



UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 97

**L'apport de l'imagerie par résonance magnétique
dans l'atteinte neurologique du lupus
À propos de 15 cas expérience du service de
radiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 /06/2015

PAR

M. Cheikhani HINDI

Né le 31 Décembre 1986 à Nouakchott (Mauritanie)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Neurolupus – IRM

JURY

M. A. EL FIKRI

Professeur de Radiologie

PRÉSIDENT

M. N. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI

Professeur agrégé de Radiologie

RAPPORTEUR

Mme. M. ZAHLANE

Professeur agrégée de Médecine Interne

Mme. N. LOUHAB

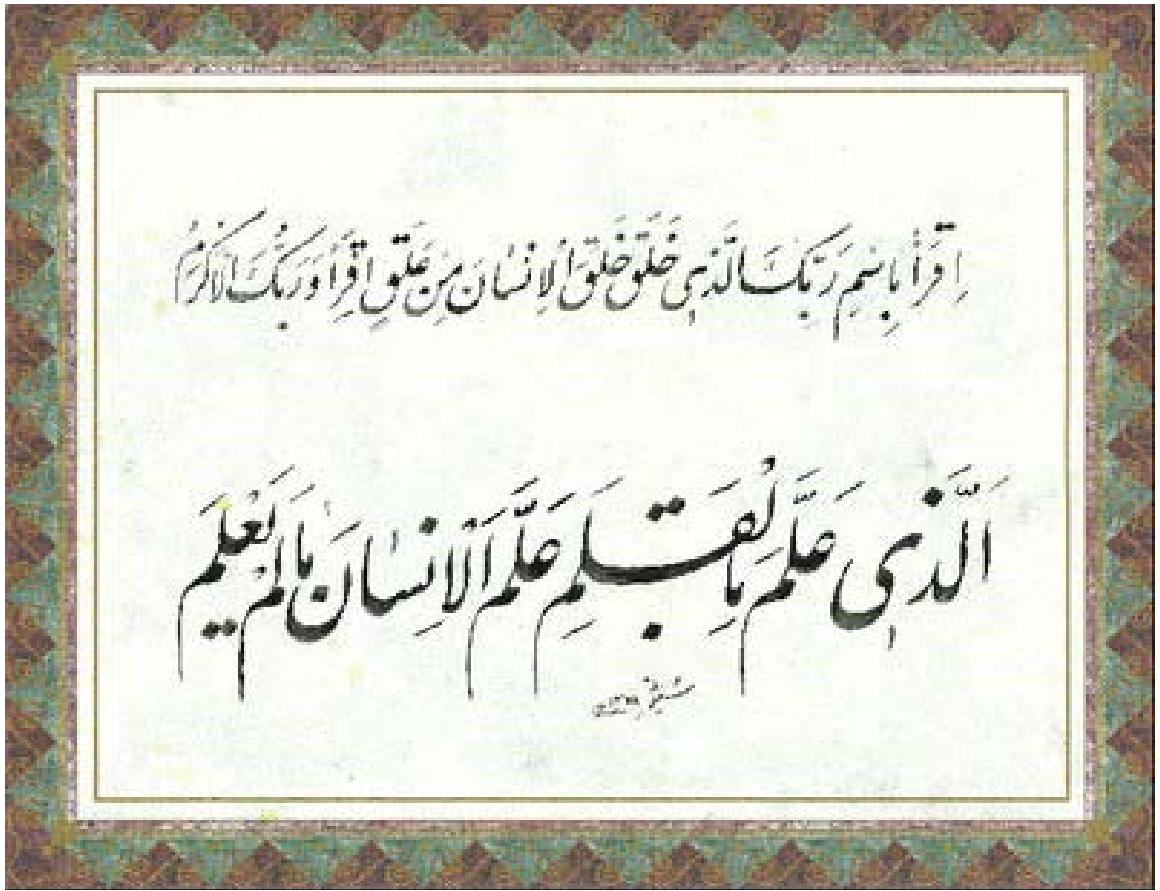
Professeur agrégée de Neurologie

Mme. M. OUALI

Professeur agrégée de Radiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سورة العلق



Serment d'hypocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la recherche et la coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

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

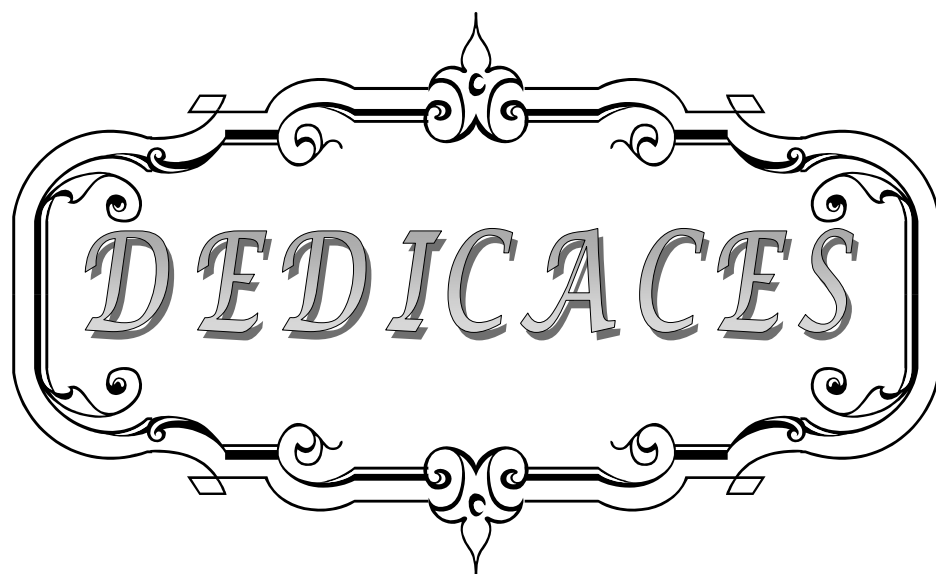
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie

EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

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

EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique



DEDICACES

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACES" is written in a stylized, italicized serif font within the frame. The frame has a central decorative element at the top and bottom, and the corners are rounded with elegant curves.

A mes très chers parents

Tout les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie

A Mes chers frères et mes sœurs,

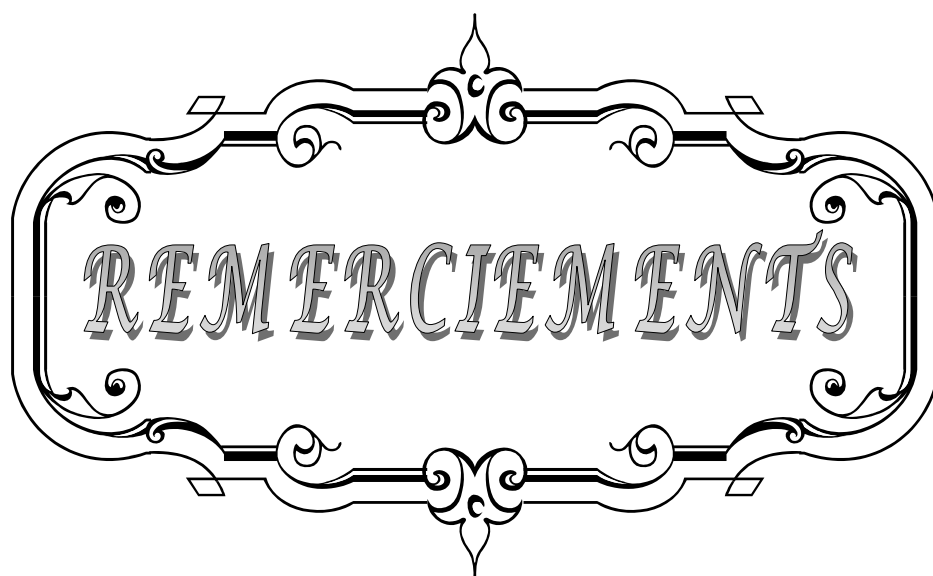
Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Je vous souhaite la réussite dans vos vies privées et professionnelles.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

Que dieu nous unit à jamais.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "REMERCIEMENTS" in a stylized, outlined font.

REMERCIEMENTS

*Je tiens tout d'abord à remercier le bon Dieu,
tout puissant,
de m'avoir accordé la force pour survivre, ainsi
que l'audace
pour dépasser toutes les difficultés.*

***A notre maître et président de thèse monsieur le
professeur A. Fikri***

Nous sommes très honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez, chers Maîtres, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.

***A notre maître et rapporteur de thèse madame le
professeur N. CHERIF IDRISSE
ELGANOUNI***

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir à travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre riche expérience, vos conseils rigoureux, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie, nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Puisse ce travail, répondre à son attente et témoigner de notre respectueuse admiration et profonde gratitude.

***A notre maitre et juge de thèse
madame le professeur M. Zahlane***

*Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en
siégeant dans notre jury.*

*Nous sommes très reconnaissants de la disponibilité avec laquelle vous
avez accepté de juger notre travail.*

Veillez croire, cher Maitre, à l'expression de notre haute considération.

***A notre maitre et juge de thèse
madame le professeur N. Louhab***

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

*Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande
gentillesse.*

*Veillez trouver, cher Maitre, dans ce modeste travail, l'expression de
notre sincère gratitude.*

***A notre maitre et juge de thèse
madame le professeur M. Ouali***

*C'est pour nous un très grand honneur que vous accepter de siéger parmi
cet honorable jury.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi
que votre modestie qui restent exemplaire.*

*Qu'il nous soit permis, cher Maitre, de vous exprimer notre reconnaissance
et notre grande estime.*

A notre maitre madame le professeur S. alj

*Nous vous remercions pour vos précieux conseils et votre longue et
fructueuse collaboration*

*Puisse ce travail être le témoignage de notre sincère gratitude et notre
profonde admiration*

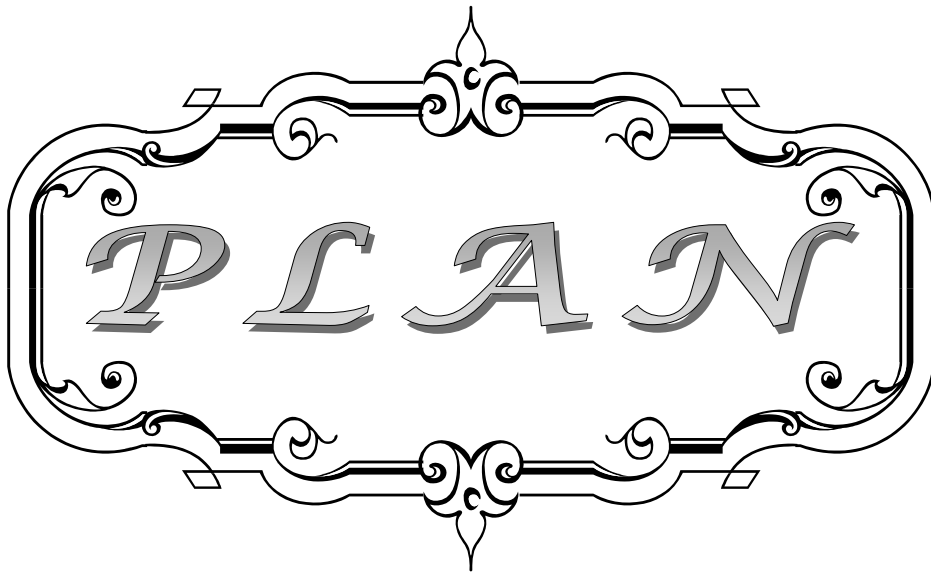
A decorative, ornate frame with a central focus on the word "ABBREVIATIONS". The frame is composed of elegant, symmetrical scrollwork and flourishes, with a pointed top and bottom. The word "ABBREVIATIONS" is written in a classic, serif, all-caps font with a slight shadow effect, centered within the frame.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

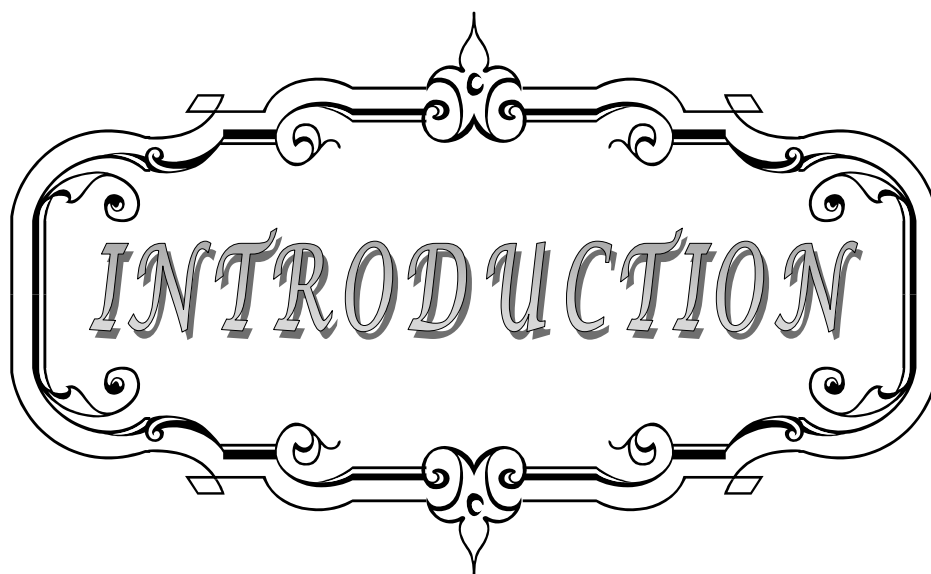
Acl	: anticardiolipine
ACR	: American College of Rheumatology
ADC	: coefficient apparent de diffusion
AND	: acide désoxyribonucléique
AIT	: accident ischémique transitoire
Anti P	: anti ribosomal P
aPL	: antiphospholipides
APS	: antipaludéen de synthèse
AVC	: accident vasculaire cérébral
BHE	: barrière hématoencéphalique
Cho	: choline total
Cr	: Créatine -phosphocréatine
CRP	: protéine C réactive
EEG	: électroencéphalogramme
EMG	: électromyographie
EULAR	: The European League Against Rheumatism
FDG	: fluorodésoxyglucose
Hib	: Hæmophilus influenzae B
HTA	: hypertension artérielle
Ig	: immunoglobuline
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LAC	: lupus anticoagulant
LCR	: liquide céphalorachidien
LES	: lupus érythémateux systémique
MI	: membres inférieure
MRS	: spectroscopie par résonance magnétique nucléaire
MT	: myélite transverse
Myo inositol	: ml
NAA	: N acétyle aspartate

NL	: néphropathie lupique
NMDAR	: récepteur N- méthyl- D- aspartate
PEV	: potentiel évoqué visuel
PL	: ponction lombaire
ROT	: reflexe ostéotendineux
SAPL	: Syndrome des antiphospholipides
SB	: substance blanche
SEP	: sclérose en plaque
SG	: substance grise
SNC	: système nerveux central
SM	: antigène Smith
SNP	: système nerveux périphérique
TC	: tronc cérébral
TDM	: tomodensitométrie
TEMP	: tomographie d'émission monophotonique
TEP	: tomoscintigraphie par émission de positon
TNF-α	: facteur de nécrose tumorale
VS	: vitesse de sédimentation



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. Type d'étude :	4
II. Population cible :	4
1. Critères d'inclusion :	4
2. Critères d'exclusion :	4
III. Technique d'IRM :	4
IV. Recueil des données :	5
V. Ethique :	5
RESULTATS	6
I. Les données épidémiologiques :	7
1. Répartition selon le sexe :	7
2. Répartition selon l'âge du diagnostic du neurolupus :	7
II. Les données cliniques :	8
1. Antécédents :	8
2. Les manifestations neuropsychiatriques :	9
3. Les manifestations cutanéomuqueuses :	11
4. Les manifestations articulaires :	12
5. Les manifestations cardio-pulmonaires :	12
6. L'atteinte rénale :	12
III. Les données biologiques :	13
1. Les manifestations hématologiques :	12
2. L'étude du liquide céphalorachidien (LCR) :	13
3. Le syndrome inflammatoire biologique :	13
4. Les anomalies immunologiques spécifiques :	13
5. Les anomalies immunologiques non spécifiques :	14
IV. Électromyographie (EMG)	14
V. Les données radiologiques :	14
1. La tomodensitométrie cérébrale :	14
2. L'IRM cérébrale :	15
3. L'IRM médullaire :	22
VI. Modalités thérapeutiques :	27
1. Les corticoïdes et les immunosuppresseurs	27
2. Les antipaludéens de synthèse :	27
3. Le traitement adjuvant :	27
VII. La surveillance et l'évolution :	28
DISCUSSION	29
I. Historique :	30
II. Neuropathologie du neurolupus :	31
1. Anatomopathologie	31

2. Physiopathologie :	32
III. Epidémiologie :	34
IV. Manifestations cliniques du neurolupus :	35
1. Manifestations neurologiques centrales et psychiatriques du LES :	35
2. L'atteinte du système nerveux périphérique :	43
V. Place des examens complémentaires au cours du neurolupus :	45
1. Les sérologies :	45
2. L'étude du liquide céphalorachidien :	46
3. L'électroencéphalogramme (EEG) :	48
4. Les potentiels évoqués visuels (PEV) :	49
5. L'IRM cérébrale conventionnelle et médullaire :	49
6. L'IRM cérébrale de diffusion :	53
7. L'IRM cérébrale de perfusion :	54
8. La Spectroscopie par Résonance Magnétique nucléaire MRS :	54
9. La tomographie d'émission monophotonique (TEMP) :	56
10. La tomoscintigraphie par émission de positons (TEP) :	57
VI. Diagnostics différentiels :	58
VII. Traitement du neurolupus :	59
1. Corticothérapie :	60
2. Cyclophosphamide :	61
3. Autres mesures thérapeutiques :	62
VIII. Surveillance :	62
CONCLUSION :	64
ANNEXES :	66
RÉSUMÉS :	78
BIBLIOGRAPHIE :	82



INTRODUCTION

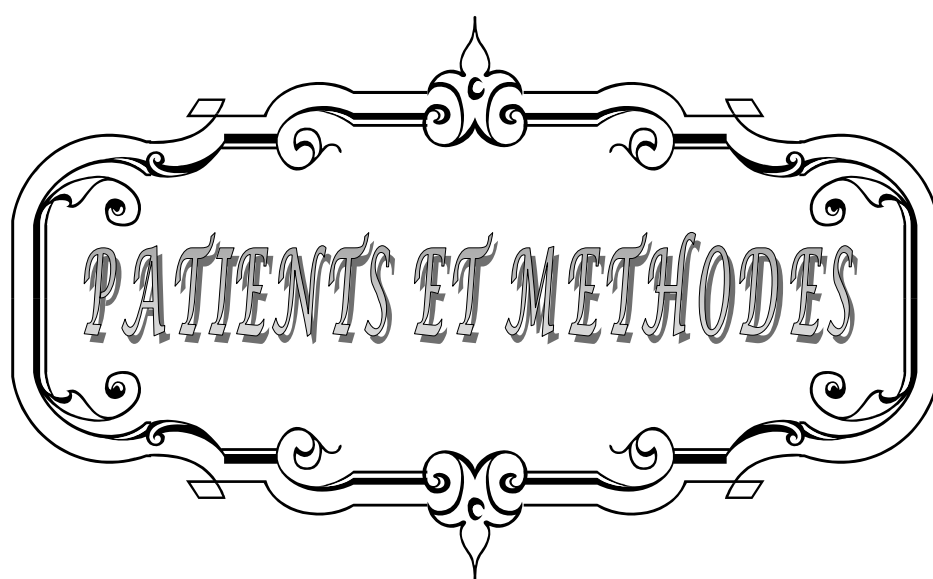
Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie autoimmune touchant préférentiellement la peau et les articulations avec une prévalence estimée à 4 pour 100000 dans la population générale et une incidence dix fois plus élevée chez la femme [1,2].

Les manifestations neurologiques périphériques et surtout centrales et psychiatriques comptent parmi les atteintes viscérales les plus sévères du LES et sont regroupées sous le terme de neurolupus [1], ce dernier est accompagné d'une comorbidité élevée et d'un pronostic sombre, responsable d'une mortalité allant jusqu'à 19% des patients [3]. La prévalence du neurolupus est estimée entre 17 et 75% [4].

Un diagnostic précoce et par conséquent un traitement précoce et adapté sont les seuls garants d'une meilleure prise en charge et permettent d'améliorer la survie générale atteignant actuellement 93% à 10 ans [5].

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) est considérée comme étant l'examen d'imagerie de référence pour l'exploration des manifestations neurologiques centrales du lupus en permettant la découverte de lésions de neurolupus révélatrices de la maladie ou la recherche de lésions cérébrales sur un LES connue [1].

Le but de ce travail est de rapporter l'intérêt de l'IRM dans le diagnostic, la compréhension physiopathologique, et le suivi du neurolupus et de décrire la sémiologie IRM de l'atteinte neurologique du lupus à travers une étude rétrospective qui décrit l'expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.



PATIENTS ET METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au service de radiologie en collaboration avec les services de médecine interne et de neurologie du Centre hospitalo-universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de 12 ans s'étalant du mois de janvier 2003 au mois de décembre 2014.

II. Population cible :

1. Critères d'inclusion :

Dans cette étude, sont inclus, les patients validant au moins 4 des 11 critères de la classification de l'American College of Rheumatology (ACR) du LES révisée en 1997 (le tableau I : voir annexe) [2], et ayant bénéficié d'au moins une IRM cérébrale diagnostique.

2. Critères d'exclusion :

Dans cette étude, sont éliminés les patients chez qui le diagnostic de neurolupus n'était pas certain ainsi que les dossiers incomplets.

III. Technique d'IRM :

Les IRM de notre étude ont été réalisées avec une machine Général Electric 1,5 T

Les séquences utilisées :

- A l'étage cérébral : la séquence T1 sans gadolinium (coupes axiale et sagittale), la séquence T2 (coupes axiales), la séquence T2 FLAIR (coupe axiale), parfois la séquence T1 avec gadolinium (3 cas en coupe axiale, sagittale et coupe coronale), la séquence de diffusion et les séquences d'angio IRM veineuse.

