

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2015

Thèse N° 047/15

**LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE :  
EXPÉRIENCE DU SERVICE DE MÉDECINE  
INTERNE CHU D'OUJDA  
(A propos de 54 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/03/2015

PAR

Mlle. LEHRAIKI MERIEM

Née le 20 Juillet 1987 à OUJDA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Lupus érythémateux systémique - Epidémiologie - Atteintes viscérales  
Auto-anticorps - Complications - Traitement

JURY

Mme. RABHI SAMIRA.....	PRESIDENT
Professeur agrégé de médecine interne	
M. SERRAJ KHALID.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de médecine interne	
Mme. ICHCHOU LINDA.....	} JUGES
Professeur agrégé de Rhumatologie	
Mme. HADDIYA INTISSAR.....	
Professeur agrégé de Néphrologie	

# Sommaire

Liste des figures.....	2
Liste des tableaux .....	3
Liste des abréviations .....	6
Introduction.....	8
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	<b>12</b>
I. Type, date et lieu de l'étude.....	13
II. Population étudiée .....	13
III. Recueil des données.....	13
IV. Plan d'analyse .....	14
<b>Résultats "Etude descriptive"</b> .....	<b>15</b>
I. Etude épidémiologique .....	16
1. Age, sexe et niveau socio-économique.....	16
2. Répartition géographique .....	20
II. Etude clinique .....	22
1. Antécédents des patients .....	22
2. Manifestations inaugurales .....	27
3. Différentes atteintes appareil par appareil .....	31
III. Caractéristiques biologiques et immunologiques.....	60
1. Bilan inflammatoire .....	60
2. Bilan immunologique.....	61
IV. Résumé des différentes atteintes.....	64
V. Formes cliniques .....	67
VI. Complications .....	71
VII. Pathologies associées .....	76
VIII. Indice d'activité de la maladie .....	76
IX. Traitement et évolution .....	78
<b>Résultats "Etude Analytique "</b> .....	<b>83</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>103</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>131</b>
<b>Résumés</b> .....	<b>136</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>142</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>173</b>

# LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des cas selon le sexe (n=54).....	17
Figure 2 : Répartition des cas selon la situation familiale (n=54).....	18
Figure 3 : Répartition des cas selon la couverture médicale (n=54).....	19
Figure 4 : Représentatif de la répartition géographique des patients dans la région de l'oriental.....	20
Figure 5 : Distribution des cas selon la répartition géographique (n=54).....	21
Figure 6 : Répartition des cas selon le milieu d'origine (n=54).....	21
Figure 7 : Répartition des cas selon la présence d'antécédents pathologiques (n=54).....	24
Figure 8 : Répartition des cas selon les principaux antécédents retrouvés chez nos patients (n=54).....	24
Figure 9 : Distribution des cas selon les antécédents familiaux (n=54).....	26
Figure 10 : Délai entre le début des symptômes et l'admission des patients (n=54). ....	29
Figure 11 : Répartition des cas selon le type d'atteinte articulaire (n=45). ....	36
Figure 12: Répartition des cas selon les résultats de la clairance de la créatinine (n=28). ....	40
Figure 13 : Répartition des cas selon le type d'atteinte neuropsychiatrique (n=21). ....	43
Figure 14 : Répartition des cas par type d'atteinte pleuropulmonaire (n=54).....	50
Figure 15 : Répartition des cas selon le type d'atteinte digestive (n=9).....	57
Figure 16 : Répartition des cas selon l'aspect en immunofluorescence indirecte des AAN (n=54).....	62
Figure 17 : Répartition des cas selon les différentes atteintes viscérales (n=54).....	65
Figure 18 : Nombre de cas présentant une perturbation du bilan immunologique (n=54)....	66
Figure 19 : Associations des facteurs de risque cardiovasculaires chez nos patients (n=54). ....	75
Figure 20 : Recommandations pour la prise en charge thérapeutique immunosuppressive des glomérulonéphrites lupiques prolifératives selon l'ACR/ et l'EULAR. ....	110
Figure 21 : Facteurs de risque cardiovasculaires identifiés au cours du lupus systémique. ....	127
Figure 22 : Conduite pratique et bilan initial obligatoire de la maladie lupique.....	135

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des cas selon la tranche d'âge (n=54).....	17
Tableau 2 : Distribution de la population selon les catégories professionnelles (n=54). ....	18
Tableau 3 : Répartition des cas selon les différents médicaments pris (n=54).....	25
Tableau 4 : Répartition des cas selon le mode de recrutement (n=54). ....	29
Tableau 5 : Répartition des cas selon le motif d'admission (n=54). ....	30
Tableau 6 : Répartition des cas selon les manifestations dermatologiques (n=36).....	32
Tableau 7 : Répartition des cas selon les différents signes ostéo-articulaires (n=45). ....	36
Tableau 8 : Répartition des cas selon les signes cliniques rénaux (n=28).....	39
Tableau 9 : Répartition des cas selon les résultats de la protéinurie de 24 H (n=28).....	39
Tableau 10 : Répartition des patients selon les classes de la néphropathie lupique (n=28). ....	40
Tableau 11 : Répartition des cas selon les manifestations neuropsychiatriques (n=21). ....	43
Tableau 12 : Différentes anomalies retrouvées à l'IRM cérébro-médullaire (n=21). ....	44
Tableau 13 : Répartition des cas selon les manifestations cardiovasculaires (n=20).....	47
Tableau 14 : Répartition des cas selon les principales atteintes cardiaques (n=20). ....	47
Tableau 15 : Répartition des cas selon les signes pleuropulmonaires (n=19). ....	50
Tableau 16 : Répartition des cas selon les principaux signes cliniques hématologiques (n=46).....	53
Tableau 17 : Répartition des cas selon les autres types d'anémies associées (n=46). ....	53
Tableau 18 : Répartition des cas selon les différentes atteintes hématologiques (n=46). ....	54
Tableau 19 : Répartition des cas selon les principaux signes cliniques digestifs (n=9).....	57
Tableau 20 : Répartition des cas selon les signes cliniques oculaires (n=11). ....	59
Tableau 21 : Répartition des cas selon les atteintes oculaires (n=11). ....	59
Tableau 22 : Résultats de l'EPP sérique (n=27).....	60
Tableau 23 : Répartition des cas selon les anomalies immunologiques (n=54). ....	63
Tableau 24 : Manifestations cliniques chez les 3 hommes ayant un LES. ....	68
Tableau 25 : Caractéristiques des patients atteints de LES associé à un SAPL (n=4). ....	70
Tableau 26 : Répartition des malades selon le nombre d'épisodes infectieux (n=28). ....	72
Tableau 27 : Répartition des cas selon les différentes localisations infectieuses (n=28). ....	72
Tableau 28 : Répartition des cas présentant des infections sévères (n=28). ....	73
Tableau 29 : Niveau d'activité de la maladie définie selon le score SLEDAI (n=54). ....	77
Tableau 30 : Complications de la corticothérapie systémique chez 53 patients. ....	81

Tableau 31 : Répartition des cas selon la thérapeutique (n=54).....	81
Tableau 32 : Répartition des cas selon l'évolution au cours du suivi (n=54).....	82
Tableau 33 : Comparaison des moyennes d'âge en fonction des items cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).....	85
Tableau 34 : Comparaison entre la moyenne d'âge et le niveau d'activité de la maladie (n=54).....	86
Tableau 35 : Relation entre le sexe et les manifestations cliniques, les paramètres biologiques, les modalités thérapeutiques et l'évolution (n=54).....	87
Tableau 36 : Impact de la couverture sociale chez nos patients (n=54).....	88
Tableau 37 : Facteurs influençant le délai moyen d'admission au service de médecine interne (n=54).....	90
Tableau 38 : Comparaison entre le délai moyen d'admission et le niveau d'activité de la maladie (SLEDAI) (n=54).....	91
Tableau 39 : Relations entre les Ac anti-DNA natifs et les différentes atteintes clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=51).....	92
Tableau 40 : Relations entre les Ac anti-Sm et les différentes atteintes cliniques et biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=51).....	93
Tableau 41 : Relations entre les anti-SSB et les différentes atteintes clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=45).....	93
Tableau 42 : Relations entre le niveau d'activité de la maladie définie selon le SLEDAI et les paramètres sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).....	94
Tableau 43 : Relation entre le SLICC et les paramètres sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).....	96
Tableau 44 : Corrélations entre le titre des AAN et les différentes manifestations clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=54).....	98
Tableau 45 : Principaux facteurs associées aux complications infectieuses au cours de la maladie lupique dans notre série (n=28).....	99
Tableau 46 : Corrélations statistiques entre deux groupes de malades lupiques avec et sans dyslipidémie (n=54).....	102
Tableau 47 : Mise à jour de la classification clinique de l'hypertension pulmonaire (HTAP), d'après Galie N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al [46]. ....	112
Tableau 48 : Traitements des différentes manifestations du LES. ....	121
Tableau 49 : Objectifs tensionnels en fonction de la présence éventuelle d'un diabète et d'une protéinurie. ....	126
Tableau 50 : Comparaison de nos résultats avec les autres séries marocaines.....	130





Tableau 51 : Corrélations significatives entre les différents paramètres sociodémographiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques et évolutifs.....	133
Tableau 52 : Corrélations significatives entre le SLADAI et les paramètres cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54). .....	134
Tableau 53 : Corrélations significatives entre le SLICC et les paramètres cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54). .....	134

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AAN</b>	: anticorps anti-nucléaires
<b>Ac</b>	: anticorps
<b>ACR</b>	: American college of rheumatology
<b>ADN</b>	: acide désoxyribonucléique
<b>AHAI</b>	: anémie hémolytique auto-immune
<b>AINS</b>	: anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>Anti-RNP</b>	: anti-ribonucléoprotéine
<b>Anti-Sm</b>	: anti-Smith
<b>APS</b>	: antipaludéen de synthèse
<b>ARA II</b>	: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
<b>AVC</b>	: accident vasculaire cérébral
<b>CHU</b>	: centre hospitalier universitaire
<b>CNOPS</b>	: caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
<b>CNSS</b>	: caisse nationale de sécurité sociale
<b>CRP</b>	: protéine C réactive
<b>ELISA</b>	: Enzyme linked immunosorbent assay
<b>ECG</b>	: électrocardiogramme
<b>EEG</b>	: électroencéphalogramme
<b>EMG</b>	: électromyogramme
<b>EPP</b>	: électrophorèse des protéines plasmatiques
<b>HBV</b>	: hépatite virale B
<b>HCV</b>	: hépatite virale C
<b>HLA</b>	: human leucocyte antigen
<b>HTA</b>	: hypertension artérielle
<b>HTAP</b>	: hypertension artérielle pulmonaire



<b>IEC</b>	: inhibiteurs de l'enzyme de conversion
<b>IRC</b>	: insuffisance rénale chronique
<b>ITG</b>	: Interruption thérapeutique de la grossesse
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>LES</b>	: lupus érythémateux systémique
<b>LCR</b>	: liquide céphalorachidien
<b>MMF</b>	: Mycophénolate mofétil
<b>NFS</b>	: numération formule sanguine
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>PBR</b>	: ponction biopsie rénale
<b>RAMED</b>	: Régime d'Assistance Médicale
<b>SAPL</b>	: syndrome des anticorps anti-phospholipides
<b>SLDAI</b>	: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
<b>SLICC</b>	: Index Systemic Lupus International Collaboratory Clinics
<b>SNC</b>	: système nerveux central
<b>SNP</b>	: système nerveux périphérique
<b>TCD</b>	: test de Coombs direct
<b>TCK</b>	: temps de céphaline kaolin
<b>TDM</b>	: tomodensitométrie
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: tumor necrosis factor $\alpha$
<b>TPHA</b>	: Treponema Pallidum hemagglutination
<b>TVP</b>	: thrombose veineuse profonde
<b>VDRL</b>	: Venereal disease researc laboratory
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>VS</b>	: vitesse de sédimentation



# *INTRODUCTION*



Le lupus érythémateux systémique (LES) est le chef de file des maladies auto-immunes systémiques non spécifiques d'organe. Sa prévalence dans la population générale est de 20 à 150 cas par 10 000 pour une incidence de 1 à 25 par 100000 selon les ethnies [1]. Il s'agit donc d'une maladie à la fois fréquente et grave vu la multitude des atteintes et la gravité potentielle de certaines de ses localisations notamment rénale et neurologique [2].

C'est une maladie ubiquitaire par excellence puisqu'elle touche toutes les populations et toutes les races avec une large prédominance chez la femme en âge de procréer et un sex-ratio Femme/Homme de 9 avant la ménopause, ce qui laisse supposer un rôle potentiel des facteurs hormonaux, plus particulièrement des œstrogènes [3], [4]. La race noire est particulièrement touchée avec une sévérité clinique plus importante [5, 6].

Le LES est le prototype de la maladie auto-immune. Il est en effet caractérisé par la production d'auto-anticorps et le dépôt diffus de complexes immuns conduisant à une inflammation et à des lésions tissulaires responsables d'un grand polymorphisme clinique et de nombreux stigmates biologiques d'auto-immunité [7] [8]. L'étiologie de la maladie lupique reste indéterminée. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux entrent en jeu et aboutissent au déclenchement d'une réponse immune anormale dirigée essentiellement contre le noyau cellulaire et qui va être à l'origine de la maladie et de son histoire naturelle [9, 10, 11, 12].

Les anticorps antinucléaires et les anti-DNA natifs représentent un marqueur sérologique majeur du LES du fait de leur fréquence au cours de la maladie et leur spécificité. La grande diversité des manifestations cliniques rend souvent le diagnostic difficile. Aucun paramètre clinique ou biologique isolé ne permet en effet de certifier

le diagnostic, ce qui rend compte de l'intérêt des critères de classification de l'ACR [13, 14] mais aussi des nouveaux critères diagnostiques de SLICC [15] qui ont été récemment élaborés dans le but de faciliter l'approche diagnostique initiale. Ces différents critères (ACR et SLICC) sont complémentaires et devraient dans les prochaines années être utilisés ensemble pour les inclusions dans les essais cliniques sur le lupus (Annexe 5 et 6). Il ne faut pas perdre de vue que toutes ces listes de critères ont un défaut essentiel : il s'agit de critères de classification et non pas de critères diagnostiques [16].

Même s'il existe des formes bénignes se limitant à des atteintes cutanée et articulaire sans menace viscérale, le LES doit être considéré par le clinicien comme étant une maladie d'emblée gravissime jusqu'à preuve du contraire avec une recherche systématique des atteintes pronostiques qui mettent en jeu le pronostic vital du patient. Ce pronostic est en effet dominé par les infections ainsi que les complications spécifiques en l'occurrence rénales, neurologiques et iatrogènes [2, 17].

Les traitements du LES reposent classiquement sur les mesures non pharmacologiques, les corticostéroïdes, les antipaludéens de synthèse (APS) et les médicaments immunosuppresseurs qui doivent être adaptés à la gravité de la maladie. Ces traitements ont l'inconvénient d'agir de façon non spécifique. Actuellement, la meilleure connaissance de la pathogénie du lupus a permis le développement grandissant de thérapies ciblées et donc théoriquement plus sélectives et moins toxiques. La prise de conscience des effets indésirables des traitements, l'éducation thérapeutique, la meilleure prévention des complications infectieuses et cardiovasculaires et la meilleure gestion des immunosuppresseurs, par ailleurs, complètement changé la prise en charge des patients atteints de LES. A l'aube des

biothérapies, les stratégies thérapeutiques pourraient être considérablement modifiées [18, 19].

Dans notre contexte de l'oriental marocain, il n'y a pas eu, à notre connaissance, d'études cliniques à ce jour permettant d'évaluer le profil et les particularités de la prise en charge du LES. L'objectif de notre travail était donc de préciser ces différentes particularités épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de la maladie lupique ainsi que sur les difficultés locales de la prise en charge à travers une étude rétrospective incluant 54 cas de LES diagnostiqués et suivis au sein du service de médecine interne du centre hospitalier d'Oujda.



# *MATERIEL & METHODES*



## **I. Type, date et lieu de l'étude**

Nous avons mené une étude épidémiologique transversale rétrospective monocentrique de type descriptif et analytique au sein du service de médecine interne du centre hospitalier d'Oujda sur une période de 4 ans et demi allant de Janvier 2010 à Juin 2014.

## **II. Population étudiée**

Ce travail a porté sur un échantillon de 66 malades atteints de LES, qui ont été pris en charge et suivis au sein du service de médecine interne du centre hospitalier d'Oujda durant la période de Janvier 2010 à Juin 2014. Tous les patients ayant au moins 4 critères sur les 11 critères de l'ACR 1997 ont été inclus dans l'étude. Après en avoir éliminé 12 dossiers non retrouvés à cause d'un problème d'archivage, 54 dossiers ont été finalement retenus. Douze patients étaient connus lupiques à leur première admission au service et étaient suivis soit dans une structure privée, soit dans un centre hospitalier périphérique puis adressés au service de médecine interne pour prise en charge d'une poussée sévère ou pour suivi et réévaluation de leur maladie.

## **III. Recueil des données**

Les données ont été collectées à partir des informations renseignées dans les dossiers médicaux « patient » en se basant sur une fiche d'exploitation type ([Annexe 1](#)) regroupant l'ensemble des items épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs au cours de l'hospitalisation et pendant le suivi et qui étaient définis comme suit :

- l'âge,
- le sexe,
- le mode de présentation,
- le délai du diagnostic,
- les manifestations cliniques,
- les explorations pratiquées,
- les complications,
- les modalités thérapeutiques,
- le profil évolutif.

#### **IV. Plan d'analyse**

L'analyse statistique des données épidémiologiques était faite en collaboration avec le département d'épidémiologie de bio-statistiques de la faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda.

Une analyse descriptive de la population étudiée a été faite en fonction des différentes caractéristiques. Les variables quantitatives ont été décrites par des moyennes et leur écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites par des pourcentages.

Les données ont été saisies et codées sur le logiciel IBM SPSS Statistics 20. Une analyse univariée a été faite, le test de Chi2 a été utilisé pour la comparaison des pourcentages et le test de Student pour la comparaison des moyennes. Un seuil de  $p < 0.05$  était considéré comme significatif.



# *RESULTATS*

*Etude descriptive*

## I. Etude épidémiologique

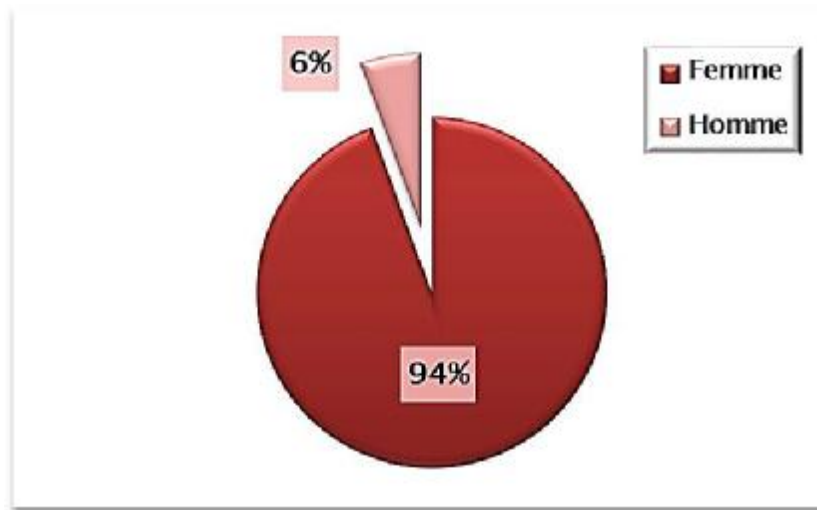
### 1. Age, sexe et niveau socio-économique

Notre population est caractérisée par une prédominance féminine avec 51 femmes (94,4 %) et 3 hommes (5.6 %) soit un sex-ratio Femme/Homme de 17 (Figure 1).

L'âge moyen était de  $35,4 \pm 12,3$  ans avec un âge minimal de 14 ans et maximal de 66 ans. Une légère prédominance de la tranche d'âge entre 30 et 40 ans a été notée (16 cas), suivie de la tranche d'âge entre 20 et 30 ans (15 cas) et la tranche d'âge entre 20 et 30 ans (14 cas). Les patients âgés au-delà de 50 ans ne représentent que 5 cas, tandis que ceux âgés de moins de 20 ans ne représentent que 4 cas (Tableau 1).

Pour ce qui est du statut marital, 17 cas étaient célibataires, 5 divorcés, 32 mariés et 0 veufs (Figure 2). La majorité de nos patients (n=49) était active avec une prédominance dans la catégorie des ménagères (n=39) (Tableau 2).

Etant donné que le lupus est une maladie chronique nécessitant une prise en charge au long cours, nous nous sommes penchés sur la couverture sociale des patients. Uniquement 8 de nos patients (14,8 %) bénéficiaient d'une couverture médicale (CNOPS et CNSS). Une majorité de 34 cas (62,9 %) avaient un régime d'assistance médicale (RAMED). Le reste des malades soit 12 cas (22,2 %) n'avaient aucune couverture sociale (Figure 3).



*Figure 1: Répartition des cas selon le sexe (n=54).*

*Tableau 1: Répartition des cas selon la tranche d'âge (n=54).*

<i>Age</i>	<i>Nombre de malades</i>	<i>Pourcentage</i>
Age ≤20 ans	4	7,4
20 < âge ≤30 ans	15	27,8
30 < âge ≤ 40 ans	16	29,6
40 < âge ≤ 50 ans	14	25,9
Age > 50 ans	5	9,3

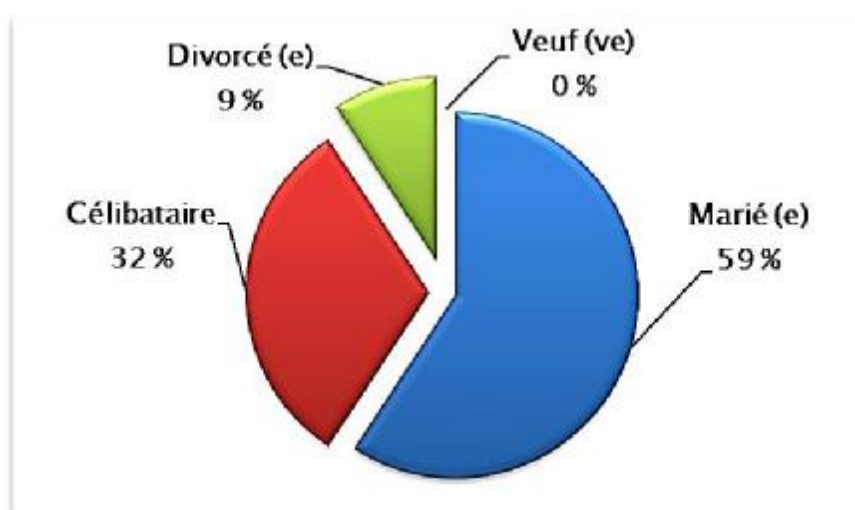
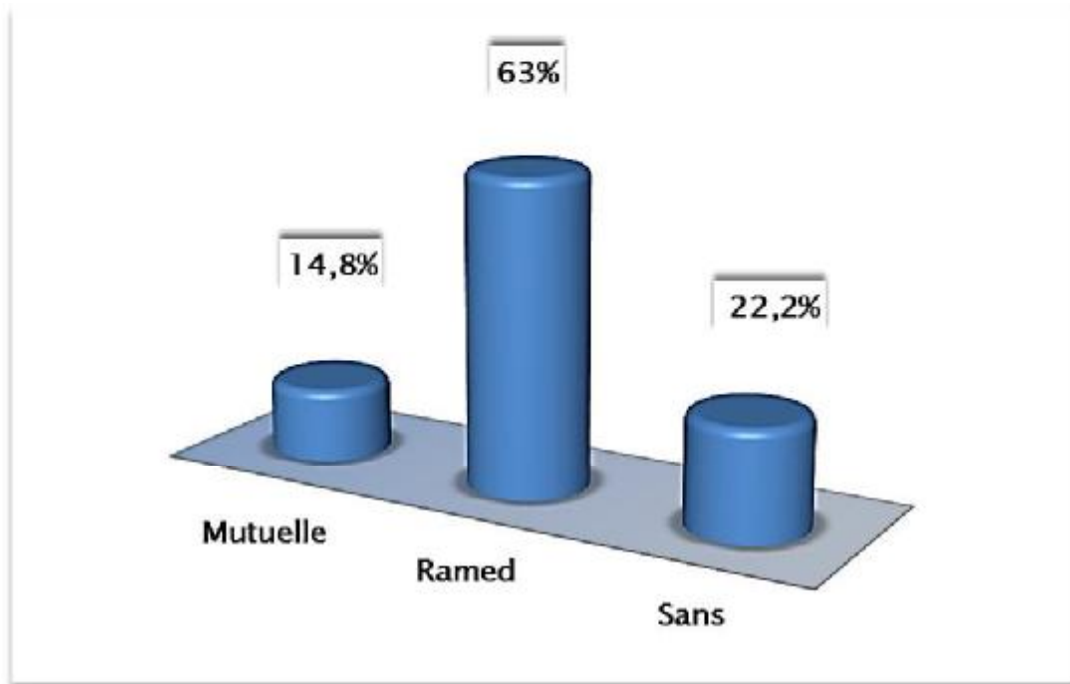


Figure 2 : Répartition des cas selon la situation familiale (n=54).

Tableau 2 : Distribution de la population selon les catégories professionnelles (n=54).

Profession	Nombre de malades	Pourcentage
Ménagères	39	72,3
Fonctionnaires	4	7,4
Scolaires	6	11,1
Sans emploi	4	7,4
Total	54	100,0



*Figure 3 : Répartition des cas selon la couverture médicale (n=54).*

## 2. Répartition géographique

Environ 53,7 % des patients (n=29) provenaient de la ville d'Oujda (Figure 4 et 5). La majorité des patients appartenait au milieu urbain soit 35,2 % (n=19), 31,5 % (n=17) étaient de milieu semi-urbain et 33,3 % des cas (n=18) de milieu rural (Figure 6).



Figure 4 : Représentatif de la répartition géographique des patients dans la région de l'oriental.

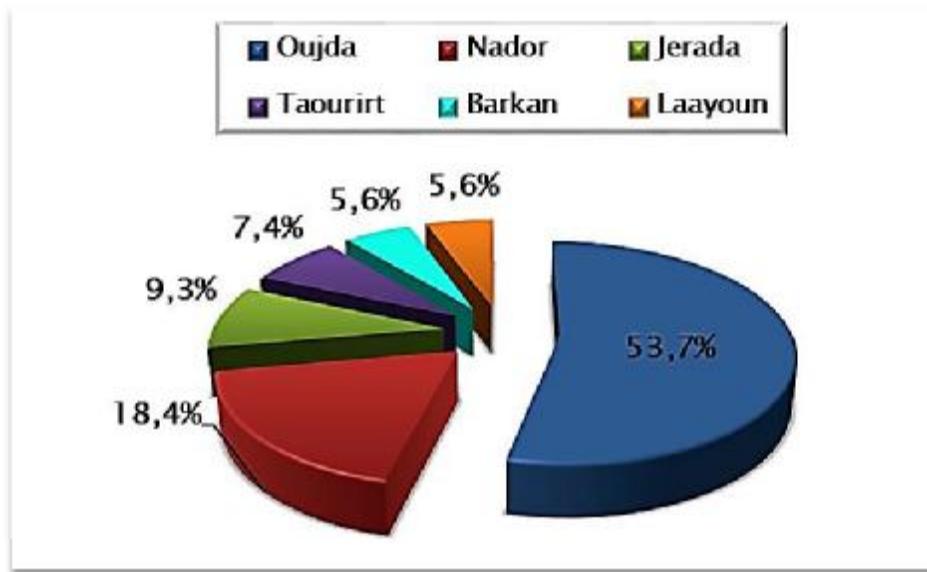


Figure 5 : Distribution des cas selon la répartition géographique (n=54).

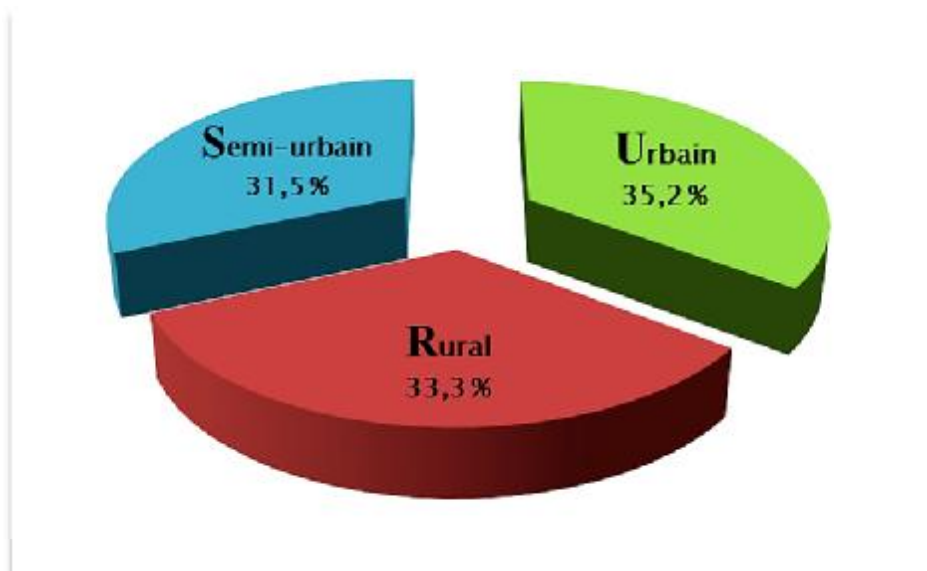


Figure 6 : Répartition des cas selon le milieu d'origine (n=54).

## II. Etude clinique

### 1. Antécédents des patients

Environ 87 % (n=47) de nos patients avaient des antécédents pathologiques (Figure 7).

Des antécédents pleuro-pulmonaires étaient notés chez 13 % des patients (n=7) avec une tuberculose pulmonaire traitée et déclarée guérie chez 3,7 % (n=2), une tuberculose pleurale chez 3,7 %, une pleurésie récidivante chez 3,7% et un asthme chronique dans 1,9 % des cas (n=1).

Des antécédents cardio-vasculaires à type d'hypertension artérielle étaient notés dans 13 % des cas (n=7), une péricardite inflammatoire dans 3,7 % (n=2), un rhumatisme articulaire aigu dans 3,7 % et une thrombose veineuse profonde récidivante chez 1,9 % des patients (n=1).

Des antécédents endocriniens étaient retrouvés chez 9,3 % des patients (n=5) avec un diabète de type 2 dans 3,7 % et une dysthyroïdie dans 5,6 % des cas.

On a noté également des antécédents neuropsychiatriques chez 11,1 % des patients (n=6). Chez 1,9 %, on retrouvait un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI), 3,7 % de nos malades étaient connues épileptiques sous traitement, 3,7 % présentaient une dépression sous antidépresseurs et 3,7 % des troubles anxieux.

Un antécédent d'anémie ferriprive avec ou sans transfusion a été retrouvé dans 9,3 % des cas (n=5).

Un problème ophtalmologique était noté dans 2 cas (3,7 %) avec une épisclérite bilatérale dans 1 cas et une cécité unilatérale d'origine inconnue dans un autre cas.

Dans notre série, 12 cas (22,2 %) étaient déjà suivis pour LES dans d'autres structures, 3 cas étaient associés à une polyarthrite rhumatoïde. Un syndrome de

Gougerot-Sjögren connu a été noté dans 3 cas. Une insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse était présente dans 1 cas, une allergie à la pénicilline dans 2 cas et une sténose gastrique sur ulcère dans 1 cas.

Concernant les antécédents gynécologiques, 8 patientes (14,8 %) étaient ménopausées au moment du diagnostic, une patiente avait une stérilité primaire (1,9 %), 9 patientes (16,6 %) avaient eu un avortement, un accouchement prématuré ou une mort fœtale in utéro. Par ailleurs, le diagnostic de maladie lupique a été révélé par une grossesse dans 4 cas (7,4 %).

La notion de tabagisme actif à raison d'un paquet/jour non sevré était retrouvée chez 2 hommes. Une prise médicamenteuse a été notée chez 83,3 % de nos patients (Tableau 3).

Pour ce qui est des antécédents chirurgicaux, on a noté une appendicectomie dans 1 cas, une vagotomie avec déviation gastro-intestinale et adénectomie mésentérique dans 1 cas, une réalisation de fistule artério-veineuse dans 2 cas, une cure d'hernie inguinale dans 1 cas, une cure de cataracte dans 1 cas et une adénectomie inguinale dans 1 cas. Les fréquences cumulées des différents antécédents pathologiques chez nos malades sont représentées dans la figure 8.

L'exploration des antécédents familiaux de nos patients était difficile par manque d'informations dans les dossiers. Néanmoins nous avons recensé l'existence d'un lupus familial chez une sœur dans 1 cas et chez une mère dans 1 autre cas, un antécédent maternel de diabète insulino-dépendant associé à une thyroïdite auto-immune et une insuffisance surrénalienne dans 1 cas et un antécédent de rhumatisme inflammatoire chronique non étiqueté chez un frère dans 1 cas (Figure 9).

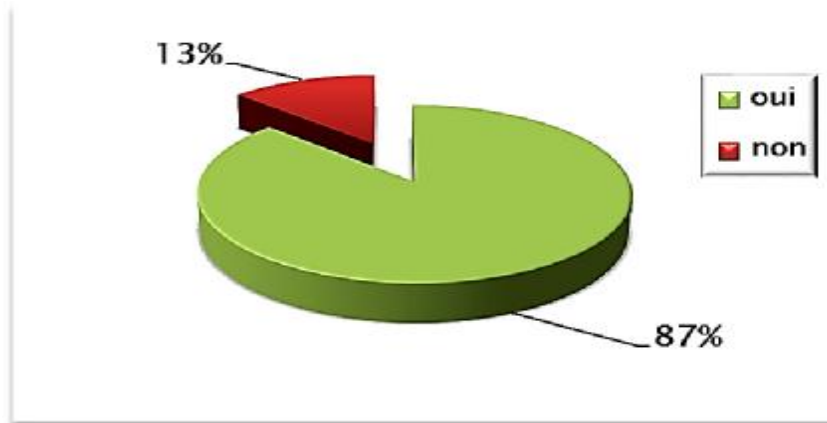


Figure 7 : Répartition des cas selon la présence d'antécédents pathologiques (n=54).

