteinte cardiaque a concerné 65% des patients.

Au Porto-Rico [15], cette atteinte est peu fréquente et touche 12,7% des malades.

En Amérique Latine [22], la péricardite est retrouvée chez 17,2% des cas, en Iran [11] chez 12% des patients et en Arabie Saoudite [21] dans 13% des cas.

Apte et al [34] se sont intéressés à la myocardite lupique ainsi qu'à son impact au sein des patients de la LUMINA cohorte. Sur les 495 patients sélectionnés, la myocardite a été retrouvée dans 10,7% des cas.

## 7. Atteinte hématologique

L'atteinte hématologique est observée chez **80,3%** de la population étudiée. Ce constat est en accord avec celui objectivé à Rabat(85%) [26]. A Barbados en Angleterre [35], les perturbations hématologiques sont rapportées chez 74,1% des patients. Une fréquence moins importante est retrouvée en Martinique [36] et en Brésil [37] où cette atteinte concerne respectivement 64% et 51% des cas.

L'anémie constitue la deuxième anomalie hématologique dans notre série touchant **45,9%** des cas. Elle est le plus souvent non spécifique : inflammatoire, ferriprive ou secondaire à une insuffisance rénale. En revanche, une anémie hémolytique caractéristique du LES n'a été notée que dans **7,1%** des cas.

Une fréquence moins importante a été rapportée en Tunisie (6%) [9] et en Europe (4,8%) [38].

A Hong Kong [8], nous retrouvons une fréquence très élevée d'anémie hémolytique dans 20% des cas.

La lymphopénie est l'anomalie hématologique la plus fréquente de notre série en terme de fréquence, observée chez **66,4%** des patients. C'est la fréquence la plus importante par rapport aux autres séries.

Cette anomalie est fréquente en Iran [11] où les malades lupiques font le plus d'atteintes hématologiques avec 64,6% de lymphopénie, 44,6% de thrombopénie et 12,4% d'anémie

hémolytique. En Amérique Latine [22], une fréquence moins importante de lymphopénie a été signalée chez 59,3% des malades.

Au Portugal, Dias et al [39] rapportent moins de cas de lymphopénie, qui n'est retrouvée que chez 41,1% des cas.

La thrombopénie peut précéder de plusieurs années les autres manifestations de la maladie. Elle est présente dans 10 à 50% des cas de lupus.

Le mécanisme de la thrombopénie dans le LES est périphérique, par auto-AC anttipleaquettaires.

Elle est souvent liée à l'activité de la maladie, et est parfois responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, rarement viscéral.

La fréquence de la thrombopénie dans différentes séries est représentée sur le tableau.

**Tableau XVI: Pourcentage des atteintes hématologiques selon les différentes séries de la littérature.**

|                       | Tunisie [9] | Liban [10] | Iran [11] | Hong Kong [8] | Amérique Latine [22] | Pakistan [12] | Finlande [32] | Europe [38] | Notre série |
|-----------------------|-------------|------------|-----------|---------------|----------------------|---------------|---------------|-------------|-------------|
| <b>Lymphopénie</b>    | 50          | -          | 64,6      | -             | 59,3                 | 54            | 51,9          | -           | 66,4        |
| <b>Leucopénie</b>     | -           | 17         | -         | 32            | 42,3                 | 22            | 37,7          | -           | 23,8        |
| <b>Thrombopénie</b>   | 12          | 33         | 44,6      | 25            | 19,2                 | 28            | 14,5          | 13,4        | 20,5        |
| <b>A. hémolytique</b> | 6           | 10         | 12,4      | 20            | 11,8                 | -             | -             | 4,8         | 7,1         |

## 8. Profil immunologique

Dans notre série, les AAN sont détectés chez **93,3%** des patients. Nous retrouvons une fréquence presque similaire en Tunisie [9] où ils sont présents dans 92% des cas. En Europe [23, 32, 16], la fréquence des AAN est plus importante entre 95,6 et 98%.

En Amérique du sud [22], ils sont objectivés dans 97,7% des cas, alors qu'au Pakistan [12], ils le sont dans seulement 84% des cas. En Amérique du nord [19], leur fréquence varie selon l'ethnie entre 96,5 et 97,4%.

La présence des Ac anti-DNA varie considérablement selon le pays considéré ainsi que l'ethnie. Ils sont présents dans 85,3% des cas à Dubaï [14] contre 35,8% en Amérique du nord [19] où ils sont plus fréquents chez les hispaniques et les afro-américains par rapport aux caucasiens.

Dans notre étude, les anti-DNA sont positifs chez 79,1% des malades. Quand notre résultat a été comparé à celui de l'étude réalisée en Espagne [16] et en Tunisie [9], des valeurs proches ont été notées respectivement dans 73,8% et 74% des cas.

La recherche des anti-Sm était positive chez 46,3% de nos malades. Ce constat est en accord avec celui objectivé en Amérique du sud [22]. Dans la série de Louzir et al [9], un pourcentage élevé d'Ac anti-Sm (57%) est rapporté par rapport aux autres séries de la littérature.

Le reste du bilan immunologique est comparé aux principales séries de la littérature dans le tableau suivant :

**Tableau XVII : Profil immunologique dans les différentes séries**

|          | Tunisie [9] | Espagne [16] | Amérique du sud [22] | Amérique du nord [19] | Dubaï [14] | Notre série |
|----------|-------------|--------------|----------------------|-----------------------|------------|-------------|
| AAN      | 92          | 95,6         | 97,9                 | 96,1                  | 98,2       | 93,3        |
| Anti DNA | 74          | 73,8         | 70,5                 | 35,8                  | 85,3       | 79,1        |
| Anti Sm  | 57          | 7,1          | 48,4                 | 6,4                   | 18,3       | 46,3        |
| Anti SSa | 52          | 32,7         | 48,8                 | 35,6                  | 55         | 31,4        |
| Anti SSb | 34          | 13,1         | 29,1                 | 1,8                   | 22         | 22,9        |

## 9. Activité de la maladie

L'évaluation de l'activité de la maladie chez un patient lupique est cruciale pour les cliniciens puisqu'elle constitue la base de la plupart des décisions thérapeutiques. De nombreux scores d'activité ont été établis mais peu sont fiables et reproductibles. Parmi les scores reconnus, validés et largement utilisés figurent le BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), le SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), l'ECLAM (European Community Lupus Activity

Measure), et le SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (40). Les SLAM, ECLAM et SLEDAI sont des indices globaux, alors que le BILAG apporte une idée d'ensemble sur l'activité lupique au niveau de huit organes.

Dans notre série, nous avons utilisé le score d'activité SLEDAI pour mesurer le degré d'activité de la maladie lupique chez nos patients (Annexe).

L'activité du LES est significativement inversement corrélée à l'état de santé et à la qualité de vie des patients lupiques, comme cela a été démontré par Saba (41) qui a comparé ces deux composants, moyennant l'indice modifié d'activité du lupus systémique (m-SLAM) pour la mesure de l'activité et le questionnaire SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form) pour la mesure du statut fonctionnel.

Vu le caractère rétrospectif de notre étude, nous n'avons pas pu établir le statut fonctionnel de nos patients afin de le comparer à leurs scores d'activité lupique et d'évaluer l'impact de la maladie sur leur qualité de vie.