- A l'étage médullaire : la séquence T2 en coupes sagittales et axiales, et T1 en coupes sagittales.

IV. Recueil des données :

Une fiche d'exploitation a été établie précisant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques en particulier IRM qui est l'objectif de cette étude (voir annexe).

Le recueil des données radiologiques IRM a été faite à la base des comptes rendus des dossiers radiologiques et après relecture des IRM par un sénior en radiologie.

V. Ethique :

Des considérations éthiques ont été respectées tout au long de l'étude telles que le respect de l'anonymat et la non divulgation du secret médical.



RESULTATS

I. Les données épidémiologiques :

1. Répartition selon le sexe :

Quinze cas de neurolupus ont été inclus dans la série, dont 14 femmes et seulement 1 homme, ce qui correspond à un sexe ratio H /F de 0,07 (Fig. 1)

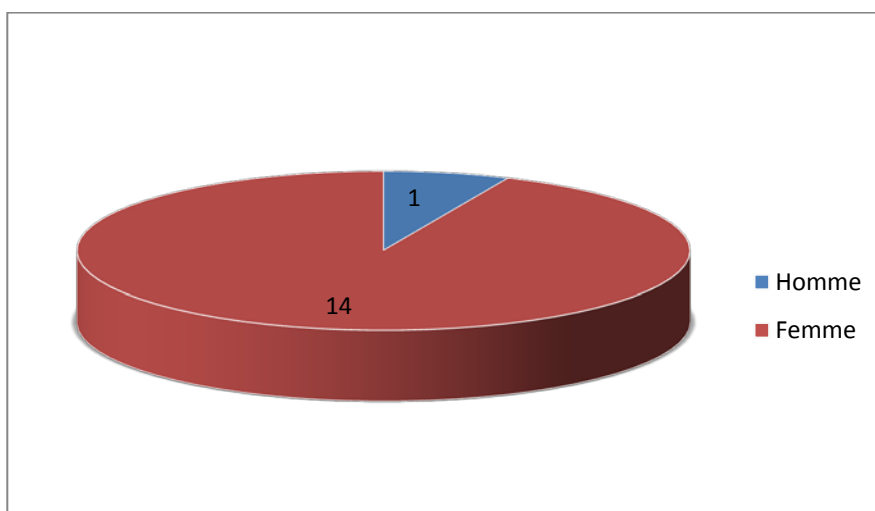


Figure 1 : répartition selon le sexe

2. Répartition selon l'âge du diagnostic du neurolupus:

L'âge des patients au moment du diagnostic variait entre 18 ans et 55 ans, avec une moyenne d'âge de 34,6 ans. Deux pics de fréquence ont été individualisés (tableau II) entre 20 - 30 ans et entre 40 - 50 ans (Fig. 2)

Tableau II : Répartition par tranche d'âge du diagnostic

Age en année	Nombre de cas	Fréquence (%)
10 - 19	1	6,6 %
20 - 29	6	40 %
30 - 39	1	6,6 %
40 - 49	5	33,3 %
50 - 59	2	13,3 %

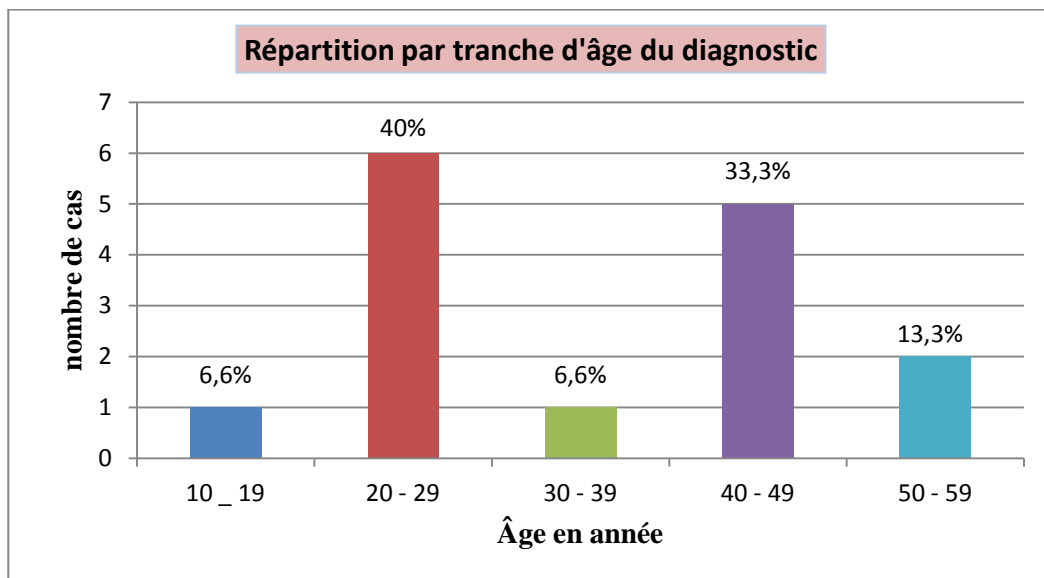


Figure 2 : répartition par tranche d'âge du diagnostic.

II. Les données cliniques :

1. Antécédents :

1-1 Personnels :

Sur les 15 patients de notre série, on a trouvé la notion de :

- Syndrome des antiphospholipides (SAPL) chez cinq patientes
- syndrome de gougerot-sjögren chez une patiente
- hypertension artérielle (HTA) chez deux patientes

A noter que 8 patients de notre série étaient connus lupiques tandis que 7 patients ont connu les manifestations neuropsychiatriques de façon inaugurale.

1-2 Familiaux :

On a observé un seul cas familial correspondant à la mère d'une patiente atteinte de lupus.

2. Les manifestations neuropsychiatriques :

2-1 Atteinte du système nerveux central :

La fréquence de l'atteinte du système nerveux central (SNC) dans notre série était estimée à 93,3%. La fréquence des différents types de manifestations neuropsychiatriques sont représentées dans le tableau III.

Tableau III : Fréquence des différents troubles neuropsychiatriques.

Céphalées	10 cas (66,6 %)
Accident vasculaire ischémique	4 cas (26,6 %)
Trouble de l'humeur	3 cas (20 %)
Psychose	3 cas (20 %)
dysfonctions cognitives	3 cas (20 %)
Epilepsie	2 cas (13,3 %)
Syndrome confusionnel aigu	1 cas (6,6 %)
Myélopathie	1 cas (6,6 %)

a. Céphalées :

Elles étaient isolées dans un seul cas et associées à d'autres manifestations neurologiques dans 9 cas.

Leur caractère tenace et rebelle aux antalgiques a été signalé chez 2 malades. Les céphalées étaient de type migraineux dans 1 seul cas.

b. Manifestations cérébrovasculaires :

Sur les 15 patients, 4 présentaient une symptomatologie en rapport avec une atteinte vasculaire soit 26,6%.

Le tableau clinique était caractérisé dans 2 cas par un syndrome cérébelleux avec syndrome d'irritation tétra pyramidale, dans un cas par une hémiplégie gauche d'installation brutale avec aphasie, et dans un autre cas par une thrombophlébite cérébrale.

c. Troubles de l'humeur :

Les troubles de l'humeur étaient présents sous forme d'humeur triste associée aux troubles du sommeil chez 3 patients soit 20% des cas.

d. Psychose :

Les manifestations psychotiques étaient sous forme d'accès psychotique aigu, retrouvé chez 3 patients soit 20% des cas.

Ils s'agissaient des hallucinations visuelles et auditives chez 2 patientes (l'une les a développé après 13 ans de traitement du LES à base de corticoïdes et d'antipaludéens de synthèse (APS), l'autre après un an de corticothérapie) et un épisode délirant avec notion de tentative de suicide était inaugural chez une autre patiente.

e. Dysfonctions cognitives :

L'atteinte des fonctions cognitives était observée dans 3 cas soit 20% ; elle était sous forme d'amnésie dans les 3 cas, associée dans un cas à un trouble du langage.

f. Epilepsie :

L'épilepsie était présente chez 2 patients soit 13,3% des cas, sous forme d'épilepsie partielle frontale droite dans 1 cas et d'épilepsie partielle pariétale droite à généralisation secondaire dans l'autre cas.

g. Syndrome confusionnel aigu :

Noté dans 1 seul cas soit 6,6% des cas, sous forme de trouble de la vigilance associé à un trouble du comportement.

h. Myélopathie :

Observée dans un cas soit 6,6% des cas. Elle fut révélée sur le plan clinique par des rachialgies et une paraplégie des 2 membres inférieure (MI), associée à une méningo-encéphalite réalisant le tableau de méningo-encéphalo-myélite.

2-2 Atteinte du système nerveux périphérique :

L'atteinte du système nerveux périphérique était objectivée chez 7 patients soit 46,6 % des cas, elle était isolée dans 1 cas et associée dans les autres cas à des manifestations neuropsychiatriques centrales.

Le tableau clinique était fait :

- De paraparésie et paresthésie des 2 MI chez 2 patients,
- D'abolition des reflexes ostéotendineux (ROT) des 2 MI chez 3 patients,
- De paresthésies des 2 MI chez 1 patient,
- Et de paresthésies des 2 MI + abolition des ROT du MI gauche chez 1 patient.

3. Les manifestations cutanéomuqueuses :

Les manifestations cutanées étaient retrouvées chez 13 patients soit 86,6% des cas ; L'érythème facial en aile de papillon était observé dans 9 cas, la photosensibilité et l'alopecie étaient constatées chacune dans 8 cas, les ulcérations bucco-pharyngées étaient observées dans 5 cas, l'éruption discoïde et l'acrosyndrome étaient notées chacun dans 1 cas (tableaux IV).

Tableau IV : Fréquence des manifestations cutanéomuqueuses

Manifestations cutanéomuqueuses	Nombre de cas	Pourcentage
Eruption malaire en aile de papillon	9	60 %
Photosensibilité	8	53,3 %
Alopecie	8	53,3 %
Ulcérations bucco-pharyngées	5	33,3 %
Acrosyndrome	1	6,6 %
Eruption discoïde	1	6,6 %

4. Les manifestations articulaires :

L'atteinte articulaire était constatée chez 13 patients soit 86,6% des cas ; 9 sous forme d'arthralgies isolées, 2 sous forme d'arthralgies associées à l'arthrite non érosive et 2 sous forme d'arthrite non érosive isolée.

5. Les manifestations cardio-pulmonaires :

L'atteinte cardiaque sous forme de péricardite était retrouvée dans 4 cas. L'atteinte pulmonaire sous forme de pleurésie était présente dans 3 cas. Les deux manifestations étaient associées dans 2 cas.

6. L'atteinte rénale :

La néphropathie lupique (NL) a été observée dans 8 cas. Il s'agissait de 7 femmes et 1 homme. L'atteinte rénale était révélée par une protéinurie allant jusqu'à 4 g/j dans 8 cas, une créatinémie élevée dans 4 cas, une hématurie dans 3 cas et une leucocyturie dans 2 cas.

La PBR a été réalisée chez tous ces patients mettant en évidence 2 types histologiques de néphropathie glomérulaire répartis comme suit :

- Type III : 3 cas
- Type IV : 5 cas

III. Les données biologiques :

1. Les manifestations hématologiques :

Les manifestations hématologiques étaient observées chez 14 patients.

- ❖ Une anémie a été notée chez 12 patients soit 80 % des cas. Il s'agissait :
 - ✓ d'une anémie normochrome normocytaire dans 50% des cas.

- ✓ d'une anémie hypochrome microcytaire dans 50 % des cas
- ❖ Une leucopénie était retrouvée chez 6 patients soit 40 % des cas.
- ❖ Une lymphopénie était constatée chez 10 patients soit 66,6% des cas.
- ❖ Une thrombopénie était notée chez 8 patients soit 53,3% des cas. Elle était modérée dans 7 cas (supérieure à 50000/mm³) et profonde dans 1 cas (5000/mm³).

2. L'étude du liquide céphalorachidien (LCR) :

L'étude du LCR a été pratiquée chez 3 patients ; elle était normale dans un cas et anormale dans 2 autres cas objectivant chez un patient une méningite à *Hæmophilus influenzae* de type B (Hib) (avec une hyperprotéinorachie, une hypoglycorachie, une hypercellularité faite de polynucléaires « 500 éléments » et à la culture l'isolement du germe (Hib) et chez un autre patient une pléiocytose lymphocytaire à 8 éléments par mm³

3. Le syndrome inflammatoire biologique :

Sur les 15 patients où le syndrome inflammatoire biologique était évalué par vitesse de sédimentation (VS) et protéine C réactive (CRP), on a constaté qu'il était présent dans 80% des cas avec VS allant jusqu'à 118 à la deuxième heure et CRP allant jusqu'à 69 alors que 20% des patients ne présentaient pas de syndrome inflammatoire biologique.

4. Les anomalies immunologiques spécifiques :

- ✓ Les Ac anti acide désoxyribonucléique (ADN) natifs étaient retrouvés dans 10 cas.
- ✓ Les anticorps antinucléaires étaient notés chez 4 patients
- ✓ Les Ac anti antigène Smith (Sm) étaient présents dans 3cas

5. Les anomalies immunologiques non spécifiques :

- ✓ Les anticorps anticardiolipines étaient recherchés chez 10 patients. Ils étaient positifs dans 50% des cas.
- ✓ Les Ac anti glycoprotéine type 1 (GPI) trouvés dans 1 cas
- ✓ Le facteur rhumatoïde était positif dans 1 cas.
- ✓ Recherchées chez deux patients, les anomalies du complément sérique étaient absentes dans les 2 cas.

IV. L' d'électromyographie (EMG) :

Sur les 7 patients, seulement 5 ont bénéficié d'électromyographie (EMG) qui a objectivé : une polyradiculoneuropathie sensitivomotrice axonale dans 2 cas, une polyneuropathie sensitivomotrice mixte dans 2 cas, et une polyneuropathie à prédominance motrice démyélinisante axonale dans 1 cas.

V. Les données radiologiques :

1. La tomodensitométrie cérébrale :

Le scanner cérébral a été réalisé chez 5 patients, il était normal dans deux cas et anormal dans 3 cas.

Il a objectivé chez une patiente une hypodensité bilatérale pariétale, faisant suspecter une thrombophlébite cérébrale.

Chez une autre patiente, le scanner cérébral a montré une atrophie olivopontocérébelleuse

Et dans l'autre cas, la tomodensitométrie cérébrale a trouvé une hydrocéphalie quadrivertriculaire modérée.

2. L'IRM cérébrale :

L'IRM cérébrale a été réalisée au moins une seule fois chez les 15 patients (soit 100%) et 2 fois chez 3 malades (soit 20%). La deuxième IRM a été demandée devant un doute diagnostique ou une aggravation secondaire).

Dans notre série, l'IRM cérébrale était pathologique dans 13 cas et normale dans 2 cas (patientes connues lupiques avec manifestations neuropsychiatriques à type de céphalées isolées dans un cas et de céphalées, rachialgies, et paraplégie dans l'autre cas).

Les types d'anomalies IRM :

La démyélinisation était présente chez 11 patients soit 73,3% des cas, l'atrophie cérébrale était retrouvée chez 4 patients soit 26,6 % des cas, et la thrombophlébite cérébrale chez 2 patients soit 13,3% des cas (le tableau V).

Le tableau V : Répartition selon le type de lésion cérébrale :

Type de lésion	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Démyélinisation	11	73,3%
Atrophie cérébrale	4	26,6%
Thrombophlébite cérébrale	2	13,3%

Les plaques de démyélinisation étaient isolées dans 7 cas, associées à l'atrophie cérébrale dans 3 cas et à une thrombophlébite cérébrale dans un cas alors que l'atrophie cérébrale et la thrombophlébite cérébrale étaient isolées chacune dans un cas.

a. Plaques de démyélinisation :

a-1 Sièges des plaques :

Les plaques de démyélinisation siégeaient 9 fois au niveau sus tentoriel soit 81,8% des cas, 4 fois au niveau du tronc cérébral (TC) (bulbe et protubérance) soit 36,3% des cas et seulement 1 fois au niveau du cervelet (hémisphère et vermis) soit 9% des cas.

Tableau VI : répartition selon le siège des plaques de démyélinisation cérébrales

Siège des plaques		Nombre de cas	Fréquence (%)
sus tentoriel		9	81,8%
Sous tentoriel	tronc cérébral	4	36,3%
	Cervelet	1	9%

- **A l'étage sus tentoriel**, les localisations cortico sous corticales étaient retrouvées chez 9 cas soit 81,8% des cas et celles périventriculaires étaient présentes chez 4 patients soit 36,3% des cas (tableau VII).

Tableau VII : répartition des plaques à l'étage sus tentoriel

Siège sustentoriel	Nombre de cas	Fréquence %
Cortico- sous- corticale	9	81.8%
Périventriculaire	4	36.3%
Capsule interne	2	13.3%

Les plaques cortico sous corticales intéressaient :

- dans 3 cas les centres semi ovales isolés soit 27,2% des cas,
- dans 3 cas les régions sous corticales isolées soit 27,2% des cas,
- dans 2 cas les centres semi ovales et les régions sous corticales soit 18,1% des cas (Fig. 3),
- et dans 1 cas les centres semi ovales, les régions sous corticales et la région temporale gauche soit 9% des cas.

- **A l'étage sous tentoriel**, elles siégeaient dans 36,3% des cas au niveau du TC, et dans 9% au niveau du cervelet (Fig. 4).

a-2 Taille des plaques :

Chez le même patient, on trouvait des plaques de taille différente ; la plus petite a été chiffrée à 1mm et les plus grandes de 10 à 20mm (Fig. 5 et 6).

a-3 Forme des plaques :

Elles étaient de forme nodulaire ovalaire dans 8 cas.

L'aspect en plage était noté dans 3 cas (Fig. 7 et 8).

L'aspect confluent des plaques par endroit a été noté dans un cas

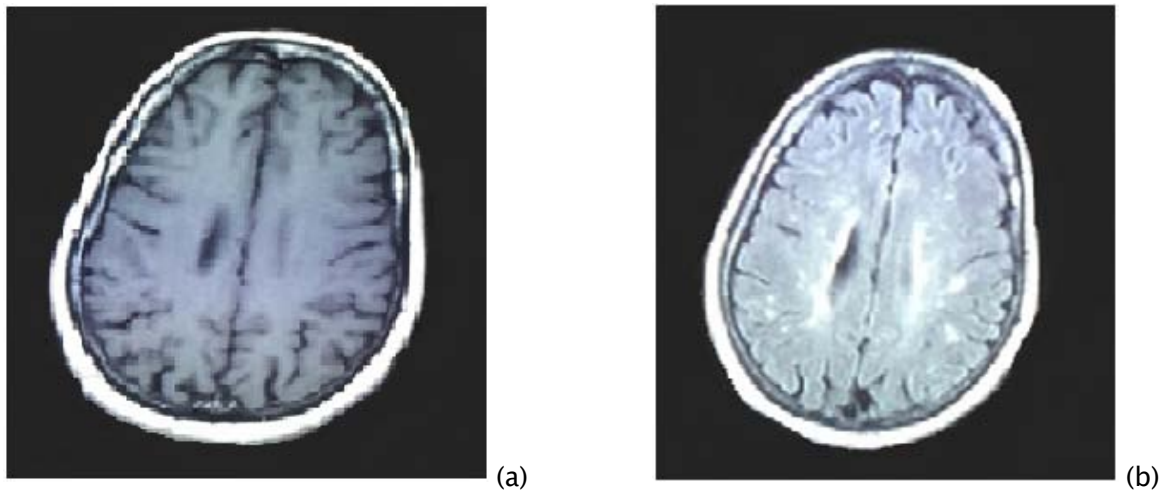


Figure 3 : IRM cérébrale en coupes axiales T1 après injection de gadolinium (a) et FLAIR (b) passant par les centres semi ovaux chez une patiente âgée de 48 ans présentant des céphalées, des troubles de l'humeur et une dysfonction cognitive. Lésions nodulaires de la substance blanche périventriculaire et sous corticale et des centres semi ovaux en hypersignal sur la séquence FLAIR sans traduction sur la séquence T1 après injection de gadolinium ; ces lésions sont confluentes par endroit, n'exerçant pas d'effet de masse et ne présentant pas d'œdème périlesionnel.

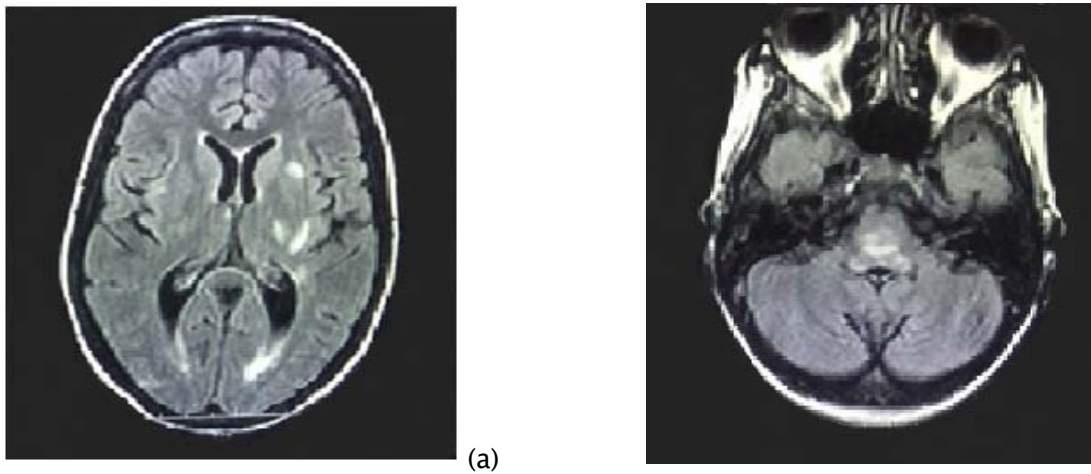


Figure 4 : IRM cérébrale en coupes axiales séquence FLAIR passant par les ventricules latéraux (a), par le TC (b) chez une patiente âgée de 30 ans, présentant un syndrome hémipyrimaldal gauche avec céphalées. Multiples lésions nodulaires en hypersignal FLAIR de taille et de forme variable intéressant le TC (a) et la substance blanche périventriculaire (b).