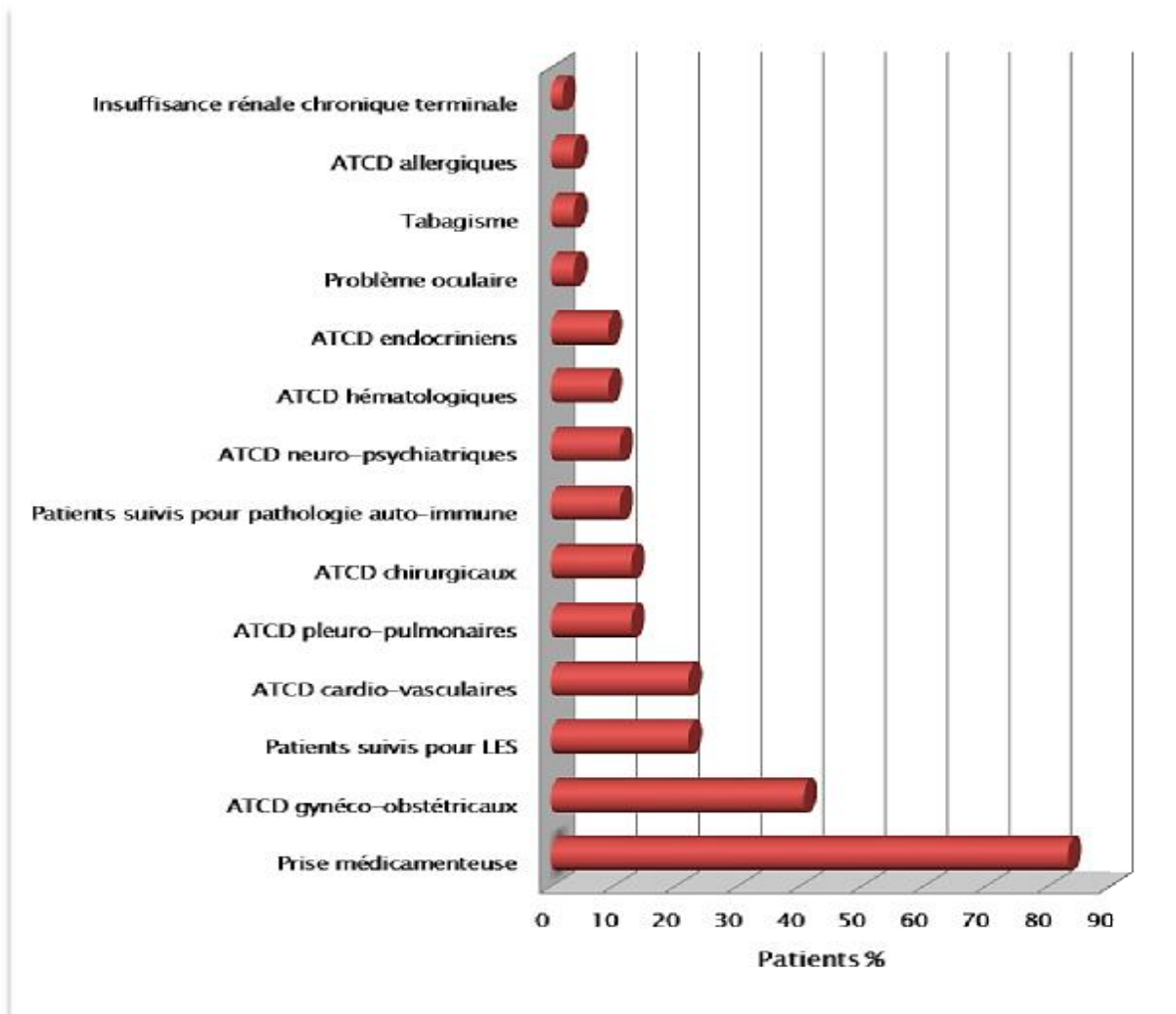
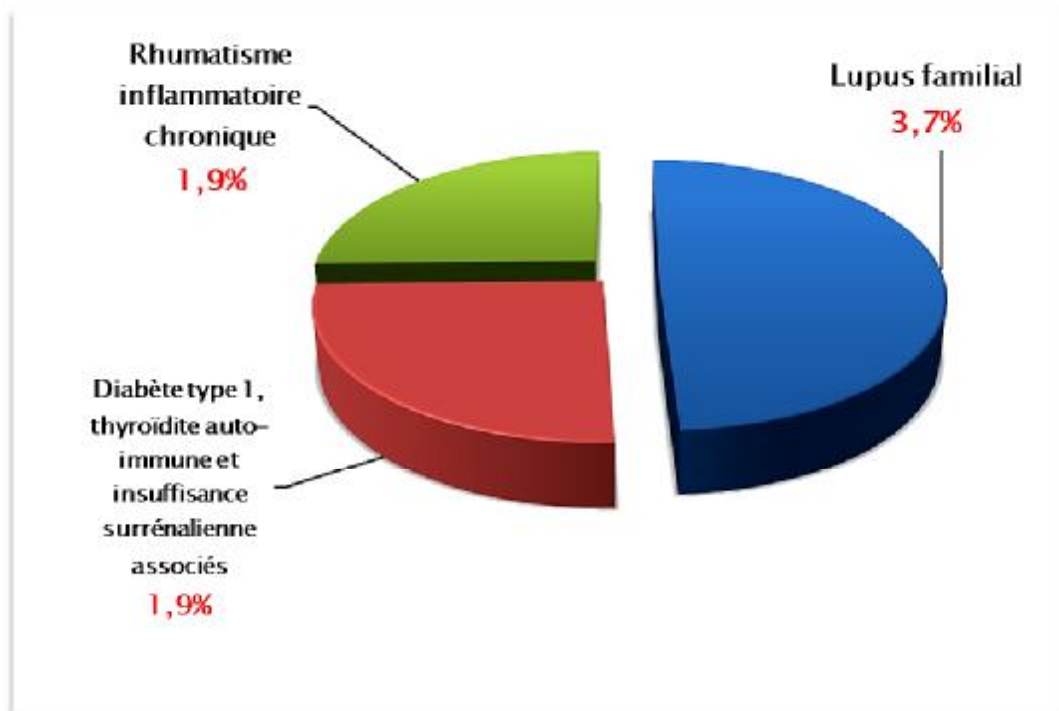


Figure 8 : Répartition des cas selon les principaux antécédents retrouvés chez nos patients (n=54).

*Tableau 3 : Répartition des cas selon les différents médicaments pris (n=54).*

<i>Type de médicament</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
AINS	13	24,1
Corticothérapie	12	22,2
Antihypertenseurs :	12	22,2
IEC	4	7,4
ARA II	3	5,5
Diurétique	2	3,7
Inhibiteur calcique	2	3,7
β bloquant	1	1,9
Antipaludéens de synthèse	11	20,3
Contraception	9	16,6
Immunosuppresseur	7	13
Acide acétylsalicylique	7	12,9
Fer	6	11,1
Antiépileptique	5	9,2
Antidépresseur	4	7,4
Anti-bacillaires	3	5,5
Hormone thyroïdienne	3	5,5
Extencilline	2	3,7
Anti-vitamines K	2	3,7
Antithyroïdiens de synthèse	1	1,9
Inducteurs de l'ovulation	1	1,9
Allopurinol	1	1,9
β2 mimétique	1	1,9



*Figure 9 : Distribution des cas selon les antécédents familiaux (n=54).*

## 2. Manifestations inaugurales

Avec une médiane de 1 mois, le délai minimal entre le début des symptômes et l'hospitalisation des patients était de 7 jours alors que le délai maximal était de 5 ans. Environ 42,6 % des patients ont consulté dans le mois ayant suivi les premiers symptômes, 37 % entre un et six mois, 13 % après une durée entre six mois et un an et 7,4 % après une durée supérieure à un an (**Figure 10**).

Le mode d'admission était dominé par un recrutement à partir du service des urgences (46,3 %) et la consultation de médecine interne (44,4 %). Cinq patients avaient été transférés à partir des autres services (maladies infectieuses, néphrologie et cardiologie) (**Tableau 4**).

Plus de 77,8 % des patients (n=42) présentaient des manifestations générales à l'admission. L'altération de l'état général était notée dans la majorité des cas avec 83,3 % (n=35). La fièvre était rapportée par tous ces patients mais non chiffrée. Deux patients (4,7 %) avaient présenté respectivement un choc septique à point de départ pulmonaire par une pneumopathie sévère, digestif par une cholécystite alithiasique et urinaire par une pyélonéphrite aiguë et un choc hypovolémique sur une anémie hémolytique auto-immune aiguë.

A côté des signes généraux, les principaux motifs d'admission étaient dominés par la signes ostéo-articulaires dans 68,5 % des cas (n=37), les signes cutanéomuqueux (érythème en vespertilio, photosensibilité, alopecie, lésions de vascularites) dans 31,5 % (n=17), les signes pleuropulmonaires (dyspnée, douleurs pleurales et syndrome d'épanchement pleural) dans 22,2 % (n=12), les manifestations hématologiques (pancytopénie, syndromes anémique et/ou hémorragique, polyadénopathies) dans 14,8 % (n=8), les symptômes neuropsychiatriques (manifestations déficitaires, céphalées aiguës, crises convulsives, troubles de

conscience et des troubles de l'humeur) dans 14,8 % (n=8), les signes cardiovasculaires (douleurs thoraciques et thrombophlébite des membres inférieurs) chez 14,8 % des patients (n=8). Et enfin, les signes digestifs (douleurs abdominales, dysphagie, ictère cutanéomuqueux, ascite) chez 13 % des patients (n=7). Les fréquences cumulées des différentes manifestations cliniques inaugurales sont résumées dans le [tableau 5](#).

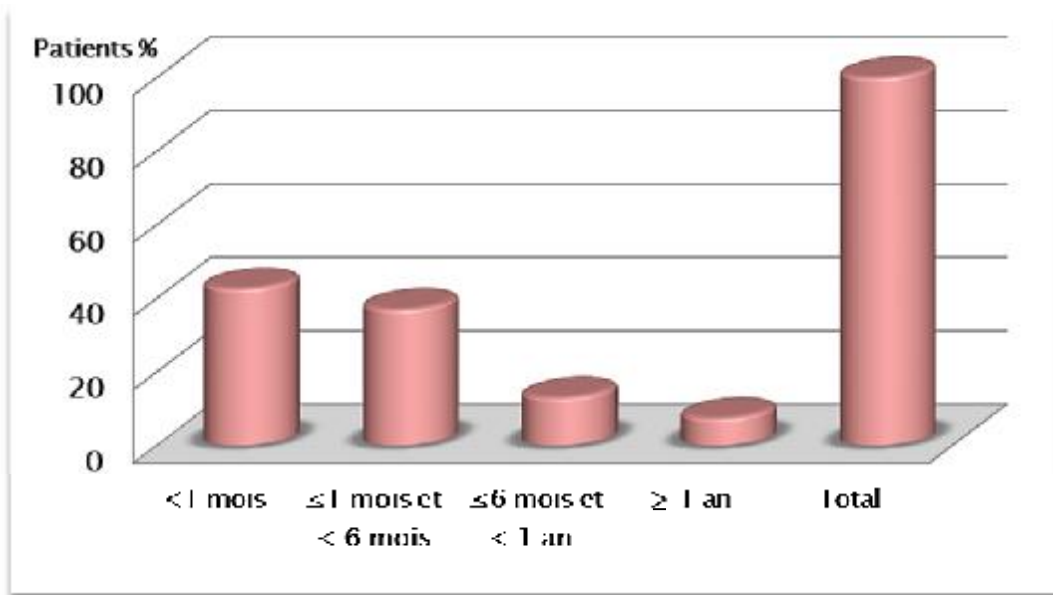


Figure 10 : Délai entre le début des symptômes et l'admission des patients (n=54).

Tableau 4 : Répartition des cas selon le mode de recrutement (n=54).

Mode d'admission	Nombre de cas	Pourcentage
Service des urgences	25	46,3
Consultation de médecine interne	24	44,4
Service des maladies infectieuses	2	3,7
Service de cardiologie	2	3,7
Service de néphrologie	1	1,9
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

*Tableau 5 : Répartition des cas selon le motif d'admission (n=54).*

<i>Motif d'admission</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
<b>Manifestations générales :</b>	<b>42</b>	<b>77,8</b>
Altération de l'état général	35	64,8
Etat de choc	2	3,7
<b>Manifestations ostéo-articulaires :</b>	<b>37</b>	<b>68,5</b>
Polyarthralgies	34	63
Autres	3	5,6
<b>Manifestations cutanéomuqueuses :</b>	<b>17</b>	<b>31,5</b>
Erythème en vespertilio	13	24
Photosensibilité	6	11,1
Autres	5	9,3
<b>Manifestations pleuropulmonaires :</b>	<b>12</b>	<b>22,2</b>
Dyspnée	6	11,1
Toux et crachats hémoptoïques	4	7,4
Douleurs pleurales	3	5,6
<b>Manifestations sériques :</b>	<b>3</b>	<b>5,6</b>
Ascite de grande abondance	2	3,7
Epanchement pleural	1	1,9
<b>Manifestations neuropsychiatriques :</b>	<b>8</b>	<b>14,8</b>
Manifestations déficitaires	3	5,6
Autres	5	9,3
<b>Manifestations rénales : syndrome œdémateux</b>	<b>8</b>	<b>14,8</b>
<b>Manifestations hématologiques :</b>	<b>8</b>	<b>14,8</b>
Syndrome anémique	4	7,4
Polyadénopathies	1	1,9
Autres	3	7,4
<b>Manifestations cardiovasculaires :</b>	<b>8</b>	<b>14,8</b>
Douleurs thoraciques	6	11,1
Manifestations thromboemboliques	2	3,7
<b>Manifestations digestives</b>	<b>4</b>	<b>7,4</b>
<b>Poussée d'épisclérite</b>	<b>1</b>	<b>1,9</b>

### **3. Différentes atteintes appareil par appareil**

#### **3.1 Atteinte cutanéomuqueuse**

Sur 54 malades recensés, 36 (66,6 %) avaient développé des manifestations dermatologiques du lupus.

Trente-deux patients (88,8%) avaient déjà des signes cutanéomuqueux à l'admission, tandis que 4 patients (11,1 %) avaient présenté ces signes lors des poussées ultérieures. Les manifestations cutanéomuqueuses étaient dominées par l'érythème en vespertilio (88,8 %) suivie par la photosensibilité (86,1 %), l'alopecie (61,1 %), les ulcérations (44,4 %) et les lésions cutanées vasculaires (38,8%). Le lupus discoïde était noté chez 1 seul patient (2,7 %). Les fréquences cumulées des signes cliniques cutanéomuqueux retrouvés sont résumées dans le [tableau 6](#).

L'atteinte cutanée la plus sévère a été notée chez un homme jeune avec association d'un érythème en vespertilio, une photosensibilité, des lésions psoriasiformes et une dermatite séborrhéique étendues, une alopecie et un ulcère de la cheville compliqué d'un abcès.

Au plan paraclinique, une biopsie cutanée avec immunofluorescence a été pratiquée chez 1 patient (2,7 %) dans le cadre d'une ischémie distale mais n'a pas montré de thrombose ou de vascularite spécifique. Un examen mycologique des ongles, réalisé dans 2 cas (5,5 %), avait objectivé la présence de trichophyton interdigitale dans un cas et de trichophyton rubrum dans un autre cas.

Sur le plan immunologique, les 36 patients avaient des anticorps antinucléaires positifs, les anti-DNA natifs étaient présents chez 28 patients (77,7 %) et les anti-Sm chez 7 patients (19,4 %).

**Tableau 6 : Répartition des cas selon les manifestations dermatologiques (n=36).**

<i>Atteinte cutanéomuqueuse</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
<b>Lésions spécifiques du lupus :</b>	<b>33</b>	<b>91,6</b>
Erythème en vespertilio	32	88,8
Erosions des muqueuses	16	44,4
Lésions psoriasiformes	2	5,5
Lupus discoïde	1	2,7
<b>Photosensibilité</b>	<b>31</b>	<b>86,1</b>
<b>Alopécie</b>	<b>22</b>	<b>61,1</b>
<b>Lésions cutanées vasculaires :</b>	<b>14</b>	<b>38,8</b>
Phénomène de Raynaud	7	19,4
Purpura	4	11,1
Pulpite des doigts et des orteils	3	8,3
Livedo	2	5,6
Télangiectasies	2	5,6
Gangrène distale	2	5,6
Hémorragies sous unguéales	2	5,6
Ulcère de la cheville	1	2,7
Erythème de la main	3	8,3
Signes de la manucure	2	5,6
Lésions bulleuses	1	2,7
<b>Signes non spécifiques :</b>		
Leuconychie	2	5,6
Dermatite séborrhéique	1	2,7
Acro-syndrome	1	2,7
Condylome acuminé	1	2,7

### **3.2 Atteintes de l'appareil locomoteur**

La prévalence des manifestations articulaires était de 83,3 % (n=45). Quarante-deux patients (93,3 %) avaient l'atteinte articulaire au moment du diagnostic de la maladie lupique et 3 (6,6%) l'avaient déclarée au cours d'une poussée ultérieure. Les symptômes cliniques étaient mixtes axiaux et périphériques dans 28,8 % des cas (n=13) (**Figure 11**). Les manifestations cliniques axiales chez 13 malades étaient sous forme de rachialgies inflammatoires ; cervicales dans 3 cas, lombaires dans 4 cas, dorsales dans 3 cas et multi-étagées dans 3 cas. Des fessalgies inflammatoires et bilatérales ont été rapportées dans 2 cas dont un cas chez qui une spondylarthrite ankylosante forme axiale et périphérique a été retenue.

Les manifestations périphériques étaient dominées par les polyarthralgies chez les 45 patients. Ces polyarthralgies étaient d'allures inflammatoires dans tous ces cas, touchant uniquement les grosses articulations dans 2 cas (4,4 %), les petites articulations dans 6 cas (13,3 %) et les deux dans 37 cas (82,2 %). Les vraies arthrites étaient retrouvées chez 23 patients (51,1 %), touchant les genoux dans 10 cas, les poignets dans 8 cas, les chevilles dans 7 cas, les métacarpo-phalangiennes et les interphalangiennes proximales dans 5 cas et une polyarthrite des grosses et petites articulations dans 8 cas. Les atteintes déformantes étaient notées chez 8 patients (17,7 %).

Au plan paraclinique, le facteur rhumatoïde a été recherché chez 38 patients (84,4 %) et est revenu positif dans 18 cas (53 %). Les anticorps anti peptides cycliques citrullinés ont été recherché chez 34 patients (75,5 %), les résultats étaient positifs dans 8 cas (23,5 %). Des radiographies standards des articulations symptomatiques ont été pratiquées selon les signes d'appel chez 30 patients (66,6 %). Chez 20 patients, les radiographies étaient normales. Des signes radiologiques de destructions

articulaires ont été objectivés dans 8 cas avec des érosions dans 2 cas, des géodes dans 1 cas, un pincement de l'interligne articulaire dans 6 cas, une condensation des interlignes articulaires dans 3 cas, une déminéralisation en bande dans 3 cas et une déminéralisation osseuse diffuse dans 5 cas. La recherche de l'HLAB 27 était faite dans un seul cas et était négative. La radiographie du rachis (rachis dorsolombaire face / profil et rachis cervical selon la plainte fonctionnelle) était normale chez 8 patients et avaient montré des syndesmophytes, un élargissement des interlignes intervertébraux et une irrégularité des berges des sacro-iliaques dans 1 cas. Quatre patients présentant une symptomatologie axiale n'avaient pas bénéficié de bilan radiologique. Ces données avaient permis de retenir des diagnostics associés de polyarthrite rhumatoïde dans 7 cas (15,5 %), de main de Jaccoud dans 2 cas (4,4 %) et de spondylarthrite ankylosante dans 1 cas (2,2 %).

Les ténosynovites des fléchisseurs étaient présentes dans 2 cas et un syndrome de canal carpien dans un cas.

Les myalgies étaient retrouvées dans 2 cas en rapport avec une hypothyroïdie dans 1 cas et une myosite interstitielle lupique confirmée par la biopsie musculaire dans le deuxième cas.

Une ostéonécrose aseptique secondaire à la prise de corticothérapie au long cours a été notée dans 1 cas ([Tableau 7](#)).

Sur le plan immunologique, les 45 patients avaient des anticorps antinucléaires positifs, les anti-DNA natifs étaient présents chez 32 patients et les anti-Sm chez 8 patients.

Concernant les autres examens paracliniques à visée articulaire, l'uricémie a été réalisée dans 37 cas (82,2 %) et était élevée dans 6 cas. Une carence en vitamine D était constamment retrouvée chez les 8 patients pour lesquels elle a été recherchée.

Une seule patiente avait une calcémie élevée, une phosphorémie normale, une calciurie de 24h élevée, une parathormone 1-84 élevée, une calcitonine normale et au plan radiologique une lyse osseuse diffuse au niveau du sternum, des côtes et de la mandibule. Ces données avaient permis de retenir une hyperparathyroïdie primaire associée au lupus.

Une ponction articulaire était réalisée chez 3 patients devant la suspicion d'une polyarthrite septique. Dans les 3 cas, le liquide articulaire était inflammatoire et stérile. La biopsie synoviale n'a été réalisée dans aucun cas.

L'ostéodensitométrie était demandée dans 90,7 % (n=49) et avait retrouvé une ostéopénie et/ou une ostéoporose chez environ 34,7 % des patients (n=17).

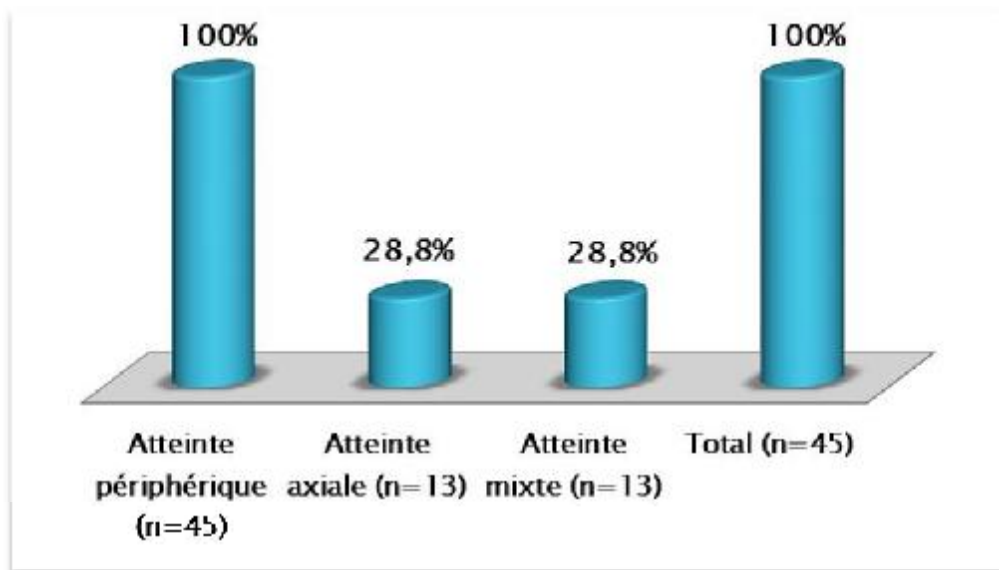


Figure 11 : Répartition des cas selon le type d'atteinte articulaire (n=45).

Tableau 7 : Répartition des cas selon les différents signes ostéo-articulaires (n=45).

Atteinte ostéo-articulaire	Nombre de cas	Pourcentage
Polyarthralgies	45	100
Arthrite	23	51,1
Rachialgies	13	28,8
Myalgies	2	4,4
Ténosynovites	2	4,4
Fessalgies bilatérales	2	4,4
Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale	1	2,2
Rhumatisme de Jaccoud	2	4,4
Syndrome du canal carpien	1	2,2

### **3.3 L'atteinte rénale**

Elle a été notée chez 28 malades (51,9 %). Chez 17 patients (60,7 %), elle a fait partie du tableau du LES au moment du diagnostic et chez 11 patients (39,3 %) elle s'est manifestée au cours d'une poussée ultérieure de la maladie. 28,8 % des cas (n=8) étaient suivis pour LES au centre hospitalier régional de Nador et furent adressés dans notre formation pour la PBR et le suivi ultérieur.

Dans notre série, l'atteinte rénale était cliniquement symptomatique dans 15 cas (53,6 %). Le syndrome œdémateux était le mode de révélation le plus fréquent chez 11 patients (39,3 %), constitué d'un œdème des membres inférieurs chez 5 patients, un syndrome œdémateux généralisé chez 4 patients et un œdème isolé du visage chez 2 patients. Deux malades avaient un syndrome œdémateux sans protéinurie néphrotique. Une hématurie macroscopique était rapportée dans 2 cas et une oligurie dans 2 cas. Une HTA d'origine rénale a été retenue dans 18 cas (62,3 %). Des coliques néphrétiques avec émission de calculs étaient notées dans un cas en rapport avec une hyperparathyroïdie primitive associée. Les fréquences cumulées des signes cliniques rénaux sont résumées dans le [tableau 8](#).

Au plan paraclinique, la bandelette urinaire était faite chez une seule patiente et a objectivé une hématurie microscopique et des traces de protéines. La recherche de protéinurie de 24 heures était positive dans 28 cas avec une moyenne de 2,89, une médiane de 2,45 et des extrêmes de 600 mg et 9200 mg ([Tableau 9](#)). Le syndrome néphrotique retrouvé dans 13 cas (46,4 %) était impur dans 12 cas. Les anomalies du sédiment urinaire étaient la leucocyturie dans 22 cas, l'hématurie microscopique dans 19 cas dont 3 cas sans atteinte rénale retenue et les cylindres urinaires de type granuleux dans 15 cas. La fonction rénale était conservée chez 19 patients (67,9 %). Une augmentation de la créatinine, en dehors d'une situation d'urgence, était

retrouvée chez 9 patients (32,1 %). La clairance de la créatinine était estimée selon la formule de *COCKROFT-GAULT* chez 8 malades et selon la formule de *SCHWARTZ* chez un enfant. L'analyse des résultats a montré que 4 parmi ces malades (y compris l'enfant) avaient une insuffisance rénale chronique modérée et 3 patients avaient une IRC sévère. Une seule patiente était connue porteuse d'une IRC terminale déjà hémodialysée. A l'exception de cette dernière, aucun de nos malades n'a nécessité une épuration extrarénale par hémodialyse (Figure 12). La fraction C3 du complément mesurée chez 28 patients était basse chez 14 d'entre eux. La fraction C4 du complément mesurée chez 28 malades était basse chez 14 d'entre eux. La fraction CH50 du complément mesurée chez 12 malades était basse chez 6 d'entre eux. Toutes ces anomalies retrouvées chez nos malades ont été retenues en dehors de tout contexte infectieux.

L'examen cytobactériologique des urines était réalisé à l'admission chez tous nos patients montrant une infection urinaire chez 7 patients.

Dans 5 cas (17,9 %), un écho-Doppler des artères rénales a été réalisé et s'était révélé constamment normal. La tomodensitométrie abdominale a objectivé un angio-myolipome rénale unilatéral dans 1 cas et un cortico-surréalome dans un autre cas. Chez la patiente avec hyperparathyroïdie, l'uro-scanner avait objectivé des lithiases rénales bilatérales infra-centimétriques responsables de dilatation des cavités pyélo-calicielles, une étude spectrophotométrique des calculs rénaux émis a montré une lithiase mixte oxalo-phosphocalcique.

La principale indication de la ponction biopsie rénale (PBR) était l'existence d'une protéinurie supérieure à 500 mg / 24H. Chez 2 patients, la présence d'une HTA maligne incontrôlée avait contre indiqué la PBR. Cette biopsie a été étudiée par un expert en anatomopathologie rénale. Elle a été examinée en microscopie optique et

en immunofluorescence (IF). L'étude histologique a ainsi révélé une classe I dans 4 cas, une classe II dans 4 cas, une classe III dans 3 cas, une classe IV dans 10 cas, une classe V dans 5 cas et une classe IV et V combinée dans 2 cas. La classe VI n'a pas été observée (Tableau 10).

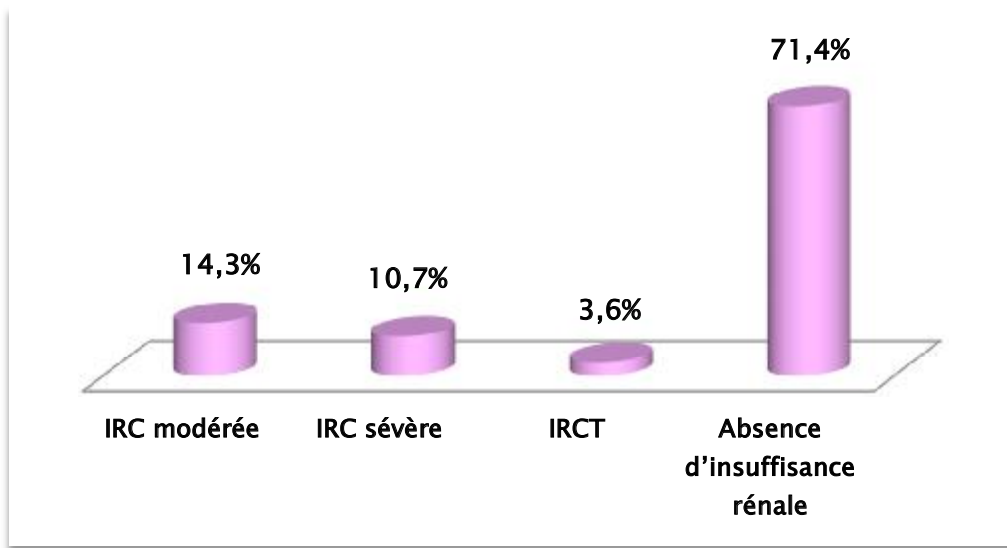
Sur le plan immunologique, les 28 patients avaient des anticorps antinucléaires positifs, les anti-DNA natifs étaient présents chez 21 patients (75 %) et les anti-Sm chez 4 patients (14,2 %).

*Tableau 8 : Répartition des cas selon les signes cliniques rénaux (n=28).*

<i>Atteinte rénale</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
HTA	18	62,3
Syndrome œdémateux	11	39,3
Hématurie macroscopique	2	7,1
Oligurie	2	7,1
Coliques néphrétiques et émission de calculs	1	3,6

*Tableau 9 : Répartition des cas selon les résultats de la protéinurie de 24 H (n=28).*

<i>Protéinurie (g/24h)</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
<3	12	48,9
3 - 6	11	39,3
>6	5	17,8



*Figure 12: Répartition des cas selon les résultats de la clairance de la créatinine (n=28).*

*Tableau 10 : Répartition des patients selon les classes de la néphropathie lupique (n=28).*

<i>Classe de la glomérulonéphrite lupique</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Classe I	4	14,3
Classe II	4	14,3
Classe III	3	10,7
Classe IV	10	35,7
Classe V	5	17,8
Classe combinée IV et V	2	7,14

### **3.4 L'atteinte neuropsychiatrique**

Elle a été recensée chez 21 patients (38,8 %). Dix-sept malades (80,9 %) avaient manifesté l'atteinte neuropsychiatrique au moment du diagnostic et 4 cas (19 %) l'ont développé au cours de l'évolution de la maladie. Sur les 21 malades avec neuro-lupus, 42,8 % (n=9) avaient des signes neurologiques associés à des signes psychiatriques, 38 % (n=8) avaient des manifestations neurologiques pures et 19 % (n=4) avaient des signes psychiatriques isolés.

Les manifestations neurologiques centrales consistaient en des céphalées chez 11 patients (52 %) associées à des vertiges aigus chez 1 patient, des crises convulsives généralisées chez 6 patients (28 %), des troubles de conscience chez 2 patients (9,5 %), un déficit moteur des membres inférieurs chez 3 patients (14,2 %). Une méningite aseptique confirmée, un tableau de compression médullaire avec troubles sphinctériens, une hémiparésie, une quadriparésie et un syndrome cordonal postérieur étaient notées chez 1 patient chacun (4,7 %). Des dysfonctions cognitives légères à type d'altération de la mémoire ont été notées dans 2 cas (9,5 %) et des troubles de la concentration dans un cas (4,7 %). Les manifestations neurologiques périphériques étaient à type de neuropathie périphérique chez 2 malades (9,5 %) et d'une atteinte du nerf optique avec baisse de l'acuité visuelle bilatérale chez 1 patient.

Les manifestations psychiatriques étaient dominées par les troubles anxieux dans 9 cas (42,8 %), la dépression dans 6 cas (28,6 %), la confusion dans 4 cas (19 %), une bouffée délirante aiguë dans 2 cas (9,5 %) et une euphorie dans 1 cas (4,7 %). Aucun cas de myasthénie, de syndrome dysautonomique ou de mouvements anormaux n'a été noté. Les fréquences cumulées des différents signes neuropsychiatriques sont résumées dans le [tableau 11](#).

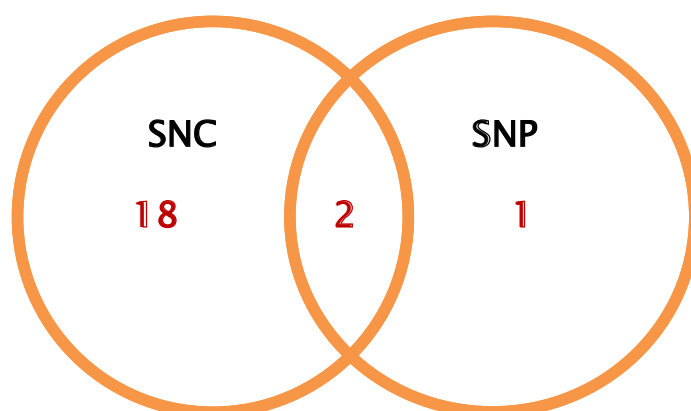
Au total, les principales manifestations neuropsychiatriques constatées étaient centrales chez 20 patients (95,2 %) et périphériques chez 3 patients (14,2 %) et nous avons noté l'association de manifestations neurologiques centrales et périphériques chez le même malade dans 2 cas (4,7 %) (Figure 13).

Au plan paraclinique, l'étude du liquide céphalorachidien était réalisée dans 11 cas (52,3 %). Les résultats étaient normaux chez 10 malades et avaient montré une méningite aseptique chez 1 patient.

Sur le plan immunologique, les 21 patients avaient des anticorps antinucléaires positifs, les anti-DNA natifs étaient présents chez 15 patients (71,4 %) et les anti-Sm chez 4 patients (19 %). Les Ac anti-phospholipides (APL) étaient positifs chez 3 patients (14,3 %) dont 2 avaient un diagnostic SAPL retenu mais sans manifestations thrombotiques neurologiques.

Une IRM cérébro-médullaire a été réalisée chez 18 patients (85,7 %). Elle était normale dans 8 cas. Le tableau 12 résume les principales anomalies observées à l'IRM. La TDM cérébrale réalisée chez 16 patients était normale dans 8 cas, avait montré une atrophie cortico-sous corticale dans 5 cas, des calcifications bilatérales symétriques du noyau lenticulaire d'allure bénigne dans un cas, une hypodensité frontale dans un cas et une lésion kystique fronto-pariétale gauche dans un cas.