## 10. Traitement

Dans la série tunisienne [9], les CTC sont administrés chez 51% des patients et les immunosuppresseurs dans 15% des cas. A Rabat [26], 93% des patients ont reçu de la corticothérapie et 20% un traitement immunosuppresseur.

Au Sénégal [42], la corticothérapie a été instaurée dans 80% des cas et le traitement immunosuppresseur dans 7% des cas.

Dans notre série, nous avons eu recours aux CTC dans **93,4%** des cas et aux immunosuppresseurs chez **28,7%** des patients. L'indication la plus fréquente du traitement immunosuppresseur dans notre série est l'atteinte rénale dans 80% des cas.

L'atteinte rénale reste un facteur qui influence le pronostic vital. Son traitement a fait l'objet de plusieurs études qui ont permis d'une part la naissance du schéma thérapeutique classique (CTC plus CYC IV), et d'autre part l'introduction de la notion de traitement d'entretien.

Ce sont Boumpas et al [43], pour le groupe du National Institute of Health (NIH), qui ont démontré la supériorité de l'association CTC plus CYC IV par rapport aux CTC seuls pour la préservation de la fonction rénale, ainsi que l'intérêt d'un traitement immunosuppresseur d'entretien (poursuite des injections de CYC tous les trimestres pendant 2 ans) au prix d'effets indésirables sévères.

Houssiau et al [44], dans le cadre de l'étude Euro-lupus nephritis trial, ont démontré qu'il était possible d'instaurer un traitement d'attaque avec 3g seulement de CYC associés à un traitement par CTC à la place du traitement type CYC haute dose, mais cette étude comportait une majorité de caucasiens avec une atteinte rénale moins sévère que dans le groupe NIH, et donc on pourrait dire qu'elle ne s'adapte pas aux patients de race noire, asiatiques ou afro-américains. C'est le cas également dans notre pratique.

Chan et al [45] ont démontré qu'au cours du traitement d'attaque, le MMF est un bon candidat pour remplacer le CYC, mais il n'est pas certain que ces résultats concernant une population asiatique soient extrapolables aux populations caucasiennes et noires.

L'étude publiée par Ginzler et al [46] en 2005 objective la non infériorité d'un schéma MMF plus CTC par rapport au schéma CYC IV plus CTC, mais le recul de cette étude reste insuffisant. Les résultats de l'étude Apreva Lupus management study [47], concernant l'intérêt du MMF en traitement d'attaque, ne trouve pas de supériorité du MMF par rapport au CYC bien que le taux de rémission était comparable avec les deux traitements.

En 2006, Grootscholten et al [48] démontrent un taux d'induction comparable après traitement associant AZA plus CTC pendant 2 ans par rapport au traitement de référence selon Boumpas, mais avec plus de rechutes dans le groupe AZA plus CTC.

Concernant le traitement d'entretien, pour Contreras et al [49], il apparaît qu'AZA et MMF offrent un meilleur rapport bénéfices-risques que le CYC.

Même s'il est encore nécessaire d'améliorer les schémas thérapeutiques, nul doute que les études récentes ont contribué aux progrès réalisés ces trois dernières décennies pour le traitement des atteintes rénales sévères du lupus. S'il est acquis qu'AZA et MMF associés à des

CTC à faibles doses offrent actuellement le meilleur compromis bénéfices risques pour le traitement d'entretien, le traitement d'attaque optimal est plus difficile à définir et dépend probablement de la situation clinique. Le CYC reste la molécule de référence qu'il faut associer aux CTC, mais tout doit être mis en oeuvre pour limiter sa dose cumulée. En outre, de nombreux arguments convergents plaident en faveur de l'introduction précoce de l'hydroxychloroquine (200 à 400 mg/j selon la fonction rénale).

## 11. Evolution

Le LES évolue par poussées successives entrecoupées de rémissions. A Rabat [26], 20% des patients ont présenté une rechute essentiellement rénale.

Dans notre série, nous avons objectivé une rémission complète dans **63,1%** des cas contre

**10,7%** de rechute.

Une fréquence plus importante des rechutes a été retrouvée en Tunisie [9] dans 60% des cas. En Martinique [36], la rechute concerne 16% des patients.

Depuis les années 70, la plupart des études européennes, aux Etats-Unis, Canada et l'Amérique Latine ont démontré une amélioration du pronostic du LES, et par conséquent une diminution du taux de la mortalité. Le suivi d'une cohorte internationale [50] de 9547 patients suivis de 1958 à 2001 montre une diminution de la mortalité dans le LES durant les 3 dernières décennies.

La mortalité était liée il y a 30 ans principalement à l'activité du LES. Récemment, les infections et l'athérosclérose représentent des causes importantes de morbi-mortalité. Les publications de Cervera et al [51], Swaak et al [52], ainsi que le suivi de l'euro-lupus cohorte [23] trouvent un pic tardif de mortalité lié aux complications septiques (20-55%), mais surtout à une augmentation de la prévalence des accidents cardio-vasculaires et thrombotiques, ainsi que des cancers chez les patients lupiques.

Louzir et al [9] ont rapporté une mortalité de 13% dont la cause plus fréquente était l'infection, présente dans 31% des cas. En Martinique [33], le décès a concerné 10,13% des malades, les causes sont dominées par les infections (27,58%) et les complications cardiovasculaires (17,24%).

Un taux de mortalité plus faible a été retrouvé à Rabat [26] et en Europe [23] avec respectivement 8% et 6% des cas.

Dans notre série, nous avons rapporté **9,8%** de décès dominés par les causes infectieuses. En Argentine [53], l'infection est responsable de décès dans 54% des cas. Rosner et al [54] ont analysé les causes de décès de 222 patients lupiques, et ont objectivé une infection dans 33% des cas contre 29% dans la série pronostique européenne [55].

## **12. Manifestations associé avec la thrombopénie**

LES est une maladie auto-immune caractérisée par un large éventail de manifestations, y compris la participation hématologique telle que thrombopénie. Il a été rapporté que les manifestations graves au cours du lupus sont associés à une thrombopénie, comme les manifestations neuropsychiatriques [56], l'anémie hémolytique auto-immune [57, 58], l'atteinte rénale [6, 58] et le décès [6–59]. Les patients lupiques présentant une thrombopénie meurent rarement de complications hémorragiques. Néanmoins, la thrombopénie prédit un mauvais pronostic pour LES [6–60], bien que d'autres études ne montrent aucune influence de la thrombopénie sur la survie [58, 61].

Bien que le mécanisme exact de la destruction plaquettaire reste inconnu, la plupart des études rapportent que la thrombopénie chez les patients lupiques est d'origine immunologique [62–63]. Des anticorps antiplaquettaires pourraient être spécifiquement détectés dans les sérums de patients atteints de LES par le test de MAIPA [64] et l'analyse par immunotransfert [65].

Nous avons constaté que 20,5% des patients ont présenté au moins un épisode de thrombopénie. Cette prévalence est similaire aux 20% rapportés aux Etats-Unis, 25% à Hong Kong.<sup>22</sup>

Dans notre étude, il est démontré que les patients atteints de thrombopénie avec LES ont plus de photosensibilité ( $p < 0,001$ ) et de lupus discoïde ( $p < 0,001$ ), indiquant que la thrombopénie est un facteur de risque de développement d'atteintes cutanées. Les manifestations neuropsychiatriques se produisent dans 10 à 80% des cas, que ce soit avant le diagnostic du lupus érythémateux disséminé ou au cours de leur maladie [66, 67]. Une différence significative à cet égard a été retrouvée entre les deux groupes ( $p = 0,05$ ), comme cela est rapporté dans certaines études [56].