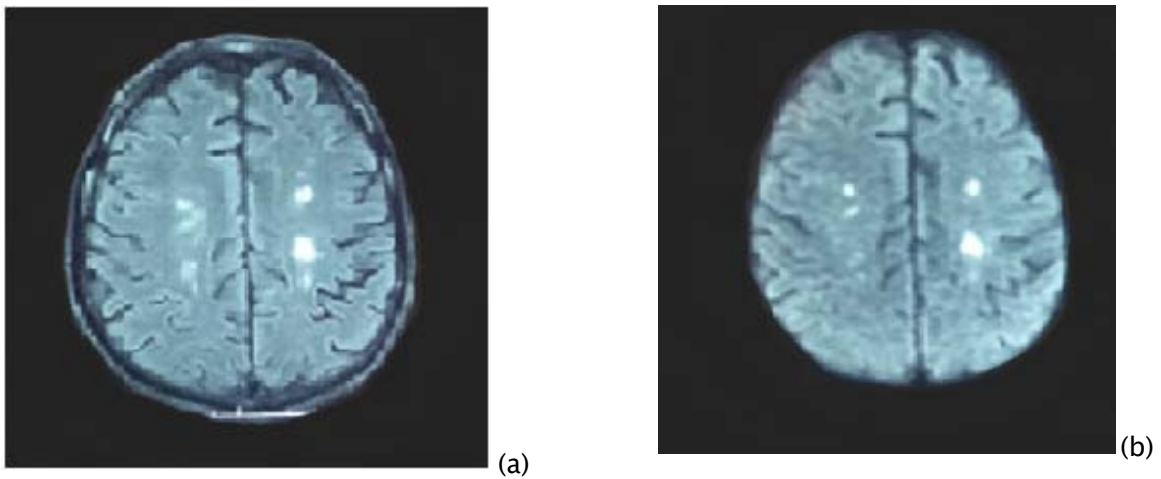


Figure 5 : IRM cérébrale en coupes axiales FLAIR (a) et diffusion (b) passant par les centres semi ovaux réalisée chez un patient âgé de 36 ans présentant des troubles psychotiques et une paraplégie. Lésions nodulaires bilatérales de la SB de taille variable en hypersignal sur les 2 séquences, sans effet de masse ni œdème périlesionnel.

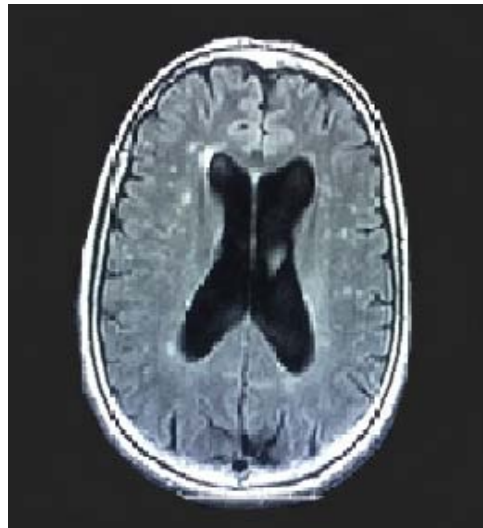


Figure 6: IRM cérébrale en coupe axiale séquence FLAIR passant par les ventricules latéraux chez une patiente âgée de 60 ans présentant des céphalées avec abolition des ROT. Petites lésions nodulaires de la substance blanche périventriculaire et sous corticale sans effet de masse ni œdème périlésionnel.

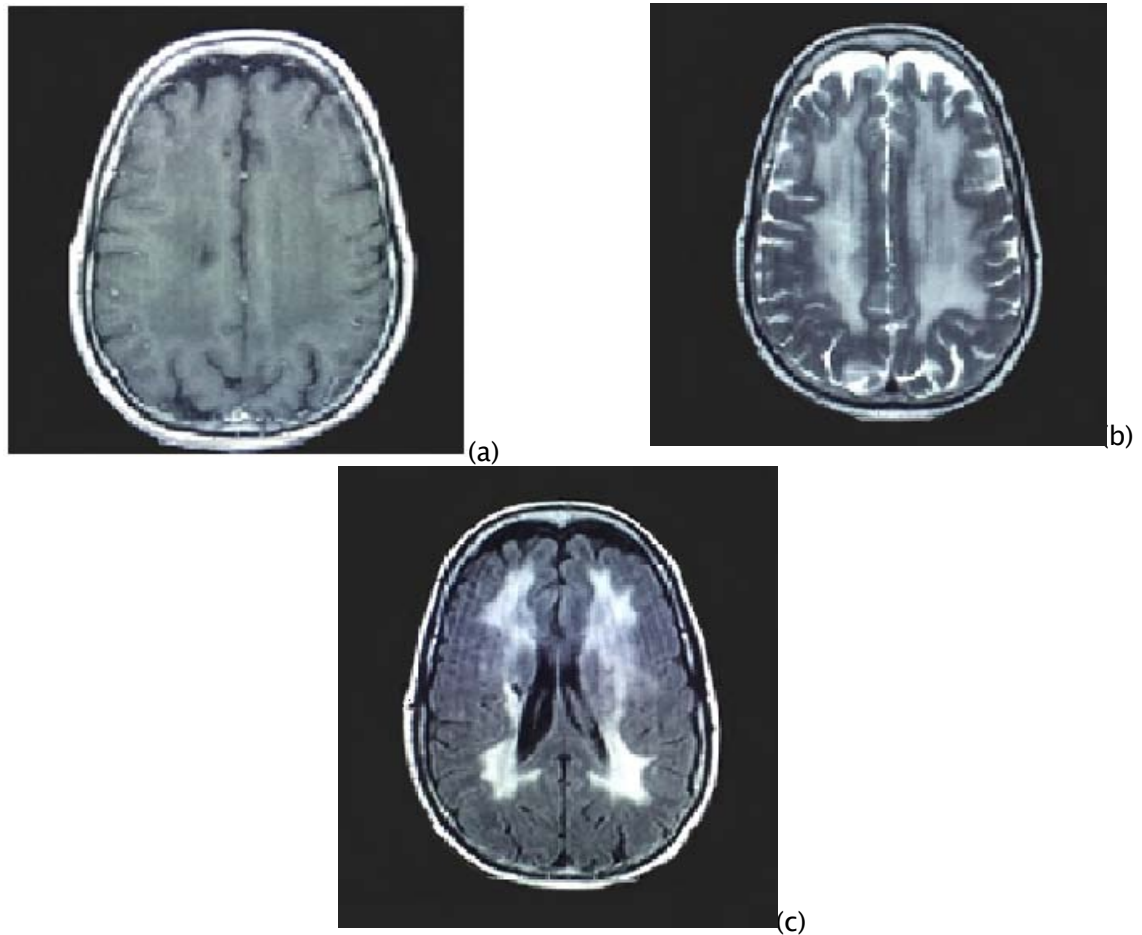


Figure 7 : IRM cérébrale en coupes axiales T1 avec gadolinium (a), T2 (b) et FLAIR (c) passant par les ventricules et les centres semi ovales chez une patiente âgée de 52 ans, présentant des troubles de l'humeur avec des troubles psychotiques. Lésions en plage en hyposignal T1 non rehaussée par le gadolinium (a), hypersignal T2 et FLAIR intéressant la substance blanche périventriculaire et s'étendant en sous cortical prenant un aspect en doigt de gant. Atrophie corticale diffuse plus une petite lésion infracentimétrique paraventriculaire droite en hyposignal T1 et FLAIR hypersignal T2 responsable d'une rétraction de la corne ventriculaire sous jacente compatible avec une lacune ischémique.

a-4 Signal des plaques :

Sur les séquences T2 et FLAIR, toutes les plaques de démyélinisation présentaient un hyper signal qui étaient présent chez 11 patients soit 73,3% des cas de cette série (Fig. 8).

Ces plaques étaient dans 4 cas en hyposignal, et dans les 7 autres cas en isosignal sur la séquence T1 (Fig. 9).

Le produit de contraste a été injecté dans 3 cas. La prise de contraste a été notée dans un seul cas. Aucune de ces plaques ne présentaient de l'œdème péri lésionnel ni de l'effet de masse (Fig. 9).

a. Atrophie cérébrale :

L'atrophie cérébrale qui était cortico-sous-corticale a été observée dans 4 cas soit 26,6 % des cas. Elle était associée à des plaques de démyélinisation dans 3 cas et isolée dans un seul cas.

a. Thrombophlébite :

Elle a été objectivée dans 2 cas.

Dans un cas, il s'agissait d'une occlusion partielle bilatérale des sinus sigmoïdes étendue au golf de la jugulaire à gauche. Elle était associée à une sinusite sphénoïdale, ethmoïdale et mastoïdite bilatérale.

Dans l'autre cas, c'était une lésion en hypersignal Flair, en plage cortico sous corticale et des noyaux dentelés suite à une thrombophlébite des veines corticales (Fig. 10).

3. L'IRM médullaire :

Dans notre série, un seul malade a bénéficié d'une IRM médullaire, qui a objectivé un élargissement médullaire en hyposignal T1 hypersignal T2 sans prise de produit de contraste. Il siégeait au niveau de la moelle dorsolombaire et cervicale et s'étendait jusqu'au TC (Fig. 11).

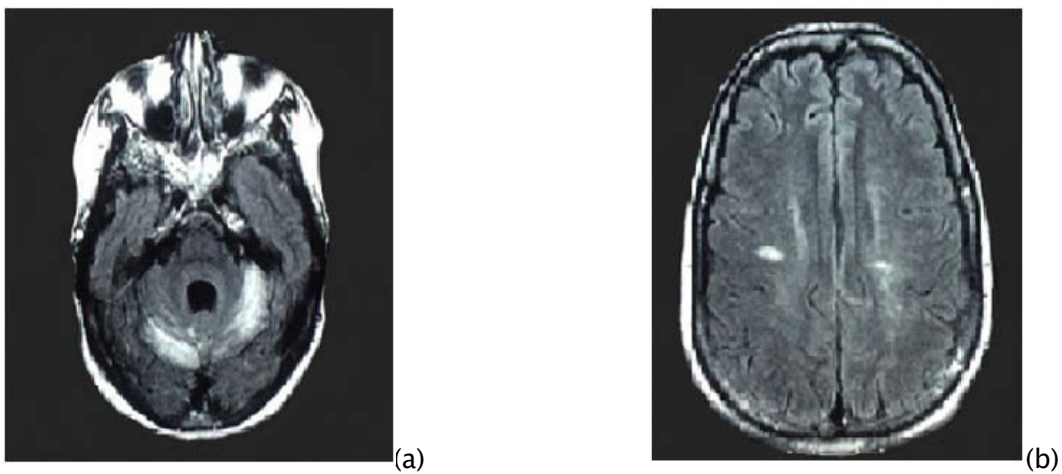


Figure 8 : IRM cérébrale en coupes axiales Flair passant par la FCP(a) et les centres semi ovales (b) réalisée chez une patiente âgée de 36 ans présentant un syndrome cérébelleux statokinétique et un syndrome d'irritation tétrapyramidale. Plage en hypersignal intéressant les 2 hémisphères cérébelleux (a). Lésions nodulaires de la substance blanche en hypersignal de taille variable (b).

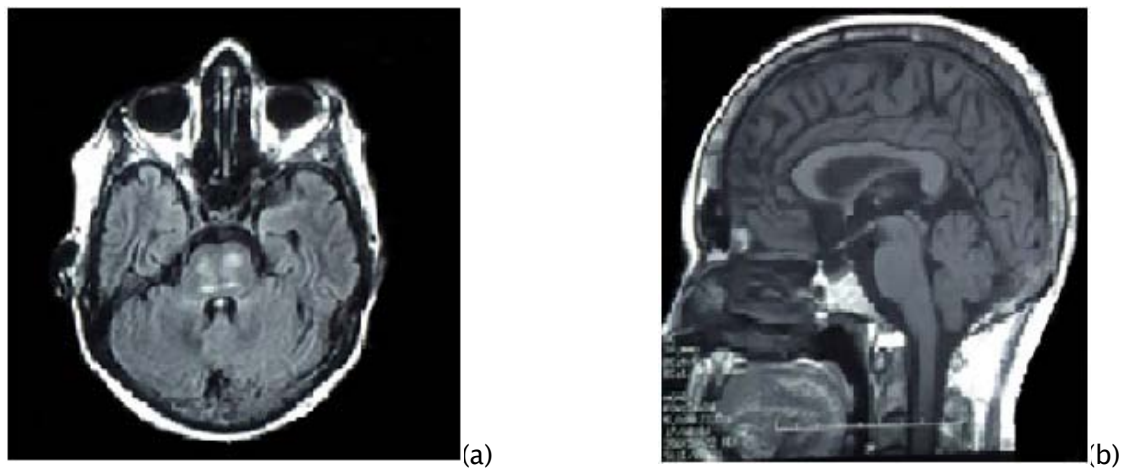


Figure 9 : IRM cérébrale en coupe axiale FLAIR passant par la protubérance (a) et en coupe sagittale médiane T1 (b) réalisée chez une patiente âgée de 48 ans, présentant un syndrome pseudobulbaire et des troubles psychiques. Hypersignal Flair nodulaire centropontique (a) sans traduction sur la séquence T1, sans effet de masse ni œdème périlesionnel.

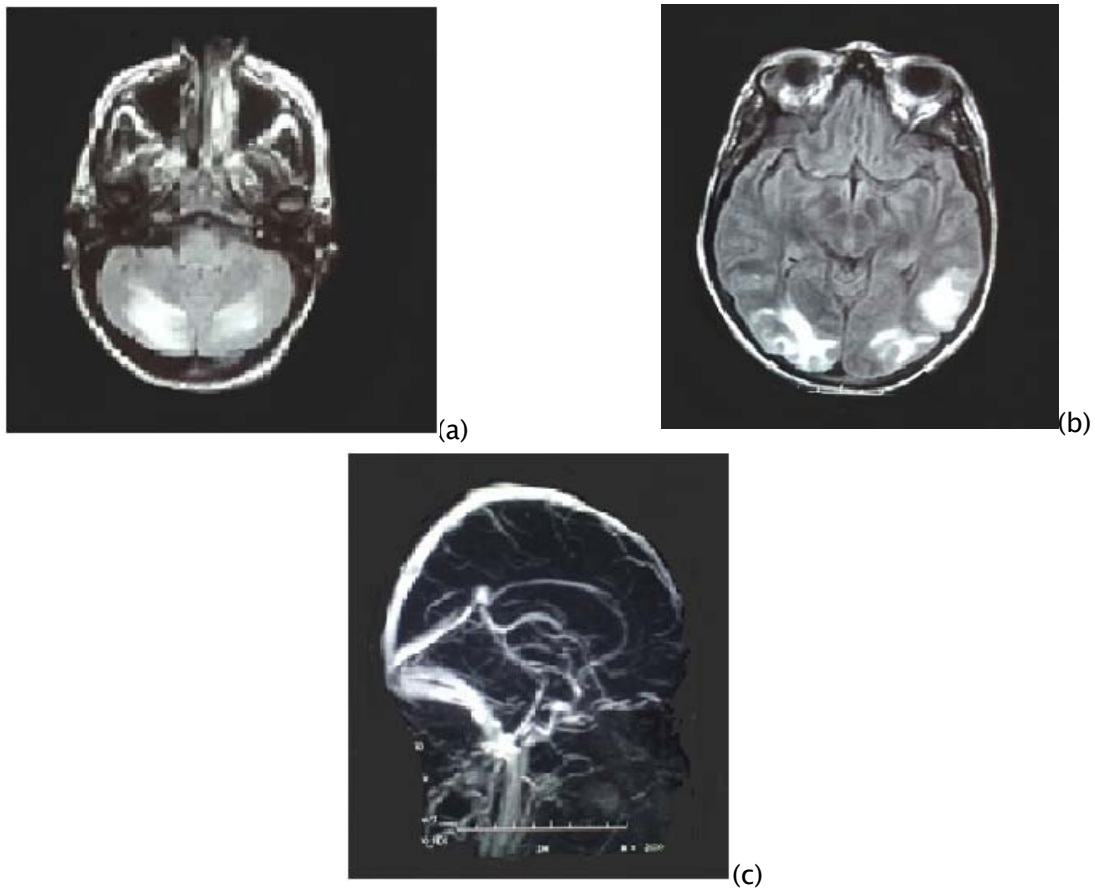


Figure 10 : IRM cérébrale en coupes axiales FLAIR passant par l'étage sous tentoriel (a), et sus tentoriel (b) et en séquence angiIRM veineuse (c) réalisée chez une patiente âgée de 33 ans, présentant un syndrome confusionnel aigu associé à un syndrome neurogène périphérique. L'IRM a mis en évidence des lésions cortico sous corticales en hypersignal FLAIR , en plage intéressant les 2 hémisphères cérébelleux et les régions pariéto-occipitales compatibles avec une thrombose des veines corticales.

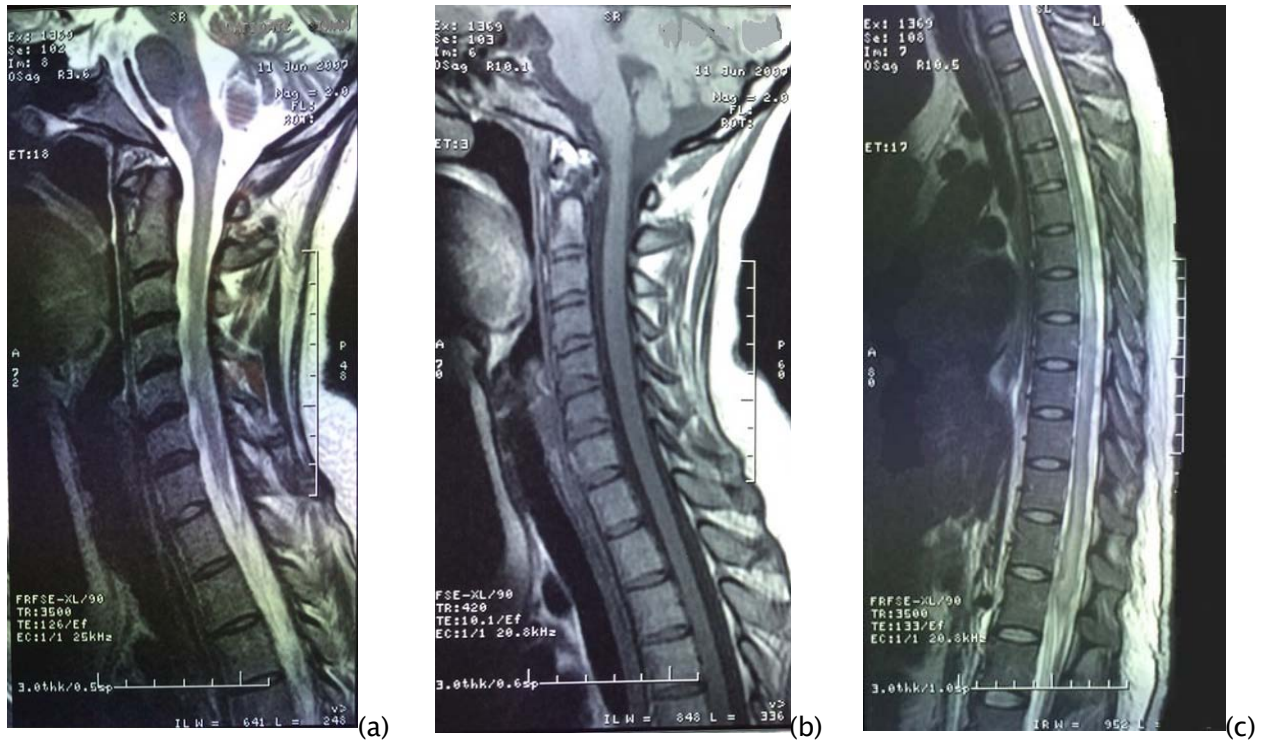


Figure 11 : IRM médullaire en coupes sagittales passant par le rachis cervical en séquence pondérée T2 (a) et T1 (b) et par le rachis dorsolombaire en séquence pondérée T2 (c) chez une patiente âgée de 30 ans présentant des céphalées, des rachialgies et une paraplégie des 2 MI (tableau de méningo-encéphalomyélite). Lésions en plage et nodulaire, en hypersignal T2 (a,c) et hyposignal T1, intéressant l'ensemble de la moelle et étendue vers la région bulbaire. Ces lésions s'étendent pour certaines sur une hauteur supérieure à 2 vertèbres ; elles sont responsables d'un élargissement de la moelle surtout à l'étage dorso-lombaire.

VI. Modalités thérapeutiques :

1. Les corticoïdes et les immunosuppresseurs :

Le schéma thérapeutique adopté dans la présente série était une corticothérapie (CTC) (bolus intraveineux de méthylprédnisolone (MTP) à la dose de 1 g/j pendant 3 jours successifs suivis par la dose journalière de prédnisolone à 1 mg/kg) associée à des bolus mensuels de cyclophosphamide dans 14 cas, ce dernier a été arrêté dans un cas suite à une cardiomyopathie hypokinétique.

La durée moyenne du traitement par les corticoïdes était de 4 ans et la dose moyenne cumulée de cyclophosphamide était de 4,6 g

2. Les antipaludéens de synthèse :

Les antipaludéens de synthèse ont été prescrits en association avec CTC de long cours et bolus d'endoxan et de méthylprédnisolone dans 2 cas. Ils étaient prescrits dans un cas pendant 1 an et arrêtés dans l'autre cas après 2 mois de traitement suite à une altération de la vision de couleurs

3. Le Traitement adjuvant :

Tous les patients de notre série ont bénéficié de règles diététiques, d'apport potassique et vitamino-calcique.