L'électro-encéphalogramme réalisé seulement chez 3 patients présentant des crises comitiales généralisées, était normal dans 2 cas. L'électro-neuromyogramme réalisé chez 3 patients, avait permis de conclure à une atteinte myogène dans 1 cas en rapport avec une myosite interstitielle non spécifique, une atteinte neuro-myogène mixte dans 1 cas et était normal dans le 3<sup>ème</sup> cas.



*Figure 13 : Répartition des cas selon le type d'atteinte neuropsychiatrique (n=21).*

*Tableau 11 : Répartition des cas selon les manifestations neuropsychiatriques (n=21).*

<i>Atteinte neuropsychiatrique</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Céphalées	11	52,3
Troubles anxieux	9	42,9
Manifestations centrales déficitaires	8	38
Crises comitiales	6	28,6
Dépression	6	28,6
Dysfonctions cognitives	2	9,5
Neuropathie périphérique	2	9,5
Syndrome méningé	1	4,7
Neuropathie optique	1	4,7

**Tableau 12 : Différentes anomalies retrouvées à l'IRM cérébro-médullaire (n=21).**

<b>Anomalies à l'IRM cérébro-médullaire</b>	<b>Nombre de cas</b>
	<b>N (%)</b>
<b>Leuco-encéphalopathie</b>	1 (4,7)
<b>Foyer ischémique au niveau du territoire de la cérébrale moyenne</b>	1 (4,7)
<b>Atrophie cérébrale</b>	5 (23,8)
<b>Foyers hyper-intenses au niveau de la substance blanche des lobes frontaux d'origine ischémique ou inflammatoire</b>	1 (4,7)
<b>Hyper-signal T2 du cône terminal</b>	1 (4,7)
<b>Lésions démyélinisantes de la substance blanche de nature ischémique (probablement vascularite)</b>	1 (4,7)
<b>Lésions démyélinisantes de la substance blanche évolutives d'origine inflammatoire</b>	1 (4,7)
<b>Nodule cortical parasagittal occipital droit d'origine ischémique ou inflammatoire</b>	1 (4,7)
<b>Petits foyers de démyélinisation de la substance blanche dans les régions sous corticales, sus-tentorielle d'origine lupique (Quiescents)</b>	1 (4,7)
<b>Thrombose partielle du sinus transverse gauche sans retentissement sur le parenchyme cérébral sus et sous tentoriel</b>	1 (4,7)
<b>Volumineux processus tumoral endo-canalair lombaire englobant les racines de la queue de cheval et le phylum terminal élargissant le canal lombaire</b>	1 (4,7)

### **3.5 L'atteinte cardiovasculaire**

L'atteinte cardiovasculaire était observée chez 20 patients (37 %). Elle était cliniquement symptomatique chez 7 patients (35 %) et purement échocardiographique chez 13 malades (65 %). Les signes cliniques étaient un angor dans 3 cas (15 %), une dyspnée isolée dans 2 cas (10 %), un tableau d'insuffisance cardiaque globale dans un cas (45 %), une grosse jambe aigue dans 3 cas (15%) et une HTA paroxystique sévère associée à des palpitations et des sueurs dans un cas (5 %) (Tableau 13).

Au plan paraclinique, l'électrocardiogramme (ECG) était réalisé chez tous nos malades. La majorité de nos patients était en rythme régulier sinusal. Une hypertrophie ventriculaire gauche était notée chez 3 malades (15 %), une hypertrophie auriculaire gauche chez 2 malades (10%), un bloc de branche gauche chez 3 malades et droit chez 2 malades et enfin un microvoltage chez 2 malades.

Les données de l'échographie trans-thoracique ont été retrouvées chez 42 patients. Cette dernière a objectivé une anomalie dans 19 cas. L'atteinte cardiovasculaire était dominée par la péricardite lupique dans 7 cas (35 %). Tous nos patients lupiques avec péricardite étaient asymptomatiques et le diagnostic a été posé grâce à l'échographie cardiaque faite dans le cadre du bilan de retentissement du LES. Une myocardite était retrouvée dans 2 cas (10 %) associée à une HTAP chez 1 patiente. Chez cette dernière, les signes révélateurs étaient la dyspnée et les palpitations, des anomalies électriques étaient présentes à l'ECG et l'échographie cardiaque avait montré une hypokinésie globale avec un septum plat, une HTAP sévère, une fraction d'éjection sévèrement altérée (inférieure à 30%) avec une insuffisance mitrale, aortique et tricuspide et un décollement péricardique circonférentiel. L'endocardite de Libman Sacks était confirmée par l'échographie trans-oesophagienne dans 1 cas

(10 %) et les thromboses vasculaires chez 6 malades (30 %) dont 3 avaient un SAPL. Il s'agissait de 3 thrombophlébites des membres inférieurs, une thrombose du tronc porte, une thrombophlébite cérébrale et 1 cas d'AVC avec ramollissement cérébral sylvien.

Une HTAP a été notée dans 6 cas (30 %) dont 4 modérées et 2 sévères. Elle était post-embolique dans 3 cas, sur myocardite dans 1 cas et isolée dans 2 cas. Chez 18 patients (90 %), on a retenu une HTA d'origine lupique. L'atteinte valvulaire était retrouvée chez 11 malades. [\(Tableau 14\)](#)

Sur le plan immunologique, les 20 patients avaient des anticorps antinucléaires positifs, les anti-DNA natifs étaient présents chez 13 patients (65 %) et les anti-Sm chez 5 patients (25 %). Le SAPL était présent chez 4 patients (20 %), les Ac anticoagulants circulants étaient présents dans 5 cas (25 %) et les Ac anti-cardiolipines dans 3 cas (15 %).

*Tableau 13 : Répartition des cas selon les manifestations cardiovasculaires (n=20).*

<i>Signes cardiovasculaires</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Angor	3	15
Grosse jambe aigue	3	15
Dyspnée	2	10
Palpitations, sueurs et HTA paroxystique	1	5
Insuffisance cardiaque globale	1	5

*Tableau 14 : Répartition des cas selon les principales atteintes cardiaques (n=20).*

<i>Type d'atteinte cardiaque</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
HTA lupique	18	90
Péricardite	7	35
HTAP	6	30
Thromboses vasculaires	6	30
Myocardite	2	10
Endocardite de Libman-Sacks	1	5

### **3.6 L'atteinte respiratoire**

Elle était présente dans 19 cas (35,2 %), inaugurale dans 15 cas et survenant dans le cadre d'une poussée ultérieure du lupus dans 4 cas. Quinze patients avaient une atteinte symptomatique (78,9 %) avec une toux dans 12 cas (63,1 %), des crachats hémoptoïques dans 5 cas (26,3 %), des douleurs pleurales dans 7 cas (36,8 %) et une dyspnée dans 5 cas (26,3 %). On a noté un syndrome d'épanchement pleural chez 4 patients (21 %) et une hémoptysie de faible abondance chez 3 patients (15,7 %). Ces symptômes étaient présents en dehors de tout contexte infectieux ([Tableau 15](#)).

Au plan paraclinique, la radiographie thoracique a été systématiquement réalisée et complétée si besoin par une tomodensitométrie thoracique. Ces explorations radiologiques ont retrouvé un épanchement pleural dans 8 cas (38 %), de faible abondance dans 5 cas et de moyenne abondance dans 3 cas et un épaissement pleural dans 2 cas (9,5 %). La pleurésie était cloisonnée dans un cas (5,2 %).

Des bronchectasies ont été retrouvées dans 4 cas (19 %) associées dans 1 cas à des bulles d'emphysème et dans 3 cas à des lésions nodulaires focales (14,3 %). Une pneumopathie interstitielle chronique a été notée dans 4 cas (21 %) et une embolie pulmonaire dans 3 cas (14,3 %). Les D-dimères ont permis d'éliminer une embolie pulmonaire dans 7 cas.

La fibroscopie bronchique avec le lavage broncho-alvéolaire réalisés chez 1 patient étaient sans spécificité. L'exploration fonctionnelle respiratoire était réalisée chez 12 patients (51,2 %), elle a objectivé un syndrome restrictif dans 4 cas. L'analyse du liquide pleural avait objectivé un liquide exsudatif lymphocytaire chez 5 patients (26,3 %). Parmi 3 patients, la biopsie pleurale a montré des remaniements

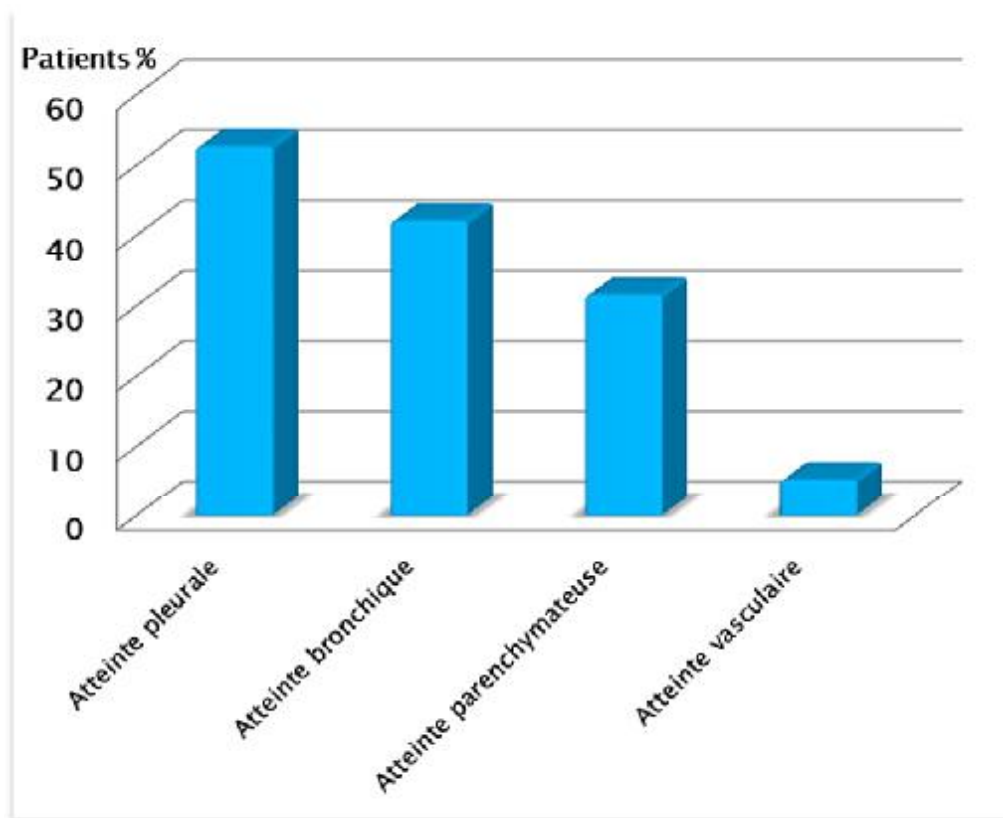
inflammatoires non spécifiques dans 2 cas. Le bilan phtisiologique était négatif chez les 19 malades.

Les AAN étaient positifs dans les 19 cas, les anti-DNA natifs étaient positifs dans 12 cas (63,1 %) et les anti-Sm dans 6 cas (31,6 %).

Au total, l'atteinte pleurale était présente chez 10 patients (52,6 %), l'atteinte parenchymateuse chez 6 patients (31,5 %) avec une pneumopathie interstitielle caractérisée chez 4 patients, une hémorragie alvéolaire chez une patiente et une dilatation de bronches dans 4 cas. La pleurésie faisait partie d'un tableau de sérite sévère avec un syndrome œdémateux généralisé, une ascite de grande abondance et un épanchement péricardique dans 1 cas (5,2 %) (Figure 14).

*Tableau 15 : Répartition des cas selon les signes pleuropulmonaires (n=19).*

<i>Signes pleuropulmonaires</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Toux	12	63,1
Douleur pleurale	7	36,8
Dyspnée	5	26,3
Crachats hémoptoïques	5	26,3
Syndrome d'épanchement pleural	4	21
Hémoptysie	3	15,7

*Figure 14 : Répartition des cas par type d'atteinte pleuropulmonaire (n=54).*

### **3.7 L'atteinte hématologique**

Quarante-six patients présentaient une atteinte hématologique lupique (85,2 %). Cette dernière était présente à l'admission dans 45 cas (97,8 %) et était l'atteinte révélatrice principale chez 6 patients (13 %) par une pancytopénie dans 2 cas, un syndrome anémique sévère isolé dans 1 cas, un syndrome anémique et hémorragique dans 1 cas, des poly-adénopathies dans 1 cas et un syndrome hémolytique aigu dans 1 cas.

L'atteinte hématologique était symptomatique cliniquement chez 23 patients (50 %). Le syndrome anémique était retrouvé dans 14 cas (30,4 %), le syndrome hémorragique dans 6 cas (13 %) : 5 cas d'épistaxis, 3 cas d'hémoptysie, 2 cas d'hématurie, 1 cas de rectorragies et 1 cas d'hémorragie multifocale. L'examen des aires ganglionnaires a révélé la présence d'adénopathies chez 11 patients (24 %) avec une inflammation non spécifique à la biopsie. Elles étaient superficielles non inflammatoires de siège axillaire dans 5 cas, cervicale dans 4 cas, sus-claviculaire et inguinale dans 2 cas et épitochléenne dans 1 cas. Les fréquences cumulées des différents signes hématologiques sont résumées dans le **tableau 16**.

La NFS avait objectivé une anémie dans 46 cas, elle était associée à d'autres manifestations hématologiques à type de pancytopénie (n=8) et de bicytopénie (n=38). Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,6 g/dl avec des extrêmes de 4,2 à 10,4 g/dl. L'anémie était normochrome normocytaire dans 30 cas (65,2 %), hypochrome microcytaire dans 6 cas (13 %), normochrome macrocytaire dans 3 cas (6,5 %) et mixte dans 7 cas (15,2 %). Le mécanisme hémolytique auto-immun était retenu chez 11 patients (23,9 %) sur la présence d'hyperbilirubinémie, d'une élévation de la lactico-déshydrogénase (LDH) et le test de Coombs direct (TCD) positif. Les anémies pour lesquelles des mécanismes autres que l'auto-immunité avaient été

retenus n'ont pas été considérées comme des atteintes lupiques spécifiques. Il s'agit d'une anémie inflammatoire chez 26 patients (56,5 %), carencielle chez 7 (15,2 %), et par insuffisance rénale chez 2 patients (4,3 %). Les différents types d'anémies retrouvées sont classés dans le [tableau 17](#).

La lymphopénie était présente dans 39 cas (84,7 %), isolée dans 2 cas et associée à une neutropénie dans 5 cas. Le taux de lymphocytes variait entre 300 et 1450 éléments/mm<sup>3</sup> avec un taux moyen de 982 éléments/mm<sup>3</sup>. Chez tous les patients avec lymphopénie et/ou leucopénie, la sérologie VIH était négative ainsi que le bilan phytologique. Une thrombopénie a été observée dans 8 cas (17,3 %) et était associée à une anémie hémolytique auto-immune dans 1 cas. La valeur moyenne du taux des plaquettes était de 70 000 éléments/mm<sup>3</sup>. Tous les patients ayant une thrombopénie avaient une lymphopénie et/ou une leuco-neutropénie. Les troubles de l'hémostase retrouvés étaient dominés par la présence d'un anticoagulant circulant de type anti-prothrombinase chez 7 patients (15,2 %). Le temps de céphaline activée était allongé dans 5 cas (10,8 %).

Le myélogramme a été pratiqué chez 4 patients et la biopsie ostéo-médullaire dans 8 cas (17,3 %). Les principales indications étaient la thrombopénie, l'anémie arégénérative et la pancytopénie. La moelle était riche et réactionnelle dans 11 cas et avait révélé une érythroblastopénie dans 1 cas.

Au terme de ce bilan, l'atteinte hématologique était à type d'AHAI dans 11 cas (24 %), une thrombopénie périphérique immune dans 8 cas (17,4 %), une lymphopénie dans 39 cas (84,7 %), une neutropénie dans 5 cas (10,8 %), des adénopathies dans 11 cas (24 %) et une érythroblastopénie dans 1 cas (2,1 %) ([Tableau 18](#)).

**Tableau 16 : Répartition des cas selon les principaux signes cliniques hématologiques (n=46).**

<i>Signes hématologiques</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Syndrome anémique	14	30,4
Adénopathies	11	23,9
Syndrome hémorragique	6	13,0
Syndrome anémique/ Syndrome hémorragique	5	10,8

**Tableau 17 : Répartition des cas selon les autres types d'anémies associées (n=46).**

<i>Type d'anémie</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Inflammatoire	26	56,5
Carencielle	7	15,2
Insuffisance rénale	2	4,3
Associations	6	13,0

*Tableau 18 : Répartition des cas selon les différentes atteintes hématologiques (n=46).*

<i>Type d'atteinte hématologique</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Anémie hémolytique auto-immune	11	24
Lymphopénie	39	84,7
Neutropénie	5	10,8
Thrombopénie	8	17,4
Adénopathies	11	24
Erythroblastopénie	1	2,1

### **3.8 L'atteinte digestive et hépatique**

Elle était notée chez 9 patients (16,7 % du nombre total des patients), concomitante du diagnostic de LES chez 2 patients (22,2%) et observée au cours de l'évolution dans 7 cas (77,7 %). Elle était associée à d'autres manifestations viscérales dans tous les cas. Cette atteinte était symptomatique dans 6 cas (66,6 %) par des douleurs abdominales dans 5 cas, des nausées et/ou vomissements dans 3 cas, une ascite de grande abondance dans 2 cas, des rectorragies dans 1 cas, une dysphagie aux solides et aux liquides dans un 1 cas et une diarrhée chronique dans 1 autre cas. Les fréquences cumulées des différents signes cliniques sont résumées dans le [tableau 19](#).

Au plan paraclinique, le bilan hépatique était normal chez 2 patients (22,2 %). Les anomalies retrouvées étaient de type cytolytique dans 5 cas (55,5 %) et choléstatique et mixte dans 2 cas (22,2 %). Les transaminases variaient entre 2 et 40 fois la valeur normale tandis que les gamma-glutamyl transférases et les phosphatases alcalines étaient variables entre 2 et 5 fois la valeur normale. On n'a pas constaté de signes d'insuffisance hépatocellulaire. Le diagnostic d'hépatite lupique a été retenu sur la négativité des sérologies virales, du bilan d'hépatite auto-immune (anticorps anti-mitochondries, anticorps anti-muscles lisses et anticorps anti-LKM1), de cirrhose biliaire primitive et du bilan métabolique.

Grâce à l'échographie abdominale, le Doppler abdominal et la TDM abdomino-pelvienne, nous avons retrouvé un épanchement péritonéal de grande abondance dans 5 cas (55,5 %), réactionnel dans 3 cas et isolé dans 2 cas, des ADP profondes dans 3 cas (33,3 %), une pancréatite dans 3 cas, une splénomégalie homogène dans 4 cas (44,4 %), une hépatomégalie dans 7 cas (77,7 %) et une association hépatosplénomégalie dans 4 cas. Une vésicule alithiasique était notée dans 1 cas (11,1 %) et

multi-lithiasique dans 4 cas. On a noté également un cortico-surréalome à aldostérone chez 1 patiente.

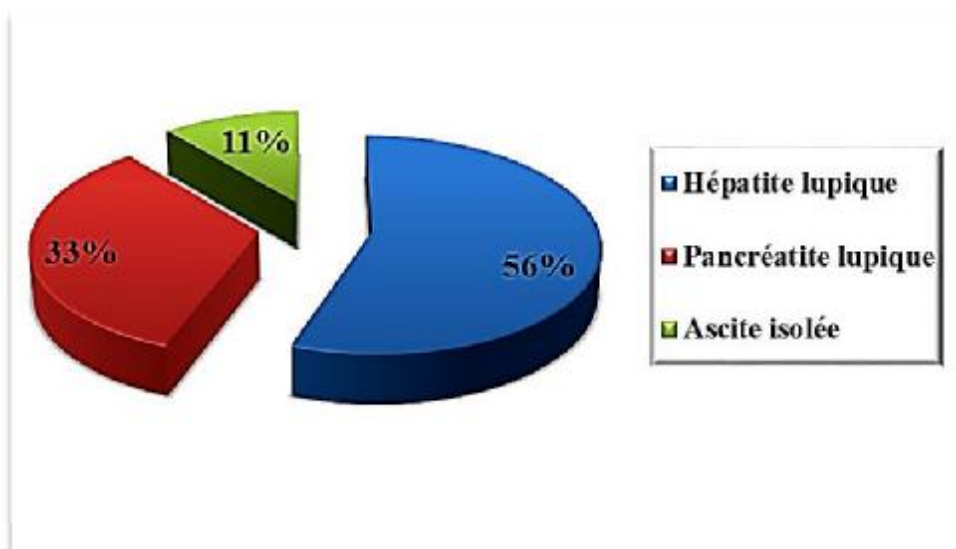
La ponction-biopsie du foie (PBF) était pratiquée dans 2 cas (22,2 %). Elle était normale chez 1 patient et a objectivé une stéatose sévère micro-vasculaire et intra-lobulaire avec une discrète portite chronique non spécifique dans 1 cas.

Au terme de ces explorations, on avait retenu le diagnostic d'hépatite lupique dans 5 cas (55,5 %), une pancréatite lupique dans 3 cas (33,3 %) et une ascite isolée dans 1 cas (11,1 %). On n'avait retrouvé aucun cas d'infection par les virus hépatotropes (le virus de l'hépatite virale B et C), d'hépatite auto-immune, d'origine iatrogène secondaire à la prise médicamenteuse ou des toxiques ([Figure 15](#)).

Les AAN étaient positifs chez tous ces patients, les anti-DNA natifs chez 8 patients (88,8 %) et les anti-Sm chez 3 patients (33,3 %).

*Tableau 19 : Répartition des cas selon les principaux signes cliniques digestifs (n=9).*

<i>Signes digestifs</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Douleurs abdominales	5	55,5
Nausées/vomissements	3	33,3
Epanchement abdominal de grande abondance	2	22,2
Hémorragie digestive basse	1	11,1
Diarrhée chronique	1	11,1
Dysphagie	1	11,1



*Figure 15 : Répartition des cas selon le type d'atteinte digestive (n=9).*

### **3.9 L'atteinte oculaire**

L'atteinte oculaire était présente chez 11 patients (20,3 %). Elle était asymptomatique dans 1 cas (9 %). Les principales manifestations cliniques rapportées par les patients étaient la sécheresse oculaire et la baisse de l'acuité visuelle dans 10 cas, un brouillard visuel et des scotomes dans 1 cas et des douleurs avec rougeur oculaire aigue dans 1 autre cas. Les fréquences des différents signes cliniques sont résumées dans [le tableau 20](#).

L'examen clinique et le fond d'œil confirmaient la sécheresse oculaire chez 5 patients (45,5 %) dont trois avaient un syndrome de Gougerot-Sjögren confirmé histologiquement, une uvéite antérieure bilatérale séquellaire dans 1 cas (9 %) dont le bilan étiologique était négatif par ailleurs. Les fréquences cumulées des différentes anomalies oculaires retrouvées sont résumées dans le [tableau 21](#).

*Tableau 20 : Répartition des cas selon les signes cliniques oculaires (n=11).*

<i>Signes cliniques</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Sécheresse oculaire	10	90,9
Baisse de l'acuité visuelle	10	90,9
Brouillard visuel et scotomes	1	9,0
Œil rouge aigu douloureux (poussée d'épisclérite bilatérale)	1	9,0

*Tableau 21 : Répartition des cas selon les atteintes oculaires (n=11).*

<i>Type d'atteinte oculaire</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Sécheresse oculaire	5	45,5
Syndrome de Gougerot-Sjögren	3	27,2
Atteinte papillaire	3	27,2
Séquelles d'uvéite antérieure bilatérale	1	9,0
Episclérite nodulaire bilatérale	1	9,0
Vascularite rétinienne	2	18,1
Kératite superficielle bilatérale	2	18,1

### **III.Caractéristiques biologiques et immunologiques**

#### **1. Bilan inflammatoire**

Le bilan inflammatoire avait montré une élévation de la vitesse de sédimentation supérieure à 60 mm à la première heure dans 96 % des cas (n=52). L'électrophorèse des protéines plasmatiques était pratiquée chez 27 patients. On a noté une hypo-albuminémie dans 23 cas (85,1 %), une hyper-gammaglobulinémie polyclonale dans 15 cas (55,5 %), une hyper  $\alpha$  globulinémie dans 14 cas (51,8 %) et une gammopathie monoclonale bénigne dans 2 cas (7,4 %) (Tableau 22). La protéine C réactive pratiquée à l'admission chez tous les patients était positive dans 34 cas (63 %). Cette augmentation était en rapport avec une infection bactérienne confirmée chez 16 patients. Dans les autres cas, il s'agissait essentiellement de poussées de la maladie sous forme de sérites dans la plupart des cas.

*Tableau 22 : Résultats de l'EPP sérique (n=27).*

<i>Résultats</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Hypo-albuminémie	23	85,1
Hyper-gammaglobulinémie polyclonale	15	55,5
Hyper $\alpha$ -globulinémie	14	51,8
Gammopathie monoclonale bénigne	2	7,4

## 2. Bilan immunologique

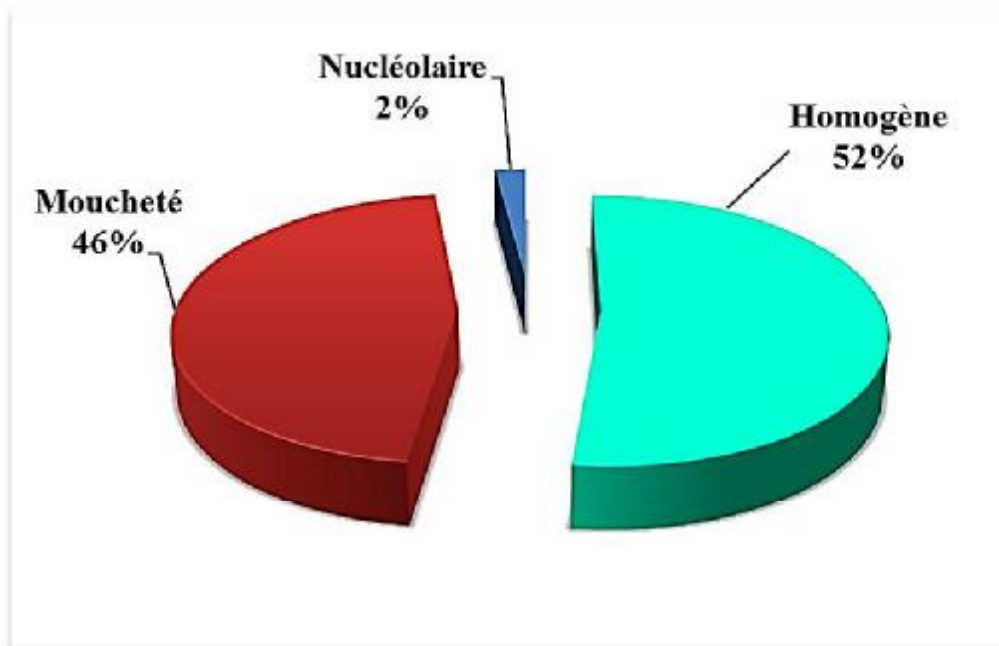
Les anticorps antinucléaires (AAN) étaient positifs chez tous nos patients. L'aspect en immunofluorescence indirecte des AAN était précisé sur les 54 dossiers. L'aspect homogène était retrouvé dans 28 cas (52 %), l'aspect moucheté dans 25 cas (46 %) et l'aspect nucléolaire dans 1 cas (1,9%) (**Figure 16**). Les anticorps anti-DNA natif étaient positifs chez 39 patients (72,2 %) et les anti-Sm chez 10 patients (18,5 %). La recherche d'antigènes solubles a été effectuée selon les moyens des patients. Le **tableau 23** résume les principales anomalies immunologiques et leurs fréquences cumulées.

La fraction C3 du complément mesurée chez 28 patients était basse chez 14 d'entre eux. La fraction C4 du complément mesurée chez 28 malades était basse chez 14 d'entre eux. La fraction CH50 du complément mesurée chez 12 malades était basse chez 6 d'entre eux.

La sérologie rhumatoïde a été effectuée dans 38 cas (70,3 %). Elle était positive dans 18 cas, négative dans 18 cas et dissociée dans 2 cas.

Les AC anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ont été recherchés dans 7 cas (13 %), le dépistage était positif dans 5 cas mais avec un typage négatif dans tous les cas. La recherche de la cryoglobulinémie était négative dans 3 cas (5,6 %).

Sur 42 patients (77,7 %), les anti-cardiolipines étaient positifs chez 8 patients (19 %), l'anticoagulant de type lupique chez 7 patients (16,6 %) et les anti-bêta2-glycoprotéine I chez 4 patients (9,5 %). Les anticorps anti-thyroglobuline étaient présents chez 1 patient porteur d'une hypothyroïdie.



*Figure 16 : Répartition des cas selon l'aspect en immunofluorescence indirecte des AAN (n=54).*

*Tableau 23 : Répartition des cas selon les anomalies immunologiques (n=54).*

<i>Bilan immunologique</i>	<i>Nombre fait</i>		<i>Nombre positif</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Anticorps anti-ADN natifs	51	94,4	39	72,2
Anticorps anti-SSA	45	83,3	20	37
Anticorps anti-RNP	45	83,3	13	24,1
Anticorps anti-Sm	45	83,3	10	18,5
Anticorps anti-SSB	45	83,3	9	16,7
Anticorps anti-Scl 70	45	83,3	4	7,4
Anticorps anti-Jo 1	45	83,3	1	1,9
Anticorps anti-centromère	44	81,5	0	0,0
Anticorps anti-nucléosome	8	14,8	6	11,1
Anticorps anti-histones	8	14,8	5	9,3
Anticorps anti-ribosomes	5	9,3	4	7,4
Anticorps anti-CENPB	5	9,3	0	0
Anticorps anti-RO52	5	9,3	2	3,7
Anticorps anti PM-Scl	3	5,6	0	0
Anticorps anti-Sm/RNP	2	3,7	2	3,7
Anticorps anti U1-nRNP	1	1,9	1	1,9

#### **IV. Résumé des différentes atteintes**

Les fréquences cumulées des différentes manifestations cliniques et immunologiques observées à un moment ou un autre de l'évolution du LES étaient variables : hématologiques chez 46 patients (85,1 %), articulaires chez 45 patients (83,3 %), dermatologiques chez 36 patients (66,7 %), néphropathie lupique dans 28 cas (51,9 %), cardiovasculaires dans 25 cas (46,3 %), neurolupus dans 21 cas (38,9 %), respiratoires dans 19 cas (35,2 %), digestives dans 9 cas (16,6 %) et oculaires dans 11 cas (20,3 %) (Figure 17).

Les anticorps antinucléaires étaient positifs dans tous les cas, les anti-DNA natifs dans 70,4 % des cas et les anti-Sm dans 18,5 % des cas. Un syndrome des anti-phospholipides a été diagnostiqué dans 74 % des cas (Figure 18).

Parmi les 54 patients étudiés, 3 étaient décédés à un âge moyen de 39 ans. Le décès était survenu dans un délai moyen de 52 mois par rapport aux premières manifestations. Les complications infectieuses étaient les causes de décès dans les 3 cas (5,6 %).