Chez Les patients lupiques avec TCP, il est constaté que la présence d'une maladie rénale est plus fréquente par rapport a ceux sans TCP ( $p = 0,013$ ). Le tableau XVIII montre que la maladie rénale était la manifestation la plus commune en association avec TCP dans toutes les études; cependant, les facteurs qui contribuent à cette association ont pas été clairement élucidé.

L'anémie hémolytique auto-immune survient dans 5 à 10% des cas des patients lupiques [68, 69]. L'anémie hémolytique auto-immune et la thrombopénie ont été fortement associées dans certaines études [6, 58, 57], chose retrouvée également dans notre étude, il existe une association statistiquement significative entre la thrombopénie et l'anémie hémolytique auto-immune chez les patients lupiques ( $p = 0,021$ ).

Dans l'analyse des profils immunologiques, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, sauf pour les ANTI DNA statistiquement associés à thrombopénie ( $p = 0,024$ ). Les patients présentant une activité élevée de la maladie, mesurée par le SLEDAI, étaient plus thrombopéniques que le groupe contrôle ( $p = 0,026$ ), indiquant une maladie plus active chez les patients avec thrombopénie (tableau I).

Les patients lupiques avec thrombopénie avaient un taux bas de GB et neutrophiles par rapport a ceux du groupe contrôle ( $p = 0,035$  /  $p = 0,002$ ). Ceci indique que ce groupe est prédisposé au risque infectieux.

Dans les modalités thérapeutiques, le traitement corticoïde était plus utilisé chez les patients avec thrombopénie que chez les patients sans thrombopénie ( $p=0,004$ ), également il y avait plus de décès chez les patients thrombopéniques ( $p=0,021$ ).

En Tunisie [70], dans une étude rétrospective sur 14 ans (1996–2009) en comparaison avec les patients sans thrombopénie, les malades lupiques thrombopéniques avaient plus de splénomégalie (28 % vs 4%,  $p < 0,001$ ), d'atteinte neurologique (37,5 % vs 15 %,  $p = 0,003$ ), d'atteinte rénale (75 % vs 50 %,  $p = 0,01$ ), de leucopénie (67 % vs 44 %,  $p = 0,01$ ), de thrombose artérielle (12,5 % vs 1 %,  $p = 0,011$ ), d'atteinte hépatique lupique (31 % vs 16 %,  $p = 0,05$ ), de diminution de la fraction C3 du complément (81,5 % vs 57 %,  $p = 0,018$ ), de complications infectieuses (59 % vs 35 %,  $p = 0,018$ ), de poussées lupiques (56 % vs 31 %,  $p = 0,007$ ) et de décès (16 % vs 4 %,  $p = 0,017$ ).

En analyse multivariée, la thrombopénie est associée de façon significative avec les manifestations neurologiques (OR = 6,08 ;  $p = 0,001$ ) et à la splénomégalie (OR = 6,41 ;  $p = 0,006$ ).

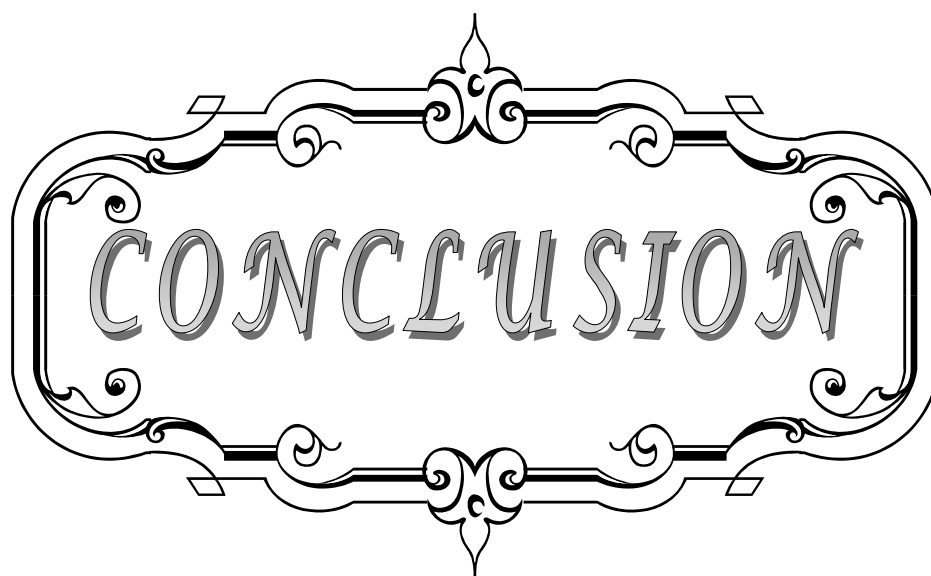
En France [71], les caractéristiques des patients atteints de lupus ont été comparés en fonction de l'existence ou non d'une thrombopénie. En comparaison avec les patients sans thrombopénie ( $n = 444$ ), les malades lupiques thrombopéniques avaient eu moins d'arthrites (78% vs 89%,  $p = 0,001$ ) et plus d'anémie hémolytique auto-immune (26,4 % vs 9,5 %,  $p < 0,001$ ), de SAPL (25 % vs 15 %,  $p = 0,01$ ), d'anticorps anti-cardiolipine (54 % vs 40 %,  $p = 0,008$ ) et d'anticoagulant circulant (30 % vs 16 %,  $p < 0,001$ ). Les patients avec thrombopénie ont par ailleurs nécessité plus de traitement corticoïde (98 % vs 83 %,  $p < 0,001$ ) et d'immunosuppresseurs au cours de leur suivi (54 % vs 38 %,  $p = 0,001$ ).

En analyse multivariée, l'existence d'une thrombopénie était associée de façon significative avec l'existence d'une anémie hémolytique auto-immune (OR = 2,45 ;  $p = 0,001$ ), la présence d'anticoagulant circulant (OR = 1,85 ;  $p = 0,014$ ) et l'utilisation d'un traitement corticoïde (OR = 13,1 ;  $p < 0,001$ ). La thrombopénie était en revanche associée de façon inverse avec l'existence d'arthrites (OR = 0,82 ;  $p = 0,001$ ).