D'autres traitements symptomatiques ont été prescrits à type :

- D'antihypertenseur chez deux patientes,
- De traitement antiépileptique à base de valproate de sodium pour une patiente.
- D'anxiolytique et neuroleptique dans un cas chacun
- D'anticoagulant à base d'anti vitamine K (AVK) pendant un an relégué ensuite par un antiagrégant plaquettaire chez une patiente.

VII. La surveillance et l'évolution :

La surveillance était clinicobiologique dans 14 cas et radiologique dans deux cas à base d'IRM cérébrale. Le rythme de surveillance clinicobiologique était dans la majorité des cas mensuel (13 cas soit 86,6%), et bimensuel puis trimestriel dans un cas soit 6,6%.

Dans un cas la patiente a été perdue de vue.

L'évolution a été marquée par la :

- régression et amélioration des symptômes chez 10 patients soit 66,6% des cas,
- persistance et aggravation des signes cliniques chez 3 patients soit 20% des cas.
- récurrence des symptômes chez 1 patient soit 6,6% des cas
- et imprécise dans un seul cas soit 6,6%.

Le recul du suivi était en moyenne de 5,4 ans

1. L'IRM cérébrale de surveillance :

Sur les 14 malades, seulement deux patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale de surveillance.

Dans un cas, l'IRM cérébrale de surveillance a été réalisée après 5 ans suite à une récurrence du tableau clinique (insomnie, trouble mnésique et irritabilité). L'IRM cérébrale n'a pas objectivé de nouveaux types de lésions et les plaques de démyélinisation ont gardé les mêmes caractéristiques objectivées à la première IRM cérébrale.

Dans l'autre cas, l'IRM cérébrale de surveillance a été faite, suite à une aggravation du tableau clinique (apparition de syndrome confusionnel aigu). L'IRM a mis en évidence de nouvelles lésions cortico-sous-corticales faisant évoquer une thrombophlébite des veines corticales, la patiente est décédée par la suite.



DISCUSSION

I. Historique :

La première description de l'atteinte neurologique au cours du LES fut réalisée par Kaposi en 1872. Il a mentionné des troubles des fonctions cérébrales sous la forme de délires récurrents. En 1904 Baum répertoria d'autres manifestations neurologiques au cours de «l'erythema» à type d'hémi-parésie récidivante, d'aphasie et de délire [6,7].

Johnson et Richardson, à l'échelle histopathologique, montrèrent en 1968, un ensemble de lésions anatomopathologiques contribuant à une meilleure compréhension du neurolupus [8,9].

L'individualisation, durant les trois dernières décennies, des désordres auto-immuns, incluant de nouveaux types d'autoanticorps, a permis d'approfondir la physiopathologie du neurolupus [7].

Face au polymorphisme de la symptomatologie neurologique, l'American College of Rheumatology (ACR) a réuni, en 1999, un comité multidisciplinaire afin de développer une nomenclature des syndromes neuropsychiatriques observés au cours du lupus, cette classification devrait aider les praticiens à standardiser l'évaluation de leurs critères diagnostiques (Tableau VIII) [1,10].

Les progrès récents réalisés dans l'imagerie du système nerveux central ont offert un apport considérable en la matière en passant par l'IRM, la Spectroscopie par Résonance Magnétique nucléaire MRS et d'autres imageries par résonance magnétique telle l'IRM fonctionnelle [11].

Tableau VIII : manifestations neuropsychiatriques rencontrées au cours du lupus érythémateux systémique selon la nomenclature de l'ACR en 1999 [1].

Manifestations neurologiques centrales	Manifestations neurologiques périphériques
<ul style="list-style-type: none">• Céphalées (incluant migraine et HTIC bénigne)• Troubles de l'humeur• dysfonction cognitive• Épilepsie• Manifestations cérébrovasculaires• Troubles anxieux• Psychose• Myélopathie• Syndrome de démyélinisation• Syndrome confusionnel aigu• Mouvements anormaux• Méningite aseptique	<ul style="list-style-type: none">• Atteinte des nerfs crâniens• Polyneuropathie• Dysautonomie• Myasthénie• Mononeuropathie• Syndrome de Guillain-Barré• Plexopathie

II. Neuropathologie du neurolupus :

1. Anatomopathologie :

Sont peu nombreuses, les études anatomopathologiques de l'atteinte du système nerveux central au cours du lupus. Il existe aussi un manque de corrélation histopathologique avec l'interprétation des données de l'imagerie [8].

Les autopsies cérébrales réalisées chez une série de patients lupiques, ont montré : [12,13]

En macroscopie : l'hémorragie cérébrale évidente, l'atrophie focale, la formation de kystes, les calcifications et les anomalies méningées.

En microscopie : plusieurs changements histologiques répandus hétérogènes comprenant la réduction de la densité neuronale-axonale, la présence de nécrose, les microhémorragies ponctuées, la gliose, l'œdème, ainsi que la vasculopathie (sous forme de micro-thrombi sources de microinfarctus, de remodelage vasculaire, ou de vascularite).

2. Physiopathologie :

La physiopathologie du neurolupus n'est pas encore bien définie malgré le progrès mais elle semble être multifactorielle impliquant des désordres auto-immuns (comportant les antiphospholipides, l'antiribosomal P (anti P), l'anti cellule endothéliale et l'anti récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDAR)), la production intrathécale de pro inflammatoire et de cytokine, l'athérosclérose, la microangiopathie et la vascularite [4,14].

Cependant, certains auteurs estiment que l'actuelle classification de symptômes n'est pas adaptée à une bonne compréhension de la physiopathologie du neurolupus et qu'il est temps de reconsidérer une reclassification des symptômes basée sur la localisation anatomopathologique de la maladie comme suivant : atteinte des vaisseaux, du SNC et du système nerveux périphérique [15].

2-1 L'atteinte vasculaire :

La microangiopathie représente, selon certains auteurs, la voie finale commune du neurolupus, des études récentes ont suggéré plusieurs modèles de la maladie cérébrovasculaire du neurolupus [8,15], comme suit:

- en premier l'atteinte liée aux anticorps antiphospholipides caractérisée par des thromboses, la microangiopathie thrombotique, et l'hyperplasie de l'intima artérielle fibreuse
- en deuxième une vasculopathie diffuse caractérisée par des lésions endothéliales associées à une activité accrue de la maladie LES, la glomérulonéphrite, l'hypertension et une neurotoxicité des autoanticorps.
- en troisième l'atteinte liée à l'embolie d'origine valvulaire cardiaque,
- ou enfin une vasculopathie mixte associant de façon simultanée les thromboses dues aux antiphospholipides (aPL), l'activité accrue de la maladie, et les

complications thromboemboliques des lésions valvulaires. La vraie vascularite classique est de survenue rare dans seulement 3 à 5% [16].

2-2 L'atteinte du parenchyme cérébral : [14,15 , 17]

L'intégrité de la barrière hématoencéphalique (BHE) joue un rôle essentiel dans la physiopathologie du neuro-lupus.

Cette BHE peut être compromise par un processus anormal impliquant une réaction entre les cytokines, les autoanticorps et l'endothélium vasculaire augmentant l'expression à la surface de ce dernier des protéines d'adhésion et permettant ainsi aux globules blancs d'accéder au SNC, tandis que cette intégrité de la BHE peut être affectée indépendamment de l'activité du LES par l'infection, l'hypertension ou l'anomalie de comportement telle que le tabagisme.

Les agents pathologiques que ce soit les autoanticorps, les chimiokines, les cytokines ou les cellules qui les produisent, une fois traversant la barrière hématoencéphalique, induisent des lésions parenchymateuses soit directement soit par le biais des astrocytes ou des cellules gliales recrutées par l'intermédiaire du processus inflammatoire.

Certains des autoanticorps ont été identifiés en tant que apoptotiques des neurones en particulier les anticorps anti récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDAR). Il semble que l'action des autres anticorps - non encore identifiée exactement - peut affecter la viabilité ou la fonction des neurones soit directement soit à travers leur effet sur les astrocytes ou les cellules gliales.

2-3 L'atteinte du système nerveux périphérique (SNP) : [15,18]

La compréhension de la physiopathologie des neuropathies périphériques du LES reste encore un challenge.

Ces neuropathies peuvent être le reflet d'une vascularite locale ou d'un processus de vascularopathie.

Si le récepteur de l'acétylcholine est le seul antigène spécifique déjà identifié comme cible dans la neuropathie périphérique du neuro-lupus et qui est responsable en cas d'atteinte de la

myasthénie, beaucoup d'autres antigènes semblent être impliqués dans la physiopathologie du neurolupus [19].

L'absence de la barrière d'accès au SNP fait que le rôle du système de complément est plus pondérant dans la pathogénie du neurolupus au niveau du SNP.

III. Epidémiologie :

La prévalence du LES neuropsychiatrique varie considérablement dans les études de la littérature allant de 20 à 97%. Cette hétérogénéité s'explique principalement par le caractère rétro ou prospectif de l'étude, de la diversité des outils diagnostiques utilisés, les caractéristiques des patients et la durée de leurs suivis. Il faut signaler que uniquement 40% pourront être attribués directement à l'atteinte primitive du LES [1,20].

Dans une récente méta-analyse recensant l'ensemble des études basées sur les critères ACR et sur les méthodologies les plus robustes, la prévalence globale des manifestations neuropsychiatriques a été estimée à 56% [1].

L'atteinte neurologique primitive du LES peut survenir à tout moment au cours de la maladie, bien que la survenue de l'atteinte est dans près de 50% au début de la maladie ou pendant les deux premières années suivant le diagnostic du LES [20].

La prédominance de l'atteinte féminine observée pour le LES est également retrouvée pour l'atteinte neurologique dans la littérature et aussi dans la présente série avec 93,3% des femmes contre seulement 6,6% d'hommes (sex-ratio H/F: 0,07). Les études concernant les facteurs raciaux ont noté une variabilité entre les Asiatiques, les Caucasiens, les Latino-américains, les Afro-américains, et les autres ethnies avec respectivement une prévalence de 72,4% ; 16,3%; 5,8% ; 3,5% et 2% [21].

IV. Manifestations cliniques du neurolupus :

Les manifestations neurologiques décrites au cours du LES sont polymorphes. L'American College of Rheumatology a établi, en 1999, une classification des syndromes neuropsychiatriques observés au cours de la maladie lupique. Cette nouvelle nomenclature retient 12 atteintes du SNC et 7 du système nerveux périphérique comme étant l'expression du neurolupus [4].

1. Manifestations neurologiques centrales et psychiatriques du LES :

Par ordre de fréquence, les manifestations les plus fréquemment rencontrées sont les céphalées 28%, les troubles thymiques 21%, les troubles cognitifs 20%, les crises convulsives 10%, les accidents cérébrovasculaires 8% et l'anxiété 6% [1].

Dans la présente série, les céphalées ont constitué les premiers signes en termes de fréquence, comme dans la majorité des études de la littérature, avec une prévalence de 66%, par contre on trouve les accidents cérébrovasculaires en deuxième lieu avec une fréquence de 26,6% des cas. Les troubles de l'humeur, les psychoses, et les dysfonctions cognitives chacune dans 20%, et l'épilepsie dans 13,3% des cas.

1-1 Céphalées :

La céphalée a été signalée dans la littérature comme étant la plus fréquente des manifestations neuropsychiatriques du lupus avec une prévalence estimée entre 3 et 87% toutes formes confondues [1,20].

Selon la classification de 1999 tous type de céphalées peut s'observer au cours du lupus : migraine avec ou sans aura, céphalée de tension, algie vasculaire de la face, hypertension intracrânienne (avec imagerie et liquide céphalorachidien normaux), ou céphalées non spécifiques réfractaires aux antalgiques usuels [1].

Les céphalées revêtent deux principaux aspects :

Les céphalées classiques : migraine, céphalée de tension, algie vasculaire de la face etc.... n'ont rien de spécifique et ne sont pas corrélées à l'activité clinique de la maladie ni à des anomalies détectées à l'IRM cérébrale ou au niveau du LCR [22].

Ces céphalées du LES ne semblent pas être plus fréquentes par rapport à la population générale selon une méta-analyse sur le neurolupus, de telle sorte que certains auteurs comme Katsiari et al estiment que ce type de céphalées ne devraient plus être considérées comme une manifestation du neurolupus du fait de leur caractère subjectif [20,21]

Les céphalées atypiques : avec des signes de gravité (céphalée brutale inhabituelle, syndrome méningé, signe de focalisation, etc.....) ou dans un contexte particulier (immunosuppression, présence d'AC antiphospholipides, poussée hypertensive). Ce type de céphalées doit faire éliminer certaines étiologies telles qu'une thrombophlébite cérébrale (notamment en cas de positivité des aPL), une méningite septique ou aseptique, une hémorragie cérébro- méningée ou enfin une encéphalopathie postérieure réversible [1].

Dans notre série, la céphalée était de type migraineux dans 1 cas, le caractère tenace et rebelle aux antalgiques était noté dans 2 cas.

1-2 Troubles de l'humeur : [1,23]

Un épisode dépressif majeur est défini par la présence quasi-quotidienne pendant au moins deux semaines d'une humeur triste et d'une perte d'intérêt pour les activités quotidiennes, associées à une perte de poids, des troubles du sommeil, une fatigue, un sentiment de dépréciation ou de culpabilité, des troubles de la concentration et des idées noires ou suicidaires. Cinq des précédents critères doivent être présents, dont au moins un des deux premiers si non on parle de troubles thymiques avec données dépressives. Des troubles maniaques peuvent être associés ou plus rarement isolés.

Dans notre série, l'humeur triste associée aux troubles du sommeil domine les troubles de l'humeur.

La prévalence des troubles de l'humeur est estimée de 3 à 59% selon les études. Les patients lupiques présentent d'avantage des troubles de l'humeur que la population générale, en particulier lors d'une poussée active de la maladie.

Les troubles maniaques et les troubles bipolaires semblent quant à eux nettement minoritaires parmi les troubles thymiques au cours du lupus. Le syndrome catatonique est exceptionnellement décrit au cours du lupus.

1-3 Dysfonctions cognitives :

C'est une altération dans un ou plusieurs des huit domaines suivants : l'attention simple et complexe, la mémoire, le processus visuo-spatial, le langage, le raisonnement, la vitesse psychomotrice et les fonctions exécutives [21].

Le diagnostic de dysfonction cognitive n'est envisagé qu'en dehors des épisodes aigus psychiatriques, infectieux, ou des syndromes confusionnels. Pour explorer ces différents domaines, un bilan neuropsychiatrique standardisé comprenant dix tests exprimés par 12 scores et réalisable en une heure est recommandé par l'ACR [1].

Selon les études 0 à 80% des patients lupiques adultes présenteraient des troubles cognitifs, une telle variation s'explique par le caractère rétrospectif ou prospectif des études, l'éventail des domaines cognitifs étudiés et des tests neuropsychologiques utilisés ainsi que leur interprétation [21].

Si un ou deux domaines seulement sont affectés, les troubles cognitifs sont considérés comme légers avec en principe l'absence de retentissement sur la vie quotidienne [1].

Dans la présente étude, les dysfonctions cognitives ont été légères, avec prédominance de l'amnésie associée dans un cas aux troubles du langage.

Ces troubles légers ont une prévalence plus élevée entre 75% et 80% dans les études utilisant de façon systématique les tests neuropsychologiques que ceux qui les utilisent qu'en cas d'indication clinique avec une prévalence seulement de 5,4%. Dans notre série ces troubles

ont été observés chez 20% des patients. Les troubles modérés à sévères concernent dans la plupart des études 25–40% des patients [14].

Les troubles cognitifs semblent plus fréquents si d'autres manifestations neuropsychiatriques et systémiques du lupus sont associées notamment pour les troubles sévères, tandis que l'association avec les troubles anxieux ou dépressifs est plus discutée [23,24].

Les indications de l'IRM cérébrale proposées par le comité de l'European League Against Rheumatism (EULAR) devant un trouble cognitif sont : l'âge inférieur à 60 ans, les formes modérées ou sévères ou rapidement progressives, un traumatisme crânien récent, la présence d'aPL ou d'autres signes neurologiques, l'apparition des troubles à l'instauration du traitement immunosuppresseur, anticoagulant ou antiagrégant [1].

1-4 Epilepsie : [1,14 ,25]

Les crises d'épilepsie surviennent dans 5 à 16% des patients lupiques. Toutes les formes de l'épilepsie peuvent se rencontrer au cours du lupus, mais prennent classiquement l'aspect des crises partielles ou complexes dans la plupart des séries.

Dans la présente série, l'aspect et la prévalence de l'épilepsie rejoignent ceux retrouvés dans la littérature avec 100% des crises partielles et une fréquence à 13,3%.

Bien que la majorité des patients présente des crises uniques, près de 12% se voient avec des crises récurrentes, ces crises surviennent généralement au début de la maladie [26].

Si la comitialité précède le diagnostic d'un LES, l'hypothèse d'un lupus induit par les anticonvulsivants doit être soulevée.

Les facteurs de risque associés sont : un lupus actif sur le plan systémique, la présence d'aPL, la présence d'autres manifestations neurologiques, le jeune âge et l'origine ethnique.

Devant une première crise convulsive chez un patient lupique une IRM cérébrale et un électroencéphalogramme (EEG) doivent être systématiquement effectués et la ponction lombaire (PL) envisagée au moindre doute sur une infection. Une céphalée associée doit faire évoquer une

encéphalopathie postérieure réversible, une thrombophlébite cérébrale voire une méningo-encéphalite en cas de syndrome infectieux.

L'examen paraclinique de référence pour le diagnostic est l'EEG mais sa sensibilité et sa spécificité ne sont pas parfaites [27].

1-5 Manifestations cérébrovasculaires : [1, 20,28]

Elles représentent l'ensemble des déficits neurologiques dus à un accident ischémique transitoire (AIT) ou constitué, un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique, une thrombophlébite cérébrale, une vascularite cérébrale est exceptionnellement en cause avec une prévalence de 2 à 24 % chez les patients lupiques selon les études.

Dans cette série, on trouve des manifestations cérébrovasculaires à des chiffres légèrement élevés à 26,6% des cas.

Elles surviennent généralement au cours de l'évolution de la maladie mais peuvent, dans certains cas, être inaugurales. Les accidents cérébraux hémorragiques ou l'hémorragie méningée peuvent être favorisés par une thrombopénie, une poussée hypertensive ou un traitement anticoagulant [29]. Les facteurs de risque associés aux AVC ischémiques au cours du lupus ne sont pas limités aux facteurs de risque traditionnels dit de Framingham (qui tient compte du sexe, de l'âge, du taux de cholestérol total, du taux de cholestérol HDL, du tabagisme, de l'existence d'un diabète et de la pression artérielle systolique) auxquels il faut ajouter d'autres facteurs comme la présence d'aPL ou de valvulopathie [30].

Les explorations devant un événement cérébrovasculaire, hémorragique ou ischémique, transitoire ou constitué ne diffèrent pas de la population générale ; l'angio-IRM cérébrale sera préférée au scanner cérébral.

Chez les patients lupiques, la récurrence d'AIT devrait être explorée à la recherche d'une éventuelle valvulopathie cardiaque [31].

1-6 Troubles anxieux : [1,22 ,23]

Les manifestations anxieuses rapportées au cours du lupus comprennent des troubles anxieux généralisés, des troubles de panique, des phobies et des troubles obsessionnels compulsifs à des fréquences variables selon les études avec une prévalence de 4 à 6% selon les experts de l'EULAR.

Il y a peu de données spécifiques dans la littérature sur l'anxiété chez les sujets lupiques et les outils d'évaluation sont différents d'une étude à l'autre ce qui rend difficile leur comparaison [32]. Dans cette série aucun trouble anxieux n'a été signalé.

La plupart des patients vont spontanément faire part d'un trouble anxieux généralisé à leur médecin mais beaucoup moins de phobie sociale ou de troubles obsessionnels compulsifs. Certains auteurs l'ont rapporté à une difficulté de surmonter un événement éprouvant telle la maladie chronique qui est dans ce cas le LES.

Aucun traitement spécifique n'est recommandé en cas de trouble anxieux chez un lupique et c'est à discuter au cas par cas.

1-7 Psychose :

La psychose est définie par une altération sévère de la perception de la réalité caractérisée par des hallucinations et des illusions non critiquées. On retrouvera fréquemment un retentissement somatique ou social et des troubles du comportement [1].

Les troubles psychiatriques primaires ou induits par des corticostéroïdes doivent être écartés avant de conclure à la psychose liée au lupus. Pourtant en sa faveur une poussée active de la maladie lupique ou la présence d'anticorps anti ribosomal P [33, 34].

La prévalence de ces psychoses est inférieure à 8% chez les patients lupiques, tandis que dans notre série la psychose a été plus fréquente, notée chez 20% des patients. Les troubles psychotiques peuvent être inauguraux mais dans la majorité des cas apparaissent après un délai moyen de dix mois suite au diagnostic du lupus [1, 22,33].

Les troubles psychotiques sont représentés par un délire paranoïde dans 37 à 50% des cas, des hallucinations visuelles dans 20 à 54% des cas, des hallucinations auditives dans 22 à 70% des cas, un délire de grandeur est décrit dans 39 % des cas [35].

Dans notre étude, l'hallucination auditive et visuelle est classée au premier rang avec 66,6% des troubles psychotiques, suivie d'épisode délirant retrouvé dans 33,3% des cas.

1-8 Syndrome confusionnel aigu : [1,28]

Le syndrome confusionnel aigu associé à des degrés variables aux troubles de la vigilance ou de l'attention, des troubles cognitifs, de l'humeur ou du comportement, il est de survenue rapide en quelques heures à plusieurs jours.

Dans la présente série, le syndrome confusionnel aigu, a été retrouvé dans un seul cas, il associait un trouble de la vigilance avec un trouble du comportement.

Rarement le syndrome confusionnel peut être une manifestation à part entière du neurolupus s'il est isolé. L'IRM ainsi que la PL et l'EEG sont recommandés dans tous les cas pour écarter une éventuelle étiologie. Si le syndrome confusionnel s'avère d'étiologie lupique, un traitement à base de corticothérapie et des immunosuppresseurs doit être proposé.