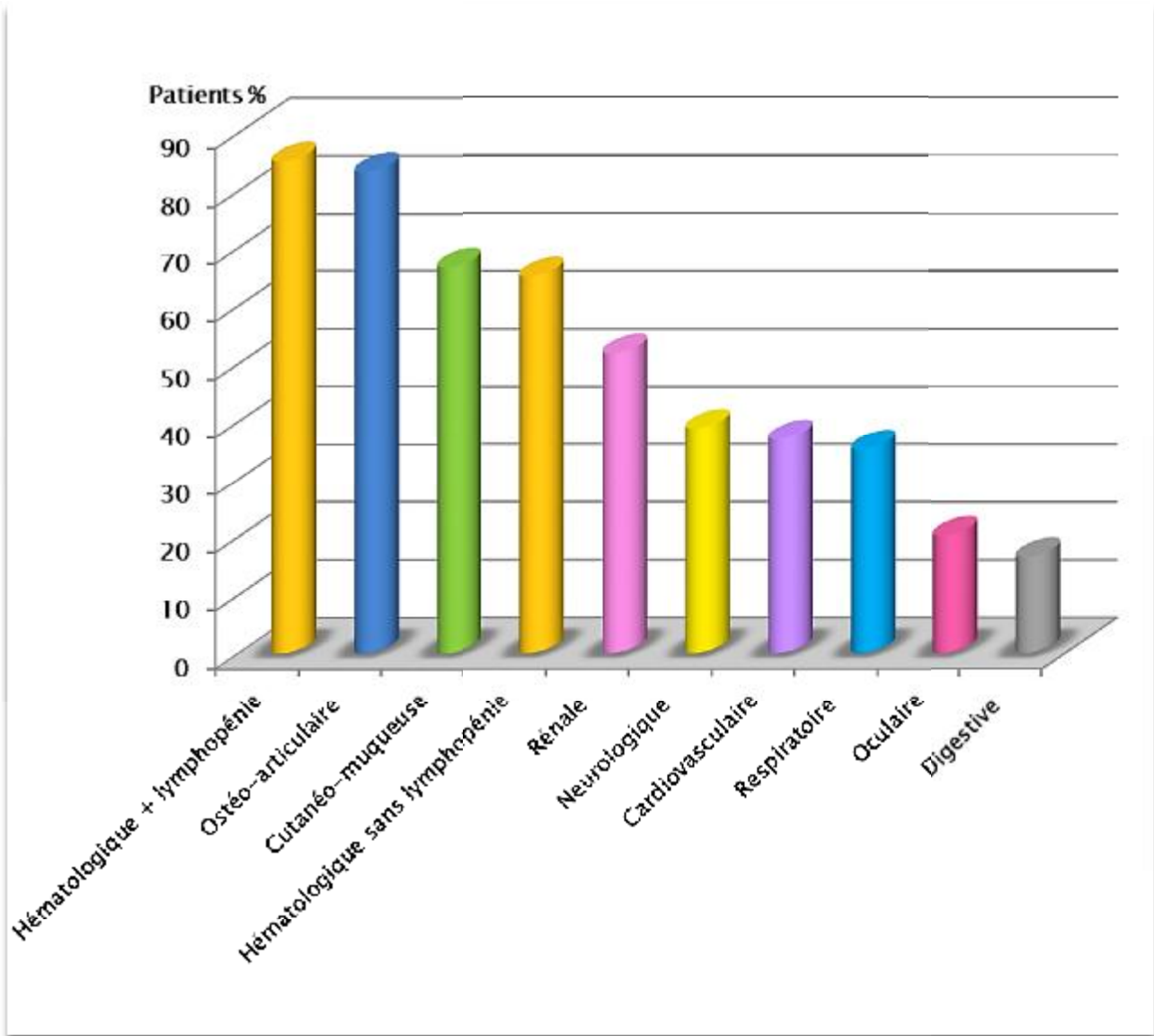
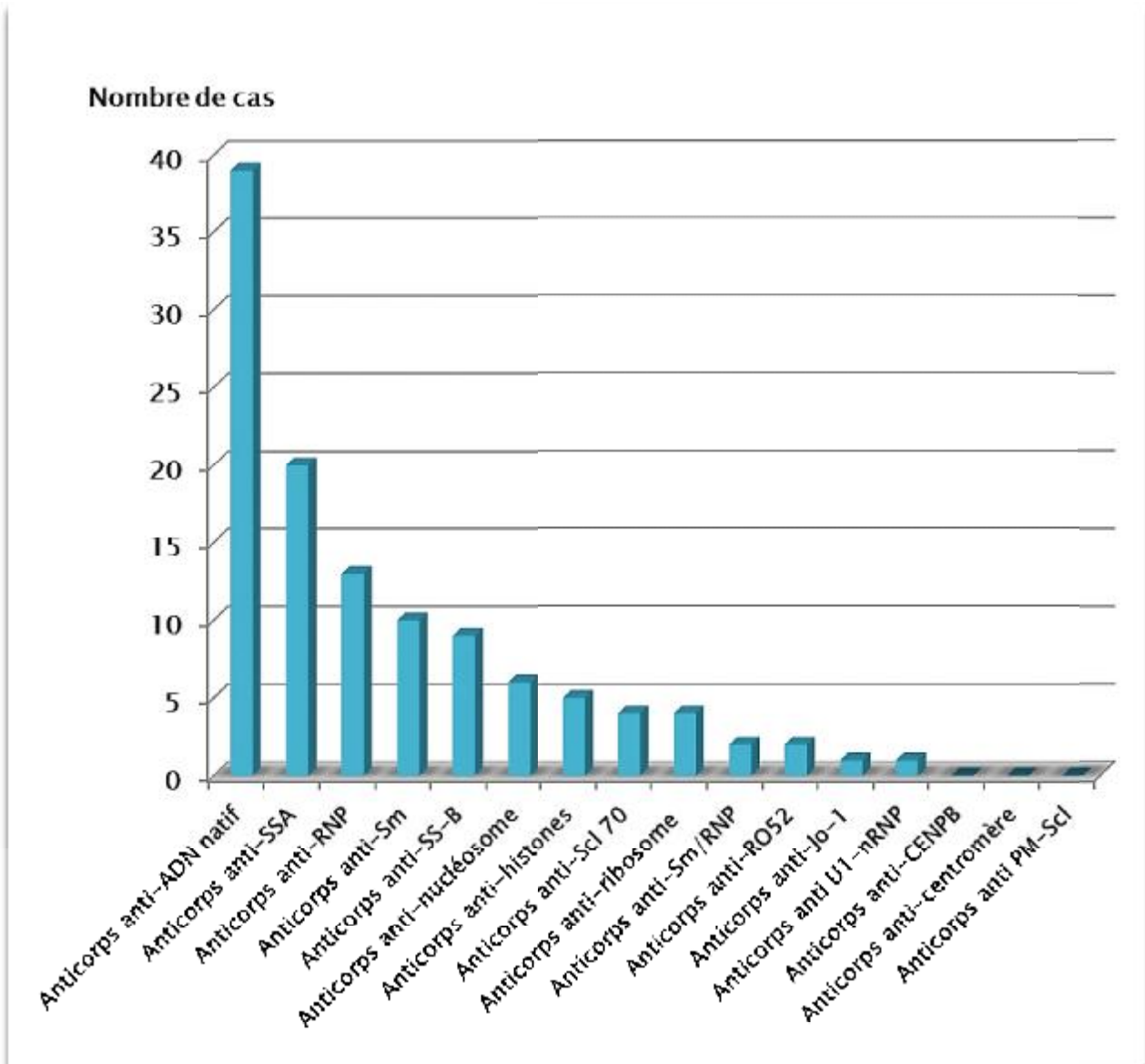


Figure 17 : Répartition des cas selon les différentes atteintes viscérales (n=54).



*Figure 18 : Nombre de cas présentant une perturbation du bilan immunologique (n=54).*

## V. Formes cliniques

### 1. Lupus pédiatrique

Il a été diagnostiqué dans 1 seul cas (1,9 %) à l'âge de 14 ans chez un patient de sexe masculin. L'atteinte hématologique et générale était le principal mode clinique d'entrée sous forme de poly-adénopathies fébriles. Il s'agissait d'une forme très sévère avec notamment la découverte dans le bilan initial d'une atteinte rénale classe IV et V combinée rebelle aux immunosuppresseurs. Par ailleurs, le patient avait un antécédent familial de lupus grave rénal et neurologique (myélite transverse) chez la mère.

### 2. Lupus familial

Il a été noté chez 2 patients (3,7 %). Dans les 2 cas, il s'agissait de formes graves avec des atteintes parenchymateuses pulmonaires, pleuropéricardiques, médullaires et rénales rebelles aux immunosuppresseurs.

### 3. Lupus masculin

Trois lupus masculins (5,6 %), tous de race blanche, ont été colligés. L'âge moyen au diagnostic était de 20,3 ans (14 - 24 ans). Le [tableau 24](#) résume les différentes atteintes viscérales chez les 3 patients.

**Tableau 24 : Manifestations cliniques chez les 3 hommes ayant un LES.**

	<i>Les atteintes</i>					
	<i>Cutanée</i>	<i>Articulaire</i>	<i>Hématologique</i>	<i>Rénale</i>	<i>Neurologique</i>	<i>SAPL</i>
<b>Patient 1 (23 ans)</b>	+	+	+	+ Classe IV et V combinée	+	-
<b>Patient 2 (24 ans)</b>	-	-	+	-	+	+
<b>Patient 3 (14 ans)</b>	+	+	+	+ Classe IV et V combinée	-	-

#### **4. Lupus et grossesse**

La grossesse était un facteur déclenchant de la maladie lupique dans 4 cas (7,4 %). Une interruption thérapeutique de la grossesse a été décidée dans 2 cas, devant un tableau clinique grave fait d'une AHAI sévère avec une néphropathie lupique classe V active dans 1 cas et devant la réapparition d'une néphropathie lupique stade V après une rémission de 2 ans dans un autre cas. Les 2 autres grossesses étaient menées à terme. Au cours de leur évolution, 3 patientes avaient mené une grossesse programmée dans 2 cas. Une aggravation du LES était observée dans 1 cas par aggravation de l'atteinte rénale et hématologique. Le nombre de naissances vivantes était de 4 cas et celui de mort-né de 1 cas suite à une infection materno-fœtale. Chez une patiente la recherche des AC anti-TRIM 21 était négative dans le cadre de la recherche du lupus néonatal.

#### **5. Lupus induit**

Aucun de nos patients n'avait une histoire compatible avec un lupus induit.

#### **6. LES et syndrome des anti-phospholipides (SAPL)**

Nous avons colligé 4 cas (7,4 %) de SAPL secondaire. Trois cas étaient de sexe féminin et 1 cas de sexe masculin. Trois patients avaient un SAPL thrombotique non obstétrical et 1 patiente présentait des manifestations obstétricales isolées. Les accidents obstétricaux observés étaient une mort fœtale in utero (1 cas). Les manifestations thrombotiques constatées étaient une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (1 cas), des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs récidivantes et à bascule associées à une embolie pulmonaire (1 cas) et une thrombose veineuse du tronc porte (1 cas). Aucun cas de syndrome catastrophique des anti-phospholipides n'a été noté dans notre série. Les entités identifiées chez ces malades sont résumées dans le [tableau 25](#).

Tableau 25 : Caractéristiques des patients atteints de LES associé à un SAPL (n=4).

Type de l'atteinte	Cas n° 1 (Homme)	Cas n° 2 (Femme)	Cas n° 3 (Femme)	Cas n° 4 (Femme)
Atteinte cutanée	-	+	-	-
Atteinte rhumatologique	-	+	-	+ Polyarthrite rhumatoïde associée
Néphropathie lupique	-	+ Classe IV	+ Classe III	-
Atteinte neurologique	+	+	-	-
Atteinte respiratoire	+	+	+	+
Atteinte cardiovasculaire	+ TVP	+ HTAP	+ Thrombose porte	+ TVP récidivante à bascule, Embolie pulmonaire et HTAP
Atteinte hématologique	+	-	+ AHAI	+
Atteinte digestive	+	-	+	-
Atteinte oculaire	-	-	-	-
Anticorps anti-ECT	-	Anti-SSA anti-SSB anti-RNP	Anti-SSA anti-SSB	Anti-RNP
Ac anti-DNAn	-	-	+	+
Anticorps anti-phospholipides	anticoagulant circulant	anticoagulant circulant, anti- cardiolipine, anti-bêta2- glycoprotéine I	anticoagulant circulant	anticoagulant circulant, anti- cardiolipine
Sérologie syphilitique	-	-	-	-

## VI. Complications

### 1. Complications infectieuses

Elles sont survenues chez 28 patients (51,9 %). L'infection a inauguré la maladie lupique dans 16 cas (57,1 %). Les 28 patients ont présenté 74 épisodes infectieux (extrêmes de 1 et 9). Dix patients (35,7 %) ont présenté chacun un seul épisode infectieux et 7 patients (25 %) ont développé chacun quatre épisodes infectieux ou plus ([Tableau 26](#)).

Les localisations les plus fréquentes étaient urinaire dans 18 cas (64,3 %), broncho-pulmonaire dans 15 cas (53,5 %), cutanée dans 7 cas (25 %), digestive dans 5 cas (17,8 %), neuroméningée dans 5 cas (17,8 %), sphère ORL dans 4 cas (14,3 %), vaginale dans 2 cas (7,1 %), endocardique dans 1 cas (3,5 %) et oculaire dans 1 cas (3,5 %). Les [tableaux 27 et 28](#) résument les localisations infectieuses, les épisodes infectieux observés dans notre étude et les formes sévères.

L'agent infectieux causal a été identifié dans 27 cas (34,6 %). Les infections bactériennes étaient les plus fréquentes, observées dans 66 épisodes. Les bactéries à Gram-négatif présentaient 70,5 % des infections bactériennes. Des infections virales sévères étaient notées chez 6 patients avec 2 cas de méningite virale, 4 cas de zona et un cas de varicelle-zona, 3 patients avec infection fongique à type de candidose œsophagienne dans un cas, une mycose cutanée dans un cas et génitale dans un autre cas. Les épisodes infectieux étaient survenus sous corticothérapie seule chez 7 patients (25 %) et sous corticoïdes et immunosuppresseurs chez 15 patients (53,5 %).

L'évolution, sous traitement adapté, était bonne dans la majorité des cas. Le décès était survenu au décours des complications infectieuses dans 3 cas. Il s'agissait d'une tuberculose multifocale dans un cas, d'un choc septique multifocal dans un cas et à point de départ urinaire dans le dernier cas.

**Tableau 26 : Répartition des malades selon le nombre d'épisodes infectieux (n=28).**

<i>Nombre d'épisodes infectieux</i>	<i>Nombre de patients</i>	<i>Pourcentage</i>
1	10	18,5
2	7	13
3	4	7,4
≥4	7	13

**Tableau 27 : Répartition des cas selon les différentes localisations infectieuses (n=28).**

<i>Localisation</i>	<i>Nombre des épisodes</i>	<i>Nombre de patients N (%)</i>
Urinaire	24	18 (64,3)
Pleuropulmonaire	20	15 (53,8)
Peau	9	7 (25,0)
Système nerveux central	5	4 (14,3)
Gastro-intestinale et hépatique	4	4 (14,3)
Sepsis sévère ou choc septique	4	4 (14,3)
Sphère ORL	4	2 (7,1)
Vaginale	2	2 (7,1)
Endocardie	1	1 (3,5)
Oculaire	1	1 (3,5)

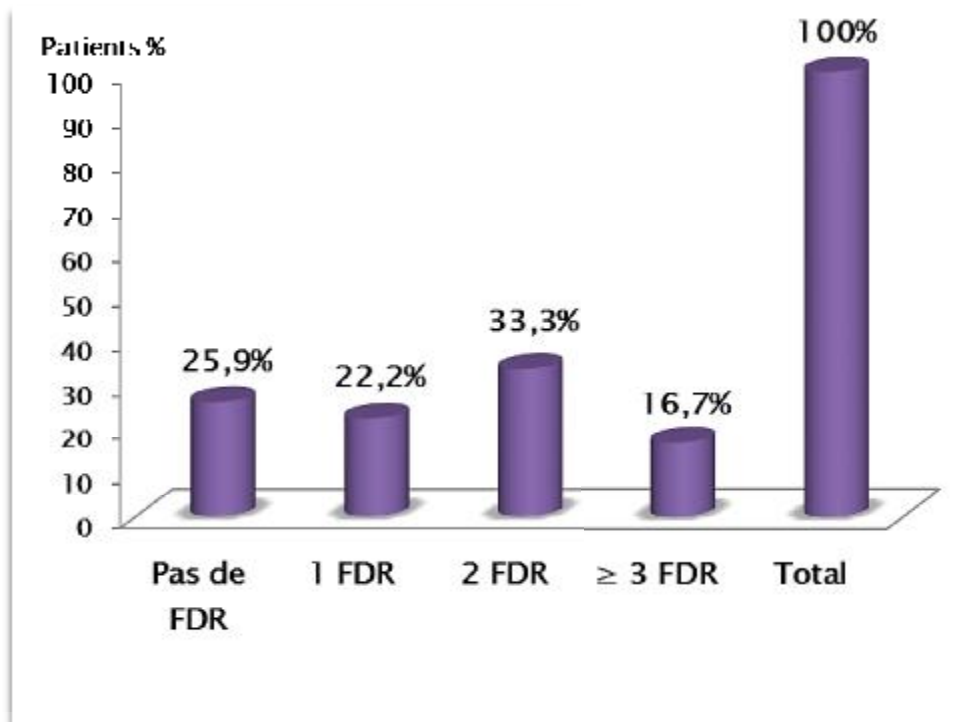
*Tableau 28 : Répartition des cas présentant des infections sévères (n=28).*

<i>Type d'infection</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Sepsis graves :	5	17,8
Pyopneumothorax bilatéral	1	3,5
Cholécystite aigue, pyélonéphrite aigue, pneumopathie et pleurésie bilatérale	1	3,5
Parotidite unilatérale, abcès périanal, gingivite et otite purulente bilatérale	1	3,5
Tuberculose multifocale : miliaire tuberculeuse, pleurale et ganglionnaire	1	3,5
Pyélonéphrite aigue compliquée d'insuffisance rénale aigue	1	3,5
Méningite	5	17,8
Cholécystite aigue	4	14,3
Endocardite infectieuse	1	3,5

## **2. Complications cardiovasculaires**

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire classiques, il s'agissait du sexe masculin dans 3 cas (5,6 %), l'âge  $\geq$  65 ans dans 5 cas (9,3 %), du tabagisme actif dans 2 cas (3,7 %), du diabète de type 2 dans 3 cas (5,6 %), du surpoids et/ou de l'obésité dans 11 cas (20,3 %), de la ménopause dans 9 cas (16,6 %), de la sédentarité dans 9 cas (16,6 %), de l'hypertension artérielle dans 18 cas (33,3 %) et de la dyslipidémie dans 25 cas (46,3 %). La **figure 19** représente les associations des facteurs de risque cardiovasculaire chez nos patients.

Les facteurs surajoutés spécifiques au lupus ou ses traitements étaient le syndrome des anti-phospholipides dans 4 cas (7,4 %), un profil biologique d'anti-phospholipides à haut risque chez 8 patients (14,8 %) (un anticoagulant circulant lupique et/ou un anticorps anti-cardiolipine persistant à titre modéré à élevé), une néphropathie glomérulaire dans 28 cas (51,9 %), une insuffisance rénale dans 8 cas (14,6 %), une corticothérapie au long cours chez 12 patients (22,2 %) et enfin une durée d'évolution de la maladie supérieure à dix ans dans 5 cas (9,3 %). Les évènements cardiovasculaires observés étaient une thrombose veineuse profonde du membre inférieur droit avec une embolie pulmonaire dans 1 cas. Ce patient avait bénéficié d'un traitement anticoagulant à dose curative avec une bonne évolution. Une HTA maligne avec une encéphalopathie hypertensive, un retentissement cardiaque et oculaire nécessitant un séjour en réanimation était survenu dans 1 cas. La valve mitrale était touchée dans 9 cas, l'aortique dans 1 cas et la tricuspide dans 3 cas. L'insuffisance valvulaire est l'anomalie la plus rencontrée avec insuffisance mitrale chez 9 patients, insuffisance tricuspide chez 2 patients et insuffisance aortique chez 1 patient. La maladie mitrale au stade chirurgical était présente chez 1 patiente.



*Figure 19 : Associations des facteurs de risque cardiovasculaires chez nos patients (n=54).*

### **3. Néoplasies**

Le couple écho-mammographie chez 14 patientes (26 %) a objectivé des lésions bénignes ACR2 dans 6 cas. Le FCV chez 11 patientes (20,3 %) a objectivé une dysplasie de bas grade dans un cas. On a notait un condylome acuminé dans 1 cas (1,9 %) et des verrues génitales dans 1 cas. Un cortico-surréalome à aldostérone était noté dans 1 cas et un adénome parathyroïdien dans 1 cas.

## **VII. Pathologies associées**

Une polyarthrite rhumatoïde associée a été diagnostiquée chez 7 patients (13 %), une spondylarthrite ankylosante chez 1 patient (1,9 %), un syndrome de Gougerot-Sjögren chez 3 patients (5,6 %), une hyperparathyroïdie primitive dans 1 cas et une sclérodémie systémique dans 1 cas (1,9 %).

## **VIII. Indice d'activité de la maladie**

La durée d'hospitalisation dans le service variait de 20 à 60 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de 29 jours. L'activité de la maladie était mesurée de façon rétrospective par le SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) chez nos patients à leur première admission au service ([Annexe 7](#)). Les poussées évolutives laissent parfois des dommages définitifs mesurés par un score quantitatif cumulatif : le SLICC/ACR-DI ([Annexe 10](#)).

Le SLEDAI moyen dans notre étude était de  $15,7 \pm 11,4$  (extrêmes : 0 – 69 ; médiane : 14,5) ([Tableau 29](#)) et le SLICC/ACR-DI moyen était de  $1,50 \pm 2,2$  (extrêmes : 0 – 11 ; médiane : 1).

*Tableau 29 : Niveau d'activité de la maladie définie selon le score SLEDAI (n=54).*

<i>Niveau d'activité</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentage</i>
Pas d'activité	2	3,7
Activité légère	8	14,8
Activité moyenne	10	18,5
Activité élevée	18	33,3
Très haute activité	16	29,6
Total	54	100,0

## **IX. Traitement et évolution**

Le traitement du LES avait fait appel d'une part aux moyens non médicamenteux entre autres l'éducation thérapeutique, les moyens physiques et les mesures hygiéno-diététiques et d'autre part aux traitements pharmacologiques.

Une mise en garde concernant les risques d'une exposition prolongée au soleil était faite ainsi la protection solaire était prescrite chez tous nos malades. Une poussée cutanée par exposition solaire importante était notée chez 7 patients (13%). Les mesures hygiéno-diététiques étaient focalisées essentiellement sur l'activité physique régulière en dehors des poussées, la restriction des apports glucidiques et hypercaloriques et la restriction des apports en sodium. L'adhésion des malades à ces moyens thérapeutiques n'était pas bien éclaircie dans les dossiers médicaux. Le statut vaccinal n'était pas mentionné dans les dossiers.

La prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire a concerné tous nos malades de façon préventive et curative chez 40 patients. Le recours aux antihypertenseurs chez les malades développant une HTA (n=18) a fait appel essentiellement aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion et aux inhibiteurs calciques et secondairement aux diurétiques et aux  $\beta$ -bloquants. On a noté une toxidermie due aux inhibiteurs calciques dans un cas nécessitant un séjour en réanimation et un arrêt définitif. Le traitement de la dyslipidémie était à base de statines chez 9 patients (16,7%) après échec des mesures hygiéno-diététiques habituelles.

Les contraceptifs oraux à type micro-progestatifs (désogestrel) étaient prescrits chez tous nos malades nécessitant un moyen de contraception (n=22).

Dans notre série, le traitement immunosuppresseur d'attaque reposait sur une série de 3 bolus de Méthylprédnisolone pendant 3 jours à la dose de 15 mg/kg/jour

relayée par la corticothérapie orale à la dose de 1mg/kg/jour puis dégression progressive et des bolus mensuels de Cyclophosphamide pendant 6 mois à 1 an essentiellement dans les atteintes glomérulaires et neurologiques.

Le traitement du LES avait fait appel à la corticothérapie systémique chez 53 patients (98,1 %). Celle-ci était initiée par des bolus de Méthylprédnisolone dans 44 cas (81,5 %), en raison essentiellement d'une atteinte rénale évolutive (26 patients) associée ou non à une autre atteinte grave. Les principales complications de la corticothérapie étaient dominées par l'infection chez 28 patients (67 épisodes), les complications cutanées à type de vergetures pourpres et mauvaise cicatrisation cutanée chez 5 malades, l'ostéoporose cortisonique dans 3 cas, le diabète cortisonique dans 2 cas, une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale bilatérale dans un cas ([Tableau 30](#)).

Les antipaludéens de synthèse étaient prescrits chez 54 patients. Les complications étaient dominées par l'atteinte oculaire à type de maculopathie dans 2 cas, une altération du champ visuel dans 1 cas et une baisse de l'acuité visuelle avec des scotomes dans 1 cas. Une hépatite aiguë médicamenteuse était notée dans un cas et une myopathie dans un autre cas. L'arrêt des APS était définitif chez 3 patients.

Le traitement immunosuppresseur d'attaque avait fait appel essentiellement au Cyclophosphamide (bolus mensuels) prescrit chez 27 patients (50 %) en raison d'une néphropathie lupique et/ou atteinte neurologique active associée à une atteinte hématologique sévère dans 3 cas et une myocardite dans 2 autres cas. Le traitement d'entretien était ensuite assuré par l'azathioprine (AZA) dans 18 cas.

Le Mycophénolate mofétil (MMF) était le traitement d'attaque chez 3 patientes (5,6 %) devant une atteinte rénale active associée à une atteinte hématologique sévère dans 2 cas et une sérite sévère dans un cas.

Dix patients (18,5 %) étaient traités par Méthotrexate. En première lignée dans 6 cas devant une atteinte articulaire et/ou cutanée cortico-dépendante sans autres atteintes graves.

Concernant les autres traitements, un antiagrégant plaquettaire était instauré chez 12 patients (22,2 %) dont 4 avait un SAPL secondaire et 8 avait un profil des anti-phospholipides à haut risque. Nous avons eu recours à la transfusion de culots globulaires dans 7 cas (13 %) et au plasma frais congelé et aux culots plaquettaires dans 3 cas (5,6 %), un traitement martial dans 6 cas (11,1 %), un traitement par bisphosphonates dans 3 cas. Sept patients (13 %) étaient mis sous un antidépresseur associé à un anxiolytique et 3 patients (5,6 %) sous un antiépileptique. Quatre patients (7,4 %) ont été mis sous AINS par voie locale. Les antalgiques étaient plus prescrits au cours des poussées de la maladie. Les différents traitements instaurés sont résumés dans le [tableau 31](#).

Un traitement chirurgical a été indiqué chez 8 patients (14,8 %) avec une chirurgie pour compression médullaire dans 1 cas (1,9 %), une isthmo-lobectomie dans 1 cas (1,9 %), une exérèse d'un nodule parathyroïdien dans 1 cas (1,9 %), une cholécystectomie dans 4 cas (7,4 %), une amputation des 5 doigts et des 5 orteils gauches dans un cas (1,9 %) et la pose de prothèses de hanche pour ostéonécrose de la tête fémorale bilatérale dans un cas (1,9 %).

*Tableau 30 : Complications de la corticothérapie systémique chez 53 patients.*

<i>Complications</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Infection	28	52,8
Complications cutanées	5	9,4
Ostéoporose cortisonique	3	5,6
Diabète cortisonique	2	3,7
Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale bilatérale	1	1,8

*Tableau 31 : Répartition des cas selon la thérapeutique (n=54).*

<i>Traitement reçu</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
APS :	53	98,1
-Hydroxychloroquine	50	92,6
-Chloroquine	3	5,6
Corticothérapie	53	98,1
Bolus de Méthylprednisolone	44	81,5
Cyclophosphamide intraveineux	25	42,3
Azathioprine	18	33,3
Méthotrexate	10	18,5
MMF	5	9,3
Rituximab	1	1,9
Aspirine®	12	22,2
Héparine à dose anticoagulante	11	20,4
AINS local	4	7,4

Le recul moyen dans notre série était de 24 mois avec une médiane de 21 mois et des extrêmes de 1 à 60 mois.

Neuf patients étaient perdus de vue (16,7 %) dont 4 avaient une forme grave. Huit patients (14,8 %) étaient perdus de vue puis réadmis pour poussée suite à un arrêt du traitement.

Des rechutes ont été notées chez 31 patients (57,4 %). L'infection était la cause déclenchant la plus fréquente dans 19 cas (62,2 %), la mauvaise observance thérapeutique dans 16 cas (51,6 %), la dégression de la corticothérapie dans 7 cas (22,5 %) et la grossesse dans 3 cas (9,6 %). Ces rechutes étaient multifactorielles dans la majorité des cas.

Trois décès (5,6 %) sont survenus, tous chez des patients de sexe féminin, parmi lesquelles 1 avait une atteinte rénale sévère et 1 avait une atteinte rénale et neurologique évolutives. La cause du décès était l'infection dans les 3 cas. Le [tableau 32](#) résume les différents aspects évolutifs chez nos malades.

**Tableau 32 : Répartition des cas selon l'évolution au cours du suivi (n=54).**

<i>Evolution de la maladie</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Rechute	31	57,0
Rémission	11	20,3
PDV définitive	9	16,7
Décès	3	5,6



# *RESULTATS*

## **Etude analytique**

En premier, nous nous sommes intéressés à l'influence de l'âge de nos patients sur les différentes atteintes cliniques, biologiques, histologiques, les modalités thérapeutiques et l'évolution de la maladie. La comparaison des résultats ne montre pas de corrélations significatives entre la moyenne d'âge et les différentes atteintes systémiques, le profil immunologique, les traitements instaurés notamment le bolus de méthylprednisolone et les immunosuppresseurs, la survenue de complications et l'évolution de la maladie. Par ailleurs, il ressort de notre analyse que la moyenne d'âge chez les patients ayant un complément C3 bas est plus élevée par rapport à ceux ayant un C3 correcte ([Tableau 33 et 34](#)).

**Tableau 33 : Comparaison des moyennes d'âge en fonction des items cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).**

Items	Moyenne d'âge (ans)		Valeur p	Signification
	avec atteinte (%)	sans atteinte (%)		
Atteinte cutanéomuqueuse	34,5	37,2	0,44	NS*
Atteinte ostéo-articulaire	35,8	33,2	0,55	NS
Néphropathie lupique	34,7	36,1	0,68	NS
Insuffisance rénale	42,9	34,3	0,08	NS
<b>Diminution du C3</b>	<b>35,5</b>	<b>28,5</b>	<b>0,04</b>	<b>S**</b>
Neurolupus	35,1	35,6	0,90	NS
Atteinte neurologique et rénale	35,0	35,5	0,91	NS
Atteinte cardiovasculaire	36,0	34,8	0,72	NS
Atteinte pleuro-pulmonaire	34,9	35,7	0,81	NS
Atteinte hématologique	35,4	35,3	0,98	NS
Lymphopénie	36,0	33,8	0,56	NS
Atteinte digestive et hépatique	33,9	36,3	0,49	NS
Atteinte oculaire	37,2	33,8	0,32	NS
AC anti-DNA natifs	35,1	36,3	0,94	NS
Titre des AAN	< 1/320 : 39,6 ≥ 1/320 : 34,1		0,16	NS
SAPL	36,7	33,8	0,64	NS
Immunosuppresseur	34,8	36,5	0,63	NS
Bolus de Méthylprédnisolone	35,4	35,6	0,96	NS
Complications infectieuses	35,5	35,3	0,95	NS
Décès	39,3	34,2	0,46	NS
Perdu de vue	39,0	34,2	0,28	NS

\* NS : non significatif    \*\* S : significatif

**Tableau 34 : Comparaison entre la moyenne d'âge et le niveau d'activité de la maladie (n=54).**

<i>Niveau d'activité selon le score SLEDAI</i>	<i>Moyenne d'âge</i>	<i>Valeur p</i>	<i>Signification</i>
Pas d'activité	48,0		
Activité légère	30,1		
Activité moyenne	36,3	0,32	NS
Activité élevée	33,6		
Très haute activité	38,0		

Ensuite, nous avons essayé d'établir une corrélation significative entre ces différents items et le sexe. La moyenne d'âge chez les hommes est nettement basse que chez les femmes avec une corrélation significative ( $p=0,01$ ). Ainsi, dans notre série, il paraît que le lupus chez l'homme s'accompagne plus fréquemment de convulsions ([Tableau 35](#)).

**Tableau 35 : Relation entre le sexe et les manifestations cliniques, les paramètres biologiques, les modalités thérapeutiques et l'évolution (n=54).**

<i>Paramètres</i>	<i>Femme n=51 N (%)</i>	<i>Homme n=3 N (%)</i>	<i>Valeur p</i>	<i>Signification</i>
<b>Moyenne d'âge</b>	<b>36,3 (51)</b>	<b>20,3 (3,0)</b>	<b>0,01</b>	<b>S</b>
<b>Manifestations générales</b>	40 (95,2)	2 (4,8)	0,57	NS
<b>Atteinte cutanéomuqueuse</b>	34 (94,4)	2 (5,6)	0,74	NS
<b>Atteinte ostéo-articulaire</b>	43 (95,6)	2 (4,4)	0,42	NS
<b>Néphropathie lupique</b>	26 (51,0)	2 (66,7)	0,52	NS
<b>Classes de la NP :</b>				
<b>I et II</b>	<b>8 (30,8)</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>S</b>
<b>III</b>	<b>2 (7,7)</b>	<b>0 (0,0)</b>		
<b>IV-V</b>	<b>10 (38,5)</b>	<b>0 (0,0)</b>		
<b>IV et V combinée</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>2 (100)</b>		
<b>Insuffisance rénale</b>	7 (13,7)	1 (33,3)	0,38	NS
<b>Neurolupus</b>	19 (37,7)	2 (66,7)	0,33	NS
<b>Crises comitiales</b>	<b>4 (7,8)</b>	<b>2 (66,7)</b>	<b>0,03</b>	<b>S</b>
<b>Atteinte neurologique et rénale</b>	10 (19,6)	1 (33,3)	0,50	NS
<b>Atteinte cardiovasculaire</b>	23 (45,1)	2 (66,7)	0,44	NS
<b>Atteinte pleuro-pulmonaire</b>	17 (33,3)	2 (66,7)	0,28	NS
<b>Atteinte hématologique</b>	43 (84,3)	3 (100)	0,61	NS
<b>Atteinte digestive</b>	7 (13,7)	2 (66,7)	0,06	NS
<b>Atteinte oculaire</b>	25 (49,0)	0 (0,0)	0,14	NS
<b>SAPL</b>	3 (7,5)	1 (33,3)	0,25	NS
<b>AC anti-DNA natifs</b>	37 (77,1)	2 (33,3)	0,56	NS
<b>AC anti-Sm</b>	8 (19,0)	2 (33,3)	0,11	NS
<b>Taux des AAN</b>	51 (80,6)	3 (100)	0,09	NS
<b>Immunosuppresseur</b>	31 (60,8)	3 (100)	0,24	NS
<b>Bolus de Méthylprédnisolone</b>	42 (82,4)	2 (66,7)	0,46	NS
<b>Complications infectieuses</b>	27 (52,9)	1 (33,3)	0,47	NS
<b>Score de SLICC</b>	51 (1,58)	3 (1,33)	0,88	NS
<b>Décès</b>	3 (6,8)	0 (0,0)	0,87	NS
<b>Perdu de vue</b>	8 (16,7)	1 (33,3)	0,44	NS

Etant donné que le lupus est une maladie chronique complexe nécessitant un bilan complet et coûteux et une prise en charge au long cours, nous nous sommes penchés sur la couverture sociale des patients. Seulement 8 patients (14,8 %) avaient une couverture sociale et 7 d'entre eux avait un bilan de la maladie lupique complet contre 11 malades parmi 46 patient sans couverture sociale, cela était statistiquement significatif ( $p=0,001$ ).

On a noté au cours de l'évolution que 16 patients ont présenté une rechute en relation avec un arrêt du traitement en particulier les immunosuppresseurs. Quatre parmi ces malades ont une couverture sociale versus 12 (Tableau 36).

**Tableau 36 : Impact de la couverture sociale chez nos patients (n=54).**

Paramètres	Couverture sociale		Valeur <i>p</i>	Signification
	Avec	Sans		
Bilan complet	7 (87,5)	11 (23,9)	0,001	S
Rechute en rapport avec une mauvaise observance thérapeutique	4 (26,1)	12 (50)	0,17	NS
Complications infectieuses	3 (37,5)	5 (62,5)	0,31	NS
Décès	0 (0,0)	3 (7,9)	0,55	NS
Perdu de vue	1 (12,5)	8 (18,6)	0,56	NS

Nous nous sommes intéressés à rechercher les facteurs influençant le délai d'admission des patients dans notre formation et d'en déduire les conséquences.

Ce délai était influencé par l'origine géographique, ainsi les patients originaires d'Oujda mettent un délai plus court que ceux qui habitent dans les environs (2,7 mois versus 10,7 mois,  $p=0,03$ ).

Notamment, ce délai était plus réduit chez les patients ayant une néphropathie lupique (1,8 mois) avec une signification statistique ( $p=0,01$ ) et chez les patients ayant des anticorps anti-DNA natif positifs ( $p=0,017$ ).

Chez les patients nécessitant un bolus de méthylprednisolone à l'admission ( $n=44$ ), le délai de consultation était de 4,36 mois, alors que chez ceux dont l'indication n'était pas présente ( $n=10$ ) le délai était de 14,35 mois ([Tableau 37 et 38](#)).