Le tableau suivant résume les résultats des études faites dans ce sens :

**Tableau XVIII : manifestations associés avec la thrombopénie selon la littérature.**

| <b>Etudes</b>         | <b>Pays</b>    | <b>Manifestations associés avec la thrombopénie</b> |
|-----------------------|----------------|---|
| Nossent et Swaak [72] | Pays bas       | rénale, neurologique et séreuse                     |
| Sultan et al [73]     | Royaume uni    | rénale, anti cardiolipine                           |
| Ziakas et al [74]     | Grèce          | rénale  |
| Fernandez et al [75]  | Etats unis     | Pulmonaire, neurologique, rénale et hématologique   |
| Zhao et al [76]       | Chine          | Rénale et hématologique                             |
| Jallouli et al [77]   | Tunisie        | Splénomégalie, neurologique et rénale               |
| Patel et Mody [78]    | Afrique du sud | Rénale et séreuse                                   |
| Notre étude           | Maroc          | Rhumatologique, neurologique, rénale, AHA1          |



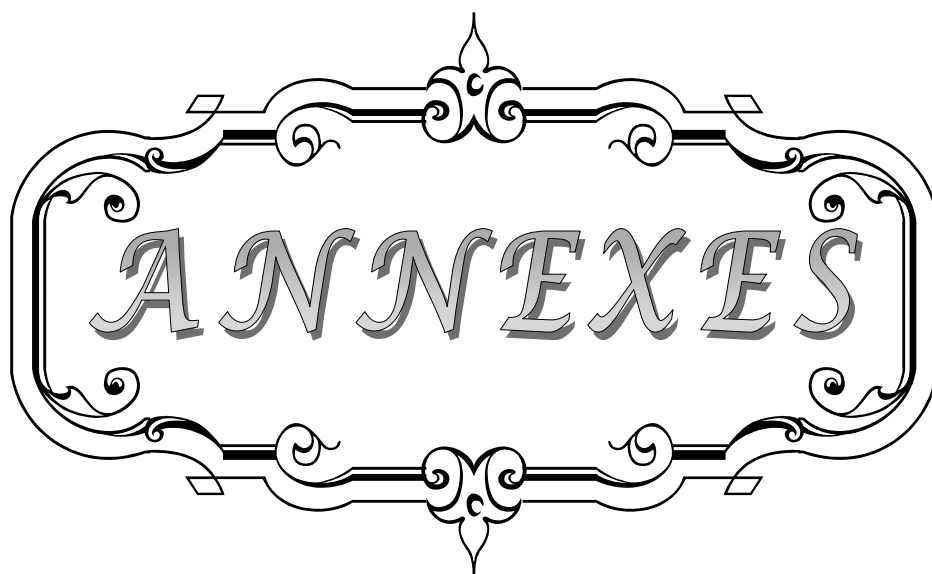
CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous avons démontré que :

- Sur le plan clinique :
  - La thrombopénie est un facteur de risque de développement des atteintes cutanées surtout la photosensibilité et le lupus discoïde.
  - La thrombopénie est associée de façon significative avec l'atteinte neurologique ainsi que rénale.
- Sur le plan biologique :
  - La thrombopénie est significativement associée avec l'anémie hémolytique auto-immune et les anti DNA.
  - Une association significative entre la thrombopénie, la leucopénie et la neutropénie.
- Sur le plan évolutif :
  - Les patients avec thrombopénie ont une maladie plus active que les malades sans thrombopénie.
  - La thrombopénie a un impact négatif sur le taux de décès.

La thrombopénie peut être reconnue comme un marqueur pronostique chez les patients lupiques.

Une étude plus large au niveau national serait souhaitable pour mieux évaluer l'impact pronostique de la thrombopénie chez les patients lupiques.



ANNEXES

## ANNEXE I

Critères de l'ACR 1997 pour la classification du lupus Erythémateux systémique

1. Rash malaire (vespertilio)
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Polyarthrite non érosive
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale : protéinurie  $> 0,5$  g/24h ou cylindrurie
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique
  - a) anémie hémolytique ou
  - b) leucopénie :  $< 4.000/mm^3$  ou
  - c) lymphopénie :  $< 1.500/mm^3$  ou
  - d) thrombopénie :  $< 100.000/mm^3$
10. Anomalie immunologique :
  - a) anticorps anti-DNA natifs, ou
  - b) anticorps anti-Sm, ou
  - c) présence d'un anticoagulant circulant lupique, ou fausse sérologie syphilitique, ou taux sérique élevé d'IgG ou d'IgM anticardiolipine
11. Présence d'un taux anormal d'anticorps antinucléaires en l'absence de médicament inducteur.

## ANNEXE II

### Identité :

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

### Antécédents :

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

### Motif de consultation :

1) Délai de consultation : .....  
2) Mode d'admission en MI : urgences consultation autre service : .....  
3) Manifestation révélatrice : ▪ manif. Générale :  non  oui  
▪ atteinte spécifique d'organe :  non  oui, préciser :  
 dermato  articulaire  séreux  
 neurologique  rénale  
▪ autres : .....

### Manifestations cliniques :

▪ TA = ..... ▪ T° = ..... ▪ FR = ..... ▪ FC = .....  
1) Signes généraux :  oui  non  
 asthénie  amaigrissement  fièvre  
2) Manifestations dermatologiques :  oui  non  
▪ Lésions spécifiques de lupus :  oui  non  
 érythème en aile de papillon  lésions discoïde  
 lésions érosives des muqueuses  photosensibilité  
 lésions annulaires disséminées  lupus érythémateux discoïde  
▪ Lésions cutanées vasculaires :  oui  non  
 phénomène de Raynaud autres : .....  
 livédo  purpura  
▪ Autres :  
 alopecie  lésions bulleuses

**3) Manifestations rhumatologiques :** oui non

- 1) polyarthralgies : oui non  
2) myalgie : oui non:  
3) arthrite : oui non

→Localisation :

- métacarpiophalangiennes InterPhalangiennes Proximales  
carpe Genoux  
chevilles autres :

4) autres :.....

**4) Manifestations rénales :** oui non

- oedèmes  
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 aiguë

autres :.....

**6) Manifestations cardiovasculaires :** oui non

- palpitations syncope dipothymie  
signes d'ICD signes d'ICG signes d'IC globale

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 :.....

**Para-clinique :**

**1) Syndrome inflammatoire :**

- ✓ VS : normale augmentée
- ✓ Taux de fibrinogène : normal augmenté non précisé
- ✓ EPP : normal hyper alpha2 globulinémie autre :
- ✓ CRP : normale augmentée
- ✓ 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 :.....
- 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 prothrombinases : négatifs positifs, taux :.....
  - Anti cardiolipines : négatifs positifs, taux :.....
  - Anti beta2 glycoprotéine : négatifs positifs, taux :.....

**6) Autres :** .....

**3) Atteinte hématologique :**

- Anémie : non oui
- Hémolytique : oui non
- Leucopénie : non oui  
Neutropénie à :.....  
Lymphopénie à :.....
- Thrombopénie : non oui, à :..... VPM :.....

**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 :.....

**9) Autres atteintes :**

- biopsie cutanée : .....
- BGSA : .....
- échographie abdominale : .....
- autres :.....

**10) 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 : .....

**11) Autres :**

- glycémie :  normale  augmentée
- fonction hépatique :  normale  perturbée

**Critères de l'ACR objectivés :**

==> nombre de critères réunis : .....

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

Score SLEDAI : .....

**Décision thérapeutique :**

1) Traitement proposé :

- antipaludéens de synthèse
- AINS
- antiagrégants plaquettaires
- corticothérapie par VO avec traitement adjuvant

Schéma : .....

- bolus de MP puis relais par corticothérapie par VO avec traitement adjuvant

Schéma : .....

immunosuppresseurs en traitement initial :

cyclophosphamide, schéma : .....

azathioprine, schéma : .....

nouvelles thérapeutiques : MMF

anti CD20

contraception proposée : .....

2) Résultats :

- Rémission complète
- Rémission partielle
- aggravation

**Suivi du patient :**

- contrôle de la maladie :  oui  non
- rechute:  non  oui, avec :

même tropisme

nouvelles atteintes, préciser : .....

traitement mis en route : .....

.....  
▪ complications liées au traitement :  non  oui, type : .....

▪ perdu de vue :  oui  non

▪ décès :  non  oui, cause : .....