1-9 Myélopathie : [1,36]

La myélopathie lupique va se manifester par le biais d'une myélite transverse ou d'une myélite longitudinale étendue sur au moins trois métamères. L'atteinte médullaire se traduit par une para- ou une tétraparésie plus ou moins sévère associée à des troubles sensitifs qui peuvent toucher tous les modes, des troubles sphinctériens, et un niveau sensitif.

La myélite lupique est exceptionnelle et compte seulement 1 à 2% des patients lupiques avec une tendance de survenir dans les 5 premières années de la maladie.

Dans la présente étude, la myélopathie a eu une prévalence plus élevée (6,6%) avec un tableau clinique dominé par la paraplégie.

Elle recouvre principalement deux aspects cliniques : celui de paralysie flasque de mécanisme ischémique, de pronostic fâcheux et celui de paralysie spastique de mécanisme souvent inflammatoire avec un pronostic meilleur. Par ailleurs, la myélite lupique peut exceptionnellement avoir une présentation clinique particulière de neuromyérite optique ou maladie de Devic associant par définition une myélite transverse (MT) étendue sur au moins trois segments médullaires contigus, une névrite optique et des anticorps anti Neuromyelitis Optica de type IgG

Une association avec la présence des anticorps anti phospholipides est souvent signalée chez les lupiques avec MT, incriminant ces auto-anticorps thrombogènes dans la pathogénie de cette complication. Cette constatation reste controversée puisque des cas de MT ont été observés chez des lupiques sans auto-anticorps anti phospholipides.

L'examen de référence est une IRM pan-médullaire, tandis que l'IRM cérébrale peut être réalisée pour rechercher d'autres lésions asymptomatiques. L'analyse du LCR est déterminante pour l'exclusion des causes infectieuses et peut montrer des anomalies non spécifiques dans 50 à 60 % des cas.

Le traitement de la myélite lupique doit être débuté le plus vite possible et associe corticothérapie et immunosuppresseurs.

1-10 Événements démyélinisants : [28,37]

L'événement démyélinisant se définit par un déficit neurologique central mono- ou multifocal progressif ou subaigu associé à un contexte clinique et des images de démyélinisation inflammatoire à l'IRM cérébrale, ressemblants à ce qui peut être décrit en sclérose en plaque (SEP) mais leurs aspects et leurs traductions cliniques (représentées essentiellement par une paraplégie spastique) font la distinction.

Les manifestations démyélinisantes sont rapportées chez moins de 4% des patients lupiques et n'apparaissent plus dans les recommandations de l'EULAR publiées en 2010 [1].

Dans cette étude aucun événement démyélinisant n'a été signalé.

1-11 Mouvements anormaux : [1,28]

La classification ACR des manifestations neurologiques du lupus n'a retenu que la chorée parmi les rares mouvements anormaux qui peuvent être rencontrés.

Le mouvement choréique est irrégulier, involontaire, saccadé sur fond d'hypotonie, bref et sans facteur déclenchant.

Il est exceptionnel au cours du lupus : moins de 4% des lupiques dans la plupart des études et survient le plus souvent après une poussée.

Dans cette série, aucun des patients n'a rapporté des mouvements choréiques.

Bien que l'association aux aPL semble fréquente dans la chorée lupique, mais leur rôle pathologique est encore inconnu en dépit des suggestions de réaction avec les noyaux gris centraux [38].

1-12 Méningite aseptique : [1,28]

Elle est exceptionnelle concernant moins de 2% des patients et se manifeste par une céphalée fébrile avec syndrome méningé, une pléiocytose, et des cultures bactériennes négatives dans le LCR.

Aucun cas de méningite aseptique n'a été noté dans la présente étude.

C'est un diagnostic d'élimination porté après analyse biologique négative du LCR éliminant le diagnostic d'une méningite bactérienne ou virale et en l'absence de signes en faveur de vascularite sur l'IRM cérébrale.

2. L'atteinte du système nerveux périphérique :

L'atteinte du SNP est moins fréquente par rapport à celle du SNC. La fréquence des neuropathies périphériques au cours du LES est estimée à 10 – 15% [28].

Dans la présente série, l'atteinte du système nerveux périphérique était retrouvée plus fréquemment dans 40% des cas mais reste moins fréquente par rapport à l'atteinte du SNC (93,3%).

Le plus souvent, la neuropathie survient au cours de l'évolution du LES ; en général à l'occasion d'une poussée active de la maladie. Parfois elle est associée à une atteinte du SNC. Cette neuropathie est généralement handicapante et altérant la qualité de vie. Des formes sévères avec quadriplégie et insuffisance respiratoire aigüe peuvent se voir [18].

Elle est souvent attribuée à une vasculopathie des artéioles nerveuses [15].

Les neuropathies périphériques peuvent revêtir plusieurs aspects [18,21] :

- ✓ Neuropathie axonale sensitive ou sensitivomotrice, bilatérale et symétrique ou asymétrique à prédominance distale représente la forme la plus fréquente avec localisation prédominante au niveau du nerf médian, péronier ou sural
- ✓ Mononeuropathie simple ou multiple asymétrique est la seconde présentation en terme de fréquence, son début est souvent dramatique avec une faiblesse musculaire soudaine touchant les différents territoires nerveux
- ✓ Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), est une autre forme de présentation avec installation d'une incapacité de marcher due au déficit proximal.

Dans son aspect sévère elle se présente comme le syndrome de Guillain Barré avec quadriplégie rapidement progressive et déficit respiratoire.

Le diagnostic des différentes atteintes du SNP repose sur les explorations électrophysiologiques avec étude de la vitesse de conduction nerveuse et sur la biopsie nerveuse [18,28].

La fréquence de l'atteinte des paires crâniennes au cours du LES varie de 10 à 15% selon les séries. Cette atteinte survient généralement au cours d'une phase d'activité de la maladie lupique, et peut se manifester par : une névrite optique, une paralysie oculomotrice, une

paralysie faciale, une surdité de perception, un nystagmus, des névralgies du trijumeaux et des vertiges.

Dans la présente série, l'atteinte des nerfs crâniens n'a été signalée chez aucun patient.

L'atteinte du nerf optique s'associe souvent à une myélite et réalise le tableau de neuromyérite optique de Devic posant le problème du diagnostic différentiel avec une SEP.

Le traitement des complications neurologiques périphériques ne diffère pas de celui du lupus. La corticothérapie est le traitement de choix ; cependant son efficacité n'est pas constante, en particulier dans les formes sévères, notamment dans les polyradiculonévrites (PRN) aiguës avec atteinte respiratoire, où le recours aux échanges plasmatiques (EP), immunoglobulines par voie intraveineuse (Ig IV) ou immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire [18].

V. Place des examens complémentaires au cours du neurolupus :

Les manifestations neurologiques du lupus sont hétérogènes et parfois difficiles à diagnostiquer, en effet leur imputabilité au LES représente un challenge aux cliniciens vu le manque de spécificité et la limite diagnostique que présente ces signes [4].

Face aux événements neuropsychiatriques, le diagnostic de neurolupus doit être à la fois un diagnostic d'élimination et en même temps reposer sur des arguments cliniques et paracliniques en faveur de la responsabilité du LES [1].

Devant l'absence de gold standard diagnostique pour la plupart des syndromes neuropsychiatriques du LES, plusieurs examens sont proposés pour poser le diagnostic clinique et déterminer la gravité de la maladie neuropsychiatrique [39, 40].

1. Les sérologies : [7, 13,39]

Plusieurs études ont mis en évidence une corrélation de plus de quatorze types d'autoanticorps avec des manifestations neuropsychiatriques du LES. Cependant leur utilisation en tant que marqueur de diagnostic du neurolupus n'est pas d'usage courant et ne figure pas parmi les recommandations de l'EULAR et c'est soit en raison de mauvaise sensibilité et spécificité, soit en raison du manque de disponibilité du test (accès à la technique, coût), de reproductibilité ou de standardisation.

La présence des Ac anti neurones dans le sang ou dans le LCR des patients, a été associée à certaines manifestations neuropsychiatriques du neurolupus notamment les dysfonctions cognitives, les psychoses et les convulsions, mais les différents types d'Ac anti neurones et les techniques de leur mise en évidence ne sont pas homogènes et représentent un obstacle à leur standardisation.

L'association des Ac antiribosomal P avec les manifestations neuropsychiatriques en particulier les psychoses et les dépressions sévères a été mise en évidence par de nombreuses études, cependant, on trouve dans une méta-analyse internationale sur 1573 dossiers des patients atteints de LES, une valeur limitée des AC anti P dans le diagnostic du neurolupus [41].

Plusieurs études ont retrouvé une augmentation significative de la prévalence des manifestations neuropsychiatriques spécialement les manifestations neurologiques focales (les accidents vasculaires cérébraux, la démence, la myélite transverse, l'épilepsie, et la chorée) chez les patients lupiques présentant un taux élevé d'aPL en particulier, les anticardiolipines (aCL) et les lupus anticoagulants (LAC).

Les aCL étaient également incriminés dans le dysfonctionnement cognitif, ce qui suggère un mécanisme autre qu'un processus thrombotique vasculaire. Certains auteurs estiment que leur recherche doit être systématique au cours d'une atteinte neuropsychiatrique chez un lupique, en représentant un argument en faveur du diagnostic de neurolupus et en contribuant à la prise en charge thérapeutique.

2. L'étude du liquide céphalorachidien :

Sa meilleure utilité reste l'exclusion des causes infectieuses, bactériennes ou virales, devant tout tableau clinique de méningite chez des patients souvent immunodéprimés [11].

L'analyse du LCR chez des patients porteurs d'une forme neuropsychiatrique est anormale dans environ 30 à 40 % des cas [11].

Sur le plan cytologique, les anomalies sont représentées principalement par une pléiocytose modérée, à prédominance lymphocytaire [11].

Non spécifique d'une atteinte cérébrale, une augmentation des immunoglobulines a été observée au cours du neurolupus. Il s'agit le plus souvent d'IgG oligoclonales. Les IgG peuvent être produites localement (synthèse intrathécale) ou passer du sang périphérique vers le LCR à travers une barrière hématoencéphalique détériorée. Une augmentation de l'index IgG dans le LCR est rapportée dans 22 et 80 % de ces formes [11].

Parmi les diagnostics différentiels difficiles du neurolupus, face à des céphalées, un syndrome confusionnel ou des crises convulsives, les méningites et les méningo-encéphalites bactériennes ou virales doivent être recherchées systématiquement et de manière exhaustive car elles peuvent mimer une atteinte neurologique centrale d'une maladie systémique. Il s'agit notamment des infections à virus John Cunningham, herpes virus, varicelle zona virus, Epstein-Barr virus, cytomégalovirus, cryptocoque et la tuberculose méningée [11].

Sur le plan immunologique, les auto-anticorps anti-ADN natifs sont retrouvés de façon plus significative dans le LCR des patients atteints de neurolupus que ceux lupiques sans manifestation neuropsychiatrique. Ce test reste non spécifique mais corrélé avec un lupus neurologique évolutif [39].

Une étude a identifié un sous-groupe d'anticorps anti-DNA double brin dont la cible moléculaire est une séquence pentapeptidique présente dans le domaine extracellulaire du récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) au glutamate spécifiquement la sous unité NR2 exprimée à la surface des neurones au niveau de l'hippocampe. Ces auto-anticorps, pouvant

être détectés dans le LCR, seraient par conséquent capables d'induire des lésions neuronales à l'origine de manifestations cliniques observées type de déficience de la mémoire [7,42].

Les anticorps antiphospholipides en particulier les anticardiolipines (aCL) ont été objectivés avec des titres élevés dans le LCR mais pas dans le sérum des patients atteints de neurolupus témoignant d'une production intrathécale plutôt qu'une diffusion du sérum au LCR cependant d'autres auteurs ont défendu une diffusion de ces Ac du sérum vers le LCR due à l'altération de la barrière hématoencéphalique [7].

Yoshio et al ont rapporté que les anti-P étaient plus fréquemment retrouvés dans le LCR des patients avec manifestations neurologiques spécialement les manifestations complexes, mais ces anticorps devraient traverser la barrière hématoencéphalique en raison de leur absence de production intrathécale qui était mise en évidence par plusieurs études [7].

Des niveaux élevés de pro-inflammatoires cytokines et chimiokines en particulier IL-6, IL-8, IL-10 et le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α ont été mises en évidence dans le LCR des patients atteints de neurolupus par rapport au sujets témoins suggérant l'existence d'une production intrathécale de ces molécules, permettant ainsi leur utilisation à la fois comme outil diagnostique et cible thérapeutique [43,44].

3. L'électroencéphalogramme (EEG) : [11, 39,45]

La corrélation entre les anomalies de l'EEG et l'atteinte clinique est peu évidente. Néanmoins la présence d'anomalies à l'EEG est significativement corrélée avec la présence d'aPL.

L'EEG est rarement celui de l'épilepsie essentielle et deux anomalies principales sont rapportées :

- ondes d'amplitude modérément élevées, de rythme trois à sept cycles par seconde avec des ondes volontiers asymétriques mais sans signe en foyer
- une activité globalement ralentie à 6-8 cycles par seconde, de moyen voltage, et entrecoupés de bouffées d'ondes d'une durée variable.

Ainsi, les experts de l'EULAR ont considéré qu'en dehors des crises convulsives l'EEG est d'utilité limitée en raison d'une mauvaise sensibilité et spécificité [46].

4. Les potentiels évoqués visuels (PEV): [11]

Ils permettent de dépister des modifications ischémiques infra cliniques, mais présentent le même obstacle que l'EEG ; le manque de spécificité en dehors des troubles visuels et par conséquent ces derniers représentent, selon les experts de l'EULAR, la seule indication de PEV.

5. L'IRM cérébrale conventionnelle et médullaire :

L'IRM est l'examen d'imagerie de référence pour l'exploration des manifestations neurologiques centrales du lupus, à la fois pour l'atteinte cérébrale, vasculaire ou inflammatoire, mais également pour les pathologies médullaires [11].

Les indications de l'IRM cérébrale dans le LES comprennent: l'âge de moins de 60 ans, une baisse cognitive rapide inexplicée ou modérée à sévère, un traumatisme crânien récent et significatif, l'apparition récente d'autres symptômes ou signes neurologiques, et le développement d'un dysfonctionnement cognitif au cours du traitement immunosuppresseur ou anti coagulation / antiplaquettaire [4].

Elle comporte systématiquement des séquences pondérées en T1, T2, Flair et une séquence de diffusion. Elles peuvent être complétées par une séquence T1 après injection de gadolinium et des séquences d'angio IRM artérielle ou veineuse en fonction du contexte clinique [11].

Dans la présente étude, toutes les IRM cérébrales ont comporté des séquences pondérées en T1 en coupes sagittales ou axiales, des séquences pondérées en T2 et FLAIR en coupes axiales tandis que l'injection de gadolinium n'a été pratiquée que chez 3 patients. Les séquences d'angio IRM artérielle et veineuse ont été pratiquées dans 66,6% des cas.

L'IRM cérébrale est souvent pathologique lorsque les anomalies cliniques sont focales plutôt que diffuses, mais l'expression radiologique du neurolupus peut se retarder de quelques jours par rapport à la symptomatologie clinique [4, 11,47].

L'IRM cérébrale retrouve des lésions au cours du neurolupus dans 25 à 75%, ces chiffres augmentent avec la sévérité et l'activité du LES, les événements neurologiques et l'âge [4].

Dans la présente série, les chiffres étaient beaucoup plus élevés avec 86,6% des IRM cérébrales qui présentaient des anomalies.

L'IRM cérébrale conventionnelle peut donc être mise en défaut même au moment d'une poussée puisque 13 à 46 % des patients atteints de neurolupus peuvent avoir une IRM normale. Dans une récente série de 74 IRM cérébrales réalisées lors d'un premier épisode de neurolupus, 42 % n'avaient aucune anomalie [11].

Les anomalies les plus fréquentes en IRM sont l'atrophie cérébrale, les hypersignaux de la substance blanche et de la substance grise. D'autres lésions sont rarement observées au cours du LES ou du neurolupus telles que les infarctus cérébraux, l'œdème cérébral, l'hémorragie intracrânienne, la leuco encéphalopathie aiguë, la formation de kystes, la dilatation ventriculaire, parfois les calcifications parenchymateuses compatibles avec la maladie de Fahr (calcinose cérébrale) [4,11].

5-1 Hypersignal de la substance blanche (SB) :

Les hypersignaux T2 multifocaux de la substance blanche siégeant préférentiellement dans les régions sous-corticales frontales, pariétales et périventriculaires représentent l'anomalie radiologique la plus rencontrée au cours du neurolupus. Le mécanisme lésionnel de ces hypersignaux reste encore à déterminer : ils peuvent traduire une gliose, une souffrance neuronale d'origine ischémique, une démyélinisation, un œdème, une microangiopathie ou un infarctus lacunaire ce qui suggère l'hétérogénéité du processus pathogène, la connaissance de ce dernier permet une adaptation thérapeutique [4, 11, 48].

Les séquences FLAIR sont utilisées pour annuler le signal associé au LCR permettant une meilleure détection des hypersignaux perçus en T2, notamment en périventriculaire et en sous-cortical [11].

Les hypersignaux T2 de la substance blanche dans le cadre du neurolupus sont globalement peu spécifiques dans leur morphologie et leur distribution (à la différence de la SEP par exemple) mais une localisation fronto-pariétale est plus attribuable au neurolupus qu'une localisation périventriculaire [4,11].

Une atteinte territoriale traduit, en revanche, avec certitude un mécanisme ischémique. La séquence de diffusion permet d'évoquer avec plus de spécificité une atteinte ischémique récente notamment lacunaire (diffusion restreinte). À la phase séquellaire, toutes les lésions (ischémiques ou inflammatoires) ont un coefficient de diffusion augmenté [11].

Les hypersignaux de la SB ne sont pas seulement trouvés chez les patients avec antécédent ou épisode actif du neurolupus ou du LES, mais aussi dans l'hypertension artérielle, la présence d'aPL, la valvulopathie cardiaque, et la sénescence ce qui signale leur manque de spécificité [4,49]. D'autres auteurs ont trouvé une corrélation des hypersignaux de la substance blanche avec les dysfonctions cognitives, le taux bas de complément CH50, les lupus anticoagulants (LAC), et les vasculopathies cérébrales [3].

Les hypersignaux de la substance blanche dans leur ensemble ne présentent aucune corrélation avec la survenue de manifestations neuropsychiatriques sauf quand ils sont nombreux (≥ 5), de grande taille (diamètre > 6 à 10 mm selon les auteurs), quand ils s'associent à des lésions de la substance grise (association plus fréquente dans les manifestations focales), quand ils sont d'intensité modérée et de contours flous, quand ils s'accompagnent d'un œdème cérébral et d'une prise de gadolinium (qui traduit la perméabilité de la barrière hématoencéphalique à l'occasion d'un processus lésionnel aigu ou subaigu) [11].

Les hypersignaux de la substance blanche, dans la présente étude, étaient de forme nodulaire ovalaire dans 72,7% des cas, avec l'aspect en plage dans 27,2% des cas et elles avaient une taille variable de 1 mm à 10 à 20 mm. Aucun de ces hypersignaux ne présentait de l'œdème

péri lésionnel ni de l'effet de masse. Les localisations les plus fréquentes étaient cortico-sous corticales fronto-pariétales (81,1% des cas) et périventriculaires (26,6% des cas).

5-2 Atrophie cérébrale :

L'atrophie cérébrale a été décrite à des fréquences variables dans la littérature, en fonction des méthodes utilisées, de 9 % à 44 % chez des patients atteints de neurolupus contre 2 à 42 % chez des patients lupiques sans manifestation neurologique [11].

Dans la présente étude, la prévalence de l'atrophie cortico-sous-corticale rejoint celle de la littérature, estimée à 26,6% des cas.

L'atrophie cérébrale au cours du lupus est le résultat d'un processus chronique comme en témoigne les facteurs de risques suivants : l'âge, l'ancienneté de la maladie, la corticothérapie au long cours, la présence d'aPL, la présence d'hypersignaux T2 de la substance blanche et la sévérité du lupus sur le plan systémique [11].

Pour Appenzeller et ses collègues, l'association de l'atrophie globale aux aPL ou à la corticothérapie n'est pas démontrée [50].

5- 3 Hypersignal de la substance grise (SG) :

Les hypersignaux de la substance grise (cortex et noyaux gris centraux), parfois très étendus, semblent plus spécifiques, surtout s'ils sont isolés, c'est-à-dire sans association des hypersignaux de la substance blanche. Néanmoins, ils s'associent le plus souvent à des lésions de la substance blanche et concernent 24 % des patients. Ces hypersignaux de la substance grise pourraient être en rapport avec une atteinte neuronale directe par des auto-anticorps anti-neuronaux [11]. Aucun cas d'hypersignal de la substance grise n'a été mentionné dans la présente étude.

L'IRM cérébrale permet d'éliminer les lésions ischémiques ou hémorragiques et les thrombophlébites cérébrales avec une bonne sensibilité [11,51].

En outre l'IRM cérébrale représente un outil principal à la compréhension physiopathologique du neurolupus [20].

Cependant selon de nombreuses études, l'IRM cérébrale n'offre que peu de sensibilité et de spécificité : en objectivant des lésions en absence de manifestations neuropsychiatriques et en étant normale en dépit des symptômes neurologiques [4].

5-4 L'atteinte médullaire : [36, 45,48]

L'IRM médullaire est d'une utilité majeure en cas de suspicion de myélite lupique aussi bien pour mettre en évidence des lésions radiologiques en faveur du diagnostic que pour éliminer les processus lésionnels compressifs.

En matière d'exploration, les séquences réalisées sont la séquence T2 et les séquences T1 sans et avec injection de produit de contraste, ce qu'était le cas dans notre série.