**Tableau 37 : Facteurs influençant le délai moyen d'admission au service de médecine interne (n=54).**

Paramètres	Délai moyen d'admission (en mois)		Valeur p	Signification
	Avec atteinte N (%)	Sans atteinte N (%)		
Sexe	Femme : 6,48/	Homme : 1,64	0,08	NS
Origine géographique	Oujda : 2,71 Environs : 10,5		0,03	S
Antécédents pathologiques	5,79	7,04	0,76	NS
Couverture sociale	8,30	5,84	0,65	NS
Manifestations générales	5,30	9,37	0,38	NS
Néphropathie lupique	1,80	10,95	0,01	S
Classes de la NP :				
I et II	4,59 (8)			
III	1,23 (2)		0,52	NS
IV	1,32 (1)			
V	3,53 (3)			
IV et V combinée	2,23 (2)			
Insuffisance rénale	1,11	7,09	0,26	NS
Neurolypus	6,64	5,94	0,86	NS
Atteinte neurologique et rénale	2,16	7,24	0,28	NS
Titre des AAN	<1/320 : 7,45 ≥1/320 : 5,81		0,71	NS
Anticorps anti-DNA	3,92	15,10	0,01	S
Bolus de Méthylprédnisolone	4,36	14,35	0,04	S
Immunosuppresseur	7,86	3,40	0,26	NS
Complications infectieuses	5,47	7,00	0,69	NS
Grossesse au moment du diagnostic	15,28	5,67	0,19	NS
Décès	0,44	7,04	0,46	NS

**Tableau 38 : Comparaison entre le délai moyen d'admission et le niveau d'activité de la maladie (SLEDAI) (n=54).**

Niveau d'activité selon le score SLEDAI	Délai moyen d'admission en mois	Valeur p	Signification
Pas d'activité	0,84	0,39	NS
Activité légère	11,1		
Activité moyenne	9,4		
Activité élevée	7,46		
Très haute activité	0,99		

Après, nous avons analysé ces caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives en fonction du profil des auto-anticorps chez nos malades.

Nous avons établi une corrélation significative entre les Ac anti-ADN natifs et l'atteinte cutanéomuqueuse ( $p=0,01$ ), la photosensibilité ( $p=0,02$ ), l'érythème en vespertilio ( $p=0,01$ ) et l'atteinte hématologique ( $p=0,01$ ).

Pour les anti-Sm, la corrélation significative était établie avec l'atteinte hématologique ( $p=0,03$ ) et plus prononcée avec l'arthrite ( $p=0,008$ ).

L'atteinte oculaire est plus observée chez les patients ayant des anti-SSB positifs ( $p=0,01$ ). L'activité de la maladie est également corrélée à la présence de ces anticorps ( $p=0,001$ ). Les différentes corrélations statistiques sont résumées dans [les tableaux 39, 40 et 41](#). La néphropathie lupique et l'hypocomplémentémie, ne semble pas avoir une corrélation statistiquement significative avec les anti-DNA natifs ni avec les autres auto-anticorps dans notre étude.

**Tableau 39 : Relations entre les Ac anti-DNA natifs et les différentes atteintes clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=51).**

Paramètres	Anti-DNAn positifs (n=39)		Valeur p	Signification
	Avec atteinte N (%)	Sans atteinte N (%)		
Atteinte cutanéomuqueuse	29 (74,4)	10 (25,6)	0,01	S
Photosensibilité	25 (64,1)	14 (35,9)	0,02	S
Erythème en vespertilio	26 (66,7)	13 (33,3)	0,01	S
Atteinte ostéo-articulaire	33 (84,6)	6 (15,4)	0,35	NS
Néphropathie lupique	22 (56,4)	17 (43,6)	1,14	NS
Hypocomplémentémie	14 (66,7)	7 (33,3)	0,27	NS
Neurolupus	15 (38,7)	24 (61)	0,51	NS
Atteinte neurologique et rénale	10 (19,6)	1 (33,3)	0,50	NS
Atteinte cardiovasculaire	18 (46,2)	21 (53,8)	0,57	NS
Atteinte pleuropulmonaire	12 (30,8)	27 (69,2)	0,35	NS
Atteinte hématologique	36 (92,3)	3 (7,7)	0,01	S
Atteinte digestive et hépatique	8 (20,5)	31 (79,5)	0,31	NS
Atteinte oculaire	8 (20,5)	31 (79,5)	0,51	NS
SAPL	2 (6,5)	29 (93,5)	0,25	NS
Immunosuppresseurs	23 (59,0)	16 (41,0)	0,25	NS
Bolus de Méthylprédnisolone	34 (87,2)	5 (12,8)	0,11	NS
Complications infectieuses	22 (56,4)	17 (43,6)	0,14	NS
Complications cardiovasculaires	5 (12,8)	34 (87,2)	0,52	NS
Rechutes	24 (61,5)	15 (38,5)	0,31	NS
Décès	3 (8,8)	31 (91,2)	0,48	NS
<b>Niveau d'activité : SLEDAI</b>				
Pas d'activité	2 (5,1)	0 (0,0)	0,29	NS
Activité légère	4 (10,3)	4 (33,3)		
Activité moyenne	7 (17,9)	3 (25)		
Activité élevée	14 (35,9)	3 (25)		
Très haute activité	12 (30,8)	2 (16,7)		

**Tableau 40 : Relations entre les Ac anti-Sm et les différentes atteintes cliniques et biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=51).**

Paramètres	Ac anti-Sm positifs (n=10)		Valeur p	Signification
	Avec atteinte N (%)	Sans atteinte N (%)		
Atteinte hématologique	6 (60,0)	4 (40,0)	0,03	S
Arthrite	8 (80)	2 (20)	0,008	S

**Tableau 41 : Relations entre les anti-SSB et les différentes atteintes clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=45).**

Paramètres	Ac anti-SSB positifs (n=9)		Valeur p	Signification
	Avec atteinte N (%)	Sans atteinte N (%)		
Atteinte oculaire	5 (55,6)	4 (44,4)	0,01	S
<b>Niveau d'activité définie selon le score SLEDAI :</b>				
Pas d'activité	0 (0,0)	2 (5,6)	0,001	S
Activité légère	0 (0,0)	8 (22,2)		
Activité moyenne	6 (66,7)	3 (8,3)		
Activité élevée	0 (0,0)	14 (38,9)		
Très haute activité	3 (33,3)	9 (25)		

Le LES est une maladie avec des manifestations variables et différents spectres de gravité. Plusieurs indices sont disponibles pour l'évaluation de la gravité de la maladie. Le plus utilisé est l'indice d'activité de la maladie SLE (SLEDAI) qui permet de classer l'activité de la maladie comme suit : activité absente, légère, modérée, élevée et très haute activité. Le collaborateur *Lupus international Clinique / American College of Rheumatology (SLICC / ACR) (Dommages Index)* est couramment utilisé pour déterminer les dommages irréversibles causés par la progression de la maladie. Dans notre série, nous avons tenté d'évaluer la relation entre l'activité de la maladie, telle que déterminée par le SLEDAI échelle, et le dommage cumulé estimé, indiqué par le score global de SLICC avec les différentes caractéristiques sociodémographiques, clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutives (Tableau 42 et 43).

**Tableau 42 : Relations entre le niveau d'activité de la maladie définie selon le SLEDAI et les paramètres sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).**

Paramètres	Niveau d'activité selon le score de SLEDAI	
	Valeur p	Signification
Niveau socio-économique	0,40	NS
Age	0,67	NS
Sexe	0,69	NS
Antécédents familiaux auto-immuns	0,45	NS
Délai de consultation	0,06	NS
Atteinte cutané-muqueuse	0,04	S
Erythème en vespertilio	0,02	S
Photosensibilité	0,03	S
Atteinte ostéo-articulaire	0,16	NS
Néphropathie lupique	0,002	S
Protéinurie de 24H	0,002	S

Hématies sur le compte d'Addis	0,000	S
Leucocytes sur le compte d'Addis	0,002	S
Cylindres sur le CA	0,01	S
Hypocomplémentémie	0,09	NS
Atteinte neurologique et rénale	0,000	S
Créatinine élevée	0,003	S
Convulsions	0,04	S
Atteinte neuropsychiatrique	0,007	S
Atteinte cardiovasculaire	0,11	NS
Atteinte respiratoire	0,50	NS
Atteinte hématologique	0,03	S
AHAI	0,49	NS
Leucopénie	0,01	S
Lymphopénie	0,02	S
Thrombopénie	0,01	S
Atteinte digestive	0,50	NS
Atteinte oculaire	0,53	NS
SAPL	0,97	NS
Titre des AAN	0,83	NS
Ac anti-DNA natifs	0,29	NS
Ac anti-SSB	0,001	S
CRP élevée	0,23	NS
Bolus de méthyprednisolone	0,16	NS
Traitement immunosuppresseur	0,05	NS
Complications infectieuses	0,01	S
Rechutes	0,24	NS
Décès	0,53	S

**Tableau 43 : Relation entre le SLICC et les paramètres sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).**

Items	Score de SLICC : la moyenne		Valeur p	Signification
	Avec atteinte Moyenne (N)	Sans atteinte Moyenne (N)		
Niveau socio-économique		Urbain : 1,74 Rural : 1,40	0,58	NS
Néphropathie lupique	1,89 (28)	1,23 (26)	0,27	NS
Hypocomplémentémie	2,17 (17)	1,45 (11)	0,33	NS
Insuffisance rénale	<b>3 (8)</b>	<b>1,32 (46)</b>	<b>0,04</b>	<b>S</b>
Atteinte neurologique et rénale	<b>3,09 (11)</b>	<b>1,18 (43)</b>	<b>0,009</b>	<b>S</b>
Atteinte neuropsychiatrique	2,28 (21)	1,12 (33)	0,05	NS
Atteinte cardiovasculaire	1,52 (25)	1,62 (29)	0,86	NS
Atteinte respiratoire	2,31 (19)	1,17 (35)	0,06	NS
Atteinte hématologique	1,58 (46)	1,50 (08)	0,91	NS
Atteinte digestive	1,11 (9)	1,66 (45)	0,49	NS
Atteinte oculaire	2,63 (11)	1,30 (43)	0,74	NS
SAPL	1,50 (4)	1,64 (39)	0,90	NS
Titre des AAN		<1/320 : 1,46 ≥1/320 : 1,60	0,83	NS
Ac anti-DNAn	1,76 (39)	0,83 (12)	0,21	NS
Ac anti-SSB	<b>3 (9)</b>	<b>1,25 (36)</b>	<b>0,04</b>	<b>S</b>
Bolus de méthyprednisolone	1,65 (44)	1,20 (10)	0,55	NS
Traitement immunosuppresseur	1,94 (34)	0,95 (20)	0,11	NS
Complications infectieuses	<b>2,35 (28)</b>	<b>0,73 (26)</b>	<b>0,006</b>	<b>S</b>
Complications infectieuses : Pneumonie	<b>2,8 (15)</b>	<b>1,1 (38)</b>	<b>0,01</b>	<b>S</b>
Rechutes	2,06 (31)	0,96 (23)	0,05	NS
Décès	<b>5,66 (3)</b>	<b>1,48 (43)</b>	<b>0,002</b>	<b>S</b>

Dans notre série, tous les patients (100 %) avaient des AAN positifs avec un aspect le plus souvent homogène (52 %) ou moucheté (46 %). Nous nous sommes intéressés à la recherche d'une corrélation statistique significative entre le taux des AAN et les différentes atteintes clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs chez nos malades. Nous avons noté que la majorité des complications infectieuses retrouvées sont dans le bras des patients ayant un titre des AAN élevé ( $\geq 1/320$ ) (64,3% vs 35,7 %,  $p=0,01$ ). Les différents résultats sont résumés dans le [tableau 44](#).

**Tableau 44 : Corrélations entre le titre des AAN et les différentes manifestations clinico-biologiques, les aspects thérapeutiques et évolutifs (n=54).**

Paramètres	Anticorps antinucléaires		Valeur p	Signification
	< 1/320 N (%)	≥ 1/320 N (%)		
Moyenne d'âge	39,6	34,1	0,16	NS
Sexe :				
Femme	12 (100)	39 (92,9)	0,46	NS
Homme	0 (0,0)	3 (7,1)		
Ménopause	3 (37,5)	5 (62,5)	0,26	NS
Délai moyen d'admission	7,45	5,81	0,71	NS
Fièvre	5 (31,2)	11 (68,8)	0,24	NS
Atteinte cutanéomuqueuse	9 (25)	27 (75)	0,37	NS
Atteinte ostéo-articulaire	10 (22,2)	35 (77,8)	0,65	NS
Néphropathie lupique	6 (21,4)	22 (78,6)	0,57	NS
Atteinte neurologique et rénale	2 (18,2)	9 (81,8)	0,53	NS
Hypocomplémentémie	4 (23,5)	13 (76,5)	0,56	NS
Atteinte neuropsychiatrique	4 (19)	17 (81)	0,46	NS
Atteinte cardiovasculaire	5 (20)	20 (80)	0,48	NS
Atteinte respiratoire	3 (15,8)	16 (84,2)	0,34	NS
Atteinte hématologique	12 (26,1)	34 (73,9)	0,11	NS
Atteinte digestive	2 (22,2)	7 (77,8)	0,68	NS
Atteinte oculaire	2 (18,2)	9 (81,8)	0,53	NS
Bolus de méthyprednisolone	11 (25)	33 (75)	0,28	NS
Immunosuppresseur	8 (23,5)	26 (76,5)	0,52	NS
Complications infectieuses	10 (35,7)	18 (64,3)	0,01	S
Rechutes	8 (25,8)	23 (74,2)	0,34	NS
Décès	2 (66,7)	1 (33,3)	0,13	NS

Nous avons essayé de déterminer la fréquence, les particularités épidémiologiques, cliniques, microbiologiques, évolutives et les éléments prédictifs de survenue des infections au cours du LES. Les complications infectieuses sont associées de façon statistiquement significative aux Ac anti-SSA ( $p=0,02$ ). Les résultats des différentes corrélations effectuées sont résumés dans le [tableau 45](#).

**Tableau 45 : Principaux facteurs associées aux complications infectieuses au cours de la maladie lupique dans notre série (n=28).**

Paramètres	Facteurs de risque d'infections		Valeur P	signification
	<1 (n=10) (N)	>1 (n=18) (N)		
<b>Sexe :</b>				
Femme	10	17	0,64	NS
Homme	0	1		
<b>Moyenne d'âge</b>	35,5 ans	35,5 ans	0,98	NS
<b>Milieu urbain</b>	3	11	0,11	NS
<b>Milieu rural</b>	7	7		
<b>Délai moyen d'admission</b>	4,55	5,98	0,76	NS
<b>Atteinte cutanéomuqueuse</b>	4	4	0,23	NS
<b>Arthrite</b>	4	4	0,50	NS
<b>Atteinte rénale :</b>	Oui : 5 Non : 5	Oui : 11 Non : 7	0,43	NS
<b>Protéinurie de 24H : moyenne</b>	2,55	3,06		
<b>Hypocomplémentémie</b>	Oui : 4 Non : 2	Oui : 8 Non : 5	0,62	NS
<b>Insuffisance rénale</b>	3	5		
<b>Atteinte neurologique et rénale</b>	Oui : 3 Non : 7	Oui : 7 Non : 14	0,49	NS
<b>Atteinte neuropsychiatrique</b>	Oui : 5 Non : 5	Oui : 7 Non : 11		

<b>Atteinte cardiovasculaire</b>	Oui : 6 Non : 4	Oui : 13 Non : 5	0,40	NS
<b>Atteinte pleuropulmonaire</b>	Oui : 3 Non : 7	Oui : 8 Non : 10	0,36	NS
<b>Atteinte hématologique</b>	Oui : 10 Non : 0	Oui : 16 Non : 2	0,40	NS
<b>Leucopénie</b>	Oui : 7 Non : 3	Oui : 11 Non : 7	0,48	NS
<b>Lymphopénie</b>	Oui : 8 Non : 2	Oui : 16 Non : 2	0,45	NS
<b>Atteinte digestive</b>	Oui : 2 Non : 8	Oui : 3 Non : 15	0,60	NS
<b>Ac anti-DNA natifs</b>	Oui : 14 Non : 2	Oui : 14 Non : 2	0,50	NS
<b>Ac anti-SSA</b>	Oui : 1 Non : 9	Oui : 7 Non : 5	0,02	S
<b>Degré d'activité de la maladie selon le SELDAI : la moyenne</b>	15,9	22	0,24	NS
<b>Bolus de méthylprednisolone</b>	Oui : 9 Non : 1	Oui : 16 Non : 2	0,71	NS
<b>Traitement immunosuppresseur</b>	Oui : 6 Non : 4	Oui : 12 Non : 6	0,51	NS
<b>Score de SLICC : la moyenne</b>	2	2,55	0,60	NS
<b>Présence de rechutes</b>	Oui : 6 Non : 4	Oui : 12 Non : 6	0,51	NS
<b>Décès</b>	Oui : 1 Non : 7	Oui : 2 Non : 16	0,68	NS

Nous avons essayé d'effectuer des corrélations statistiques permettant de voir si certaines manifestations sont reliées à une dyslipidémie en comparant deux groupes : patients lupiques avec dyslipidémie et patients lupiques mais sans dyslipidémie. Nous observons que les patients dyslipidémiques ont développé des manifestations viscérales sévères telles que l'atteinte rénale, l'atteinte hématologique et la pleurésie. Pour les 20 malades ayant une néphropathie lupique avec une dyslipidémie nous retrouvons 8 patients avec une classe IV. Pour les 24 cas d'atteinte hématologique chez les dyslipidémiques ; nous avons retrouvé 8 cas d'anémie hémolytique et 19 cas de lymphopénie. Nous avons confirmé que la néphropathie lupique, la pleurésie et l'atteinte hématologique sont reliées significativement au groupe de patients lupiques avec dyslipidémie.

Pour l'atteinte cardiovasculaire bien qu'elle ne soit pas reliée significativement, elle est présente et fréquente dans le groupe dyslipidémique.

Concernant les anomalies biologiques, on s'est intéressé au syndrome inflammatoire, l'hypocomplémentémie et les APS. Ces paramètres ne sont pas reliés significativement au groupe de patient lupique avec dyslipidémie.

Dans notre série, 44 cas ont été mis sous bolus de Méthylprednisolone dont 24 cas avaient une dyslipidémie. Cette corrélation était statistiquement significative ( $p=0,01$ ). Le [tableau 46](#) résume les différents résultats.

**Tableau 46 : Corrélations statistiques entres deux groupes de malades lupiques avec et sans dyslipidémie (n=54).**

<i>Manifestation clinique</i>	<i>Lupus avec dyslipidémie (n=25) N</i>	<i>Lupus sans dyslipidémie (n=29) N</i>	<i>Valeur p</i>	<i>Signification</i>
Atteinte cardiovasculaire	15	10	0,05	NS
<b>Néphropathie lupique</b>	<b>20</b>	<b>8</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>S</b>
Atteinte cutanéomuqueuse	19	17	0,11	NS
Atteinte articulaire	22	23	0,31	NS
Atteinte neurologique	11	10	0,33	NS
Atteinte neurologique et rénale	8	3	0,05	NS
Atteinte pleuropulmonaire	10	9	0,34	NS
<b>Pleurésie</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>0,02</b>	<b>S</b>
<b>Atteinte hématologique</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>0,04</b>	<b>S</b>
Atteinte digestive	5	4	0,40	NS
Complications cardiovasculaires	5	2	0,15	NS
VS élevée	25	28	0,53	NS
CRP élevée	15	19	0,44	NS
Syndrome inflammatoire sur l'EPP	10	15	0,56	NS
Hypocomplémentémie	10	7	0,56	NS
Ac anti-phospholipides	6	7	0,61	NS
<b>Bolus de méthyprednisolone</b>	<b>24</b>	<b>20</b>	<b>0,01</b>	<b>S</b>
Traitement immunosuppresseur	16	18	0,55	NS



# *DISCUSSION*



L'étude que nous avons effectuée est à notre connaissance la première étude épidémiologique du lupus systémique dans la région de l'oriental. Ce travail transversal, rétrospectif et monocentrique a été réalisé sur une période de 4 ans et demi et à portée sur 54 patients avec LES. Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers et aux données manquantes, notamment le recul, le suivi des malades en consultation et la perte de vue de certains patients. Ces manques soulignent l'intérêt de l'amélioration qualitative de l'archivage et du report des informations dans les dossiers tout au long du suivi des patients. Par ailleurs, l'effectif réduit de notre échantillon a permis surtout d'avoir les données descriptives mais a empêché sur le plan analytique de faire des analyses univariées et multivariées profondes et donc sortir des conclusions cliniques formelles. Dans le futur, d'autres études de plus grande envergure et à caractère multicentrique seront nécessaires afin de préciser le profil clinico-biologique et thérapeutique de la maladie lupique à l'échelon régional et national.

Le LES touche essentiellement la femme jeune entre 30 et 40 ans [3, 4]. Nos résultats confirment ce constat aussi bien par rapport à l'âge que le sex-ratio. L'âge moyen dans notre étude est de 35,4 ans avec des extrêmes de 14 ans et de 66 ans. Un âge inférieur à 20 ans était noté chez 7,4 % et supérieur à 50 ans chez 9,3 %.

L'étude du statut de la couverture sociale des patients a montré de manière attendue un manque significatif dans la possibilité de réalisation du bilan initial de la maladie chez les patients sans couverture sociale par rapport aux patients qui en disposent (23,9 % versus 87,5 %,  $p=0,001$ ). Seuls 14,8 % de nos patients avaient une couverture sociale et pouvaient réaliser facilement le bilan exhaustif nécessaire. Pour les autres patients, ce même bilan a pu être fait mais de manière beaucoup plus laborieuse notamment avec le coût élevé des explorations et le plateau technique très

restreint dans les structures publiques. Ceci n'est pas sans attirer l'attention quant à l'importance d'une adhésion totale des patients au parcours diagnostique et thérapeutique. Les maladies de système réputées rares voire exceptionnelles n'ont pas encore bénéficié dans notre pays de l'intérêt nécessaire qui puisse permettre au patient la proximité des soins et la possibilité de réalisation des différentes prestations diagnostiques et thérapeutiques qui demeurent très coûteuses à ce jour. A noter qu'il n'y a pas eu d'impact sur le taux de rechutes par mauvaise observance thérapeutique mais il est tout de même intéressant de souligner la grande fréquence des complications infectieuses même si la différence n'est pas significative, mais aussi et surtout le fait que tous les décès enregistrés étaient dans le bras des patients sans couverture sociale.

Cette problématique justement de la proximité des soins est bien relatée dans le [tableau 37](#) qui montre un délai significativement plus long chez les patients venant des environs d'Oujda que ceux venant de la ville d'Oujda (10 mois versus 2 mois,  $p=0,03$ ) sachant que ces délais de manière générale restent dans l'absolu beaucoup plus trop longs et incompatibles avec une prise en charge adéquate d'une maladie aussi grave et imprévisible que le lupus systémique. Ceci souligne l'intérêt de la sensibilisation et la formation continue des médecins afin qu'ils pensent au LES devant un certain nombre de signes notamment articulaires, rénaux et hématologiques chez la femme jeune.

Dans les antécédents, plus de 80 % des patients ont une prise médicamenteuse avec notamment les AINS dans 24,1 % des cas, les corticoïdes dans 22,2 %, des données qui sont le témoin indirect du début probablement ancien de la maladie lupique sur un mode vraisemblablement articulaire mais aussi de l'automédication et de la place prépondérante que prennent les traitements symptomatiques

systématiques au dépens du bilan étiologique. Deux situations demeurent en effet très problématiques dans notre pays : 1) les consultations ne débouchant souvent pas sur un diagnostic précis de la maladie et où l'on s'intéresse plus au symptôme qu'à la cause du symptôme ; 2) l'automédication et l'accès anormalement facile aux AINS et aux corticoïdes qui soulagent certes les signes cliniques mais qui posent les problèmes des effets secondaires, du retard diagnostique et des tableaux cliniques abâtardis par des traitements qui calment les poussées sans agir sur le fond de la pathologie. Il est important donc d'agir à deux niveaux à savoir d'une part la formation médicale continue des médecins de manière à les familiariser avec les maladies et syndromes systémiques et d'autre part celle des pharmaciens afin qu'ils réalisent la potentielle gravité de délivrance de certains médicaments, notamment les AINS, sans ordonnance médicale. A noter que la difficulté d'accéder aux soins et de réaliser les bilans étiologiques nécessaires est en grande partie responsable du recours direct des patients aux officines sans passer par la consultation médicale spécialisée.

Les autres antécédents médicaux étaient représentés par des médicaments divers et variés. L'existence d'une prise médicamenteuse récente chez un patient lupique soulève systématiquement l'hypothèse du lupus induit. 9,3 % de nos patients avaient des anticorps anti-histones positifs, mais aucun de ces cas n'avait des arguments chronologiques formels permettant de retenir un lupus induit. Le lupus induit est une réalité. Plus d'une centaine de médicaments ont été incriminés dans la survenue de syndromes lupiques [20, 21]. Comme pour tout phénomène iatrogène médicamenteux, des critères d'imputabilité doivent être appliqués pour étayer, aussi solidement que possible, le lien de cause à effet [21, 22]. En outre, le fait que le médicament suspecté appartient à une liste de molécules déjà reconnues comme inductrices de lupus représente naturellement un argument positif supplémentaire.

Sans que cette liste soit exhaustive, les produits à haut risque sont indiqués dans [l'annexe 9](#).

L'analyse des antécédents relève également l'existence de LES familial dans 2 cas (3,7 %), tous les deux très sévères soulignant à la fois la rareté et le caractère très grave des lupus familiaux. Ces cas de LES familial observés, remarquables par leur sévérité, leur survenue précoce, méritent des études multicentriques prospectives au long terme afin de permettre d'établir des corrélations immuno-cliniques, un pronostic et initier des études génétiques afin de mieux cerner cette affection dont l'étiopathogénie reste mal élucidée.

L'expression clinique du LES est polymorphe [\[23\]](#), touchant de façon variable de nombreux organes. Les signes généraux sont fréquent au cours du LES et témoignent habituellement de l'évolutivité de la maladie. La fièvre est le signe le plus fréquent (50 à 80 % des cas) et elle invite à rechercher une complication infectieuse très fréquente sur ce terrain [\[24\]](#). Nos résultats rejoignent ceux de la littérature en termes de fréquence, les signes généraux à l'admission, en particulier l'altération de l'état général, sont de l'ordre de 83,3% sans autant avoir une corrélation significative avec l'activité de la maladie chez nos patients. La fièvre est retrouvée dans 29,6 % des cas à l'admission et le bilan initial a révélé une infection concomitante dans 16,7 %. Il est important de rappeler à ce propos que devant toute fièvre aigue, l'hypothèse infectieuse est certes prioritaire mais n'est pas la seule à évoquer. Les thromboses et les fièvres toxiques constituent en effet 2 cadres étiologiques essentiels à rechercher à côté de l'infection comme ça a été le cas chez une de nos patientes présentant une fièvre aigue due aux APS.

La fréquence des atteintes ostéo-articulaire (83,3 %) et cutanéomuqueuse (66,6 %) rejoignent globalement les données de la littérature [\[25\]](#). On note une grande

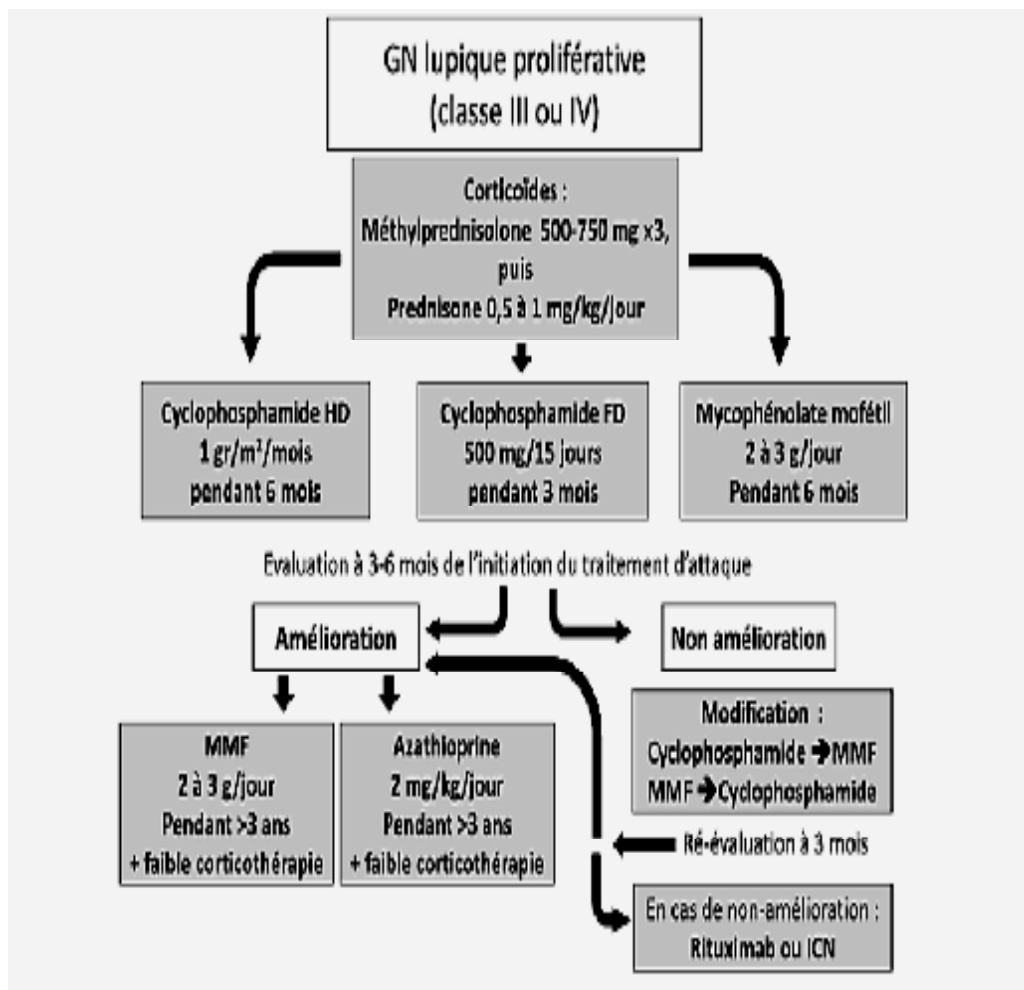
fréquence des modes d'entrée neurologiques, rénaux, hématologiques et cardiaques en rapport probablement avec la nature d'activité du service de médecine interne et avec la sévérité du lupus en général dans la région de l'oriental, comme en témoignent les pourcentages respectifs des atteintes viscérales : hématologique dans 85,1 %, rénale dans 51,9 %, neuropsychiatrique dans 38,9 %, cardiovasculaire dans 46,3 % et pleuropulmonaire dans 35,2 %. Parmi les autres arguments plaidant pour cette sévérité, la grande prévalence des classes évolutives de la néphropathie lupiques qui avoisinaient la 70 %.

Les manifestations rhumatologiques au cours du LES sont fréquentes et variables. Elles font partie d'ailleurs, des critères diagnostiques de l'ACR [14, 26]. Cette caractéristique n'autorise pas à mettre facilement la symptomatologie ostéo-articulaire sur le compte du lupus sans autant chercher d'autres pathologies pouvant être associées. Dans notre série, devant un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques on a pu retenir l'association de LES avec une polyarthrite rhumatoïde (13 %), un rhumatisme de Jaccoud (3,7 %), une spondylarthrite ankylosante (1,9 %) et une hyperparathyroïdie primitive (1,9 %). L'apparition d'une polyarthrite, de symptomatologie axiale ou enthésique voir autres signes inhabituels chez un patient lupique est une question dont nous devons tenir compte. Bien que l'atteinte articulaire dans le LES soit décrite dans certaines études comme une arthrite non érosive, d'autres études, bien nombreuses, ont prouvé le contraire ces dernières décennies. Ceci est dû à l'avènement de techniques d'imagerie plus récentes, dépassant les radiographies standards, et plus performantes dans la recherche de l'œdème sous chondral, des érosions et des synovites infra-cliniques [27, 28, 29]. L'équipe de Reilly et al. [30] ont identifié une maladie érosive chez au moins 28 % de leurs patients lupiques. L'étude de ces résultats chez nos malades était de réalisation difficile. A cet

égard, la conduite de nouvelles études multicentriques dans ce sens paraît intéressante et nécessaire pour améliorer nos connaissances sur ces anomalies.

La néphropathie lupique est fréquente dans l'évolution du lupus systémique (40 à 60 % des cas selon les séries) et conditionne le pronostic vital de la maladie [31, 32, 33, 34]. Il conviendrait donc de se doter de moyens pertinents pour suivre les malades en quête d'une éventuelle atteinte rénale. 20 à 30 % des patients atteints de néphropathie lupique évoluent vers une insuffisance rénale terminale en cinq à dix ans [35, 36]. Dans notre série, cette complication est de l'ordre de 1,9 % et il s'agissait d'une patiente connue porteuse d'une insuffisance rénale chronique terminale stade d'hémodialyse et dont le diagnostic de maladie lupique n'était fait qu'à postériori. La recherche de signes évocateurs tels la présence d'une hypertension artérielle, d'une protéinurie, d'une hématurie microscopique ou d'une insuffisance rénale doit faire partie du bilan initial mais aussi du suivi régulier de tout patient lupique, car la suspicion de glomérulonéphrite impose une biopsie rénale et conditionne le traitement immunosuppresseur qui doit être instauré rapidement pour espérer freiner l'évolution vers la maladie rénale chronique. La classification actuelle des glomérulopathies lupiques, ISN/RPS 2003 (Annexe 2), élaborées par les sociétés internationales de néphrologie et d'anatomopathologie rénale [37], permet de classer les atteintes glomérulaires en six différents types, en fonction des données de la biopsie rénale. Certains patients peuvent développer, au cours de l'évolution de leur lupus, différents types d'atteinte glomérulaire (spontanément ou après traitement) [38]. Le traitement de la néphropathie lupique a beaucoup évolué depuis 20 ans, mais malgré l'avènement de nouvelles molécules, la prise en charge de cette pathologie reste un véritable défi pour le néphrologue et l'interniste. Le choix des traitements repose sur la caractérisation précise des lésions histologiques rénales et la biopsie

doit rester systématique avant de prendre la décision thérapeutique [39, 40]. Les études publiées ces dernières années n'ont pas montré de supériorité nette pour l'un des traitements immunosuppresseurs proposés dans la glomérulonéphrite lupique proliférative. Des recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la néphropathie lupique ont fait l'objet de deux conférences de consensus par l'ACR (American College of Rheumatology) et l'EULAR (European League Against Rheumatism) [41, 42] (Figure 20).