La thrombopénie dans le lupus érythémateux systémique:  
corrélations cliniques et signification pronostique

---

Critères d'activité : SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (5).

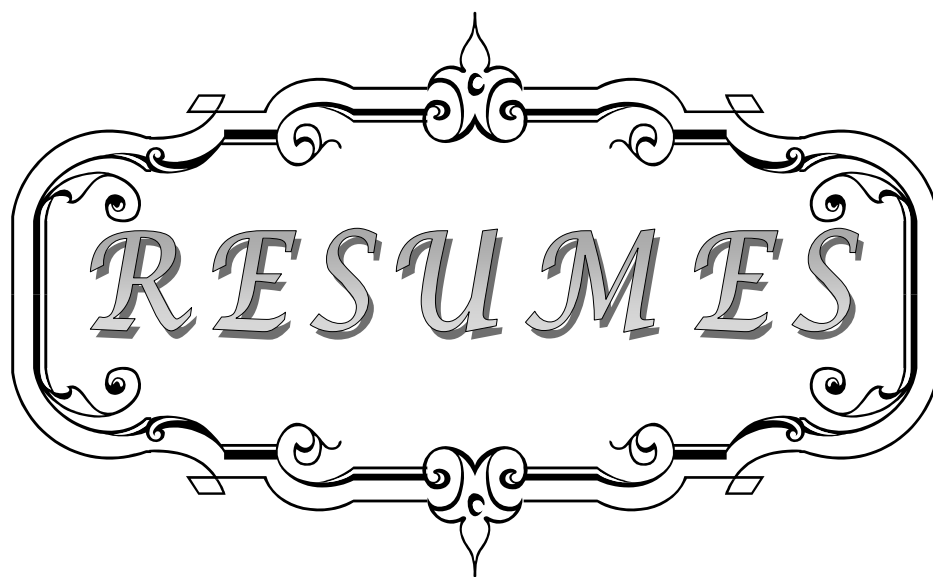
|                             |  | Score par symptôme | Score par appareil |
|-----------------------------|--|--------------------|--------------------|
| 1. système nerveux          | A. convulsions<br>B. psychose<br>C. syndrome organique<br>D. œil<br>E. nerfs crâniens<br>F. céphalées<br>G. AVC* | 8                  | 8 x 7 = 56         |
| 2. vasculaire               | vascularite  | 8                  | 8 x 1 = 8          |
| 3. rein                     | • cylindres<br>• hématurie<br>• protéinurie<br>• pyurie  | 4                  | 4 x 4 = 16         |
| 4. locomoteur               | 1. arthrites<br>2. myosites  | 4                  | 4 x 2 = 8          |
| 5. peau                     | 3. rash malaire récent<br>4. alopécie<br>1. ulcérations muqueuses  | 2                  | 2 x 3 = 6          |
| 6. sérites                  | • pleurésie<br>• péricardite   | 2                  | 2 x 2 = 4          |
| 7. anomalies immunologiques | A. hypocomplémentémie<br>B. élévation des anticorps anti-ADN   | 2                  | 2 x 2 = 4          |
| 8. anomalies hématologiques | A. thrombopénie<br>B. anémie hémolytique   | 1                  | 1 x 2 = 2          |
| 9. signes généraux          | fièvre   | 1                  | 1 x 1 = 1          |
| Score maximal               |  |                    | 105                |

\*AVC : accident vasculaire cérébral

## ANNEXE III

Score hémorragique d'après Khellaf et coll.

|   |    |
|---|----|
| Age > 65 ans  | 2  |
| Age > 75 ans  | 5  |
| Purpura pétéchiol localisé                                  | 1  |
| Purpura ecchymotique localisé                               | 2  |
| Purpura pétéchiol au niveau de 2 localisations              | 2  |
| Purpura généralisé ou extensif sous traitement              | 3  |
| Purpura ecchymotique diffus                                 | 4  |
| Epistaxis unilatérale                                       | 2  |
| Epistaxis bilatérale  | 3  |
| Lésion purpuriques intrabuccale isolée                      | 2  |
| Bulles hémorragiques endobuccales et/ou gingivorragies      | 5  |
| Hématurie macroscopique                                     | 4  |
| Hématurie macroscopique avec perte d'hémoglobine > 2 g      | 10 |
| Ménométrorragies sans déglobulisation                       | 4  |
| Ménométrorragies avec perte d'hémoglobine > 2 g             | 10 |
| Hémorragie digestive sans perte d'hémoglobine               | 4  |
| Hémorragie digestive avec perte d'hémoglobine > 2 g ou choc | 15 |
| Saignement au fond d'oeil                                   | 5  |
| Hémorragie cérébro-méningée                                 | 15 |



*RESUMES*

## **RESUME**

La thrombopénie est une manifestation fréquente chez les patients atteints de LES. Plusieurs corrélations existent entre la thrombopénie et les autres manifestations cliniques de la maladie. L'objectif de cette étude est de mettre l'accent sur ces corrélations.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de médecine interne CHU Med VI de Marrakech, ayant inclus tous les patients répondant aux critères d'ACR de lupus systémique entre le 1<sup>er</sup> janvier 2004 et décembre 2012.

122 cas de LES ont été répertoriés dont 108 femmes et 14 hommes. La thrombopénie était retrouvée chez 25 patients soit 20,5% des cas. 87 patients n'avaient pas de thrombopénie considérés comme un groupe de control.

En comparaison avec les patients sans thrombopénie (n = 97), les malades lupiques thrombopéniques avaient plus de purpura (24% vs 3,1% p=0,002), de leucopénie (40% vs 19,6% p=0,035), de neutropénie (32% vs 8,2% p =0,002) et d'anticorps anti DNA (95,8% vs 74,7% p=0,024) et une moyenne SLEDAI plus élevée (10,8 vs 8,5 p=0,026). Ils avaient également plus de myocardite (23% vs 4,6% p=0,039) et de décès (33,3% vs 7,7% p=0,021)

En analyse multivariée, La thrombopénie est associée de façon significative avec la photosensibilité (p<0,001), le lupus discoïde (p<0,001), l'atteinte articulaire (p<0,001), l'atteinte neurologique (p=0,05), l'atteinte rénale (p=0,013), l'anémie hémolytique auto immune (p=0,021) et l'utilisation d'un traitement corticoïde (p=0,004)

Nos données confirment les résultats d'études antérieures qui suggèrent que la thrombocytopénie est en corrélation avec certaines manifestations du lupus et a un impact négatif sur la survie des patients atteints de lupus.

## **ABSTRACT**

Thrombocytopenia is a common manifestation in patients with SLE. Several correlations between thrombocytopenia and other clinical manifestations. The objective of this study is to focus on these correlations. This is a retrospective study which included all lupus patients meeting the ACR criteria for SLE between 1 January 2004 and December 2012. 122 cases were recorded including 108 women and 14 men. Thrombocytopenia was present in 25 patients (20.5%). 87 patients without thrombocytopenia considered as a control group.