Au cours de la myélite lupique, l'IRM médullaire montre des lésions en hyposignal T1 hypersignal T2 avec parfois prise de contraste après injection de gadolinium, ces lésions sont étendues sur plusieurs segments médullaires mais peuvent plus rarement toucher la totalité de la moelle.

Dans notre étude, l'IRM médullaire a objectivé des lésions en plaque et nodulaire, en hyposignal T1, et hypersignal T2, intéressant l'ensemble de la moelle et étendues vers la région bulbaire. Ces lésions s'étendent pour certaines sur une hauteur supérieur à 2 vertèbres ; elles sont responsables d'un élargissement de la moelle surtout à l'étage lombaire.

Il faut signaler que l'IRM médullaire ne révèle pas d'anomalie chez près d'un tiers des patients atteints de myélite transverse lupique, tandis que les constatations radiologiques peuvent ne pas être en corrélation avec l'évolution clinique.

6. L'IRM cérébrale de diffusion :

Les séquences de diffusion permettent d'évaluer la mobilité des molécules d'eau et de la diffusion d'eau qui est modifiés en cas de processus pathologique. Le coefficient apparent de diffusion (ADC) est d'autant plus élevé que les molécules d'eau sont mobiles [4].

Les patients neurolupiques présentent un diagramme de diffusion anormal qui correspond généralement à une augmentation de l'ADC suggestive d'une perte d'intégrité du parenchyme cérébral, d'une atrophie cérébrale ou d'une gliose cérébrale [52,53].

L'imagerie de diffusion semble être utile dans le neurolupus pour mesurer la charge de morbidité et d'étudier la progression [54].

Elle permet de distinguer entre les hypersignaux T2 de la substance blanche récents (diffusivité restreinte) de ceux anciens (diffusivité normale), chose impossible avec l'IRM cérébrale conventionnelle [4,55].

7. L'IRM cérébrale de perfusion :

Les séquences de perfusion réalisées après injection de gadolinium à partir d'une séquence en écho de gradient T2* permettent de cartographier le débit sanguin cérébral, d'identifier des zones d'hypodébit n'ayant pas atteint le seuil d'ischémie et donc non visualisées en diffusion et d'estimer la gravité de l'atteinte vasculaire en évaluant le degré d'hypoperfusion corticale [56].

Chez les patients neurolupiques, Wang et al ont constaté une augmentation de la variabilité du volume sanguin cérébral et donc du débit sanguin cérébral par rapport aux patients lupiques et aux sujets témoins, cependant aucun de ces signes n'est spécifique du neurolupus [57].

Les patients lupiques avec des signes d'activité de la maladie sur le plan systémique montrent généralement une hyperperfusion dans le gyrus cingulaire postérieur [57].

Les séquences de perfusion, en cas d'accident vasculaire ischémique permettent d'identifier la zone pénombre et les tissus encore fiables, déterminant ainsi les patients éligibles à la thrombolyse [4].

8. La Spectroscopie par Résonance Magnétique nucléaire MRS : [11,58]

L'apport de la Spectroscopie par Résonance Magnétique nucléaire MRS est considérable en permettant la détection d'anomalie invisible à l'IRM cérébrale conventionnelle [11].

Elle permet l'identification et la quantification de métabolites cérébraux {N-acétylaspartate (NAA), la choline totale (Cho), et le myo-inositol (mi)} par rapport à la créatine-phosphocréatine (Cr) qui est présente à des taux stables dans le tissu glial et dans les neurones ; cette quantification indique en cas de perturbation des métabolites la présence de dommage neuronal.

Plusieurs études ont observé que les manifestations neurologiques chez des patients avec LES sont associées à une réduction de NAA, non seulement dans les hypersignaux de la substance blanche, mais aussi en cas d'IRM d'apparence normale.

Brooks et al, ont démontré que des taux réduits de NAA sont associés à une densité neuronale réduite sur le plan histologique au cours du neuro-lupus.

La réduction du NAA a été observée également chez les patients lupiques avec une atrophie sévère en comparaison avec les patients lupiques sans ou avec une atrophie légère, ce qui suggère que l'atrophie chez les patients atteints de LED est causée par la perte ou les dommages neuronaux et axonaux.

Les patients porteurs d'aPL avec manifestations neurologiques ont des taux de NAA plus bas que les patients sans aPL, et il existe une corrélation entre des taux plus bas de NAA avec la sévérité des manifestations cliniques et neuropsychiatriques notamment la dysfonction cognitive sans pouvoir distinguer entre phénomène aiguë et chronique.

Appenzeller et al [58] ont démontré que le taux réduit de NAA est en corrélation avec l'activité de la maladie lupique indépendamment des manifestations neuropsychiatriques et qu'il peut être réversible chez des patients en rémission ce qui veut dire qu'il reflète aussi bien une dysfonction qu'une perte neuronale définitive mais peut également prédire l'apparition de lésions en IRM.

Il a été démontré que les métabolites de choline sont augmentés dans le neuro-lupus en particulier lors d'un dysfonctionnement cognitif, cette augmentation peut être due au processus inflammatoire ou à la démyélinisation reflétant une altération des membranes cellulaires et la destruction myélinique.

La résonance de la choline est augmentée lors de la démyélinisation aiguë alors qu'elle est normale au cours des phénomènes chroniques de démyélinisation, probablement parce que la libération de choline est si lente qu'il n'y a pas d'accumulation de celle-ci.

Brooks et al [11], démontrent que des taux augmentés de choline sont associés de manière indépendante à une augmentation de la gliose, de la vasculopathie et de l'œdème sur le plan histologique.

Une seule étude a montré que l'augmentation de son taux dans la substance blanche apparemment normale en IRM peut prédire l'apparition des lésions de cette substance blanche.

Le myo-inositol (ml) est un marqueur des astrocytes, et il a été évalué en une seule étude, où les patients avec des manifestations neuropsychiatriques sévères avaient des valeurs plus élevées que ceux avec des manifestations mineures.

Il faut cependant noter que les anomalies observées en spectroscopie ne sont pas spécifiques du neuro-lupus puisqu'une diminution du NAA est également observée dans les pathologies démyélinisantes ou dégénératives cérébrales, notamment la SEP, la maladie d'Alzheimer, mais également dans le syndrome d'apnée du sommeil. Néanmoins, la MRS bénéficie d'une recommandation de grade 1 par le comité d'experts de l'EULAR.

9. La tomographie d'émission monophotonique (TEMP): [4,11]

Cet examen permet une analyse semi-quantitative de la perfusion cérébrale mais uniquement de la substance grise (cortex et noyaux gris centraux).

Une étude récente réalisée sur un petit groupe de sujets atteints de LED (dont quatorze avec neuro-lupus sévère et IRM cérébrale normale), a montré que la lésion habituelle objectivée à

la TEMP était une hypoperfusion modérée à sévère impliquant les lobes frontal et temporal, ce qui est probablement à l'origine de la dépression.

La TEMP semble être très sensible dans le neurolupus puisque des patients avec une IRM cérébrale normale peuvent avoir des hypoperfusions focales en TEMP a fortiori si les manifestations sont sévères (souvent plus de 80 % des patients dans ce cas).

La sensibilité de la TEMP (plus de 75%) à détecter les dommages neurologiques diffus à leurs débuts est largement supérieure à celle de l'IRM cérébrale (moins de 50%)

Entre 20 et 50 % des patients lupiques sans manifestation neurologique peuvent également avoir des anomalies notamment en cas d'activité de la maladie lupique ; certains auteurs avancent que ces anomalies peuvent précéder des lésions de la substance blanche sur le même territoire visibles en IRM cérébrale [59].

D'autres auteurs ont également démontré qu'une amélioration du neurolupus après un traitement s'accompagne aussi de celle de la perfusion cérébrale.

Des cas exceptionnels d'hyper perfusion ont été rapportés et la localisation de l'hyper perfusion était cohérente avec les symptômes cliniques. Par exemple, une hyper perfusion de l'hémisphère droit avec une hémiparésie gauche ou une hyper perfusion des noyaux gris centraux avec un syndrome parkinsonien, alors que l'IRM cérébrale peut être prise en défaut.

On peut aussi considérer la TEMP comme outil diagnostique en combinaison avec l'IRM ainsi les experts de l'EULAR, placent la TEMP comme un examen clé dans le diagnostic et le suivi des manifestations neuropsychiatriques du lupus.

10. La tomoscintigraphie par émission de positons (TEP) : [4,11]

La TEP au fluorodésoxyglucose (FDG) révèle dans 75% de cas des changements de métabolisme dans les aires cérébrales en particulier les lobes temporaux et occipitaux chez les patients lupiques présentant des manifestations neurologiques fortement présomptives du neurolupus et une IRM cérébrale normale.

Plusieurs études ont rapporté que la constatation la plus fréquente à la TEP au fluorodésoxyglucose (FDG) chez les patients atteints de neurolupus était un hypo métabolisme pariéto-occipital, probablement du au fait que c'est une région critique située entre les zones d'irrigation des trois artères intracérébrales [60]. Les zones d'hypo métabolisme qui touchent séparément les aires pariétales, frontales ou cérébelleuses ne sont que rarement observées.

L'hypo métabolisme peut être du à une atrophie cérébrale, un infarctus, une réduction de la densité des cellules neuronales ou une perfusion cérébrale diminuée.

Les aires d'hyper métabolisme sont rarement décrites et un métabolisme accru de FDG dans les noyaux du striatum a été noté chez les patients atteints du syndrome des antiphospholipides et de la chorée, cela peut être causé par la liaison d'auto-anticorps à des inters neurones striataux.

La TEP au (FDG), détecte souvent des changements métaboliques anormaux précoces chez les patients atteints de LED, présentant des manifestations neuropsychiatriques avec une IRM cérébrale normale [61].

La meilleure accessibilité de la TEP au fluorodésoxyglucose (FDG), beaucoup plus sensible que la TEMP et dont la résolution spatiale est également très supérieure, entraînera peut être un changement des pratiques de la TEMP vers la TEP

Les limites de la TEP au (FDG) sont le coût élevé, la faible disponibilité et les données anatomiques insuffisantes qu'elle fournit.

VI. Diagnostic différentiels :

Il est important de souligner que l'approche diagnostique du neurolupus doit reposer aussi bien sur des arguments cliniques et paracliniques d'imputabilité à la maladie lupique que sur l'élimination de certains diagnostics différentiels entre autres l'infection du système nerveux central, les effets secondaires médicamenteux ou les désordres métaboliques [62].

Les diagnostics différentiels diffèrent selon la symptomatologie neuropsychiatrique du patient, il convient alors d'éliminer devant des céphalées atypiques avec signes de gravité une thrombophlébite cérébrale, une méningite septique, une hémorragie cérébro-méningée ou une encéphalopathie postérieure réversible, devant un état confusionnel aigu des troubles métaboliques, des crises convulsives répétées, une méningite et devant la myélopathie, une sclérose en plaque, une neuromyéélite optique de Devic et des autres maladies systémiques telle que le syndrome de Sjögren, la sarcoïdose et les vascularites [1].

Ainsi dans des rares cas, le neuro-lupus peut avoir une allure récidivante et une symptomatologie multifocale simulant la sclérose en plaque, l'IRM, les sérologies et l'étude du LCR permettent souvent de les différencier [63].

Le tableau III [64,65] de l'annexe résume l'ensemble des diagnostics différentiels à éliminer devant les manifestations neuropsychiatriques présumées d'origine lupique

VII. Traitement de neuro-lupus :

Une fois le diagnostic de neuro-lupus soupçonné, la première tâche consiste à identifier et traiter les facteurs d'aggravation comme l'hypertension, l'infection et les anomalies métaboliques. Le traitement symptomatique avec les anticonvulsivants, les antidépresseurs et les antipsychotiques doit être largement utilisé. L'immunosuppression avec des corticoïdes à fortes doses, le cyclophosphamide, et l'azathioprine, est habituellement à la base du traitement du neuro-lupus. L'anticoagulation doit être utilisée en cas d'anomalie lié au syndrome des antiphospholipides [11,66].

Les manifestations modérées ou « bénignes » comme des crises convulsives ponctuelles, ou encore celles dont le lien avec la maladie lupique n'est pas évident comme un syndrome anxiodépresseur ou des céphalées d'allure commune (migraine, céphalée de tension. . .) ne doivent bénéficier que d'un traitement symptomatique identique à celui proposé dans la population générale [11,14].

En cas de psychose chez un lupique connu, le véritable challenge est de distinguer entre un épisode psychotique aigu cortico-induit de celui secondaire au lupus afin de proposer la prise en charge appropriée [67]

L'hydroxychloroquine est aussi communément utilisé pour traiter les manifestations bénignes et semble être en avantage par l'utilisation sécuritaire pendant la grossesse [14]. L'hydroxychloroquine est également proposé comme traitement d'entretien pour prévenir les poussées de la maladie, et peut améliorer une éventuelle dysfonction cognitive [68].

Les manifestations thrombotiques doivent être prises en charge comme tout accident vasculaire cérébral, sauf en cas d'aPL associés [11,69].

L'anticoagulation à dose efficace est particulièrement indiquée en cas de maladie focale avec anticorps antiphospholipides. Cette thérapie est poursuivie indéfiniment avec ou sans antiagrégants plaquettaires [45,64].

Les manifestations neurologiques diffuses et psychiatriques sévères doivent bénéficier des traitements symptomatiques adaptés mais également d'immunosuppresseurs si l'imputabilité du lupus est retenue [11,45].

Les corticoïdes et les immunosuppresseurs sont recommandés dans les manifestations telles : les méningites aseptiques, les syndromes confusionnels aigus, les myélites, les psychoses, les polyneuropathies et les atteintes de nerfs crâniens (niveau de preuve 1A établi par les experts de l'EULAR). En dehors de ces situations, les experts de l'EULAR recommandent l'utilisation des immunosuppresseurs selon l'activité de la maladie en dehors du neurolupus [11].

1. Corticothérapie : [11, 13,68]

Les experts de l'EULAR recommandent une corticothérapie orale à 1 mg/kg dans le cas des méningites aseptiques, des syndromes confusionnels et des psychoses, ainsi que dans le cadre d'un lupus actif sur le plan systémique et compliqué de crises convulsives, de mouvements anormaux, d'un accident vasculaire cérébral.

Les bolus de méthylprédnisolone (7,5 à 15 mg/kg par jour, trois jours de suite) relayés par un traitement d'attaque à 1 mg/kg sont formellement recommandés dans le cas des myélites, à discuter dans les autres cas selon la gravité (psychoses, troubles de l'humeur, syndrome confusionnel, etc.).

Une corticothérapie à long terme est cependant associée à des nombreux effets secondaires bien connus, y compris la dyslipidémie, le diabète, l'hypertension, l'accélération des maladies cardiovasculaires, et l'augmentation de susceptibilité à l'infection et à l'ostéoporose. En outre, elle peut induire un dysfonctionnement cognitif et des symptômes psychiatriques.

Des mesures adjuvantes ont pour but de prévenir ou de limiter les complications attendues de la corticothérapie. Elles sont d'autant plus justifiées que la durée prévisible du traitement est supérieure à 2 semaines et que la posologie de prednisone dépasse 15 mg/j. Il convient de les mettre d'emblée en œuvre en les adaptant au terrain du patient. Elles consistent principalement en :

- des mesures hygiéno-diététiques : restriction, voire suppression des sucres d'absorption rapide, au profit des apports protidiques ; régime hyposodé, supplémenté en potassium et enrichi en laitages ; activité physique régulière (si possible) ;
- prévention de la déperdition osseuse : en fonction de l'état hormonal et squelettique initial. Elle comporte au minimum un apport calcique suffisant associé à de la vitamine D (800 UI/j).
- prévention de l'athérosclérose : correction des autres facteurs de risque éventuels (dyslipidémie, HTA, hyperglycémie) et arrêt du tabagisme

2. Cyclophosphamide : [11,14]

Le Cyclophosphamide donné à des doses mensuelles (500–1000 mg / m²) par voie intraveineuse pour une période d'induction de 6 mois, suivie des doses d'entretien trimestriels pendant une période de deux années représente une option thérapeutique efficace dans la

gestion des graves manifestations neurologiques du LES qui ne répondent pas aux autres modalités de traitement.

Un essai clinique randomisé contrôlé comparant l'utilisation à long terme de cyclophosphamide et de méthylprednisolone rapporte un meilleur contrôle thérapeutique des manifestations neurologiques liées au LES (crises réfractaires, périphérique, neuropathie crânienne et névrite optique) avec le cyclophosphamide par voie intraveineuse mensuelle [70].

Les experts de l'EULAR recommandent l'utilisation du cyclophosphamide en association à la corticothérapie dans le traitement des psychoses et des myélites. Dans les autres cas, le cyclophosphamide doit être envisagé en cas de sévérité des symptômes dont l'origine est probablement inflammatoire, ou dans le cas d'un lupus actif sur le plan systémique (par exemple néphropathie lupique de classe III ou IV) voir annexe [71,72].

3. Autres mesures thérapeutiques :

Rituximab : en vu d'évaluer l'intérêt de rituximab dans l'atteinte neurologique du lupus, Tokunaga et al ont publié une série de 10 patients réfractaires aux traitements conventionnels mais qui ont répondu à des schémas thérapeutiques différents de rituximab. Sur la base de cette étude et malgré l'absence d'étude contrôlée, les experts de l'EULAR proposent le rituximab comme traitement de seconde intention en cas d'échec des traitements conventionnels pour les syndromes confusionnels, les psychoses et les myélites [11,73].

Les plasmaphèreses sont utilisées comme traitement associé chez les patients avec manifestations neurolupiques graves et évolutives, elles sont bien tolérées et donnent de bons résultats [45].

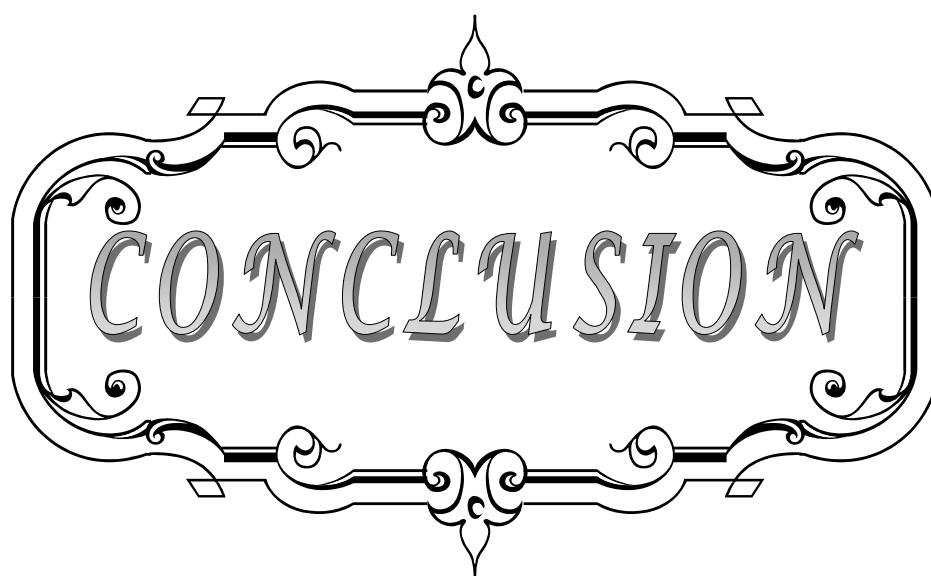
Les immunoglobulines polyvalentes : très peu de données dans la littérature sont disponibles, quelques cas rapportent une efficacité dans le traitement de formes psychiatriques ou d'épilepsie mais leur utilisation doit être réservée aux contre indications, ou aux cas d'échec des traitements conventionnels [11, 74].

VIII. Surveillance : [75]

La surveillance régulière des malades a pour but d'apprécier l'efficacité et la tolérance du traitement et de déceler précocement tout événement intercurrent ou toute complication justiciable de mesures particulières. On accordera une particulière vigilance au dépistage des infections, en rappelant que celles-ci ne doivent pas faire interrompre la corticothérapie, mais lui faire adjoindre un traitement anti infectieux adapté.

Sur le plan radiologique, la surveillance est basée sur l'IRM. Katsumata et al [73] estiment que l'évolution des hypersignaux de la SB de grande taille (dont le diamètre ≥ 10 mm) sont en corrélation avec celle des manifestations neurologiques du lupus ; ils sont souvent réduits ou complètement résolus lorsque les symptômes du système nerveux central ont été améliorées par le traitement mais ils ne sont pas modifiés lorsque ces derniers ne le sont pas, en revanche, le changements dans les petits signaux (diamètre < 10 mm) ne sont pas liés aux résultats cliniques.

Dans notre étude, on a objectivé dans un cas des nouvelles lésions cortico-sous-corticales faisant évoquer une thrombophlébite des veines corticales suite à une aggravation du tableau clinique, et dans un autre cas suite à une récurrence du tableau clinique, les plaques de démyélinisation ont gardé les mêmes caractéristiques.

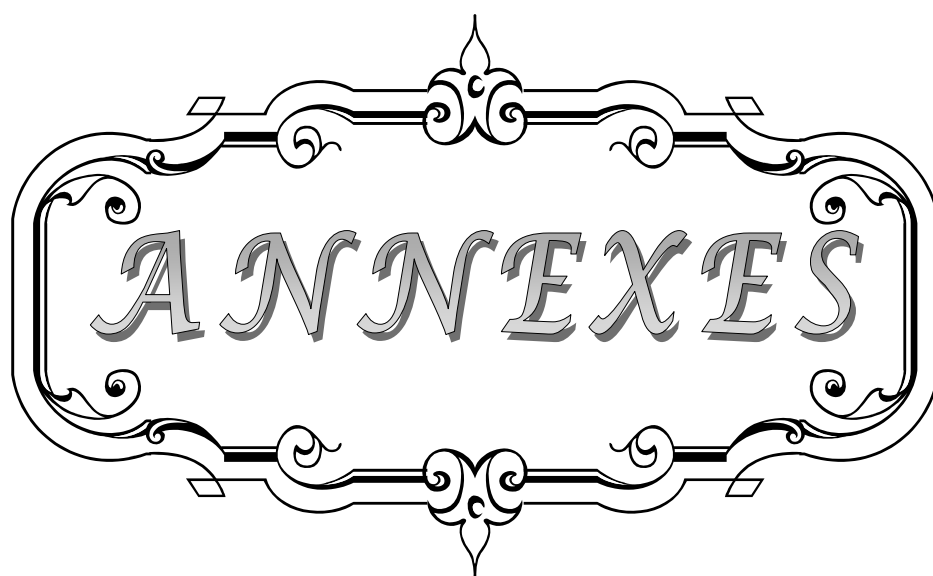


CONCLUSION

L'imagerie par résonance magnétique constitue l'examen de référence en matière de neurolupus, notamment dans l'approche diagnostique et physiopathologique.