**Figure 20 : Recommandations pour la prise en charge thérapeutique immunosuppressive des glomérulonéphrites lupiques prolifératives selon l'ACR et l'EULAR.**

L'atteinte cardiaque au cours du LES intéresse les trois tuniques mais demeure dominée par la péricardite [43]. Les atteintes cardiaques et notamment la localisation péricardique sont plus fréquentes que ne le suggère la clinique [44]. L'échocardiographie apparaît alors comme un outil diagnostique pratique devant être systématiquement réalisée. Sa place est incontestable dans l'évaluation initiale de la maladie et de son profil évolutif sous traitement. Dans notre série, le diagnostic de l'atteinte cardiovasculaire était clinique et échographique dans 35 % des cas et échographique seul chez des malades totalement asymptomatiques dans 65 % des cas soulignant l'importance du bilan initial systématique chez tout patient diagnostiqué comme lupus systémique. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une complication rare du LES [45]. Au sein de la nouvelle classification clinique de l'HTAP (2008) (Tableau 47) [46], cinq catégories étiologiques peuvent être associées au LES : l'HTAP associée aux connectivites, qui résulte d'une atteinte primitive des vaisseaux artériolaires pulmonaires ; l'HTAP associée à une cardiopathie gauche (HTAP post-capillaire), elle-même en rapport avec une dysfonction cardiaque systolique ou diastolique (atteinte myocardique spécifique ou coronaropathie par athérosclérose accélérée) ; l'HTAP secondaire à une pneumopathie infiltrative diffuse fibrosante ou hypoxémiante ; l'HTAP secondaire à une maladie thromboembolique, notamment dans le cadre du SAPL ; et enfin, très exceptionnellement, l'HTAP en rapport avec une maladie veino-occlusive associée au LES. Dans notre série, l'HTAP est notée dans 6 cas (11,1%) dont 4 modérées et 2 sévères. Elle était post-embolique dans 3 cas, sur myocardite sévère dans 1 cas et isolée dans 2 cas. Le traitement de l'HTP associée au LES dépend des mécanismes impliqués dans sa survenue. À côté des mesures non-spécifiques, la prescription d'un traitement vasodilatateur pulmonaire et d'un traitement immunosuppresseur peut s'avérer nécessaire.

**Tableau 47 : Mise à jour de la classification clinique de l'hypertension pulmonaire (HTAP), d'après Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al [46].**

**Groupe 1 : HTAP**

- Idiopathique
- Familiale
  - Mutation de BMPR2
  - Mutation de ALK-1, endogline (associée ou non à la maladie de Rendu-Osler)
  - Mutation inconnue
- Induite par les médicaments, drogues, et toxiques
- HTAP associée à :
  - Connectivites
  - Infection par le VIH
  - Hypertension portale
  - Cardiopathies congénitales
  - Schistosomiase
  - Anémie hémolytique chronique
- HTAP persistante du nouveau-né

**Groupe 1' : maladie veino-occlusive pulmonaire et/ou hémangiomasose capillaire**

**Groupe 2 : hypertension pulmonaire associée à une cardiopathie gauche**

- Dysfonction systolique
- Dysfonction diastolique
- Cardiopathie valvulaire

**Groupe 3 : HTAP associée aux pathologies pulmonaires ou à l'hypoxémie**

- Bronchopneumopathie chronique obstructive
- Maladies interstitielles
- Autres maladies pulmonaires avec atteinte respiratoire mixte, obstructive et restrictive
- Pathologies respiratoires liées au sommeil
- Hypoventilation alvéolaire
- Exposition chronique à la haute altitude
- Anomalies du développement

**Groupe 4 : hypertension pulmonaire d'origine thromboembolique chronique**

**Groupe 5 : HTP de mécanismes équivoques ou d'origine multifactorielle**

- Maladies hématologiques : syndromes myéloprolifératifs, splénectomie
  - Maladies systémiques : sarcoïdose, histiocytose X, lymphangioliomyomatose, neurofibromatose, vascularite
  - Maladies métaboliques : glycoséses, maladie de Gaucher, maladies thyroïdiennes
- Autre : obstruction tumorale, médiastinite fibrosante, hémodialyse chronique

Les manifestations neurologiques et psychiatriques du LES ont une fréquence variable de 30 à 60 % selon les séries [47, 48, 49, 50]. L'atteinte du système nerveux central est majoritaire face à l'atteinte du système nerveux périphérique qui est plus rare. Devant le grand polymorphisme clinique de cette atteinte, une classification établie en 1999 par l'ACR a proposé un consensus de 12 définitions de manifestations neurologiques centrales et de sept définitions de manifestations neurologiques périphériques attribuables au lupus (Annexe 3) [51]. Malgré cette tentative de consensus, le diagnostic et la prise en charge du neurolupus restent un challenge pour le clinicien, principalement en raison de l'absence d'un «gold-standard» diagnostique et d'outils permettant d'attribuer une manifestation neuropsychiatrique au lupus lui-même. De ce fait, l'attribution est déterminée sur la base de l'exclusion des autres causes, en utilisant les outils cliniques, de laboratoire et d'imagerie disponibles [52, 53]. Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature. Le neurolupus est noté chez 38,8% de nos patients avec une atteinte du système nerveux central dans 95,2 % versus 14,1 % d'atteinte du système nerveux périphérique. Des atteintes authentiques documentées radiologiquement ont été retenues chez des patients présentant des signes très peu spécifiques à priori non alarmant et souvent de nature psychique pure [54, 55, 56]. Il est indispensable, maintenant qu'on dispose de moyens diagnostiques performants, de réaliser devant le moindre symptôme neuropsychique une IRM cérébro-médullaire et une ponction lombaire qui permettent de détecter les atteintes spécifiques mais surtout d'éliminer les diagnostics différentiels infectieux notamment [57, 58]. Le diagnostic de neurolupus reste compliqué en l'absence de marqueurs diagnostiques fiables pour chaque type de manifestation clinique. Il doit toujours être posé devant un faisceau d'arguments chronologiques, cliniques et paracliniques. Il constitue, à nos jours en dépit de

l'avènement de thérapies immunosuppressives, une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients lupiques après les complications infectieuses et l'atteinte rénale.

L'anémie constitue la manifestation hématologique la plus fréquente au cours du LED [59, 60]. La détermination de son mécanisme est nécessaire afin d'instaurer un traitement adéquat. L'analyse des données concernant l'atteinte hématologique chez nos malades montre une fréquence importante de l'anémie (85,1 %), celle-ci était toutefois secondaire à d'autres mécanismes non auto-immuns dans 3 cas sur 4. Il est important lorsqu'on a une anomalie clinique ou biologique de ne pas retenir trop facilement l'origine spécifique lupique. L'application stricte des arbres décisionnels demeure de mise même quand le malade lupique est connu. Nous avons noté l'érythroblastopénie chez 1,9 % des cas. Ceci est en accord avec les résultats de la littérature puisqu'elle est rapportée dans seulement 36 cas de la littérature anglo-saxonne de 1966 à nos jours.

Les manifestations respiratoires du LES sont fréquentes mais sont moins connues que les autres atteintes. L'atteinte pleurale est la manifestation thoracique la plus fréquente. Sa fréquence varie dans la littérature de 10 à 52 % [61, 62, 63]. Nos résultats sont comparables de l'ordre de 32,5 % et on note une nette prédominance de l'atteinte pleurale dans 52,6 %. L'absence de lésions histologiques spécifiques et la fréquence d'intrication avec des processus infectieux pose un problème de diagnostic différentiel avec les atteintes spécifiques de la maladie.

L'atteinte digestive est retrouvée chez 25 à 40 % des patients lupiques. Toutefois, les symptômes spécifiques sont rares [64, 65]. La fréquence de l'hépatite lupique dans notre série est de 9,3 %, supérieure à celle rapportée dans la littérature allant de 1 à 3 % [66, 67]. Cette fréquence est toutefois plus élevée si on inclut toutes

les perturbations du bilan hépatique chez nos patients lupiques. Bien que cette atteinte hépatique au cours du LES ne fait pas partie des critères diagnostiques définis par l'ACR et est le plus souvent asymptomatique, la perturbation du bilan hépatique est fréquente, allant de 23 à 60 % selon les séries de la littérature [68, 69]. Elles recouvrent des entités variables, de pronostic souvent très différent allant d'une simple perturbation du bilan hépatique à une hépatite fulminante grave [70]. La pancréatite lupique est une complication rare et de diagnostic difficile mais dont la survenue peut être grave aussi bien à court qu'à long terme. Sa pathogénie est multifactorielle mais il est extrêmement difficile de faire la part de ce qui revient à la vascularite, aux phénomènes thrombotiques dans le cadre d'un syndrome des anti-phospholipides et aux complications iatrogènes ou intercurrentes. Il est donc indispensable de rechercher une autre étiologie qui va conditionner le traitement [71]. Depuis le premier cas de pancréatite lupique décrit en 1939, environ 160 observations ont été rapportées dans la littérature [72, 73]. Son incidence est évaluée entre 0,4 et 1,1 cas pour 1000 lupus par an [74, 75, 76]. Nous avons été marqués par la fréquence des pancréatites lupiques (5,6 %) chez nos patients dont le diagnostic était à notre avis certain sur l'élimination des diagnostics différentiels, la concomitance de la pancréatite avec la poussée générale de la maladie et enfin l'évolution favorable sous corticoïdes. Nous n'avons pas d'explication à donner par rapport à cet aspect singulier de notre série. Ces résultats restent cependant à confirmer par des études ultérieures afin d'être mieux individualisés et afin de réduire la survenue de celles qui apparaissent modifiables.

En ce qui concerne les grossesses lupiques dans notre série, toutes les grossesses qui ont été suivies ont été menées à terme. Le seul décès enregistré était en fait un mort après la naissance dans la suite d'une infection néonatale très probable

dans 1,9 % des cas. Le taux de perte fœtale, de prématurité et de retard de croissance intra-utérin demeure élevé, ce taux varie de 8 à 43 % dans les études rétrospectives et entre 11 et 28 % dans les études prospectives [77, 78]. Nous avons pris par ailleurs la décision de réaliser une interruption thérapeutique de grossesse (ITG) chez 2 patientes qui avaient un lupus très actif avec une protéinurie positive dès la conception. Une de ces patientes avait présenté une rechute de sa néphropathie lupique après 2 ans de rémission sous Azathioprine avec la réapparition d'une néphropathie classe IV cette fois ci résistante aux traitements immunosuppresseurs d'induction. Ces données viennent à l'appui du rôle péjoratif que joue la grossesse sur un terrain lupique et la nécessité donc d'une approche stricte quant aux indications potentielles de l'ITG quand celle-ci s'impose. Malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques réalisés au cours des 2 dernières décennies dans la prise en charge et l'amélioration du pronostic des grossesses lupiques, le taux de complications maternelles et fœtales reste encore élevé chez les lupiques enceintes [79, 80]. En raison du risque de poussée du lupus au cours de la grossesse et du risque de complications obstétricales, il est recommandé de programmer ces grossesses après une rémission stable et durable (6 mois) et d'assurer en cas de grossesse une surveillance régulière et multidisciplinaire avec une surveillance clinique, biologique et échographique régulière, permettant une adaptation des traitements [81, 82]. De nombreuses études confirment le risque de poussées du LES au cours de la grossesse et le postpartum avec une fréquence de l'ordre de 13 à 50 % [83, 84]. La grossesse chez une femme lupique doit donc être considérée comme une situation à haut risque et requiert de ce fait une surveillance particulière. Le contrôle de la maladie avant et pendant la grossesse demeure le meilleur garant d'une grossesse sans problème.

Le LES du sujet âgé, débutant après l'âge de 50–65 ans, est rare et reste peu étudié correspond à 10–20 % de l'ensemble des cas diagnostiqués. La prédominance féminine est moins importante que chez l'adulte jeune. Les manifestations générales et la polyarthrite dominant l'expression clinique, avec moins de manifestations cutanées et rénales que chez l'adulte jeune, du moins au début. Les pleuro-péricardites et l'atteinte parenchymateuse pulmonaire sont en revanche plus fréquentes chez le sujet âgé. Les difficultés diagnostiques et thérapeutiques principales viennent de l'association à d'autres comorbidités, à des complications iatrogènes et aux modifications de système immunitaire propres au vieillissement. Cependant, il ne doit pas être méconnu et son diagnostic évoqué, d'autant que les signes cliniques, parfois trompeurs, se mêlent à d'autres pathologies. Il est connu par être moins sévère avec moins d'atteintes viscérales et moins d'activité. Dans notre étude, la comparaison du type et de la sévérité des atteintes en fonction de l'âge n'a pas montré de différence significative à part la consommation du complément. C'est dû au fait que la grande majorité de nos malades correspond à la catégorie jeune (les patients âgés de >50 représentent 9,3 % (n=5) versus 90,7 % (n=49) de patients jeunes) [85, 86, 87, 88, 89].

La prédominance féminine est classique dans notre série et le sex-ratio femme sur homme est de 17. La comparaison en fonction du sexe montre un âge significativement plus jeune chez les hommes (la moyenne d'âge chez les hommes est de 20,3 ans versus 36,3 ans chez les femmes et un  $p=0,02$ ) avec une fréquence importante des classes IV et V de la néphropathie lupique (100 % versus 38,5 %,  $p<0,0001$ ) et des convulsions d'origine lupique (66,7 % versus 7,8 %,  $p=0,03$ ). Ces constatations sont à prendre avec beaucoup de précaution vue le nombre très limité de patients de sexe masculin, notamment l'âge très jeune des patients homme peut

expliquer en partie cette sévérité plus importante dans la littérature. Ces résultats restent à vérifier par d'autres études de plus grande envergure. Dans la littérature, l'atteinte du sexe masculin est réputée de pronostic péjoratif du fait de la fréquence des atteintes systémiques sévères chez l'homme [90]. Les particularités et la fréquence des manifestations cliniques, biologiques et évolutives du lupus masculin sont variables selon les études [91]. Ceci s'associe à une prévalence augmentée des lésions cutanées sévères [92, 93], des sérites [94, 95], des atteintes neurologiques essentiellement à type de comitialité et de psychose [96] voire de l'atteinte rénale [97] ou de la thrombopénie [98]. Les manifestations arthritiques seraient en revanche plus rares [99]. Le risque coronarien serait plus élevé chez l'homme lupique [100, 101].

Tous nos patients avaient des anticorps anti-nucléaires positifs à l'admission. Parmi la multitude d'auto-anticorps retrouvés au cours du LES, les Ac anti-ADN double brin (ADNdb) constituent un solide argument diagnostique en faveur de la maladie lupique. Moins spécifiques que les Ac anti-Sm ou les Ac anti-PCNA ou bien encore les Ac anti-ribosomes P, ils sont cependant beaucoup plus fréquents et plus sensibles et plus spécifiques (ils font partie des critères de l'ACR pour le diagnostic) [102]. De même, ils permettent le suivi de la pathologie puisqu'ils sont associés à l'atteinte rénale du LES [103]. En effet, de nombreux modèles expérimentaux ont prouvé leur pouvoir néphritogène. Un taux d'anticorps anti-ADN natif élevé est bien corrélé à l'existence d'une atteinte rénale grave et à l'évolutivité du LES. Peu d'études se sont intéressées de manière précise à la prévalence des différents auto-anticorps en cas d'atteinte rénale. La détection des anticorps anti-ADN natifs dans notre étude est de 72,2 %, fréquence similaire à celle observée dans plusieurs séries (36 à 98 %). Il y avait beaucoup plus d'anti-DNA natifs chez les patients ayant une atteinte cutanéomuqueuse (74,4 %) et rénale (56,4 %) mais sans signification statistique

établie. De même, nous n'avons pas objectivé une corrélation significative entre l'activité de la maladie et les Ac anti-DNA natifs. Ceci est peut-être dû au nombre réduit de notre échantillon. Les Ac anti-Sm sont associés significativement à l'atteinte hématologique ( $p=0,03$ ) et à l'arthrite ( $p=0,008$ ). La corrélation des anti-Sm avec l'arthrite est notée également en Chine [104] mais également à l'atteinte rénale, l'érythème en vespertilio, la vascularite et l'hypocomplémentémie. Les Ac anti-SSB sont particulièrement fréquents dans les syndromes de Gougerot-Sjôgren primitifs (60 à 80 %) alors que leur fréquence dans le LES est variable selon les séries de 5 à 35 % [105]. Dans notre série, 16,9 % des patients avaient des anti-SSB positifs dont 7,4 % avaient un syndrome de Gougerot-Sjôgren associé à la maladie lupique. Peu d'études ont documenté la relation des anti-SSB avec la néphropathie lupique.

La fréquence des Ac anti-phospholipides au cours du LES varie selon les séries de 17 à 87 % [106]. Ils compliquent la maladie en ajoutant une composante vaso-occlusive à la composante inflammatoire aggravant ainsi le pronostic des patients porteurs d'un lupus avec APL [106]. Dans notre série, 24,1% des malades avaient au moins un des deux isotypes positif. Il est aujourd'hui admis dans la littérature que l'essentiel de l'information est apporté par l'isotype IgG alors que l'isotype IgM s'avère, du moins en première intention, d'un intérêt clinique mineur. En effet, au cours du SAPL, les malades porteurs du seul isotype IgM sont rares et notre série ne déroge pas à la règle.

Le cours évolutif de la maladie lupique s'est considérablement amélioré ces dernières décennies [107]. Ceci est dû à l'utilisation des corticostéroïdes, APS, médicaments immunosuppresseurs et au développement de thérapies plus spécifiques grâce à la meilleure connaissance de la pathogénie de la maladie. Le meilleur maniement de ces traitements, la meilleure connaissance des manifestations

cliniques, l'évolution des méthodes diagnostiques et la prévention des différentes complications notamment infectieuses et cardiovasculaires sans oublier l'éducation thérapeutique et l'implication des patients dans la prise en charge de la maladie [108, 109]. Au cours de la décennie 1970 à 1979, le taux de mortalité standardisé liée au lupus était cinq fois plus élevé que celui de la population générale de même âge et de même sexe. Il est descendu à deux pendant la décennie 1990 à 2001 et continue à baisser depuis [110]. En 1990, le pronostic de survie à dix ans d'un patient atteint d'un lupus systémique, toute forme clinique confondue, était de 92 % [111]. Concernant le traitement chez nos patients, nous avons suivi les recommandations thérapeutiques aussi bien concernant les mesures systémiques y compris la prescription des APS qu'au niveau des indications et des modalités des traitements immunosuppresseurs dans notre gestion quotidienne des patients. Nous avons été confronté essentiellement à la problématique des interruptions thérapeutiques (29,6 %) et des perdus de vue des patients (16,7 %) qui interpelle encore une fois par rapport au problème d'accès aux soins et du suivi régulier des maladies chroniques dans notre pays. Paradoxalement, la maladie lupique en particulier et les maladies de système en général ne constituent malheureusement pas une priorité dans la politique de la santé au Maroc alors que leurs conséquences et séquelles l'insuffisance rénale chronique, les complications cardiovasculaires et les infections en sont une.

Le **tableau 48** représente des propositions thérapeutiques qui sont schématiques et doivent être adaptées à chaque cas particulier et selon la gravité et l'évolution clinique [112].

**Tableau 48 : Traitements des différentes manifestations du LES.**

Manifestations	Traitements
<b>Prise en charge commune</b>	Affection longue durée 21 Protection solaire Prévention du risque cardiovasculaire Prévention du risque infectieux Éducation thérapeutique Surveillance clinicobiologique (protéinurie) Antipaludéens de synthèse (sauf contre-indication) Acide acétylsalicylique à dose antiagrégante (surtout en cas d'anticorps anti-phospholipides)
<b>Fièvre</b>	Antipaludéens de synthèse → + acide acétylsalicylique/anti-inflammatoires non stéroïdiens → + prednisone 0,5 mg/kg/j
<b>Arthralgies</b>	Antipaludéens de synthèse → + antalgiques/AINS
<b>Arthrite</b>	Antipaludéens de synthèse → + antalgiques/anti-inflammatoires non stéroïdiens → + prednisone 1 /3 mg/kg/j → + méthotrexate → bélimumab
<b>Atteinte cutanée</b>	Antipaludéens de synthèse (+ dermocorticoïdes) → + tacrolimus topique → + thalidomide (ou méthotrexate) → bélimumab
<b>Pleurésie, péricardite</b>	Antipaludéens de synthèse + prednisone 1 /2 mg/kg/j → bélimumab
<b>Atteinte rénale proliférative</b>	Antipaludéens de synthèse + prednisone 0,7 à 1 mg/kg/j + mycophénolate mofétil ou cyclophosphamide en traitement d'attaque, relais par mycophénolate mofétil ou azathioprine
<b>Atteinte du système nerveux central</b>	Antipaludéens de synthèse + corticoïdes + immunosuppresseurs (bolus IV de cyclophosphamide)
<b>Thrombopénie</b>	Antipaludéens de synthèse + prednisone 1 mg/kg/j (Ig IV si sévère) Deuxième ligne : rituximab, splénectomie Troisième ligne : immunosuppresseur
<b>AHAI</b>	Antipaludéens de synthèse + prednisone 1 - 2mg/kg/j Deuxième ligne : rituximab, splénectomie, immunosuppresseur
<b>Thrombose liée au SAPL</b>	Anti-coagulation au long cours
<b>Forme résistante</b>	Essai thérapeutique

Une contraception est nécessaire au cours du lupus systémique : les grossesses doivent être planifiées et certains traitements sont tératogènes (cyclophosphamide, méthotrexate, acide mycophénolique, thalidomide). La contraception de référence chez les femmes lupiques reste les microprogestatifs. Le dispositif intra-utérin est possible. Si la contraception oestroprogestative ne semble pas augmenter significativement le risque de poussée lupique, son utilisation doit être extrêmement prudente. Du fait du haut risque thrombotique, il reste contre-indiqué en cas de syndrome des anticorps anti-phospholipides. Les progestatifs microdosés doivent être également évités chez les patientes traitées par antivitamine K, en raison du risque d'induction de dystrophie et d'hémorragie ovarienne [113].

Les facteurs de risque cardiovasculaires classiques, tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète et le syndrome métabolique sont plus fréquents au cours du LES que dans des populations témoins [114, 115, 116, 117, 119]. Cette fréquence élevée était soulignée dans notre série (74,1 %). Plusieurs études ont prouvé la participation de facteurs propres à la maladie lupique, à son activité et à ses traitements principalement la corticothérapie au long cours, la présence éventuelle d'anti-phospholipides et l'athérosclérose précoce et accélérée liée à l'inflammation lupique. Parmi ces études, une étude cohorte prospective a montré que l'incidence des événements cardiovasculaires, observés à 10 ans, était supérieure à celle prédite par les facteurs de risque cardiovasculaires classiques seules [116, 118, 119]. L'athérosclérose étant considérée actuellement comme une maladie inflammatoire systémique à part entière présente un risque de surmortalité cardiovasculaire majeure et précoce chez les patients lupiques. Elle est due à des mécanismes multiples qui ne sont pas totalement élucidés jusqu'à l'heure actuelle. La mortalité cardiovasculaire est estimée entre 10 et 20 % de la mortalité globale au cours

du LES [119]. Il était prouvé que le risque de développer un infarctus du myocarde est 5 à 6 fois plus élevé chez les patients lupiques et en particulier les femmes âgées entre 35 et 40 ans avec une prévalence estimée entre 6 et 10 % et une incidence à 1,5 % par an [119, 120, 121, 122]. Dans notre série, le bilan lipidique était fait chez tous nos patients dont 46,3 % étaient dyslipidémiques pour lesquels une prise en charge hygiéno-diététique énergique a été proposée ainsi qu'un traitement par les statines dans le tiers des cas. Hormis leur rôle dans la prévention de la morbi-mortalité cardiovasculaire tant en prévention primaire que secondaire, les statines ne doivent pas être prescrites de façon systématique chez les patients lupiques. La raison essentielle est l'absence de grande étude d'intervention menée spécifiquement dans cette population ni d'études démontrant leur efficacité en prévention primaire ou secondaire. A l'inverse, des études ont mentionné que les statines peuvent induire un lupus. Ainsi, de 1996 à 2005, il a été rapporté dix cas de LES et trois cas de lupus cutané subaigu induits par les statines [123]. Le réel rapport de cause à effet sur ce type d'événement est toutefois difficile à établir.

Nos patients hypertendus constituaient 33,3 % des patients, les diabétiques 5,6 % et les tabagiques 3,7 %. Un lien statistique significatif a été retrouvé chez nos patients entre la néphropathie lupique et la dyslipidémie. Plusieurs séries ont trouvé un lien épidémiologique entre l'insuffisance rénale chronique et une augmentation des complications cardiovasculaires au cours du LES [124, 125, 126]. Le risque cardiovasculaire dans le LES est actuellement bien établi et considéré comme multifactoriel. La **figure 21** résume les différents intervenants dans l'athérosclérose accélérée au cours du lupus systémique. Ce sujet d'actualité a fait l'objet à des recommandations relatives aux modalités de dépistage et de prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire au cours du lupus systémique. Elles ont été

élaborées à partir d'une analyse de la littérature et de l'avis d'experts et répondent de manière adéquate à des situations rencontrées dans la pratique quotidienne des médecins de différentes spécialités confrontés à la prise en charge de la maladie lupique. L'élaboration de ces recommandations est initiée par le centre national français de référence du lupus systémique associé aux autres centres nationaux de référence et aux centres de compétence du lupus systémique, en partenariat avec le groupe *France Lupus Érythémateux systémique Réseau (FLEUR)*. Quatre thématiques ont été préférentiellement ciblées :

- les modalités de prise en charge de la dyslipidémie par statines au cours du lupus systémique ;
- les indications de l'aspirine à dose anti-agrégante au cours du lupus systémique ;
- les modalités de prise en charge de l'hypertension artérielle au cours du lupus systémique ;
- les modalités de dépistage et de surveillance des facteurs de risque cardiovasculaires au cours du lupus systémique.

Ainsi, **13 recommandations** ont donné lieu à un consensus entre experts. Ces résultats sont résumés comme le suivant [117] :

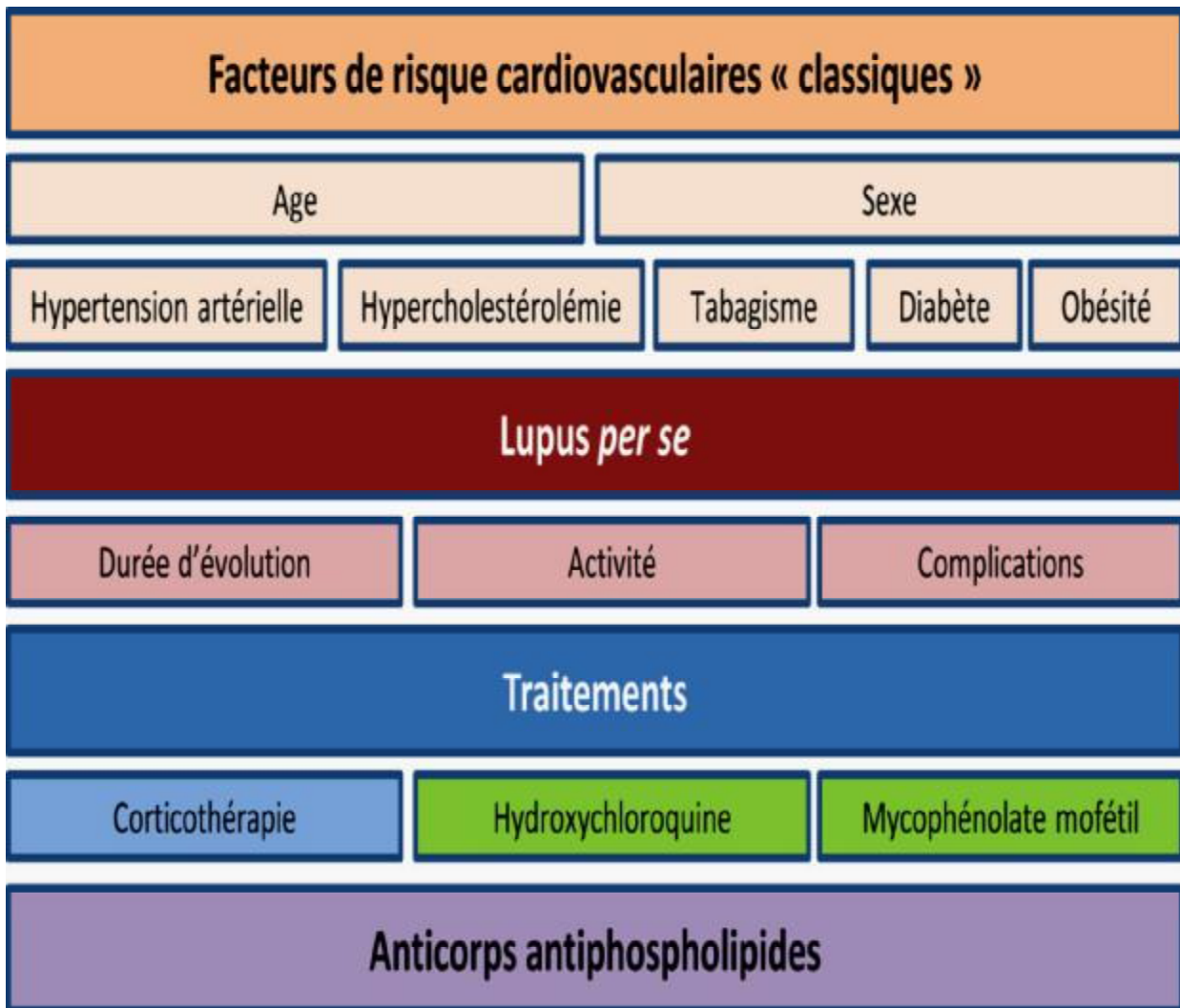
1. Les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables (tabagisme, HTA, diabète, dyslipidémie, surpoids, sédentarité) doivent être recherchés et pris en charge de manière adaptée au cours du lupus systémique,
2. Il est souhaitable d'évaluer annuellement les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables au cours du lupus systémique,
3. Au cours du lupus systémique, la prescription d'une statine en prévention primaire cardiovasculaire doit être réservée aux patients dyslipidémiques relevant d'une indication d'intervention pharmacologique,

4. Au cours du lupus systémique, une statine pourra être prescrite en prévention primaire du risque cardiovasculaire, en fonction du taux de LDL-cholestérol et du nombre de facteurs de risque cardiovasculaires, en considérant le lupus systémique comme un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire,
5. Au cours du lupus systémique, une statine pourra être prescrite en prévention secondaire du risque cardiovasculaire, lorsque le taux de LDL-cholestérol est  $\geq 0,70$  g/L,
6. Une exploration des anomalies lipidiques doit être prescrite annuellement au cours du lupus systémique,
7. En l'absence de contre-indication, une prévention primaire par aspirine (75-160 mg/j) peut être proposée aux patients lupiques ayant un risque d'événement cardiovasculaire fatal  $> 5\%$  à 10 ans,
8. En l'absence de contre-indication, une prévention primaire par aspirine (75-160 mg/j) peut être proposée aux patients lupiques avec anticorps anti-phospholipides,
9. En l'absence de contre-indication, une prévention primaire par aspirine (75-160 mg/j) peut être proposée aux patients lupiques ayant un profil d'anti-phospholipides à haut risque,
10. Au cours du lupus systémique, il est souhaitable de dépister une éventuelle hypertension artérielle en mesurant la pression artérielle à chaque consultation,
11. Au cours du lupus systémique, la prise en charge de l'hypertension artérielle doit être conforme aux recommandations 2013 de l'ESH/ESC [127]. Les objectifs tensionnels varient en fonction de la présence éventuelle d'un diabète et d'une protéinurie, et sont présentés dans le [tableau 49](#).

12. Au cours du lupus systémique, la prise en charge de l'hypertension artérielle chez les patients avec atteinte rénale et/ou protéinurie repose en première intention sur les inhibiteurs du système rénine-angiotensine,
13. Le risque inducteur potentiel de lupus d'un traitement antihypertenseur n'est pas une contre-indication à sa prescription au cours du lupus systémique.

*Tableau 49 : Objectifs tensionnels en fonction de la présence éventuelle d'un diabète et d'une protéinurie.*

Objectifs tensionnels (âge < 80 ans)		
<b>Absence de protéinurie</b>	Absence de diabète	PA < 140/90 mmHg
	Présence d'un diabète	PAS < 140 et PAD entre 80 et 85 mmHg
<b>Avec protéinurie</b>	Envisager PAS < 130 mmHg (privilégier les inhibiteurs du système rénine-angiotensine)	



*Figure 21 : Facteurs de risque cardiovasculaires identifiés au cours du lupus systémique.*

Le pronostic du LES s'est profondément transformé au cours de ces 50 dernières années [128]. D'une maladie très souvent mortelle dans les premières années de son évolution, le LES est devenu une affection chronique habituellement marquée par la succession de poussées entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins prolongées. Les poussées évolutives laissent parfois des dommages définitifs mesurés par un score quantitatif cumulatif : le SLICC/ACR-DI (Annexe 10). Plusieurs indices, également, sont disponibles pour l'évaluation de la gravité de la maladie. Le plus utilisé est l'indice d'activité de la maladie SLE (SLEDAI) (Annexe 7) et qui permet de classer l'activité de la maladie comme inexistante, légère, modérée, élevée et très haute [129, 130]. Notre étude nous montre l'intérêt de la mesure du SLICC/ACR-DI et du SLEDAI qui ressortent comme éléments prédictifs pouvant nous renseigner sur l'évolution de la maladie lupique. L'étude du SLEDAI et du SLICC a montré des valeurs plus importantes en rapport avec les atteintes rénales et neurologiques. Ces données confirment la gravité non seulement à court terme mais aussi à moyen et à long terme de la maladie lupique. Elles mettent l'accent aussi sur la place prépondérante des atteintes rénales et neurologiques au centre des atteintes pronostiques de la maladie. Il est évident que la prise en charge précoce diagnostique à fortiori thérapeutique des malades lupiques permet non seulement la préservation du pronostic à court terme mais aussi d'éviter les séquelles graves qui deviennent par la suite une maladie à part entière même quand le lupus est stabilisé. Il est à noter également qu'il y avait un lien très significatif entre la présence de complications infectieuses et un index séquellaire élevé. Il est primordial de souligner que les maladies de système et notamment le LES sont la cause principale d'immunodépression à laquelle ne s'ajoute qu'accessoirement l'effet des thérapies immunosuppressives, de ce fait l'hypothèse de l'infection doit toujours rester prioritaire aussi bien au diagnostic qu'à tous les

stades de la maladie. La concomitance de la poussée lupique et des complications infectieuses est une situation classique voire constante. Nous pensons que l'infection aboutit certainement à l'aggravation et la détérioration fonctionnelle des différents organes et donc l'apparition de séquelles souvent définitives, ce qui rend compte de l'importance de la prise en charge précoce diagnostique et thérapeutique de toute complication infectieuse.