Compared with patients without thrombocytopenia (n = 97), lupus patients with thrombocytopenia had more purpura (24% vs. 3.1% p = 0.002), leukopenia (40% vs 19.6% p = 0.035), neutropenia (8.2% vs 32% p = 0.002) and anti DNA antibodies (95.8% vs. 74.7%; p = 0.024) and elevated mean SLEDAI (10.8 vs. 8.5 p = 0.026). They also had more myocarditis (23% vs. 4.6% p = 0.039) and death (33.3% vs. 7.7% p = 0.021) In multivariate analysis, Thrombocytopenia is significantly associated with photosensitivity (p <0.001), discoid lupus (p <0.001), rheumatic disorder (p <0.001), neurological involvement (p = 0.05) , kidney disease (p = 0.013), autoimmune hemolytic anemia (p = 0.021) and use of a corticosteroid therapy (p = 0.004)

Our data confirm the results of previous studies which suggest that thrombocytopenia is correlated with certain manifestations of lupus and has a negative impact on survival of patients with lupus.

## ملخص

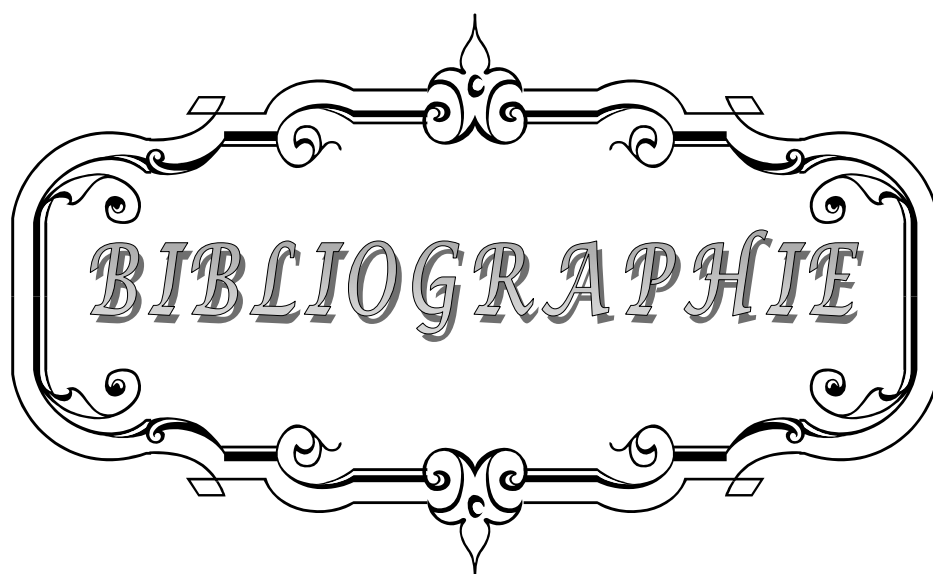
يعتبر النقص في عدد الصفائح الدموية أحد المظاهر الشائعة عند مرضى الذئبة الحمامية الجهازية. توجد عدة ارتباطات بين نقص الصفائح و المظاهر السريرية الأخرى للمرض. الهدف من هذه الدراسة هو التركيز على هذه الارتباطات.

أجريت دراسة استعادية في مصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، شملت هذه الدراسة جميع المرضى الذين توفرت فيهم معايير المعهد الأمريكي لطب الروماتيزم. سجلت 122 حالة، 108 من النساء و 14 من الرجال. سجل النقص في عدد الصفائح في 25% من الحالات.

مقارنة مع المرضى دون نقص في عدد الصفائح، كان ارتفاع نسبة كل من الفرفرية (24% مقابل 3,1%  $p = 0,002$ )، نقص في عدد الكريات البيضاء (40% مقابل 19,6%  $p = 0,035$ )، نقص في عدد العدلات (8,2% مقابل 32%  $p = 0,002$ ) و الأجسام المضادة للحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (95,8% مقابل 74,7%  $p = 0,024$ ) لدى مرضى الذئبة مع نقص في الصفائح. كذلك ارتفاع متوسط مؤشر نشاط المرض (10,8 مقابل 8,5  $p = 0,026$ )، نسبة إصابة عضلة القلب (23% مقابل 4,6%  $p = 0,039$ ) و نسبة الوفيات (33,3% مقابل 7,7%  $p = 0,021$ ) عند هذه الفئة.

في التحليل متعدد المتغيرات، يرتبط نقص الصفائح الدموية بشكل كبير مع الحساسية للضوء، الذئبة القرصية، إصابة المفاصل، إصابة الجهاز العصبي، إصابة الكلى، فقر الدم الإنحلالي و كذلك استخدام العلاج بالستيروئيدات.

تؤكد البيانات و النتائج المتوفرة لدينا، نتائج الدراسات السابقة التي تشير إلى أن نقص الصفائح يرتبط مع مظاهر معينة من مرض الذئبة، و له تأثير سلبي على مستوى تطور هذا المرض.



BIBLIOGRAPHIE

1. **D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR.**  
Systemic lupus erythematosus  
Lancet. 2007 Feb 17 ; 369 (9561) : 587–96.
2. **P.Blanco, aK. Palucka, Pascual V., Banchereau J.**  
Dendritic cells and cytokines in human inflammatory and autoimmune diseases. Cytokine  
Growth Factor  
rev 2008;19:41–52.
3. **C. Contin–Bordes, e. Lazaro, J.–L. Pellegrin, J.–F. Viallard, J.–F. moreau, P. Blanco.**Lupus  
érythémateux systémique : de la physiopathologie au traitement.  
La revue de médecine interne 30 (2009) 9–13.
4. **Ward MM, Pyun E, Studenski S.**  
Mortality risks associated with specific clinical manifestations of systemic lupus  
erythematosus.  
Arch Intern Med 1996;56:1337–44.
5. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**  
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5–year  
period.A multicenter prospective study of 1,000 patients. European Working  
Party on Systemic Lupus Erythematosus.  
Medicine (Baltimore) 1999;78:167–75.
6. **Mok CC, Lee KW, Ho CT, Lau CS, Wong RW.**  
A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus  
in a southern Chinese population.  
Rheumatology (Oxford) 2000;39:399–406.
7. **H. Harmouche, M. Adnaoui, Z. Mezaalek–Tazi, M. Aouni, A. Mohattane, A. Maaouni,  
A.Berbich.**  
Le lupus érythémateux systémique au Maroc, 166 observations.  
<http://www.stmi.org.tn/docs/Lupus%20au%20maghreb.htm>
8. **CC Mok, CS Lau.**  
Lupus in Hong Kong Chinese.  
Lupus (2003) 12; 717–722.

9. **B. Louzir, S. Othmani, N. Ben Abdelhafidh.**  
Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Etude multicentrique nationale. A propos de 295 observations.  
La revue de médecine interne 24 (2003) 786–774.
10. **Imad Uthman, Fuad Nasr, Kassem Kassak and Abdul-Fattah Masri.**  
Systemic lupus erythematosus in Lebanon.  
Lupus (1999) 8; 713–715.
11. **MA Nazarinia, F. Ghaffarpasand, A. Shamsdin, AA Karimi, N. Abbasi, A. Amiri.** Systemic lupus erythematosus in the Fars Province of Iran.  
Lupus (2008) 17; 221–227
12. **MA Rabbani, HB Habib, M. Islam, B. Ahmad, S. Majid, W. Saeed, SMA Shah, A. Ahmad.**  
Survival analysis and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in Pakistani patients.  
Lupus (2009) 18; 848–855.
13. **Mohammed Tikly.**  
Lupus in the developing world – is it any different? Best Practice & Research Clinical Rheumatology (2008) 22: 643–655.
14. **J AlSaleh, V Jassim, M ElSayed, N Saleh, D Harb.**  
Clinical and immunological manifestations in 151 SLE patients living in Dubai.  
Lupus (2008) 17: 62–66.
15. **LM Vila, AM Mayor, AH Valentin, M Garcia-Soberal, S Vila.**  
Clinical and immunological manifestations in 134 Puerto Rican patients with systemic lupus erythematosus.  
Lupus (1999) 8; 279–286
16. **Lopez P, Mozo L, 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
17. **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.