Le rôle primordial de l'IRM dans la démarche diagnostique du neurolupus est actuellement bien connu à travers la mise en évidence des lésions radiologiques, cependant, l'IRM reste un examen peu spécifique d'où l'intérêt d'interpréter ses anomalies en fonction du contexte clinique.

Les nouvelles techniques de la résonance magnétique notamment (MRS) ont l'avantage de pouvoir détecter des anomalies non visibles en IRM conventionnelle, reste à déterminer si elles permettent de prévoir et de suivre l'évolution lésionnelle et ainsi d'adapter au mieux les thérapeutiques.



ANNEXES

Fiche d'exploitation

A- Identité

Nom et prénom :

Sexe :

Age :

Service :

Date d'admission :

B- Clinique :

1- Antécédents :

- Personnels : - HTA
- diabète
- SAPL
- autre
- Familiaux : - cas similaire

2- La symptomatologie :

❖ Les manifestations neuropsychiatriques :

Manifestation neurologique centrale			Manifestation neurologique périphérique		
Céphalée	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Atteinte des nerfs crâniens	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Trouble de l'humeur	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Polyneuropathie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Dysfonction cognitive	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Dysautonomie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Epilepsie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Myasthénie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Manifestation cérébrovasculaire	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Mononeuropathie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Troubles anxieux	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	SD de guillain-barré	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Psychose	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	Plexopathie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Myélopathie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>			
SD de démyélinisation	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>			
SD confusionnel aigu	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>			
Mouvements anormaux	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>			
Méningite aseptique	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>			

❖ **Les autres critères diagnostiques clinico-biologique de l'ACR**

Manifestation cutané-muqueuses	Eruption malaire en aile de papillon	
	lupus discoïde	
	Photosensibilité	
	Ulcérations bucco-pharyngées	
	Acrosyndrome	
Manifestations Articulaires	Arthrite non érosive	
	Arthralgie	
Manifestations cardio-pulmonaires	Péricardite	
	Pleurésie	
Atteinte rénale	Protéinurie > 0,5 g/j	
	Créatininémie > 120µmol/l	
	Hématurie	
	Leucocyturie	
Atteinte hématologique	anémie hémolytique	
	Leucopénie	
	Lymphopénie	
	Thrombopénie	
Bilan inflammatoire	VS	
	CRP	
	C3	
	Etude du LCR	
Bilan immunologique	Anticorps anti-ADN natif	
	Anticorps anti-Sm Anticorps	
	Anticardiolipine	
	Taux sérique élevé d'IgG ou IgM	

Autres :

❖ **Bilan radiologique : IRM cérébrale et médullaire**

Date : / / N° d'examen :

➤ **Protocoles :**

Séquences pondérées en T1 et T2	
Séquence T2 FLAIR	
Séquences pondérée en T1 après injection de gadolinium	
Séquence de diffusion	
Séquence T2*	

ARM artérielle et veineuse	
Etude médullaire : sagittale T1 T2 Axiale T2 T1 injection de gadolinium	

➤ **Anomalies à l'IRM**

1) Lésions parenchymateuses				
a) Lésions de démyélinisation de la substance blanche				
C- Siège ✓ Unilatéral : ✓ Bilatéral :	Sus tentoriel	Sous cortical		
		Centres semi ovales		
		Périventriculaire		
		NGC		
	Sous tentoriel	TC		
		Vermis		
		Cervelet		
D- Taille mm	cm	
E- Forme	Nodulaire		En plage	
F- Signal	T1	T2	Flair	T1 + gado
G- Œdème péri lésionnel				
H- Prise de contraste				
I- Effet de masse				

b) Atrophie cérébrale	Diffuse	
	Sus tentorielle	
	Sous tentorielle	
	Cortico-sous corticale isolée	
	Associée à des lésions de démyélinisation	
c) Atteinte des leptoméninges	Rehaussement micronodulaire Epaississement méningé	
d) Atteinte médullaire	Myélite transverse Siège Etendue Signal PDC	

2) lésions vasculaires		
a) Ischémie artérielle ou artériolaire	AVC ischémique	
	Micro infarctus	
	Elargissement des espaces péricervasculaires de Virchow et Robin	
b) Thrombophlébite cérébrale	Occlusion des sinus veineux	
	Occlusion des veines cérébrales	

- IRM normale :
- Confirmation diagnostique : critère diagnostique :
- TTT :
 - ✓ type :
 - ✓ Durée :
- Surveillance post thérapeutique :
 - ✓ Rythme :
 - ✓ Cliniques : aspect stable,
 - régression des symptômes
 - Persistance des symptômes
 - ✓ IRM cérébrale:
 - Aspect stable
 - Régression des lésions
 - Progression des lésions
- Evolution – pronostic :

Tableau I : les critères diagnostiques du LES selon l'ACR 1997
 (La survenue concomitante ou successive de 4 critères affirme le diagnostic)

Eruption malaire en aile de paillon
Eruption de lupus discoïde
Photosensibilité
Ulcérations orales ou nasopharyngées
Polyarthrite non érosive
Pleurésie ou péricardite
Atteinte rénale : <ul style="list-style-type: none"> • protéinurie > 0.5g/24h ou • cylindres urinaires
Atteinte neurologique : <ul style="list-style-type: none"> • convulsion ou • psychose
Anomalies hématologique : <ul style="list-style-type: none"> • anémie hémolytique ou • leucopénie < 4000/mm³ ou • lymphopénie < 4500/mm³ ou • thrombopénie < 100 000/mm³
Désordres immunologiques : <ul style="list-style-type: none"> • anticorps anti-ADN natif ou • anticorps anti-Sm ou • fausse sérologie syphilitique
Anticorps antinucléaires

Tableau II : les recommandations de l'EULAR pour le neurolupus [52,71].

Déclaration	Niveau de preuve	Force de la recommandation
Généralité		
Neurolupus : Événements neuropsychiatriques peuvent précéder, coïncider, ou suivre le diagnostic de LES, mais souvent (50-60%) surviennent dans la première année suite au diagnostic du LES, en présence d'activité de la maladie généralisée (40-50%)	2	B

<p>Incidence cumulative : des manifestations fréquent (5–15% incidence cumulative) : comprennent les vasculopathies cérébrales et des convulsions; Relativement rare (1–5%): la dysfonction cognitive grave, la dépression majeure, l'état confusionnel aigu et des troubles nerveux périphériques; Rare (<1%) sont la psychose, la myélite, la chorée, les neuropathies crâniennes et la méningite aseptique.</p>	2	B
<p>Les facteurs de risque : les facteurs de risque fortement associés au neurolypus primaire sont l'activité systémique de la maladie lupique, l'antécédent de manifestations neuropsychiatriques sévère (en particulier pour le dysfonctionnement cognitif et les convulsions), et des anticorps antiphospholipides (en particulier pour les vasculopathies cérébrales, les convulsions, et la chorée)</p>	2	B
<p>La démarche diagnostique : Chez les patients lupiques avec des symptômes nouveaux ou inexpliqués ou des signes évocateurs de la maladie neuropsychiatrique, la démarche diagnostique initial devrait être similaire à celle chez les non lupiques présentant les mêmes manifestations.</p>	2	D
<p>Selon le type de manifestation neuropsychiatrique, ceci peut inclure la ponction lombaire et l'analyse du LCR (principalement pour exclure infection du SNC), l'EEG, l'évaluation neuropsychologique de la fonction cognitive, l'étude de la conduction nerveuse, et la neuroimagerie (IRM) pour évaluer les structure et les fonctions du cerveau.</p>	2	D
<p>Le protocole IRM recommandé (cerveau et moelle épinière) comprend des séquences IRM classiques (T1 / T2, FLAIR), des images pondérées de diffusions, et séquences T1 après injection de gadolinium.</p>	1	A
<p>Thérapie Les glucocorticoïdes et les immunosuppresseurs sont indiqués pour les manifestations neuropsychiatriques présumées d'étiologie immunitaire ou inflammatoire (par exemple l'état confusionnel aigu, la méningite aseptique, la myélite, les neuropathies crâniennes et périphériques et la psychose) après l'exclusion de causes non liées au LES.</p>	1	A

Le traitement antiplaquettaire ou anticoagulant est indiqué lorsque les manifestations sont liées à des anticorps antiphospholipides, en particulier dans les vasculopathies cérébrales thrombotiques	2	B
L'utilisation de thérapies symptomatiques (par exemple, les anticonvulsivants, les antidépresseurs) et le traitement des facteurs aggravants (par exemple, l'infection, l'hypertension et les anomalies métaboliques) devraient également être envisagés	3	D
Les agents antiplaquetitaires peuvent être envisagés pour la prévention primaire chez les patients lupiques avec des titres d'anticorps antiphospholipides. positif persistant, modéré ou élevé,	2	D
Trouble spécifique du neurolupus		
CVD : Chez les patients lupiques, l'athérosclérose, les thromboses et l'embolie cérébrale sont des communes manifestations, l'accident vasculaire cérébral hémorragique est rare, et l'accident vasculaire cérébral causé par une vascularité est encore très rare; par conséquent, un traitement à base d'immunosuppresseur est rarement indiqué	2	B
L'anticoagulation à long terme doit être envisagée chez les patients ayant subi un AVC et qui remplissent les critères de classification de syndrome des antiphospholipides pour la prévention secondaire des AVC récurrents qui se produit couramment.	2	C
le dysfonctionnement cognitif : Les dysfonctions cognitives légères ou modérées sont couramment rencontré lors du LES mais la forme sévère résultant de compromis fonctionnel est relativement rare et doit être confirmée par des tests neuropsychologiques, en collaboration avec les tests neuropsychologiques lorsqu'ils sont disponibles	2	B
la gestion des facteurs à la fois LES et non-LES-associés ainsi que le soutien psycho-éducatif pourraient empêcher la détérioration de dysfonctionnement cognitif; le déclin cognitif progressif ne se développe que dans une minorité de patients.	2	C
Trouble épileptique : Les crises épileptiques isolées sont fréquentes chez les patients	2	B

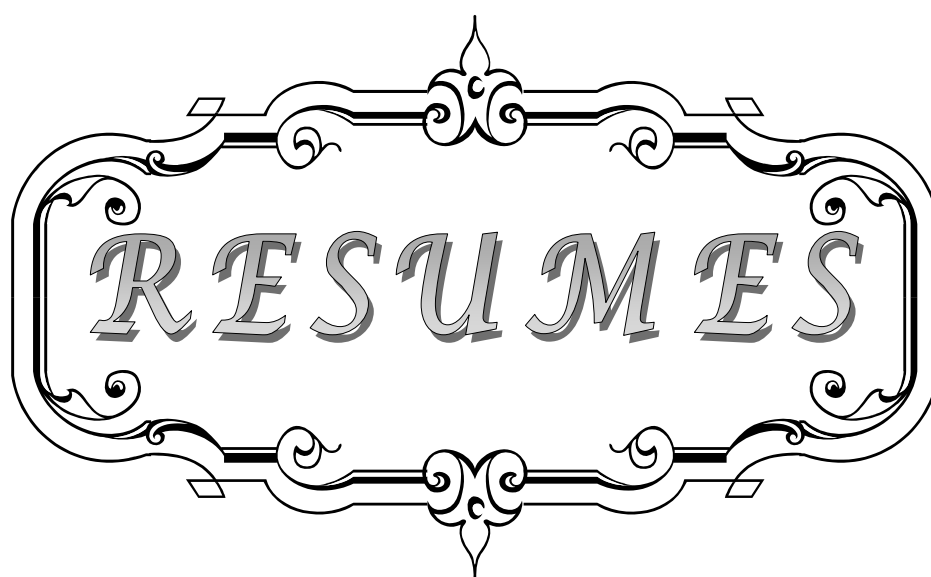
lupiques et ont été liées à l'activité systémique de la maladie. Le risque de récurrence est comparable à celui de la population générale.		
La démarche diagnostique, comprend l'IRM cérébrale et l'EEG, vise à exclure une pathologie du cerveau structurel et les conditions inflammatoires ou métaboliques	2	D
En l'absence de lésions IRM liées à des crises d'épilepsie et la mise en évidence des anomalies sur l'EEG après guérison des crises, l'arrêt des antiépileptiques après une seule crise doit être envisagé. L'utilisation des antiépileptiques à long terme peut être envisagée en cas crises récurrentes.	3	D
Pour la plupart des patients sans activité systémique de la maladie lupique, les immunosuppresseurs ne sont pas indiqués pour la prévention des récurrences ou contrôle des crises réfractaires	3	D
l'anticoagulation peut être envisagée chez les patients ayant des anticorps antiphospholipides.	3	D
Les troubles du mouvement (chorée) : En plus d'un traitement symptomatique des symptômes persistants (antagonistes de la dopamine), les agents antiplaquettaires peuvent être pris en compte chez les patients lupiques ayant des anticorps antiphospholipides.	3	D
Les glucocorticoïdes, les immunosuppresseurs et / ou les anticoagulants peuvent être prescrits dans les cas graves quand une activité systémique de la maladie et / ou des manifestations thrombotiques sont présents.	3	D
Etat confusionnel aigu La ponction lombaire avec analyse du LCR et l'IRM devrait être réalisés afin d'éliminer les étiologies non lupique en particulier une infection du SNC.	3	D
Les glucocorticoïdes et les immunosuppresseurs peuvent être prescrits dans les cas graves.	3	D
La dépression majeure et la psychose La dépression majeure attribuée à LES seul est relativement rare tandis que la psychose est rare; bien que l'induction de la psychose par les stéroïdes soit plus rare	2	B
Il n'y a pas de preuves solides pour soutenir l'utilité diagnostique des marqueurs sérologiques ou de l'imagerie cérébrale dans la dépression majeure	2	B

Les glucocorticoïdes et les immunosuppresseurs peuvent être prescrits dans la psychose associée au LES, en particulier en présence de l'activité systémique du lupus.	3	D
Les myélopathies La démarche diagnostique comprend l'IRM avec injection de gadolinium et l'analyse du LCR.	2	D
Plus précocement possible la thérapie d'induction avec les glucocorticoïdes à haute dose suivie par des cyclophosphamides par voie IV devrait être instaurée		A
Le traitement d'entretien à base d'immunosuppresseur moins intensive pour prévenir la récurrence peut être considéré	3	D
La névrite optique est généralement bilatérale dans SLE : La démarche diagnostique doit inclure une évaluation ophtalmologique complète (y compris fond d'œil et fluorangiographie), l'IRM cérébrale et les potentiels évoqués visuels.	3	D
La névrite optique doit être distinguée de la neuropathie optique ischémique, qui est habituellement unilatérale, en particulier chez les patients porteurs des anticorps antiphospholipides	3	D
Les glucocorticoïdes (méthylprednisolone par voie intraveineuse) seul ou en combinaison avec des agents immunosuppresseurs devrait être envisagées, mais les échecs sont fréquents	1	A
La neuropathie périphérique La neuropathie périphérique coexiste souvent avec d'autres manifestations neuropsychiatriques, elle est diagnostiquée avec l'électromyographie et l'étude de la conduction nerveuse.	3	D
Les glucocorticoïdes en combinaison avec les immunosuppresseurs peuvent être envisagés dans les cas graves.	1	A

Tableau III : Les diagnostics différentiels des manifestations neuropsychiatriques lupiques.

Types d'atteinte	Causes secondaire à exclure	
Dysfonction cognitive	Médicaments	Bêtabloquants, antihistaminiques, antidépresseurs, antiépileptiques, AINS
	Autres causes secondaires	Désordres métaboliques, AVC, néoplasie du SNC, traumatismes, encéphalopathie hypertensive
	Facteurs confondants	Etat dépressif, stress émotionnel, asthénie générale, troubles du sommeil, âge avancée
Troubles de l'humeur Troubles anxieux Psychose	Causes sans liens directs avec LES	Infection, AVC, troubles électrolytiques, insuffisance rénale ou hépatique, décompensation du troubles psychiatriques préexistants
	Médicaments / toxiques	Corticostéroïde à forte dose, abus de substance et syndrome de sevrage, médicaments neurotoxiques
Crises comitiales	Causes sans lien directs avec LES	infections du SNC, troubles électrolytiques, urémie, hypertension maligne, néoplasies intracérébrales
	Médicaments / toxiques	Surdosage des antimalariques, cyclophosphamide, syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible, syndrome de sevrage
Maladie cérébrovasculaires	Facteurs de risque classiques	Hypertension, hyperlipidémie, âge, sexe masculin, hyperhomocystéinémie, fibrillation auriculaire, etc.
Céphalées	Céphalées primaires	Migraines, céphalées de tension, cluster headache
	Céphalées secondaires : Causes sans lien directs avec LES	Processus infectieux, néoplasie, AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne
Mouvements anormaux	Causes sans lien direct avec LES	Maladie de Huntington, la maladie de Wilson, traitement neuroleptiques, les antiépileptiques, les inhibiteurs calciques dans un contexte de toxicomanie et les oestoprogestatifs
Etat confusionnel aigu	Causes sans lien direct avec LES	Infections, AVC, troubles électrolytiques, insuffisance rénale ou hépatique, néoplasies du SNC, traumatismes
Myélopathie	Causes non immunologiques	Compression médullaire, myélite virale ou bactérienne, myélopathies toxiques
	Cause immunologique en dehors du LES	Sclérose en plaques, syndrome de Sjögren, sarcoïdose

Méningite aseptique	Infections et néoplasies	Virus, mycobactéries, borréliose, infections fongiques, parasites, abcès paraméningés, méningite carcinomateuse
	Médicaments déclencheurs	Ibuprofène, diclofénac, azathioprine, cotrimoxazole, pyrazinamide et immunoglobulines intraveineuses
Evénements démyélinisants	Maladie systémique	Sclérose en plaque
Neuropathies périphériques		Diabète, périartérite noueuse, lèpre, alcool, insuffisance rénale chronique, Périartérite noueuse, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Churg et Strauss, syndrome de Gougerot-Sjögren, infection par le VIH, cryoglobulinémie essentielle ou en rapport avec une infection par le virus de l'hépatite C, granulomatose de Wegener, vascularite satellite de cancer, causes médicamenteuses (vincristine, chloroquine, thalidomide).



RESUMES

Résumé

L'atteinte neurologique du lupus érythémateux systémique (LES) est considérée comme une sérieuse complication pouvant engager le pronostic vital.

Le but de ce travail est de rapporter l'intérêt de l'IRM dans le diagnostic, la compréhension physiopathologique du neurolupus et le suivi du neurolupus et de décrire la sémiologie IRM de l'atteinte neurologique du lupus.

Cette étude rétrospective descriptive, menée sur une période de 12 ans, porte sur une série de 15 patients dont chacun a validé au moins 4 des 11 critères de l'ACR révisée en 1997, et a bénéficié d'au moins une IRM cérébrale diagnostique.

86,6% des IRM cérébrales et médullaires réalisées détectaient des anomalies lésionnelles. Les plaques de démyélinisation ont constitué la lésion la plus fréquente 73,3% des cas, l'atrophie cérébrale était présente dans 26,6 % des cas et la thrombophlébite cérébrale dans 13,3% des cas. Les plaques visibles sous forme d'hypersignal sur les séquences T2, siégeaient préférentiellement dans les régions cortico-sous corticales fronto-pariétales (81,1%), avaient une forme nodulaire majoritaire dans (72,7%) et une taille variable de 1 mm à 10 - 20mm, et aucune ne présentait de l'œdème péri lésionnel ou de l'effet de masse.

L'IRM cérébrale représente l'examen d'imagerie de référence pour la détection des anomalies lors de l'atteinte centrale ou périphérique du LES en dépit de sa manque de spécificité et de sensibilité. Les anomalies les plus fréquentes en IRM sont les hypersignaux de la SB, l'atrophie cérébrale, et les hypersignaux de la SG. Les nouvelles techniques, grâce à leur pouvoir de détecter les anomalies invisibles en IRM cérébrale conventionnelle, sont très prometteuses dans le diagnostic précoce du neurolupus permettant ainsi une meilleure adaptation thérapeutique.

En conclusion, on retient de cette étude, le rôle majeur que joue actuellement l'IRM dans le diagnostic et l'approche physiopathologique du neurolupus, ainsi que le rôle prometteur des nouvelles techniques.

Abstract

Neurological involvement is considered to be a serious complication of systemic lupus erythematosus (SLE) which can be life-threatening.

The aim of this paper is to specify the contribution of the MRI in the diagnosis and insights into the physiopathological of the neuropsychiatric SLE (NPSLE) and describe the MRI semiology of NPSLE.

This retrospective descriptive study during 12 years of 15 patients each of which met at least 4 of the 11 ACR revised criteria for the classification of SLE and benefited of diagnostic brain MRI.

86, 6 % of brain and spinal cord MRI carried detected abnormalities. The plaque of demyelination were the most frequent finding, being observed 73.3% of the cases, the brain atrophy presented 26, 6 % of the cases and thrombophlebitis in 15% of the cases. The plaque of demyelination visible as Hyperintense on T2-weighted (WMHI), their location is mostly in fronto-parietal regions (81, 1%) similar to other studies, had a majority nodular form (72, 7%), a variable size for 1mm to 10-20mm, and none had peri lesional edema or mass effect.