Le LES est associé à une mortalité qui, bien qu'elle ait diminué ces dernières années, reste toutefois supérieure à celle de la population générale. Une connaissance plus précise des causes de décès des patients lupiques notamment les complications infectieuses est un pré-requis indispensable pour améliorer les stratégies de prise en charge thérapeutiques et/ou préventives de ces patients. Dans notre série, la mortalité était corrélée également à un index SLICC élevé (5,66 versus 1,48). Cette mortalité était d'origine infectieuse dans tous les cas ce qui appuie l'idée de l'impact péjoratif bidirectionnel de l'infection sur la maladie lupique et inversement du lupus non stable sur la gravité des complications infectieuses intercurrentes. Un des résultats qui concorde avec cette relation pronostique très étroite figure dans le [tableau 45](#) qui montre que les patients ayant un titre des AAN élevé se compliquent significativement plus que ceux avec un titre plus faible (64,3 % versus 23,5 %,  $p=0,01$ ). Dans le [tableau 50](#), nous rapportons nos principaux résultats en comparaison avec la littérature.

*Tableau 50 : Comparaison de nos résultats avec les autres séries marocaines.*

	Rabat	Fès	Marrakech	Notre série
Nombre de cas	440 cas sur 34 ans	77 cas sur 7 ans	128 cas sur 1 an	54 cas sur 4 ans et demi
Moyenne d'âge	32 ans	33,01 ans	37,5 ans	<b>35,4 ans</b>
Sexe ratio Femme/Homme	8,5	10	11,4	<b>17</b>
Lupus familial	-	1 cas (1,3 %)	-	<b>2 cas (3,7 %)</b>
Atteinte cutanéomuqueuse	85,2 %	87 %	83,3 %	<b>66,6 %</b>
Atteinte ostéo-articulaire	95 %	90,9 %	78,3 %	<b>83,3 %</b>
Néphropathie lupique	45,9 %	46,7 %	34,2 %	<b>51,9 %</b>
Neurolupus	25,3 %	16,9 %	17,5 %	<b>38,8 %</b>
Atteinte hématologique	-	80,5 %	81,7 %	<b>85,1%</b>
Atteinte digestive	-	23,4 %	-	<b>16,6 %</b>
Pancréatite lupique	-	1 cas (1,3 %)	-	<b>3 cas (5,6 %)</b>
Atteinte cardiovasculaire	30,4 %	32,5 %	15 %	<b>37 %</b>
Atteinte pleuro-pulmonaire	26,8%	40,3%	-	<b>35,2 %</b>
Atteinte oculaire	-	9,1 %	-	<b>20,3 %</b>
SAPL	-	3 cas (3,9 %)	17(13,2 %)	<b>4 (7,4 %)</b>
Antipaludéens de synthèse	-	76,6 %	69,2 %	<b>100 %</b>
Corticothérapie	-	75,3 %	85,8 %	<b>98,1 %</b>
Immunosuppresseurs	-	38,9% (30)	30,7%	<b>50 %</b>
Complications infectieuses	-	22 cas (28,5%)	-	<b>28 cas (51,9 %)</b>
SLEDAI moyen	-	13,5	-	<b>15,7</b>
Décès	11 %	6,5 %	4 %	<b>5,6 %</b>
Perdu de vue		10,4 %	-	<b>16,6 %</b>
AAN positifs	95 %	93,2 %	98%	<b>100 %</b>
Ac anti-DNA n	73,4 %	62 %	76,1%	<b>72,2 %</b>
Ac anti-Sm	16,6 %	19,4 %	-	<b>18,5 %</b>
Antiphospholipides	27,1 %	15 %	-	<b>24,1 %</b>



# *CONCLUSION*

- ✚ Nous retenons de notre étude essentiellement les résultats suivants :
- La prédominance féminine du lupus et l'âge jeune de nos patients au début de la maladie concordant avec les données de la littérature.
  - La grande fréquence des atteintes sévères notamment rénales et neurologiques et donc la nécessité d'un recours plus fréquent à un traitement agressif.
  - La fréquence élevée des pancréatites lupiques.
  - La présence de plusieurs associations significatives entre le sexe, la moyenne d'âge, le délai de consultation, la couverture sociale, le profil immunologique, l'activité de la maladie, les complications infectieuses, les complications cardiovasculaires et les différentes manifestations clinico-biologiques ainsi que les facteurs pronostiques ([Tableaux 51, 52, 53](#)).
- ✚ Ces résultats attirent l'attention sur plusieurs points à améliorer pour une prise en charge plus adéquate de nos patients :
- l'importance d'améliorer le plateau technique par l'acquisition et la vulgarisation des tests immunologiques au sein des hôpitaux,
  - le renforcement des ressources humaines par la formation continue des médecins et leur sensibilisation quant à l'importance d'évoquer et de rechercher le diagnostic et de ne pas se limiter aux traitements symptomatiques et ce à travers l'application des arbres décisionnels,
  - l'amélioration de la disponibilité des médicaments spécifiques,
  - la lutte contre l'automédication et la réglementation de l'accès aux médicaments auprès des pharmacies notamment ceux réputés anodins comme les AINS et les corticothérapies de courte durée.

- réaliser des études prospectives multicentriques pour mieux apprécier la gravité de la maladie à l'échelle régionale et nationale et de ce fait adapter les protocoles thérapeutiques et établir une prise en charge unifiée.
- ✚ Nous proposons enfin un arbre décisionnel simplifié pour la prise en charge d'un patient lupique (Figure 22).

**Tableau 51 : Corrélations significatives entre les différents paramètres sociodémographiques, cliniques, immunologiques, thérapeutiques et évolutifs.**

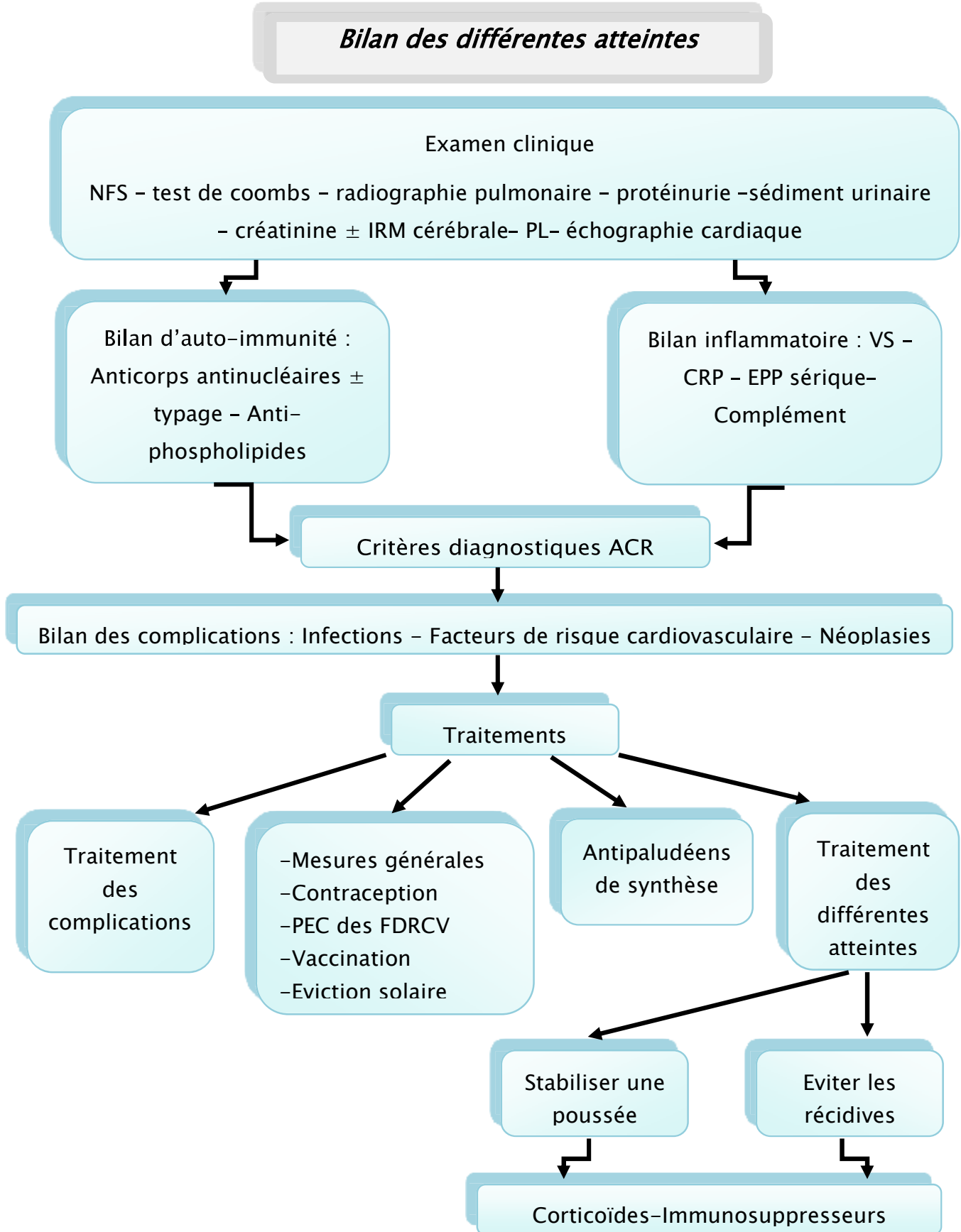
<i>Paramètres</i>	<i>Nombre de cas et pourcentages</i>		<i>Signification p</i>
<b>Couverture sociale et possibilité de réalisation de bilan complet</b>	Avec : 7 cas (87,5 %) Sans : 11 cas (23,9 %)		S
<b>Moyenne d'âge et sexe</b>	Femme : 51 cas (36,3 ans) Homme : 3 cas (20,3 ans)		S
<b>Crises comitiales et sexe</b>	Femme : 4 cas (7,8 %) Homme : 4 cas (66,7 %)		S
<b>Classes de la NP et le sexe :</b>	<b>Femme</b>	<b>Homme</b>	S
I et II	8 cas (30,8 %)	0 cas (0,0 %)	S
III	2 cas (7,7 %)	0 cas (0,0 %)	
IV-V	10 cas (38,5 %)	0 cas (0,0 %)	
IV et V combinée	0 cas (0,0 %)	2 cas (100 %)	
<b>Délai moyen d'admission et origine géographique</b>	Oujda : (2,71 mois) Environs : (10,5 mois)		S
<b>AAN et complications infectieuses</b>	< 1/320 : 10 cas (35,7 %) ≥ 1/320 : 18 cas (64,3 %)		S
<b>Anti-DNA natif positifs et atteinte cutanéomuqueuse</b>	Avec : 29 cas (74,4 %) Sans : 10 cas (25,6 %)		S
<b>Anti-DNA natif positifs et atteinte hématologique</b>	Avec : 36 cas (92,3 %) Sans : 03 cas (7,7 %)		S
<b>Dyslipidémie et néphropathie lupique</b>	Lupus avec dyslipidémie (n=25) : 20 cas de NP Lupus sans dyslipidémie (n=29) : 8 cas de NP		S

**Tableau 52 : Corrélations significatives entre le SLDAI et les paramètres cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).**

<i>Paramètres</i>	<i>Niveau d'activité selon le Score de SLDAI</i>	
	<i>Valeur p</i>	<i>Signification</i>
Néphropathie lupique	0,002	S
Atteinte neurologique et rénale	0,000	S
Créatinine élevée	0,003	S
Convulsions	0,04	S
Atteinte neuropsychiatrique	0,007	S
Atteinte hématologique	0,03	S
Lymphopénie	0,02	S
Thrombopénie	0,01	S
Ac anti-SSb	0,001	S
Complications infectieuses	0,01	S

**Tableau 53 : Corrélations significatives entre le SLICC et les paramètres cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs (n=54).**

<i>Items</i>	<i>Score de SLICC : la moyenne</i>		<i>Signification p</i>
	<i>Avec atteinte Moyenne (N)</i>	<i>Sans atteinte Moyenne (N)</i>	
Insuffisance rénale	3 (8)	1,32 (46)	S
Atteinte neurologique et rénale	3,09 (11)	1,18 (43)	S
Complications infectieuses	2,35 (28)	0,73 (26)	S
Complications infectieuses : Pneumonie	2,8 (15)	1,1 (38)	S
Décès	5,66 (3)	1,48 (43)	S



**Figure 22 : Conduite pratique et bilan initial obligatoire de la maladie lupique.**



# *RESUMES*



## RESUME

Le lupus érythémateux systémique représente le chef de file des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe. Bien que son étiologie exacte reste encore incomprise, il est aujourd'hui bien établi que cette maladie résulte de l'interaction de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux, aboutissant à une activation inappropriée du système immunitaire. Il se caractérise par une atteinte systémique très polymorphe et une réponse auto-immune dirigée contre des antigènes d'origine nucléaire. Elle touche préférentiellement la femme jeune en âge de procréer et évolue par poussées. Sa prévalence est variable d'un pays à l'autre. Le pronostic est fonction de la nature des lésions viscérales. Les atteintes rénales et neurologiques dominent le pronostic. Grâce aux progrès de la prise en charge, le pronostic s'est considérablement amélioré et le taux de survie à dix ans est actuellement proche de 95 %, une amélioration qui a été obtenue néanmoins au prix d'une morbidité non négligeable principalement infectieuse, iatrogène et cardio-vasculaire. Ceci rend nécessaire l'identification de nouvelles stratégies thérapeutiques sélectives et ciblées sur les vrais acteurs moléculaires et cellulaires du lupus.

Notre série est la première dans la région de l'orientale. Il s'agit d'une étude transversale rétrospective monocentrique ayant colligé 54 cas de LES diagnostiqués et suivis sur une durée de 4 ans et demi au service de médecine interne du centre hospitalier d'Oujda, le but de notre étude étant de décrire le profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et pronostique de la maladie lupique dans cette région du royaume.

La prédominance féminine est très nette dans notre série avec une moyenne d'âge de 35,4 ans. Les prévalences respectives des principales atteintes viscérales

étaient : l'atteinte rénale (51,9%), cardiovasculaire (46,3%), neurologique (38,9%). Les complications infectieuses étaient notées dans 51,9% des cas et constituaient la première cause de décès dans notre série (5,6%). Les patients de sexe masculin avaient tous des atteintes évolutives graves. Sur le plan thérapeutique. 98,1% de nos patients ont reçu une corticothérapie systémique et 50% ont été mis sous traitement immunosuppresseur. Avec un recul de 24 mois, nous avons obtenu une rémission complète soutenue chez 48% des patients.

Le problème du retard diagnostique a été fréquent dans notre série ainsi que l'automédication en amont de tout diagnostic certain et complet établi. Ces problèmes sont liés à la non accessibilité aux soins mais aussi au manque d'intérêt consacré aux maladies de système réputées rares dans notre pays et donc non prioritaires, ce qui est à l'origine non seulement du problème diagnostique mais aussi de la grande difficulté à prendre en charge les patients une fois le diagnostic réalisé du fait du coût élevé des soins de ce genre de pathologies.

## SUMMARY

The systemic lupus erythematosus is considered among the more leading non-specific organ autoimmune diseases .Even if it's an exact cause is still not understood, it is now well established that this disease results from the interaction of multiple genetic and environmental factors, leading to inappropriate activation of the immune system. It is characterized by a highly polymorphic systemic involvement and autoimmune response directed against nuclear antigens. It predominantly affects young women of childbearing age and evolves in spurts. Its prevalence varies from one country to another. The prognosis depends on the nature of visceral lesions. Renal and neurological prognosis dominate. Thanks to advances in the treatment, the prognosis has improved considerably and the rate of survival at ten years is now close to 95%, an improvement that was nevertheless achieved at the cost of significant morbidity and mortality mainly infectious, iatrogenic and cardiovascular. This requires the identification of new selective and targeted therapeutic strategies on real molecular and cellular actors of lupus »

Our series is the first one in the Eastern region. This is a retrospective single-center cross-sectional study that compiled 54 cases of LES diagnosed and followed over a period of 4 ½ years in internal medicine department of the hospital of Oujda, the purpose of our study is to describe the profile epidemiological, diagnostic, therapeutic and prognostic of lupus disease in this region of the kingdom .

The female predominance is very clear in our series with an average age of 35.4 years .The prevalence of major organ involvement were: renal disease (51.9%), cardiovascular (46.3%), neurological (38.9%). Infectious complications were noted in 51.9% of the cases and were the leading cause of death in our series (5.6%).Male

patients had several progressive damage. Therapeutically, 98.1% of our patients received systemic corticosteroids and 50% were receiving immunosuppressive therapy. With a decline of 24 months, we achieved a sustained complete remission in 48% of patients.

The problem of diagnosis delay was common in our series as well as self-medication upstream of any clear diagnosis and complete set. These problems are not related to access to care but also to the lack of interest devoted to famous rare systemic diseases in our country and therefore not a priority, which is the source not only of diagnostic problem but also the great difficulty to support patients after the diagnosis carried out due to the high cost of care of such pathologies.

## ملخص

الذئبة الحمامية الجهازية من أمراض المناعة الذاتية التي تهم بالخصوص المرأة الشابة . على الرغم من أن الأسباب الكامنة خلف ظهور هذا المرض لا تظل غير مفهومة بدقة، إلا أنه يعتبر في الوقت الراهن ناتجا عن جهاز المناعة بشكل غير منتظم. يتصف هذا تفاعل مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية مما يؤدي إلى تنشيط المرض بأعراض سريرية مختلفة وغير متجانسة إضافة الى تفعيل مناعة ذاتية موجهة ضد المتضادات النووية انتشار هذا المرض يختلف من بلد إلى آخر. يرتبط البيان التطوري للمرض بنوع الأعراض السريرية وتعتبر إصابة الكلى والجهاز العصبي من أخطرها بفضل التطور في تشخيص وعلاج هذا المرض، معدل الحياة على مدى عشر سنوات يعرف تحسنا ملحوظا حيث أصبح يقارب ٩٥٪ رغم ارتفاع المضاعفات الناتجة عن الالتهابات و أمراض القلب و الشرايين . هذه النتائج تحث على تطوير علاجات حديثة تستهدف بدقة العوامل الجزيئية و الخلوية المسببة للذئبة

لقد قمنا بدراسة استرجاعية ووصفية هي الأولى من نوعها على صعيد الجهة الشرقية، والتي تمتد على مدى أربع سنوات ونصف بصدد ٥٤٪ حالة مسجلة بمصلحة الطب الداخلي بالمستشفى الإستشفائي الجامعي محمد السادس بوجدة . و كان الهدف من هذه الدراسة تحديد الجوانب الوبائية و السببية والعلاجية والتطورية للذئبة الحمامية. في هذه الجهة من المملكة. هيمنة جنس الإناث جد واضحة من خلال سلسلتنا مع هيمنت متوسط السن ٣٥,٥٪ من أبرز الأعراض السريرة، سجلنا إصابة الكلى بمعدل ٥١,٩٪، القلب والشرايين ٤٦,٣٪ و إصابة الجهاز العصبي ٣٨,٩٪ بينما الالتهابات سجلت عند ٥١,٩٪. عرفت إصابات الجنس الذكري في سلسلتنا تطورا سلبيًا و خطيرا

استفاد ٩٨,١٪ من مرضانا من العلاج بالستيروئيدات و ٥٠٪ منهم من علاج مزيل للمناعة. كان تطور

المرض إيجابيا لدى ٤٨٪ من المرضى خلال مدة متوسطها ٢٤ شهرا

يعد مشكل تأخر تشخيص مرض الذئبة إلى جانب مشكلة التطبيب الذاتي قبل أي تشخيص دقيق مرتبطان بشكل مباشر بصعوبة الحصول على العلاج ولكن أيضا عدم الاهتمام بالأمراض الجهازية والتي يُعتقد خطأ أنها نادرة في بلادنا، وبالتالي لا تعتبر من أولويات المنظومة الصحية مما يجعل كلفة التشخيص والعلاج مرتفعة و بذلك يضاف عائق أكبر أمام تشخيص و علاج هذه لأمراض



# *ANNEXES*

## Annexe 1

### Fiche d'exploitation

#### ➤ Identité

- Nom et prénom : .....
- Sexe :  femme  homme
- Age : .....
- Origine :  ville : .....  milieu :  urbain  rural  semi-urbain
- Profession : .....
- Couverture sociale :  mutuelle  RAMED  sans
- Statut matrimonial :  marié  célibataire  divorcé  veuf

#### ➤ Antécédents

##### 1) Personnels :

- Médicaux :  HTA  diabète  tuberculose  
 autres : .....
- Gynécologiques :  gestes : .....  parité : .....  
 avortements à répétition :  oui  non  
 grossesse actuelle :  non /  oui ,à : .....
- Prise médicamenteuse :  non  
 oui, précisé : .....
- Chirurgicaux : .....
- Toxiques : .....

- ##### 2) Familiaux :
- Antécédent de lupus :  oui  non
  - Autre maladie auto-immune :  non  oui : .....

#### ➤ Motif de consultation

126. Délai entre le premier signe et la date de consultation : .....

- 2) Mode d'admission en MI :  Consultation  Urgences  Autre service .....

##### 126. Manifestation révélatrice :

- Manifestations générales :  non  oui ; préciser.....
- Atteinte spécifique d'organe :  non  oui :  dermatologique  rénale  
 articulaire  sérique  neurologique  hématologique  
→ Préciser.....
- Autres.....



3) Manifestations rhumatologiques oui non

➤ **Clinique** : oui non

- Polyarthralgies : oui non

→caractéristiques : .....

→localisation :

- métacarpo-phalangiennes inter phalangiennes proximales IPD poignet
- coude épaule cheville genou hanche
- autres localisations : .....

→Déformation articulaire : .....

- Arthrite : oui non / •Ténosynovite : oui non
- Myalgies : oui non / •Ostéonécrose aseptique : oui non

→caractéristiques : .....

→localisation : .....

- Autres signes : .....

➤ **Paraclinique** :

- Facteur rhumatoïde : positif négatif non précisé

- AC anti CCP : positif négatif non précisé

- Bilan phosphocalcique : .....

- Les CPK : .....

- Radiographie des mains : normale anormale, avec : .....

- Radiographie des pieds : normale anormale, avec : .....

- Autres radiographies : .....

- Ponction articulaire : non faite faite,objectivant .....

- Ostéodensitométrie : non faite faite, objectivant :  
normale ostéopénie ostéoporose

- Autre bilan : .....

☞ **Type d'atteinte** :

- Atteinte périphérique

- Atteinte axiale

- Autres : .....





6) Manifestations cardiovasculaires oui non

➤ Clinique : oui non

- Palpitations Syncope Lipothymie Angor
- Signes d'ICD Signes d'ICG Signes d'IC globale

Signes de thrombose :.....

→localisation : .....

.....

Autres :.....

.....

➤ Paraclinique :

▪ ECG : normal anormal, préciser :.....

.....

▪ Echographie cardiaque :

normale

épanchement péricardique ;.....

fraction d'éjection systolique diminuée à :.....

endocardite de Liebmann sacks

valvulopathie ;.....

autres :.....

.....

.....

▪ Enzymes cardiaques augmentées : non oui ; préciser lesquelles :

.....

.....

☞ Type d'atteinte :

Péricardite

Endocardite

Myocardite

Atteinte coronaire

Atteinte vasculaire : thromboses veineuses thromboses artérielles

Autres :.....

.....

.....

.....

.....

**7) Manifestations respiratoires**

oui

non

➤ **Clinique :** oui non

- Toux Hémoptysie Dyspnée Douleurs thoraciques
- Syndrome d'épanchement pleural liquidien
- Autres : .....

➤ **Paraclinique :**

- Radiographie thorax : normale pleurésie pneumonie syndrome interstitiel
- autres : .....

- EFR : non faite faite : normale pathologique, objectivant : .....

- TDM thoracique : non faite faite : normale pathologique ; avec : .....

- Ponction pleurale : non faite faite ; nature du liquide : .....

- IDR : positive, à..... négative non faite
- Recherche de BK dans les crachats : positive négative non faite
- Autres : .....

☞ **Type d'atteinte :**

- Atteinte pleurale
- Atteinte parenchymateuse : type de.....
- Atteinte vasculaire :
  - Thromboembolique
  - HTAP :  primitive  poste thromboembolique sur SAPL
- Atteinte des voies aériennes (voies aériennes supérieures et bronches)
- Atteinte musculaire et diaphragmatique type de.....
- Autre : .....

**8) Manifestations hématologiques**      oui      non

➤ **Clinique :**      oui      non

- Syndrome anémique      Syndrome hémorragique ;.....
- SMG :    non    oui, caractéristiques :.....
- ADP :    non    oui, caractéristiques :.....
- Autres : .....

➤ **Paraclinique :**

- Anémie :    oui      non  
     →type : .....
- mécanisme :    -hémolytique :    oui      non  
                           -inflammatoire :    oui      non  
                           -carentielle :    oui      non
- Leucocytes :    leucopénie :    non      oui ; à.....  
                           neutropénie :    non      oui ; à.....  
                           lymphopénie :    non      oui ; à .....
- PNE.....      PNB .....      monocytes .....
- Plaquettes :    thrombopénie :    non      oui ; à.....
- Frottis sanguin : .....
- Taux de réticulocytes :    régénérative      arégénérative      non précisé
- Test de coombs :    positif      négatif      non précisé
- Bilan d'hémostase : normal    pathologique.....
- Ferretinémie : .....
- Dosage VitB9 : .....
- Dosage VitB12 : .....
- BOM :    normale      pathologique, objectivant :.....
- .....
- Myélogramme :    normal      pathologique, objectivant : .....
- .....
- Bilan d'hémolyse : normale      pathologique, objectivant : .....
- .....
- Biopsie ganglionnaire : normale      pathologique, objectivant :
- .....
- Autres bilans : .....
- .....

☞ **Type d'atteinte :**

.....



## 11) Syndrome des anticorps anti phospholipides oui non

### ➤ Clinique : oui non (Annexe 3)

- Thromboses : non oui :  artérielles veineuses  
→localisation : .....
- Manifestations obstétricales : oui non  
avortement accouchement prématuré éclampsie  
mort fœtale RCIU  
autres : .....
- Manifestations cutanées : oui non  
livedo réticulaire ischémies digitales  
autres.....
- Manifestations neurologiques : oui non  
démence AVC myélite migraine atypique chorée  
autres.....
- Manifestations oculaires : oui non  
neuropathie optique ischémique  
occlusion de l'artère centrale de la rétine  
thromboses de la veine centrale de la rétine  
autres.....
- Syndrome catastrophique des APL :  
 non  
oui ; manifestations : .....
- Autres : .....

### ➤ Paraclinique :

- Test de dépistage : VDRL : négatif positif  
TPHA : négatif positif  
TCA : normal pathologique
- Test de confirmation : Ac anti phospholipides :  
négatifs présents non précisés
- Anti coagulants circulants : négatifs positifs, taux : .....
- Anti cardiolipines : négatifs positifs, taux : .....
- Anti bêta2 glycoprotéine1 : négatifs positifs, taux : .....
- Autres : .....

➤ **Diagnostic para-clinique**

1) **Syndrome inflammatoire**

- VS : normale augmentée, à.....
- Taux de fibrinogène : normal augmenté, à..... non précisé
- EPP : non précisée normale hyper alpha2 globulinémie hypoalbuminémie  
hypergammaglobulinémie polyclonale autres : .....
- CRP : normale augmentée, à..... ▪ **Autres :**  
 .....

2) **Bilan immunologique**

- AAN : négatifs positifs, taux : .....
- Méthode IF indirecte : homogène périphérique moucheté
- Typage :
  - AC anti DNA natifs : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti Scl-70 : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti Jo-1 : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti Sm : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti Ssa : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti SSb : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti RNP : négatifs positifs, taux : .....
  - AC anti centromère : négatifs positifs, taux : .....
  - Autres : .....
- **Facteur rhumatoïde :**
  - Test au latex : positif négatif non précisé
  - Test Waaler Rose : positif négatif non précisé
- **Autres :** .....

3) **Autres**

- Glycémie : normale augmentée : ..... basse : .....
- Bilan lipidique : triglycérides : ..... cholestérol total : .....
- **Autres :** .....
- .....
- .....
- .....
- .....

➤ **Formes cliniques**

•Lupus et grossesse : non oui, caractéristiques.....

•Lupus induit : non oui, caractéristiques.....  
(Annexe 7)

•Lupus et syndrome des APL : non oui, caractéristiques.....

•Lupus pédiatrique : non oui, caractéristiques.....

➤ **Critères de l'ACR objectivés** (Annexe 4)

.....  
.....  
..... : .....  
..... : .....  
..... : .....  
..... : .....

➤ **Degré d'activité de la maladie : indice de SLEDAI** (Annexe 5)

=> Score SLEDAI à : .....  
..... : .....  
..... : .....  
..... : .....

➤ **Associations pathologiques**

.....  
..... : .....  
..... : .....





## ➤ Traitement

### 1) Mesures générales :

- **Repos lors des poussées** :   respecté                   non respecté
- **Photoprotection** :           respectée                   non respectée
- **Contraception** :   non faite                   faite, moyen : .....
- **Prise en charge des FDRCV** : .....
- .....

### 2) Traitement spécifique :

- Bilan pré-thérapeutique :
- Champs visuel :   normal                   pathologique
  - Vision de couleurs : normale                   pathologique
  - Autres : .....

#### Corticothérapie :

- Bolus de Méthylprédnisolone : oui                   non

→ Schéma : .....

- Voie orale :   oui                   non

→ Schéma : .....

- Traitement adjuvant : .....

#### Antipaludéens de synthèse :   Hydroxychloroquine                   Chloroquine

→ Posologie : .....

#### Immunosuppresseurs en traitement initial :

- Cyclophosphamide, schéma : .....
- Azathioprine, schéma : .....
- Méthotrexate, schéma : .....
- MMF, schéma : .....
- Ciclosporine A, schéma : .....
- Nouvelles thérapeutiques :   ▪ anti CD20  
  ▪ anti BLYS (belilumas)
- Autres : .....

AINS : .....

Antiagrégants plaquettaires : .....

Anticoagulants : .....

Traitements associés en fonction de d'atteinte : .....

.....

Autres : .....

## Annexe 2

### *Classification des glomérulonéphrites lupiques (ISN/RPS 2003)*

#### Classe I = *Glomérulonéphrite lupique avec atteinte mésangiale minime*

**Glomérule normal** en microscopie optique, avec dépôts mésangiaux en immunofluorescence.

#### Classe II = *Glomérulonéphrite lupique mésangiale proliférative*

**Hypercellularité mésangiale pure** en microscope optique avec dépôts mésangiaux en immunofluorescence.

#### Classe III : *Glomérulonéphrite lupique focale* (= touchant moins de 50 % des glomérules)

Classe III (A) : lésions actives

Classe III © : lésions chroniques

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

#### Classe IV : *Glomérulonéphrite lupique diffuse* (= touchant plus de 50 % des glomérules)

**Prolifération endocapillaire ± extracapillaire**, typiquement avec des dépôts sous-endothéliaux, **active ou inactive**, avec ou sans altérations mésangiales.

Classe IV-S (A) : lésions segmentaires actives

Classe IV-S © : lésions segmentaires chroniques

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

Classe IV-G (A) : lésions globales actives

Classe IV-G © : lésions globales chroniques

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

#### Classe V : *Glomérulonéphrite lupique extra-membraneuse*

**Dépôts sous-épithéliaux**, globaux ou segmentaires, en MO ou en IF ou en microscopie électronique.

Les dépôts sous-épithéliaux doivent toucher plus de 50 % de la surface glomérulaire dans plus de 50 % des glomérules.

#### Classe VI : *Glomérulonéphrite lupique scléreuse avancée*

Plus de 90 % des glomérules sont **globalement sclérosés** sans activité résiduelle.

On distingue également le caractère :

**SEGMENTAIRE (S)** : si la majorité des glomérules sont touchés sur moins de 50 % de leur surface,

**ou GLOBALE (G)** : si la majorité des glomérules sont touchés sur plus de 50 % de leur surface.

 **Annexe 3*****Classification des atteintes neuropsychiatriques au cours du LES***

**(D'après le comité *ad hoc* du Collège Américain de Rhumatologie pour la Nomenclature du Lupus neuro-psychiatrique)**

***Système nerveux central***

1. Méningite aseptique
2. Atteinte cérébrovasculaire
3. Syndrome démyélinisant
4. Céphalées
5. Convulsions
6. État confusionnel aigu
7. Myélite transverse
8. Mouvements anormaux
9. Dysfonctions cognitives
10. Troubles de l'humeur
11. Troubles anxieux
12. Psychose

***Système nerveux périphérique***

1. Syndrome de Guillain-Barré
2. Syndrome dysautonomique
3. Mononeuropathie
4. Myasthénie
5. Atteinte des paires crâniennes
6. Plexopathie
7. Polyneuropathie

## Annexe 4

### *Critères de classification révisés du syndrome des anti-phospholipides (critères de Sydney)*

**Présence d'un syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) si l'un au moins des critères cliniques et l'un au moins des critères biologiques sont mis en évidence :**

#### ➤ Critères cliniques

##### **1. Thrombose :**

Un ou plusieurs épisodes symptomatiques de thrombose artérielle, veineuse ou d'un petit vaisseau dans n'importe quel tissu ou organe. Cette thrombose doit être objectivée par une stratégie diagnostique validée (c'est-à-dire confirmée par un aspect caractéristique d'un examen d'imagerie de référence ou d'un examen histopathologique). Dans cette dernière situation, il doit s'agir d'une thrombose sans inflammation significative de la paroi vasculaire

##### **2. Manifestations obstétricales :**

(a) Une ou plusieurs morts inexplicables, fœtus morphologiquement normal, à la 10<sup>e</sup> semaine de gestation ou au-delà (morphologie normale établie par échographie ou examen direct)

##### **Ou**

(b) Une ou plusieurs naissances prématurées d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34<sup>e</sup> semaine de gestation à cause d'une éclampsie ou d'une prééclampsie grave ou de signes reconnus d'insuffisance placentaire

##### **Ou**

© Au moins 3 avortements spontanés consécutifs avant la 10<sup>e</sup> semaine de gestation sans cause anatomique ou hormonale maternelle et sans cause chromosomique maternelle ou paternelle.

## ➤ Critères biologiques

**126. Présence d'un anticoagulant circulant (« lupus anticoagulant » – LA), à deux reprises au moins, espacées de 12 semaines, mis en évidence en suivant les recommandations de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) :**

- allongement d'un temps de coagulation dépendant des phospholipides par un test de dépistage : TCA, TCK, Drvvt, TTD, temps de textarine ;
- absence de correction du test de dépistage par mélange avec un plasma normal déplété en plaquettes ;
- correction totale ou partielle du temps de dépistage par adjonction d'un excès de phospholipides ;
- exclusion d'autres coagulopathies, telles que héparinothérapie ou inhibiteur du facteur VIII.