18. **Ango–Padonou FD, Yedomon HG, Foyet J.**  
Lupus érythémateux chronique.  
Le Bénin médical n°5–Année 1996.
19. **GS Alarcon, AW Friedman, KV Straaton, JM Moulds, J Lisse, HM Bastian, G McGwin Jr., AA Bartolucci, JM Roseman, JD Reveille.**  
Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort.  
Lupus (1999) 8, 197–209.
20. **AS Al Arfaj, N Khalil.**  
Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia.  
Lupus (2009) 18, 465–473
21. **T Heller, M Ahmed, A Siddiqi, C Wallrauch, S Bahlas.**  
Systemic lupus erythematosus in Saudi Arabia: morbidity and mortality in a multiethnic population.  
Lupus (2007) 16: 908–914.
22. **MA Garcia, JC Marcos, AI Marcos, BA Pons–Estel, D Wojdyla, A Arturi, JC Babini, LJ Catoggio, D Alarcon–Segovia.**  
Male systemic lupus erythematosus in a Latin–American inception cohort of 1214 patients.  
Lupus (2005) 14, 938–946
23. **Cervera Ricard.**  
Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: Lessons from the “Euro–Lupus Project”.  
Autoimmunity Reviews 5 (2006) 180– 186.
24. **Meyer O.**  
Lupus érythémateux systémique.  
Encycl Méd Chir–Rhumatologie Orthopédie 2005;2:1–32.
25. **Dernis E et Puéchal X.**  
Manifestations articulaires et musculaires du lupus.  
Rev Rhum 2005;72:150–4.
26. **Malaviya AN, Chandrasekaren AN, Kumar A et Shamar PN.**  
Systemic lupus erythematosus in India.  
Lupus 1997;6:690–700.

27. **Z. Khammar, K. Amrani, L. Lamchacti, H. Khibri, M. Lahlou, A. Boukhrissa R. Berrady, S. Rabhi, W. Bono. Service de médecine interne CHU Hassan II-Fès.**  
Le lupus érythémateux systémique : Expérience du service de médecine interne CHU Hassan II Fès à propos de 87 cas.  
Communications orales/LUPUS/ Congrès Maghrébin de Médecine Interne Casablanca ;  
Septembre 2010.
28. **S. Haddouk, M. BenAyed, S. Baklouti, J. Hachicha, Z. Bahloul, H. Masmoudi.**  
Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique: profil et corrélations cliniques.  
Pathologie Biologie 53 (2005) 311-317.
29. **Z. Tazi-Mezalek, H. Harmouche, M. Adnaoui, A. Mohattane, M. Aouni, A. Maaouni, A. Berbich.**  
Particularités du lupus érythémateux disséminé au Maroc. A propos de 166 observations.  
Rev Méd Interne 2000 ; 21 Suppl 4.
30. **F. Cotton, J. Bouffard-Vercelli, M. Hermier, J. Tebib, D.Vital Durand, V.A. Tran Minh, H.Rousset.**  
Apport de l'IRM cérébrale dans une série de 58 cas de malade lupique avec ou sans  
manifestations neuropsychiatriques.  
La revue de Médecine interne 25 (2004) 8-15.
31. **M. Moudatir, D. Ettaldi, D. Baha, F.Z. Alaoui, S. Benamour.**  
Atteinte neurologique périphérique au cours du lupus érythémateux systémique : 10 cas.  
La Revue de médecine interne 29S (2008) p S364.
32. **S Koskenmies, TM Järvinen, P Onkamo, J Panelius, U Tuovinen, THasan, A Ranki, U Saarialho-Kere.**  
Clinical and laboratory characteristics of Finnish Lupus erythematosus patients with  
cutaneous manifestations.  
Lupus (2008) 17: 337-347.
33. **A. Chibane, S. Benkhedda, K. Merad.**  
Les manifestations cardiaques du Lupus érythémateux systémique.  
Rev Méd Interne 2003 ; 24 Suppl 1 p : 68s.
34. **M. Apte, G. McGwin Jr, LM. Vila, RA. Kaslow, GS. Alarcon , JD. Reveille.**  
Associated factors and impact of myocarditis in patients with SLE from LUMINA, a  
multiethnic US cohort.  
Rheumatology 2008; 47:362-367.

35. **Cindy Flower<sup>1</sup>, Anselm J.M. Hennis<sup>1,2</sup>, Ian R. Hambleton<sup>2</sup>, George D. Nicholson<sup>1</sup>, Matthew H. Liang<sup>3</sup>, and the Barbados National Lupus Registry Group<sup>1-3</sup>**  
Systemic Lupus Erythematosus in an Afro-Caribbean population: incidence, clinical manifestations and survival in the Barbados National Lupus Registry.  
Arthritis Care & Research 2012; DOI 10.1002/acr.21656.
36. **C. Deligny<sup>1\*</sup>, L. Thomas<sup>2</sup>, F. Dubreuil<sup>1</sup>, C. Théodose<sup>3</sup>, A.M. Garsaud<sup>4</sup>, P. Numéric<sup>5</sup>, A. Ranlin<sup>6</sup>, G. Jean-Baptiste<sup>1</sup>, S. Arfi<sup>1</sup>.**  
Lupus systémique en Martinique : enquête épidémiologique.  
Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 21-9.
37. **MJ Pereira Vilar<sup>1\*</sup> and El Sato<sup>2</sup>**  
Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil).  
Lupus (2002) 11, 528-532.
38. **R Cervera, MA Khamashta, GRV Hughes.**  
The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe.  
Lupus (2009) 18: 869-874.
39. **Dias AM, do Couto MC, Duarte CC, Inês LP, Malcata AB.**  
White blood cell count abnormalities and infections in one-year follow-up of 124 patients with SLE.  
Ann N Y Acad Sci. 2009 Sep; 1173:103-7.
40. **Fernando MMA et Isenberg DA.**  
How to monitor SLE in routine clinical practice.  
Ann Rheum Dis 2005;64:524-7.
41. **Saba J, Quinet RJ, Davis WE, Krousel-Wood M et al.**  
Corrélation inverse entre l'échelle de statut fonctionnel SF-36 et le degré d'activité de la maladie dans le lupus érythémateux aigu disséminé (m-SLAM).  
Rev Rhum 2003;70:727-31.
42. **M.M. KA\*, S. DIALLO\*, A. KANE\*\*, B. WADE\*\*\*, M. MBENGUE\*, B. DIOUF\*, A. DIALLO\*, T.M. DIOP\*.**  
LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE AU SENEGAL.  
Médecine d'Afrique Noire : 1998, 45 (1).