Conventional magnetic resonance imaging (cMRI) is generally the most valid neuroimaging technique for detecting alterations in the central and peripheral nervous systems, However its lack of specificity and sensibility. The most frequent MRI abnormalities were white matter hyperintensities (WMH), cortical atrophy, and gray matter hyperintensities (GMH). Advanced MRI techniques allow the exploration of normal appearing white matter on MRI, which will provide the possibility of early diagnosis thereby appropriate treatment.

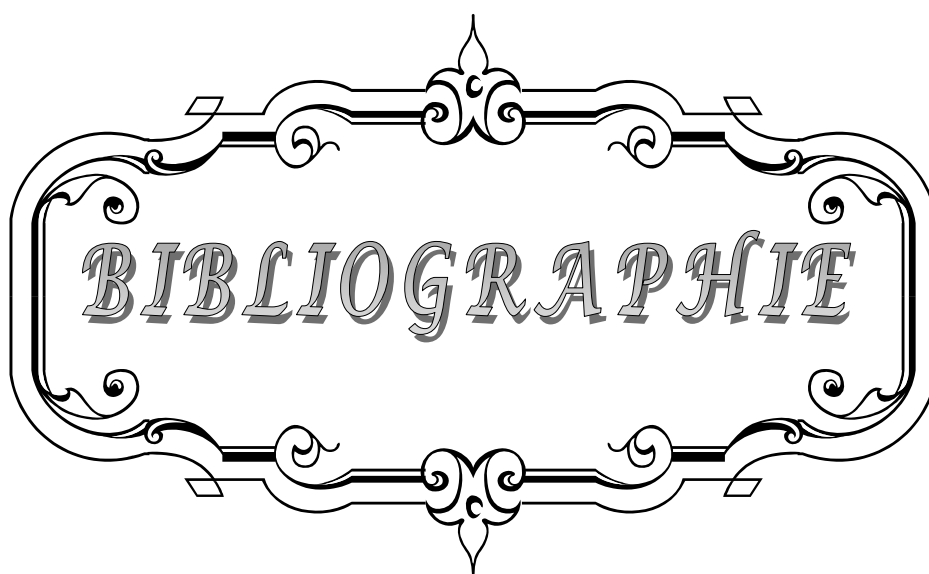
In conclusion MRI has a major role in the diagnosis and could provide insights into the pathological substrate of the NPSLE, thus advanced MRI techniques have a promising role.

ملخص

إن الإصابة العصبية للذئبة الحمامية الجهازية تعتبر معضلة حقيقية قد تشكل تهديدا للحياة. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم مدى الفاعلية التي يساهم بها التصوير بالرنين المغناطيسي في التشخيص والفهم المرضي وكذلك المتابعة للإصابة العصبية وأيضا توصيف سيميائية الإصابة العصبية للذئبة الحمامية الجهازية. إن هذه الدراسة الرجعية والوصفية ، التي أجريت على مدار اثنا عشر عاما ، تناولت مجموعة من 15 مصابا بحيث أن كل واحد منهم تتحقق فيه 4 إلى 11 من المعايير التي طرحتها وصنفتها الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم المعاد النظر فيها في عام 1997، وأن يكون قد استفاد مرة واحدة على الأقل من التشخيص بالتصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ .

86.6% من الفحوص بالرنين المغناطيسي الدماغية والنخاعية التي أجريت كشفت عن خلل نسيجي . وشكلت الصفائح الخلال الأعلى صيتا إذ تمثل 73.3% من الحالات، بينما مثل الضمور الدماغى 26.6% من الحالات ومثل تخثر الوريد الدماغى 13.3% من الحالات. ظهرت الصفائح المرئية على شكل إشارات مرتفعة على المنظومة T2، متموضعة بصورة تفضيلية في المناطق القشرية التحشيرية الجبهية الجدارية (81.1%)، ولديها الشكل العقدي الغالب في (72.7%)، في حين أنها أحجاما متغيرة تتراوح بين 1 مم و حتى 10 - 20 مم، ولم تظهر أي منها عن امتصاص الغادولينيوم أو التأثير الكتلي.

يمثل التصوير بالرنين المغناطيسى الدماغى المرجع التصويرى للكشف عن التثوهات الناجمة عن الإصابة العصبية المركزية أو الطرفية للذئبة الحمامية الجهازية على الرغم من انعدام الخصوصية والحساسية لديه. التثوهات الأكثر شيوعا في التصوير بالرنين المغناطيسى هي إشارات مرتفعة في المادة البيضاء، ضمور الدماغ، و إشارات مرتفعة أيضا في المادة الرمادية. إن التقنيات الجديدة وبفضل تمكنها من كشف التثوهات الغير المرئية بالتقنية الكلاسيكية للتصوير بالرنين المغناطيسى فإنها تعتبر واعدة في مجال التشخيص المبكر للإصابة العصبية من ما يمكن من تكيف علاجي أفضل. وفي الختام فإننا نستفيد من هذه الدراسة الدور العظيم الذي تلعبه عملية التصوير بالرنين المغناطيسى حاليا في التشخيص والفهم المرضي للإصابة العصبية للذئبة الحمامية الجهازية، إضافة إلى الدور الواعد الذي يمكن أن تلعبه التقنيات الجديدة في هذا المجال.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Lefèvre G, Zéphir H, Warembourg F, Michelin E, Pruvo JP, Hachulla E et al.**
Neurolupus (1re partie). Description et démarche diagnostique et thérapeutique dans les manifestations neurologiques centrales et psychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique.
Rev Med Interne, 2012 ; 33(9): 491–502.
2. **Kunz M.**
Lupus erythematosus. Part I: epidemiology, genetics and immunology.
J Dtsch Dermatol Ges, 2013; 11(8): 709–19.
3. **Sarbu N, Alobeidi F, Toledano P, Espinosa G, Giles J, Rahman A et al.**
Brain abnormalities in newly diagnosed neuropsychiatric lupus: Systematic MRI approach and correlation with clinical and laboratory data in a large multicentre cohort.
Autoimmun Rev, 2015 ; 14(2): 153–9
4. **Zardi EM, Taccone A, Marigliano B, Margiotta DP, Afeltra A.**
Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Tools for the diagnosis.
Autoimmun Rev, 2014; 13(8): 831–9.
5. **Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Sarzi-Puttini P et al.**
Long-Term Prognosis and Causes of Death in Systemic Lupus Erythematosus.
Am J Med, 2006; 119 (8): 700–6.
6. **Peterson PL, Axford JS, Isenberg D.**
Imaging in CNS lupus.
Best Pract Res Clin Rheumatol, 2005; 19(5): 727–39.
7. **Colasanti T, Delunardo F, Margutti P, Vacirca D, Piro E, Siracusano A et al.**
Autoantibodies involved in neuropsychiatric manifestations associated with Systemic Lupus Erythematosus.
J Neuroimmunol, 2009; 212 (1–2): 3–9.
8. **Sibbitt WL Jr, Brooks WM, Kornfeld M, Hart BL, Bankhurst AD, Roldan CA.**
Magnetic Resonance Imaging and Brain Histopathology in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus.
Semin Arthritis Rheum, 2010; 40(1): 32–52.
9. **Younger DS.**
Headaches and Vasculitis.
Neurol Clin, 2014 ; 32(2):321–62.

10. **Borowoy AM, Pope JE, Silverman E, Fortin PR, Pineau C, Smith CD et al.**
Neuropsychiatric Lupus: The Prevalence and Autoantibody Associations Depend on the Definition: Results from the 1000 Faces of Lupus Cohort.
Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2012; 42(2): 179–185.
11. **Lefèvre G, Zéphir H, Michelin E, Semah F, Warembourg F, Pruvo JP et al.**
Neurolypus (2e partie). Description des outils diagnostiques et thérapeutiques devant une manifestation psychiatrique ou neurologique centrale au cours du lupus érythémateux systémique.
Rev Med Interne, 2012 ; 33(9): 503–13.
12. **Abreu MR, Jakosky A, Folgerini M, Brenol JC, Xavier RM, Kapczinsky F.**
Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: correlation of brain MR imaging, CT and SPECT.
Clin imaging, 2005; 29(3): 215–21.
13. **Popescu A, Kao AH.**
Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus.
Curr Neuropharmacol, 2011; 9(3): 449–57.
14. **Muscal E, Brey RL.**
Neurologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults.
Neurol Clin, 2010; 28 (1): 61–73.
15. **Sánchez–Guerrero J, Aranow C, Mackay M, Volpe B, Diamond B.**
Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus reconsidered.
Nat Clin Pract Rheumatol, 2008; 4(3): 112–3.
16. **Aguilera–Pickens G, Abud–Mendoza C.**
Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: physiopathogenic and therapeutic basis.
Rheumatol Clin, 2013; 9(6): 331–3.
17. **Tomita M, Khan RL, Blehm BH, Santoro TJ.**
The potential pathogenetic link between peripheral immune activation and the central innate immune response in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.
Med hypotheses, 2004 ; 62(3): 325–35.

18. **Florica B, Aghdassi E, Su J, Gladman DD, Urowiths MB, Fortin PR.**
Peripheral Neuropathy in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.
Semin Arthritis Rheum, 2011; 41(2): 203–11.
19. **Diamond B, Kowal C, Huerta PT, Aranow C, Mackay M, DeGiorgio LA et al.**
Immunity and acquired alteration in cognition and emotion: lessons from SLE.
Clin Radiol, 2013 ; 68(2): 181–91.
20. **Toledano P, Sarbu N, Espinosa G, Bargalo N, Cervera R.**
Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Magnetic resonance imaging findings and correlation with clinical and immunological features.
Autoimmun Rev, 2013; 12 (12): 1166–70.
21. **Unterman A, Nolte JE, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman–Goddard G.**
Neuropsychiatric Syndromes in Systemic Lupus Erythematosus: A Meta–Analysis.
Semin Arthritis Rheum, 2011; 41(1): 1–11.
22. **Sciascia S, Bertolaccini ML, Baldovino S, Roccatello D, Khamashta MA, Sanna G.**
Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Overview on classification criteria.
Autoimmun Rev, 2013; 12(3): 426–9.
23. **Asano NM, Coriolano Md, Asano BJ, Lins OG.**
Psychiatric comorbidities in patients with systemic lupus erythematosus : a systematic review of the last 10 years.
Rev Bras Reumatol, 2013; 53(5): 431–7.
24. **Jeltsch–David H, Muller S.**
Neuropsychiatric systemic lupus and cognitive dysfunction: the MRL–lpr mouse strain as model.
Autoimmun Rev, 2014 ; 13(9): 963–73.
25. **Hanly JG, Harrison MJ.**
Management of neuropsychiatric lupus.
Best Pract Res Clin Rheumatol, 2005; 19(5): 799–821.
26. **Borchers AT, Aoki CA, Naguwa SM, Keen CL, Shoenfeld Y, Gershwin ME.**
Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus.
Autoimmun Rev, 2005 ; 4(6): 329–44.

27. **Benavente E, Paira S, Roverano S, Saredo G.**
Encephalitis and status epilepticus in a patient with systemic lupus erythematosus.
Reumatol Clin, 2013 ; 9(2): 123–7.
28. **Bruns A, Meyer O.**
Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus.
Joint Bone Spine, 2006; 73(6): 639–45.
29. **Shoenefeld SR, Kasturi S, Costenbader KH.**
The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systemic review.
Semin Arthritis Rheum, 2013 ; 43(1): 77–95.
30. **Smržová A, Horák P, Skácelová M, Žurek M, Fryšáková L, Vymětal J et al.**
Cardiovascular event in patient with systemic lupus erythematosus.
Cor Vasa, 2014; 56(2): 145–152.
31. **Roldan CA, Sibbitt WL Jr, Qualls CR, Jung RE, Greene ER, Gasparovic CM et al.**
Libman–sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease.
JACC Cardiovasc imaging, 2013 ; 6(9): 973–83.
32. **Uguz F, Kucuk A, Cicek E, Kayhan F, Tunc R.**
Mood anxiety and personality disorders in patients with systemic lupus erythematosus.
Compr Psychiatry, 2013 ; 54(4): 341–5.
33. **Chiewthanakul P, Sawanyawisuth K, Foocharoen C, Tiamkao S.**
Clinical features and predictive factors in neuro–psychiatric lupus.
Asian Pac J Allergy Immunol, 2012; 30(1): 55–60.
34. **Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L.**
The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited.
Psychosomatics, 2012 ; 53(2): 103–15.
35. **Stojanovich L, Zandman–Goddard G, Pavlovich S, Sikanich N.**
Psychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus.
Autoimmun Rev, 2007; 6(6): 421–6.
36. **Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM.**
Transverse Myelitis.
Neurol Clin, 2013; 31(1): 79–138.

37. **Magro Checa C, Cohen D, Bollen EL, van Buchem MA, Huizinga TW, Steup-Beekman GM.**
Demyelinating disease in SLE: is it multiple sclerosis or lupus?.
Best Pract Res Clin Rheumatol, 2013; 27(3): 405-24.
38. **Hanly JG.**
Neuropsychiatric lupus.
Rheum Dis Clin North Am, 2005; 31(2): 273-98.
39. **Zandman-Goddard G, Chapman J, Shoenfeld Y.**
Autoantibodies Involved in Neuropsychiatric SLE and Antiphospholipid Syndrome.
Semin Arthritis Rheum, 2007; 36(5): 297-315.
40. **Alao AO, Chlebowski S, Chung C.**
Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus presenting as bipolar I disorder with catatonic feature.
Psychosomatics, 2009; 50(5): 543-7.
41. **Katzaf A, Ben-Ziv T, Chapman J, Blank M, Reichlin M, Shoenfeld Y.**
Anti-P ribosomal antibodies induce defect in smell capability in a model of CNS-SLE (depression).
J Autoimmun, 2008; 31(4): 393-8.
42. **Agmon-Levin N, Shaye K, Shoenfeld Y.**
Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus- A primary disease manifestation.
J Neuroimmunol, 2009 ; 207(1-2): 1-2.
43. **Okamoto H, Kobayashi A, Yamanaka H.**
Cytokines and Chemokines in Neuropsychiatric Syndromes of Systemic Lupus Erythematosus.
J Biomed Biotechnol, 2010; 2010: 268436.
44. **Arinuma Y, Kikuchi H, Wada T, Nagai T, Tanaka S, Oba H et al.**
Brain MRI in patients with diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes in systemic lupus erythematosus.
Lupus Sci Med, 2014 ; 1(1): 50.
45. **Bruns A, Meyer O.**
Manifestations neuropsychiatriques du lupus érythémateux disséminé.
Rev Rhum, 2006; 73(12) :1293-300.

46. **Sibbitt WL Jr, Brooks WM.**
Systemic Lupus Erythematosus : Anatomic and Functional Imaging Studies.
Handbook Systemic Autoimmun Dis, 2004; 3: 45– 68.
47. **Castellino G, Padovan M, Bortoluzzi A, Borrelli M, Feggi L, Caniatti ML et al.**
Single photon emission computed tomography and magnetic resonance imaging
evaluation in SLE patients with and without neuropsychiatric involvement.
Rheumatology, 2008; 47(3): 319–23.
48. **Das CJ, Jain TP, Seith A.**
MRI in CNS lupus.
Indian J Rheumatol, 2008; 3(2): 70–6.
49. **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, 2011; 63(3): 722–32.
50. **Brey RL.**
Neuropsychiatric Lupus Clinical and Imaging Aspects.
Bull NYU Hosp Jt Dis, 2007; 65(3):194–9.
51. **Goh YP, Naidoo P, Ngian GS.**
Imaging of systemic lupus erythematosus Part I: CNS, cardiovascular and thoracic
manifestation.
Clin Radiol, 2013 ; 68(2): 181–91.
52. **Bosma GP, Huisinga TW, Mooijaart SP, Van Buchem MA.**
Abnormal brain diffusivity in patients with neuropsychiatric systemic lupus
erythematosus.
AJNR Am J Neuroradiol, 2005; 24(5): 850–4.
53. **Bosma GP, Steens SC, Petropoulos H, Admiraal–Behloul F, van den Haak A, Doornbos J et al.**
Multisequence magnetic resonance imaging study of neuropsychiatric systemis lupus
erythematosus.
Arthritis Rheum, 2004; 50(10): 3195–202.

54. **Zhang L, Harrison M, Heier LA, Zimmerman RD, Ravdin L, Lockshin M et al.**
Diffusion changes in patients with systemic lupus erythematosus.
Magn Reson Imaging, 2007 ; 25(3): 399–405.
55. **Iguchi Y, Kimura K, Inoue T, Ueno Y, Sunada Y.**
Diffusion-weighted magnetic resonance images in a patient with neuropsychiatric lupus.
J Clin Neurosci, 2007 ; 14(3): 273–5.
56. **de Boysson H, Faivre A, Pagnoux C.**
Vascularite cérébrale.
Presse Med, 2012; 41(11) :1071–83.
57. **Wang PI, Cagnoli PC, McCune WJ, Schmidt-Wilcke T, Lowe SE, Graft CC et al.**
Perfusion-weighted MR imaging in cerebral lupus erythematosus.
Acad Radiol, 2012; 16(8): 965–70.
58. **Appenzeller S, Costallat LT, Li LM, Cendes F.**
Magnetic Resonance Spectroscopy in the Evaluation of Central Nervous System Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus.
Arthritis Rheum, 2006; 55(5): 807–11.
59. **Castellino G, Govoni M, Padovan M, Colamussi P, Borrelli M, Trotta F.**
Proton magnetic resonance spectroscopy may predict future brain lesion in SLE patients: a functional multi-imaging approach and follow up.
Ann Rheum Dis, 2005; 64(7): 1022–7.
60. **Lee SW, Park MC, Lee SK, Park YB.**
The efficacy of brain (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neuropsychiatric lupus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings.
Lupus, 2012; 21(14): 1531–7.
61. **Ramage AE, Fox PT, Brey RL, Narayana S, Cykowski MD, Naqibuddin M et al.**
Neuroimaging evidence of white matter inflammation in newly diagnosed systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum, 2011 ; 63(10): 3048–57.
62. **Hemessilo-Romo D, Brey RL.**
Diagnosis and management of patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE).
Best Pract Res Clin Rheumatol, 2005; 16(2): 229–44.

63. **Fadil H, Kelley RE, Gonzalez-Toledo E.**
Differential diagnosis of multiple sclerosis.
Int Rev Neurobiol, 2007 ; 79: 393–422.
64. **Madrane S, Ribí C.**
Atteintes neurologiques centrales du lupus érythémateux systémique.
Rev Med Suisse, 2012 ; 8(337): 848–53.
65. **Fanouriakis A, Mastorodemos V, Pamfil C, Papadaki E, Sidiropoulos P, Plaitakis A et al.**
Coexistence of systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis: prevalence, clinical, characteristics and natural history.
Semin Arthritis Rheum, 2014 ; 43(6): 751–8.
66. **Isaac ML, Larson EB.**
Medical conditions with neuropsychiatric manifestations.
Med Clin North Am, 2014 ; 98(5): 1193–208.
67. **Alpert O, Marwaha R, Huang H.**
Psychosis in children with systemic lupus erythematosus: the role of steroids as both treatment and cause.
Gen Hosp Psychiatry, 2014; 36(5): 549.
68. **Broussalis E, Trinká E, Kraus J, McCoy M, Killer M.**
Treatment strategies for vasculitis that affects the nervous system.
Drug Discov Today, 2013; 18(17–18): 818–35.
69. **Futatsuya K, Kakeda S, Kaichi Y, Moriya J, Ohnari N, Saito K et al.**
Systemic lupus erythematosus: prediction by MRI of the subsequent development of brain lesions.
Acad Radiol, 2014; 21(5): 617–23.
70. **Trevisani VF, Castro AA, Neves Neto JF, Atallah AN.**
Cyclophosphamide versus methylprednisolone for treating neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus.
Cochrane Database Syst Rev, 2006; (2): CD002265.
71. **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(12): 2074–82.

72. **Pamfil C, Fanouriakis A, Damian L, Rinzis M, Sidiropoulos P, Tsivgoulis G et al.**
EULAR recommendations for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus vs usual care: results from two European centres.
Rheumatology, 2015.
73. **Narváez J, Ríos-Rodriguez V, de la Fuente D, Estrada P, López-Vives L, Gómez-Vaquero C et al.**
Rituximab Therapy in Refractory Neuropsychiatric Lupus: Current Clinical Evidence.
Semin Arthritis Rheum, 2011; 41(3): 364-72.
74. **Sifuentes Giraldo WA, García Villanueva MJ, Boteanu AL, Lois Iglesias A, Zea Mendoza AC.**
New therapeutic targets in systemic lupus.
Reumatol Clin, 2012 ; 8(4): 201-7.
75. **Katsumata Y, Harigai M, Kawaguchi Y, Fukasawa C, Soejima M, Kanno T et al.**
Diagnostic reliability of magnetic resonance imaging for central nervous system syndromes in systemic lupus erythematosus: a prospective cohort study.
BMC Musculoskeletal Disord, 2010; 11:13.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ

بإذلا وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسْتُرَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ اللهِ،

بإذلا رعايتي للطبّيةِ للقريبِ والبعيدِ، للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدوِ.

وأن أتاخرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاهِ.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أبا لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبّيةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سريّ وعلانيّتي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهِ ورَسُولِهِ والمؤمنينِ.

واللهِ على ما أقولُ شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 97

سنة 2015

مساهمة التصوير بالرنين المغناطيسي
في الإصابة العصبية للذئبة
حول 15 حالة تجربة مصلحة الأشعة بالمستشفى
الجامعي محمد السادس مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 22 / 06 / 2015
من طرف

السيد الشيخاني حندي

المزاد في 31 دجنبر 1986 بنواكشوط (موريتانيا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الإصابة العصبية للذئبة ، التصوير بالرنين المغناطيسي.

اللجنة

الرئيس

ع. الفكري

السيد

أستاذ في الفحص بالأشعة

المشرف

ن. شريف الدريسي الكنوني

السيدة

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

م. زحلان

السيدة

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

ن. لوهاب

السيدة

أستاذة مبرزة في أمراض الدماغ والأعصاب

م. والي

السيدة

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

الحكام