---

**2. Anticorps anticardiolipides (Acl) d'isotype IgG et/ou IgM dans le serum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL, ou > 99<sup>e</sup> percentile), présents à 2 reprises au moins avec des mesures espacées de 12 semaines ou plus, par ELISA standardisé.**

---

**3. Anticorps anti-β<sub>2</sub> glycoprotéine-I d'isotype IgG et/ou IgM dans le serum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL, ou > 99<sup>e</sup> percentile), présents à 2 reprises au moins avec des mesures espacées de 12 semaines ou plus, par ELISA standardisé.**

---

**NB : Pas plus de 5 ans entre 2 détections**

## **Annexe 5**

### ***Critères diagnostiques du lupus érythémateux disséminé Selon l'American College of Rheumatology 1997***

- 126. **Rash malaire**
- 126. **Lupus discoïde**
- 126. **Photosensibilité**
- 126. **Ulcérations buccales**
- 126. **Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins**
- 126. **Pleurésie ou péricardite**
- 126. **Atteinte rénale** (protéinurie > 0,5 g /j ou > +++ ou cylindres cellulaires)
- 126. **Convulsions ou psychose**

#### **9. Atteinte hématologique :**

- a. anémie hémolytique ou
- b. leucopénie (< 4 000 mm<sup>3</sup> à 2 occasions au moins) ou
- c. lymphopénie (< 1 500 mm<sup>3</sup> à 2 occasions au moins) ou
- d. thrombopénie (< 100 000 mm<sup>3</sup>) en l'absence de cause médicamenteuse

#### **10. Anomalie immunologique :**

- a. anticorps anti-ADN natif ou
- b. anticorps anti-Sm ou
- c. taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)

#### **11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence** (en l'absence de médicament inducteur)

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

## **Annexe 6**

### *Critères de classification du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) pour le lupus systémique.*

#### *Critères cliniques :*

##### **1. Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants) :**

- Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde)
- Lupus bulleux
- Nécrolyse toxique épidermique lupique
- Éruption maculo-papuleuse lupique
- Éruption lupique photosensible
- en l'absence de dermatomyosite

**OU Lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées résolutives sans cicatrices, ou parfois avec une dépigmentation post-inflammatoire ou des télangiectasies)**

##### **2. Lupus cutané chronique (incluant au moins l'un des critères suivants) :**

- Lupus discoïde classique  
localisé (au-dessus du cou)  
généralisé (au-dessus et en dessous du cou)
- Lupus hypertrophique ou verruqueux
- Panniculite lupique ou lupus cutanéprofundus
- Lupus chronique muqueux
- Lupus tumidus
- Lupus engelure
- Forme frontière lupus discoïde / lichen plan

##### **3. Ulcères buccaux**

- Palatins  
bouche  
langue

**OU Ulcérations nasales**

en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behçet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale, arthrite réactionnelle, et aliments acides

**4. Alopécie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autres causes comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopécie androgénique**

**5. Synovite impliquant plus de deux articulations, caractérisée par un gonflement ou un épanchement OU Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes**

#### **6 . Sérites**

- Pleurésie typique > 24 h  
OU Épanchement pleural  
OU Frottement pleural
- Douleur péricardique typique (aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) >24 h  
OU Épanchement péricardique  
OU Frottement péricardique  
OU Signes électriques de péricardite en l'absence d'autre cause telle qu'une infection, une insuffisance rénale ou un syndrome de Dressler

#### **7. Atteinte rénale**

- Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est supprimée) OU Cylindres hématiques

#### **8. Atteinte neurologique**

- Convulsions
- Psychose
- Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive
- Myélite Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse. . .)

#### **9. Anémie hémolytique**

**10. Leucopénie** (< 4000/mm<sup>3</sup>, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale. . .) **OU** Lymphopénie (< 1000/mm<sup>3</sup> un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections. . .)

**11. Thrombopénie** (< 100 000/mm<sup>3</sup> un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale, PTT. . .)

### ***Critères immunologiques***

**1. Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire**

**2. Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA)**

**3. Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm**

**4. Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par : Présence d'un anticoagulant circulant Sérologie syphilitique faussement positive Anticorps anticardiolipine (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort Anticorps anti- 2-glycoprotéine1 (IgA, IgG, or IgM)**

**5. Diminution du complément**

**- C3 bas**

**- C4 bas**

**- CH50 bas**

**6. Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)**

Classification (on retient un lupus systémique si) :

**4 critères** (dont au moins un critère clinique ET au moins un critère immunologique)

**OU**

**Glomérulonéphrite lupique ET anticorps antinucléaires** (ou anticorps anti-ADN natif)

Les éléments ajoutés dans la classification du SLICC (par rapport à la classification de l'ACR) ont été soulignés. La leucopénie et la lymphopénie ont été combinées tandis que les critères hématologiques ont été séparés en 3. Les critères immunologiques 2, 3 et 4 ont été séparés.

## Annexe 7

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

<i>Score</i>	<i>Manifestations</i>	<i>Définition</i>
8	Convulsion	Apparition récente. Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses.
8	Psychose	Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse.
8	Atteinte cérébrale	Altération des fonctions mentales avec troubles de l'orientation, de la mémoire ou autre d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.
8	Troubles visuels	Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétinienne, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse.
8	Nerfs crâniens	Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien.
8	Céphalées	Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistant aux antalgiques majeurs.
8	AVC	Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.
8	Vascularite	Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuve histologique ou artériographie de vascularite.
4	Arthrites	Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire).

4	Myosite	Douleur/faiblesse musculaire proximale associées à une élévation des CPK et/ou aldolases ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite.
4	Cylindres urinaires	Cylindres de globules rouges.
4	Hématurie	> 5 GR / champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause.
4	Protéinurie	>0,5 g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0,5g/24h.
4	Pyurie	> 5 GB/champ en l'absence d'infection.
2	Nouveau rash	Apparition récente ou récurrence d'un rash cutané inflammatoire.
2	Alopécie	Apparition récente ou récurrence d'une alopécie en plaque ou diffuse.
2	Ulcères muqueux	Apparition récente ou récurrence d'ulcérations orales ou nasales.
2	Pleurésie	Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaississement pleural.
2	Péricardite	Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrographique ou échographique.
2	Complément	Diminution du CH50, du C3 ou du C4 < à la normale inférieure du laboratoire
2	Anti-.ADN	Positivité > à 25% par le test de Farr ou taux > à la normale du laboratoire
1	Fièvre	>38° en l'absence de cause infectieuse
1	Thrombopénie	< 100 000 plaquettes/mm <sup>3</sup>
1	Leucopénie	< 3 000 GB/mm <sup>3</sup> en l'absence de cause médicamenteuse.

➤ **Niveau d'activité défini selon le score SLEDAI :**

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

➤ **Critères de réponse ou de poussée selon le score SLEDAI :**

<i>Critère de réponse</i>	<i>Définition</i>
Poussée sévère	Augmentation $\geq$ 12 points du SLEDAI
Poussée modérée	Augmentation $\geq$ 3 points du SLEDAI/ SELENA-SLEDAI
Amélioration	Diminution $\geq$ 4 points du SELENA-SLEDAI
Rémission	SLEDAI/SELENA-SLEDAI = 0

➤ Définition des poussées dans l'étude SELENA

***Poussée légère à modérée***

**1 ou plusieurs éléments suivants :**

- Une variation du score SLEDAI  $\geq 3$  points **ou**
- Nouvelle atteinte ou aggravation d'une atteinte cutanée, stomatite, sérite, arthrite, fièvre

**ou**

- Augmentation de la dose de prednisolone ( $< 0,5$  mg/kg/j)

**ou**

- Ajout d'un AINS ou antimalarique

**ou**

- Augmentation  $\geq 1,0$  sur l'échelle PGA

***Poussée sévère***

**1 ou plusieurs éléments suivants :**

- Une variation du score SLEDAI  $> 12$  points

**ou**

- Nouvelle atteinte ou aggravation d'une atteinte du système nerveux central, vascularite, myosite, néphrite, plaquettes  $< 60\ 000$ , anémie hémolytique avec Hb  $< 7$  g/dl, nécessitant un doublement de la dose ou  $> 0,5$  mg/kg/j de prednisolone, ou une hospitalisation pour le LES

**ou**

- Ajout d'un immunosuppresseur

- Augmentation  $\geq 2,5$  sur l'échelle PGA

**Annexe 8**

***Les quatre arguments diagnostiques des lupus induits par les médicaments.***

1. Prescription d'un traitement présumé inducteur depuis au moins un mois avant l'apparition des signes cliniques et/ou biologiques « auto-immuns ». Ce délai peut être parfois de 2–3 ans
2. Présence de signes cliniques communs (arthralgies, myalgies, fièvre, sérites) mais très rarement de signes cutanés lupiques ou de manifestations rénales ou neurologiques. Ces signes apparaissent brutalement ou progressivement
3. Présence d'anticorps anti-histones, surtout des IgG anti- (H2A–H2B)-ADN, sans anti-ADN natif et sans anti-ENA (Ro, La, Sm, RNP) et habituellement sans hypocomplémentémie de consommation
4. Disparition des signes cliniques en quelques jours ou quelques semaines après l'arrêt du traitement malgré la persistance des autoanticorps souvent pendant plusieurs mois (parfois 1 à 2 ans)

## Annexe 9

### *Lupus induit : principaux médicaments inducteurs*

<b>Antiarythmiques</b>	Quinine (Quinine) Quinidine (Cardioquine, Longacor) Disopyramide (Isorythm, Rythmodon)
<b>Antihypertenseurs</b>	Méthyl dopa (Aldomet) Bétabloquants ( surtout Acébutolol, Sactal) Enalapril (Rénitec) Clonidine (Catapressan) Minoxidil (Lanoten) Prazosine (Minipress)
<b>Psychotropes</b>	Chlorpromazine (Largactil) Clobazam (Urbanyl) Lithium ( Théralite)
<b>Antithyroïdiens</b>	Propylthiouracile (Propylthiouracile)
<b>Anticonvulsifs</b>	Phénytoïne (Dyhydan) Carbamazépine (Tegretol) Primidone (Mysoline) Ethosuximide (Zarontin)
<b>Antibiotiques</b>	Acide nalidixique (Négram) Isoniazide (Rimifon) Nitrofurantoïne (Furadantine) Minocycline (Mestacyne ,Minolis,Mynocine) Griséofulvine (Griséfuline) Rifampycine (Rifadine,Rimactan) Rifabutine (Ansatiptine)
<b>Anti-inflammatoires Et immuno-modulateurs</b>	Pénicillamine (Trolovol) Sulfasalazine (Salazopyrine) Mésalazine (Pentasa) Olsalazine (Dipentum) Anti-TNF $\alpha$ (Rémicade, Embrel, Humira) Interleukine 2 (Proleukin) Interleukine $\alpha$ (Ropheron, Introna, Laroféron) Interleukine $\gamma$ (Imukin)
<b>Diurétiques</b>	Hydrochlorothiazide (Esidrex)
<b>Divers</b>	Simvastatine ( Lodalas, Zocor) L-Dopa (Modopar, Sinemet) Déferiprone (Ferriprox) – Dextran ferreux (Promit)

## **Annexe 10**

### *Score de SLICC (Index lésionnel séquellaire du Collège américain de rhumatologie)*

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

**Manifestations cardiovasculaires :**

Angor ou pontage aorto-coronarien	0	1	
Infarctus du myocarde (score = 2 si plus d'un infarctus)	0	1	
Cardiomyopathie (dysfonction ventriculaire)	0	1	
Valvulopathie (souffle diastolique ou systolique > 3/6)	0	1	2
Péricardite évoluant depuis plus de 6 mois ou ayant nécessité un drainage chirurgical	0	1	

**Manifestations vasculaires périphériques :**

Claudication artérielle depuis au moins 6 mois	0	1	
Perte mineure de substance (pulpe digitale)	0	1	
Perte importante de substance (amputation digitale ou d'un membre) (score = 2 si plus d'une amputation)	0	1	
Thrombose veineuse avec oedèmes, ulcères	0	1	2

**ou**

Stase veineuse	0	1	
----------------	---	---	--

**Manifestations digestives :**

Infarctus ou résection digestive (au-dessous du duodénum) ou splénectomie, hépatectomie, cholécystectomie (score = 2 si plus d'une résection)	0	1	
Artérite mésentérique	0	1	2
Sténose digestive <u>OU</u> chirurgie du tractus digestif supérieur	0	1	
Insuffisance pancréatique nécessitant un traitement substitutif exocrine ou présence de pseudokystes	0	1	

**Manifestations rhumatologiques :**

Atrophie ou faiblesse musculaire	0	1	
Arthrite déformante ou érosive (comprenant les déformations réductibles ; ostéonécroses exclues)	0	1	
Ostéonécroses (score = 2 si plus d'une ostéonécrose)	0	1	
Ostéomyélite	0	1	2
Rupture tendineuse	0	1	

**Manifestations cutanées :**

Alopécie	0	1	
Cicatrices cutanées extensives ou panniculite ailleurs que sur le scalp ou les pulpes des doigts	0	1	
Aménorrhée secondaire précoce avant 40 ans	0	1	
Diabète (lié ou non au traitement)	0	1	
Néoplasie (sans tenir compte des dysplasies) (score = 2 si plus d'un cancer)	0	1	2



# *BIBLIOGRAPHIE*



1. D’Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007 ;369 :587–96.
2. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2001 ;357(9261) :1027–32.).
3. Mc Carty DJ, Manzi S, Medsger TA, Jr., Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwoh CK. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum*. 1995 ;38(9) :1260–70. Epub 1995/09/01.
4. Colangelo K, Haig S, Bonner A, Zelenietz C, Pope J. Self-reported flaring varies during the menstrual cycle in systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 ;50(4) :703–8. Epub 2010/12/01.
5. Duran S, Apte M, Alarcon GS. Poverty, not ethnicity, accounts for the differential mortality rates among lupus patients of various ethnic groups. *J Natl Med Assoc*. 2007 ;99(10) :1196–8. Epub 2007/11/09.
6. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011 ;365 :2110e21.
7. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z. Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *Rev Med Interne* 2014 ;35 :503–11
8. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008 ;358 :929–39.)
9. Hahn BH. The pathogenesis of SLE. In : Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois’ lupus erythematosus and related syndromes*. 8th ed. Philadelphia : Saunders ; 2013. Pp. 25e34.
10. Costenbader KH, Gay S, Alarcón-Riquelme ME, Iaccarino L, Doria A. Genes, epigenetic regulation and environmental factors : which is the most relevant in developing autoimmune diseases ? *Autoimmun Rev* 2012 ;11 :604e9.

11. Deng Y, Tsao BP. Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol.* 2010 ;6(12) :683–92. Epub 2010/11/10.
12. Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews.* 2010 ;9(5) :A277–87. Epub 2009/12/29.
13. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism.* 1982 ;25(11) :1271–7. Epub 1982/11/01.
14. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism.* 1997 ;40(9) :1725. Epub 1997/10/27.
15. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism.* 2012 ;64(8) :2677–86. Epub 2012/05/04.)
16. Bertsias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, Boumpas DT. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus : has the time come ? *Nature reviews Rheumatology.* 2013 ;9(11) :687–94. Epub 2013/07/11.
17. M. Jallouli, M. Frigui, S. Marzouka, I. Mâaloul, N. Kaddour, Z. Bahloul. Complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique : étude de 146 patients. *La Revue de Médecine Interne* (2008) 29 ; 8 :626–631

18. Amoura Z, Bader–Meunier B, Chaib A, Costedoat–Chalumeau N, Daugas É, de Sèze J, et al. Lupus érythémateux systémique. Protocole national de diagnostic et de soins [Guide – affection de longue durée]. Saint–Denis : Haute Autorité de santé (HAS) ; 2010. Disponible en ligne à l’adresse : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald\\_21\\_pnds\\_lupus\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald_21_pnds_lupus_web.pdf).
19. Wofsy D. Recent progress in conventional and biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2013 ;72(Suppl. 2) :ii66e8.
20. Rubin RL. Drug–induced lupus. In : Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois’s lupus erythematosus*, 5th ed. Baltimore : Williams and Wilkins ; 1997. P. 871–901.
21. Sibilia J. Les lupus induits par les médicaments. *Rev Rhum [Ed Fr]* 2002 ;69 :355–69.
22. Charles Masson, Tifenn Couchouron, Maurice Audran. Lupus induits. *Rhum.2004.11.003*
23. Ruiz–Irastorza G, Olivares N, Ruiz–Arruza I, Martinez–Berriotxo A, Egurbide MV, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2009 ;11(4) :R109. Epub 2009/07/17.
24. Kiani AN, Petri M. Quality–of–life measurements versus disease activity in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2010 ;12(4) :250–8. Epub 2010/06/30.
25. Piette JC, Amoura Z, Frances C. [Systemic lupus erythematosus. Anti–phospholipid syndrome]. *Rev Prat*. 2003 ;53(19) :2175–82. Lupus erythemateux systemique. Syndrome des anti–phospholipides.
26. Esdaile JM, Danoff D, Rosenthal L, et al. Deforming arthritis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1981 ;40 :124–6.

27. Fernantez A, Quintana G, Rondón F, Restero JF, Sanchez A, Matteson E, et al. Lupus arthropathy : historical evolution from deforming arthritis to rhusus. Clin Rheumatol 2004 ;23 :523–6.
28. Conaghan P, Edmonds J, Emery P, et al. Magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis : summary of OMERACT activities, current status, and plans. J Rheumatol 2001 ;28 :1158–62.
29. Esdaile JM, Danoff D, Rosenthal L, et al. Deforming arthritis in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1981 ;40 :124–6.
30. Reilly PA, Evison G, McHugh NJ, et al. Arthropathy of hands and feet in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1990 ;17 :777–84.
31. Cameron JS. Lupus nephritis. J Am Soc Nephrol. 1999 ;10(2) :413–24. Epub 1999/04/24. ) ( Agrawal N, Chiang LK, Rifkin IR. Lupus nephritis. Semin Nephrol. 2006 ;26(2) :95–104. Epub 2006/03/15.
32. Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA. Demographic differences in the development of lupus nephritis : a retrospective analysis. Am J. Med 2002 ;112 :726–9.
33. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcon GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with medicaid coverage, 2000–2004. Arthritis Rheum 2013 ;65 :753–63.
34. Mok CC, Kwok RC, Yip PS. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2013 ;65 :2154–60.
35. Karras A. La néphropathie lupique : le point en 2014. Rev Med Interne (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.09.006>.

36. Mok CC, Kwok RC, Yip PS. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2013 ;65 :2154–60.
37. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004 ;15(2) :241–50. Epub 2004/01/30.
38. Huong DL, Papo T, Beauvils H, Wechsler B, Bletry O, Baumelou A, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine*. 1999 ;78(3) :148–66. Epub 1999/06/03.
39. Austin III HA, Illei GG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009 ;20 :901–11.
40. El Hachmi M, Jadoul M, Lefebvre C, Depresseux G, Houssiau FA. Relapses of lupus nephritis : incidence, risk factors, serology and impact on outcome. *Lupus* 2003 ;12 :692–6.
41. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JH, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012 ;71 :1771–82.
42. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 ; 64 :797–808.

43. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005 ;14(9) :683–6. Epub 2005/10/13..
44. Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc*. 1999 ;74(3) :275–84. Epub 1999/03/25.
45. L. Arnauda,b, C. Agard, J. Haroch, P. Cacoub, J.-C. Piette, Z. Amoura. Hypertension artérielle pulmonaire associée au lupus systémique. 2011. 10.1016/j.revmed.2011.01.002
46. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009 ;34 :1219–63.
47. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Sanchez-Guerrero J, Bae SC, Gordon C, et al. Short-term outcome of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus upon enrollment into an international inception cohort study. *Arthritis and rheumatism*. 2008 ;59(5) :721–9. Epub 2008/04/29.
48. Roebuck-Spencer TM, Yarboro C, Nowak M, Takada K, Jacobs G, Lapteva L, et al. Use of computerized assessment to predict neuropsychological functioning and emotional distress in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 2006 ;55(3) :434–41. Epub 2006/06/02.
49. Ainala H, Hietaharju A, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Metsanoja R, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes : a population-based evaluation. *Arthritis Rheum* 2001 ;45 :419–23.
50. Unterman A, Nolte JE, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus : a metaanalysis. *Semin Arthritis Rheum* 2010.

51. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis and rheumatism*. 1999 ;42(4) :599–608. Epub 1999/04/22.
52. Lefèvre G, Zéphir H, Michelin E, Semah F, Warembourg F, Pruvo JP, et al. Neurolupus (1<sup>e</sup> partie) : description des outils diagnostiques et thérapeutiques devant une manifestation psychiatrique ou neurologique centrale au cours du lupus érythémateux systémique. *Rev Med Interne* 2012, doi : 10.1016/j.revmed.2012.03.354, in press.
53. Lefèvre G, Zéphir H, Michelin E, Semah F, Warembourg F, Pruvo JP, et al. Neurolupus (2<sup>e</sup> partie) : description des outils diagnostiques et thérapeutiques devant une manifestation psychiatrique ou neurologique centrale au cours du lupus érythémateux systémique. *Rev Med Interne* 2012, doi : 10.1016/j.revmed.2012.03.354, in press.
54. Cotton F, Bouffard–Vercelli J, Hermier M, Tebib J, Vital Durand D, Tran Minh VA, et al. MRI of central nervous system in a series of 58 systemic lupus erythematosus (SLE) patients with or without overt neuropsychiatric manifestations. *Rev Med Interne* 2004 ;25 :8–15.
55. Chinn RJ, Wilkinson ID, Hall–Craggs MA, Paley MN, Shortall E, Carter S, et al. Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997 ;40 :36–46.
56. Luyendijk J, Steens SC, Ouwendijk WJ, Steup–Beekman GM, Bollen EL, van der Grond J, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus : lessons learned from magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2010 ;63 :722–32.

57. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations : report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis* 2010 ;69 :2074–82.
58. Reske D, Petereit HF, Heiss WD. Difficulties in the differentiation of chronic inflammatory diseases of the central nervous system – value of cerebrospinal fluid analysis and immunological abnormalities in the diagnosis. *Acta Neurol Scand* 2005 ;112 :207–13.
59. Nossent JC, Swaak AJ. Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Q J Med*. 1991 ;80(291) :605–12. Epub 1991/07/01.
60. Keeling DM, Isenberg DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev*. 1993 ;7(4) :199–207. Epub 1993/12/01.
61. Keane MP, Lynch JP, 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax*. 2000 ;55(2) :159–66. Epub 2000/01/20.
62. Kim JS, Lee KS, Koh EM, Kim SY, Chung MP, Han J. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus : clinical, pathologic, and radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2000 ;24(1) :9–18. Epub 2000/02/10.
63. Swaak AJ, van den Brink HG, Smeenk RJ, Manger K, Kalden JR, Tosi S, et al. Systemic lupus erythematosus : clinical features in patients with a disease duration of over 10 years, first evaluation. *Rheumatology (Oxford)*. 1999 ;38(10) :953–8. Epub 1999/10/27.
64. Hoffman BI, Katz WA. The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus : a review of the literature. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1980 ;9(4) :237–47. Epub 1980/05/01.

65. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 1999 ;38(10) :917–32. Epub 1999/10/27.
66. Matsumoto T, Yoshimine T, Shimouchi K, Shiotu H, Kuwabara N, Fukuda Y, et al. The liver in systemic lupus erythematosus : pathologic analysis of 52 cases and review of Japanese Autopsy Registry Data. *Hum Pathol* 1992 ;23 :1151–8.
67. Chowdhary VR, Crowson CS, Poterucha JJ, Moder KG. Liver involvement in systemic lupus erythematosus : case review of 40 patients. *J Rheumatol* 2008 ;35 :2159–64.
68. Gibson T, Myers AR. Subclinical liver disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1981 ;8 :752–9.
69. Runyon BA, LaBrecque DR, Anuras S. The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus. Report of 33 histologically–proved cases and review of the literature. *Am J Med* 1980 ;69 :187–94.
70. Mukai M, Bohgaki T, Notoya A, Kohno M, Tateno M, Kobayashi S. Liver dysfunction due to apoptosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000 ; 9 :74–7.
71. B. Ben Dhaou\*, Z. Aydi, F. Boussema , Lupus pancreatitis : A case series of six patients 2013. .revmed.2012.07.001.
72. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus : insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2010 ;16 :2971–7.
73. Makol A, Petri M. Pancreatitis in systemic lupus erythematosus : frequency and associated factors : a review of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 2010 ;37 :341–5.

74. Derk CT, DeHoratius RJ. Systemic lupus erythematosus and acute pancreatitis : a case series. Clin Rheumatol 2004 ;23 :147-51.
75. Saab S, Corr MP, Weisman MH. Corticosteroids and systemic lupus erythematosus pancreatitis : a case series. J Rheumatol 1998 ;25 :801-6.
76. Neshet G, Breuer GS, Temprano K, Moore TL, Dahan D, Baer A, et al. Lupus-associated pancreatitis. Seminars in arthritis and rheumatism. 2006 ;35(4) :260-7. Epub 2006/02/08.
77. S. Bellakhal , L. Ben Hassine, E. Cherif, Lupus and pregnancy : Study of 26 cases, an internal medicine department experience and review of the literature. Patbio.2013.05.003.
78. Renaud C, De Montgolfier I, Vautier-Brouzes D, Costedoat-Chalumeau N, Lapillonne A, Gold F. Conséquences périmaternelles des connectivites maternelles : étude prospective de 73 cas. Arch Pediatr 2006 ;13 :1386-90.
79. Yasmeen S, Wilkins EE, Field NT, Sheikh RA, Gilbert WM. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. J Matern Fetal Med. 2001 ;10(2) :91-6. Epub 2001/06/08.
80. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. Rheum Dis Clin North Am. 2007 ;33(2) :237-52, v. Epub 2007/05/15.)  
Le Thi Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Seebacher J, Lefebvre G, Bletry O, et al. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus : a prospective study on 62 pregnancies. Br J Rheumatol 1997 ;36 :772-7.
81. Kwok LW, Tam LS, Zhu T, Leung YY, Li E. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. Lupus 2011 ;20 :829-36.

82. Georgiou PE, Politi EN, Katsimbri P, Sakka V, Drosos AA. Outcome of lupus pregnancy : a controlled study. *Rheumatol* 2000 ;39 :1014–9.
83. Mintz G, Niz J, Gutierrez G, Garcia-Alonso A, Karchmer S. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol*. 1986 ;13(4) :732–9. Epub 1986/08/01.
84. Lateef A, Petri M. Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Nature reviews Rheumatology*. 2012 ;8(12) :710–8. Epub 2012/08/22.
85. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JCLate-onset systemic lupus erythematosus : a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature.*medecine(Baltimore)* 2004 Nov ;83(6) :348–59.
86. P. Maddison, V. Farewell, D.Isenberg, C.Aranow, SC .Bae, S.Barr, J.Buyon, P.Fortin, E.Ginzler, D.Gladman, J. Hanly, S.Manzi, O.Nived, and Systemic Lupus International Collaborating Clinics.The rate and pattern of organ damage in late onset systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology* May 1, 2002 vol.29 no. 5 913–917.
87. W-C Chiu,T-S Yang,C-J Chen,Y-C Chen,H-M Lai,S-F Yu,Y-J Su,T-T Cheng,Age- and gender-related long-term renal outcome in patients with lupus nephritis ; *Lupus* October 2011 20 : 1135–1141, first published on June 30, 2011.
88. Voulgari PV, Katsimbri P, Alamanos Y, Drosos AA. Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the literature. *Lupus*. 2002 ;11(11) :722–9. Epub 2002/12/12.
89. Lalani S, Pope J, de Leon F, Peschken C. Clinical features and prognosis of late-onset systemic lupus erythematosus : results from the 1000 faces of lupus study. *The Journal of rheumatology*. 2010 ;37(1) :38–44. Epub 2009/12/17.

90. Andrade RM, Alarcon GS, Fernandez M, Apte M, Vila LM, Reveille JD. Accelerated damage accrual among men with systemic lupus erythematosus : XLIV. Results from a multiethnic US cohort. *Arthritis and rheumatism*. 2007 ;56(2) :622–30. Epub 2007/02/01.
91. Tedeschi SK, Bermas B, Costenbader KH. Sexual disparities in the incidence and course of SLE and RA. *Clin Immunol*. 2013. Epub 2013/04/13.
92. Font J, Cervera R, Navarro M, Pallares L, Lopez-Soto A, Vivancos J, et al. Systemic lupus erythematosus in men : clinical and immunological characteristics. *Annals of the rheumatic diseases*. 1992 ;51(9) :1050–2. Epub 1992/09/01.
93. Soto ME, Vallejo M, Guillen F, Simon JA, Arena E, Reyes PA. Gender impact in systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*. 2004 ;22(6) :713–21. Epub 2005/01/11.
94. Hochberg MC, Boyd RE, Ahearn JM, Arnett FC, Bias WB, Provost TT, et al. Systemic lupus erythematosus : a review of clinico-laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine*. 1985 ;64(5) :285–95. Epub 1985/09/01.
95. Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Killinger DW. Systemic lupus erythematosus in males. *Medicine*. 1983 ;62(5) :327–34. Epub 1983/09/01.
96. Ward MM, Studenski S. Systemic lupus erythematosus in men : a multivariate analysis of gender differences in clinical manifestations. *The Journal of rheumatology*. 1990 ;17(2) :220–4. Epub 1990/02/01.
97. Mayor AM, Vila LM. Gender differences in a cohort of Puerto Ricans with systemic lupus erythematosus. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2003 ;49(8) :1339–44. Epub 2004/02/27.

98. Azizah MR, Ainol SS, Kong NC, Normaznah Y, Rahim MN. Gender differences in the clinical and serological features of systemic lupus erythematosus in Malaysian patients. *The Medical journal of Malaysia*. 2001 ;56(3) :302–7. Epub 2001/12/06.
99. Andrade RM, Alarcon GS, Fernandez M, Apte M, Vila LM, Reveille JD. Accelerated damage accrual among men with systemic lupus erythematosus : XLIV. Results from a multiethnic US cohort. *Arthritis and rheumatism*. 2007 ;56(2) :622–30. Epub 2007/02/01.
100. Voulgari PV, Katsimbri P, Alamanos Y, Drosos AA. Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the literature. *Lupus*. 2002 ;11(11) :722–9. Epub 2002/12/12.
101. Aranow C, Del Giudice J, Barland P, Weinstein A. Systemic lupus erythematosus disease severity in men and women : a case–control study. *The Journal of rheumatology*. 2002 ;29(8) :1674–7. Epub 2002/08/16.
102. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982 ;25 :1271–7.
103. Senberg DA, Davirajan CT, Rahman A, et al. The role of antibodies to DNA in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997 ;6 :290–304.
104. Ni JD, Yao X, Pan HF, Li XP, Xu JH, Ye DQ. Clinical and serological correlates of anti–Sm autoantibodies in Chinese patients with systemic lupus erythematosus : 1,584 cases. *Rheumatol Int*. 2009 Sep ;29(11) :1323–6 ;
105. S. Haddouk, M. BenAyed , S. Baklouti. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus : spectrum and clinical associations. *Patbio*.2004.10.004

106. Laskin CA, Clark CA, Spitzer KA. Antiphospholipid syndrome in Systemic lupus erythematosus : is the whole greater than the sum of its parts ? *Rheum Dis Clin North Am* 2005 (31) 2 : 255–272.
107. Amoura Z. Le lupus systémique de 1968 à 2008 : la révolution silencieuse. *Rev Med Interne* 2008 ;29 :689–90.
108. Amoura Z, Bader–Meunier B, Chaib A, Costedoat–Chalumeau N, Daugas É, de Sèze J, et al. Lupus érythémateux systémique. Protocole national de diagnostic et de soins [Guide – affection de longue durée]. Saint–Denis : Haute Autorité de santé (HAS) ; 2010. Disponible en ligne à l'adresse : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald\\_21\\_pnds\\_lupus\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald_21_pnds_lupus_web.pdf) (accès le 28/3/2013).
109. A. Mathian, L. Arnaud, Z. Amoura. Synthèse de communication en séance plénière : actualités thérapeutiques du lupus systémique. Traitement du lupus systémique. *Revmed*.2013.03.336
110. 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.
111. 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.
112. A. Mathian, L. Arnaud, Z. Amoura. Synthèse de communication en séance plénière : actualités thérapeutiques du lupus systémique. Traitement du lupus systémique. *Revmed*.2013.03.336

113. Culwell KR, Curtis KM, del Carmen Cravioto M. Safety of contraceptive method use among women with systemic lupus erythematosus : a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009 ;114 :341-53.
114. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003 ;349(25) :2407-15.
115. Urowitz MB, Ibanez D, Gladman DD. Atherosclerotic vascular events in a single large lupus cohort : prevalence and risk factors. *J Rheumatol* 2007 ;34(1) :70-5.
116. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus : the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum* 2003 ;48(11) :3159-67.
117. Arnaud L, et al. Dépistage et prise en charge du risque cardiovasculaire au cours du lupus systémique : élaboration de recommandations pour la pratique clinique, à partir d'une analyse de la littérature et de l'avis d'experts. *Rev Med Interne* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.009>
118. Bessant R, Hingorani A, Patel L, MacGregor A, Isenberg DA, Rahman A. Risk of coronary heart disease and stroke in a large British cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2004 ;43(7) :924-9.
119. L. Arnaud, A. Mathian, E. Bruckert, Z. Amoura ; Le risque cardiovasculaire au cours du lupus systémique. (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.07.005>
120. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus : comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1997 ;145 :408-15.

121. Fischer LM, Schlienger RG, Matter C, Jick H, Meier CR. Effect of rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus on the risk of first-time acute myo-cardial infarction. *Am J Cardiol* 2004 ;93(2) :198-200.
122. Petri M, Spence D, Bone LR, et al. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus Cohort : prevalence, recognition by patients, and preventive practices. *Medicine* 1992 ;71 :291-302.
123. Noël B. Lupus erythematosus and other autoimmune diseases related to statin therapy : a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007 ;21 :17-24.
124. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus : the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum* 2003 ;48(11) :3159-67.
125. Doria A, Shoenfeld Y, Wu R, Gambari PF, Puato M, Ghirardello A, et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2003 ;62(11) :1071-7.
126. Yang L, Tao J, Tang X, Wang Y, He X, Xu G, et al. Prevalence and correlation of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in Chinese systemic lupus erythematosus patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011 ;26(1) :95-101.
127. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redan J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC):ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1925-38.
128. Amoura Z. Le lupus systémique de 1968 à 2008 : la révolution silencieuse. *Rev Med Interne* 2008;29:689-90.

129. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992 Jun;35(6):630-40.
130. Chee-Seng Yee, Lee-Suan Teh, Caroline Gordon. 2009. Assessment of disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus - New aspects  
10.1016/j.berh.2009.01.007