43. **Boumpas DT, Austin 3rd HA, Vaughn EM, Klippel JH, Steinberg AD, Yarboro CH, et al.**  
Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis.  
Lancet 1992; 340:741–5.
44. **Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, Garrido Ed Ede R, Danieli MG, et al.**  
Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide.  
Arthritis Rheum 2002; 46:2121–31.
45. **Chan TM, Tse KC, Tang CS, Mok MY, Li FK.**  
Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis.  
J Am Soc Nephrol 2005; 16: 1076–84.
46. **Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J, Merrill JT, et al.**  
Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis.  
N Engl J Med 2005; 353:2219–28.
47. **Ginzler EM, Appel GB, Dooley MA, et al.**  
Mycophenolate mofetil and intravenous cyclophosphamide in the Aspreva Lupus management study (ALMS): efficacy by racial group.  
ACR 2007; 56: 4308.
48. **Grootscholten C, Ligtenberg G, Hagen EC, van den Wall Bake AW, de Glas-Vos JW, Bijl M, et al.**  
Azathioprine/methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis: A randomized controlled trial.  
Kidney Int 2006; 70:732–42.
49. **Contreras G, Pardo V, Leclercq B, Lenz O, Tozman E, O’Nan P, et al.**  
Sequential therapies for proliferative lupus nephritis.  
N Engl J Med 2004; 350:971–80.
50. **Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al.**  
Mortality in systemic lupus erythematosus.  
Arthritis Rheum 2006; 54:2550–7.

51. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**  
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients.  
*Medicine (Baltimore)* 2003; 82:299–308.
52. **AJG Swaak, HG van den Brink, RJT Smennk et al.**  
Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with a disease duration of over 10 years, first evaluation.  
*Rheumatology* 1999; 38: 953–958.
53. **Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, Santana M, Moreno C, et al.**  
Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina. A multicenter study.  
*Lupus*  
2000; 2: 37–381.
54. **Rosner S, Ginzler EM, Diamond Hs, Weiner M, Schlesinger M, Fries JS, et al.**  
A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II causes of death.  
*Arthritis Rheumatol* 1982; 25: 612–9.
55. **Cervera R, Khamashta A, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. the european working party of systemic lupus erythematosus.**  
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5 year period. A multicenter prospective study of 1000 patients.  
*Medicine* 1999; 78: 167–75.
56. **Feinglass EJ, Arnett FC, Dorsch CA, Zizic TM, Stevens MB.**  
Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: Diagnosis, clinical spectrum, and relationship to other Features of the disease.  
*Medicine (Baltimore)* 1976;55:323–339.
57. **Alger M, Alarcon-Segovia D, Rivero SJ.**  
Hemolytic anemia and thrombocytopenic purpura: Two related subsets of systemic lupus erythematosus.  
*J Rheumatol* 1977;4:351–357.
58. **Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD.**  
The significance of thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus.  
*Arthritis Rheum* 1983;26:1181–1186.

59. **Ward MM, Pyun E, Studenski S.**  
Mortality risks associated with specific clinical manifestations of systemic lupus erythematosus.  
Arch Int Med 1996;156:1337-1344.
60. **Scofield RH, Bruner GR, Kelly JA, Kilpatrick J, Bacino D, Nath SK, Harley JB.**  
Thrombocytopenia identifies a severe familial phenotype of systemic lupus erythematosus and reveals genetic linkages at 1q22 and 11p13.  
Blood 2003;101:992-997.
61. **Swaak AJ, Nossent JC, Bronsveld W, Van Rooyen A, Nieuwenhuys EJ, Theuns L, Smeenk RJ.**  
Systemic lupus erythematosus. I. Outcome and survival: Dutch experience with 110 patients studied prospectively.  
Ann Rheum Dis 1989;48:447-454.
62. **Kaplan C, Champeix P, Blanchard D, Muller JY, Cartron JP.**  
Platelet antibodies in systemic lupus erythematosus. Br J Haematol 1987;67:89-93.
63. **Macchi L, Rispal P, Clofent-Sanchez G, Pellegrin JL, Nurden P, Leng B, Nurden AT.**  
Anti-platelet antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and the primary antiphospholipid antibody syndrome: Their relationship with the observed thrombocytopenia.  
Br J Haematol 1997; 98:336-341.
64. **Cines DB, Liebman H, Stasi R.**  
Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia.  
Semin Hematol 2009; 46: S2-S14.
65. **Ziakas PD, Dafni UG, Giannouli S, Tzioufas AG, Voulgarelis M.**  
Thrombocytopenia in lupus as a marker of adverse outcome—seeking Ariadne’s thread.  
Rheumatology (Oxford) 2006; 45: 1261-1265.
66. **Bruyn GA.**  
Controversies in lupus: Nervous system involvement.  
Ann Rheum Dis 1995;54:159-167.
67. **Futrell N, Schultz LR, Millikan C.**  
Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus.  
Neurology 1992;42:1649-1657.

68. **Cooper GS, Parks CG, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS, Cohen PL, Roubey RA, Dooley MA.**  
Differences by race, sex and age in the clinical and immunologic features of recently diagnosed systemic lupus erythematosus patients in the southeastern United States.  
Lupus 2002;11:161–167.
69. **Kokori SI, Ioannidis JP, Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM.**  
Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus.  
Am J Med 2000;108:198–204.
70. **M. Jallouli , M. Frigui , S. Marzouk , M. Snoussi , F. Frikha , F. Maazoun , R. Ben Salah , N. Kaddour , Z. Bahloul**  
Thrombopénie au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 32 cas.  
revmed.2010.10.064
71. **N. Costedoat-Chalumeau , le Groupe Plus**  
Thrombopénie au cours du lupus systémique : analyse descriptive de 569 patients de l'étude PLUS  
revmed.2010.10.063
72. **Nossent JC, Swaak AJ.**  
Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus.  
Q J Med 1991; 80: 605–612.
73. **Sultan SM, Begum S, Isenberg DA.**  
Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems.  
Rheumatology 2003; 42:230–234.
74. **Ziakas PD, Giannouli S, Zintzaras E, Tzioufas AG, Voulgarelis M.**  
Lupus thrombocytopenia: Clinical implications and prognostic significance.  
Ann Rheum Dis 2005; 64: 1366–1369.
75. **Fernandez M, Alarcón GS, Apte M, Andrade RM, Vila LM, Reveille JD.**  
Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort: XLIII. The significance of thrombocytopenia as a prognostic factor.  
Arthritis Rheum 2007; 56: 614–621.

- 76. Zhao H, Li S, Yang R.**  
Thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus: Significant in the clinical implication and prognosis.  
Platelets 2010; 21: 380–385.
- 77. Jallouli M, Frigui M, Marzouk S, et al.**  
Clinical implications and prognostic significance of thrombocytopenia in Tunisian patients with systemic lupus erythematosus.  
Lupus 2012; 21: 682–687.
- 78. N Patel, GM Mody.**  
Acute presentation of thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus is associated with a high mortality in South Africa.  
Lupus (2014) 23, 204–212

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض  
كلية الطب و الصيدلة  
مراكش

أطروحة رقم 137

سنة 2015

# نقص الصفائح الدموية في مرض الذئبة الحمامية الجهازية: الارتباطات السريرية و الدلالة النذيرية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 10 / 07 / 2015

من طرف

السيد طارق أحمالي

المزداد بتاريخ 08 غشت 1989 بوادي زم

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الذئبة الحمامية الجهازية - نقص الصفائح - تأثير

اللجنة

الرئيس

المشرفة

الحكام

السيد

السيدة

السيدة

السيدة

م. شكور

أستاذ في أمراض الدم

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

م. زحلان

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

ل. بنجيلالي

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

