

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B
ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

N°.....

THESE

**PROFIL IMMUNOLOGIQUE DU LUPUS SYSTEMIQUE
DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU
CHME LE LUXEMBOURG**

Présentée et soutenue publiquement le 27/ 01 / 2023 devant le
jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par M. Hamouné SIBY

**Pour l'obtention de grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'état)**

JURY

Président du jury : Professeur Hamar A TRAORE

Membres du jury : Docteur Youssouf FOFANA

Co-directeur de thèse : Professeur Djibril SY

Directeur de thèse : Professeur KAYA Assétou SOUKHO

DEDICACES :

Je dédie cette thèse ...

A ALLAH LE TOUT PUISSANT

Le grand et Le Miséricordieux, de m'avoir donné la sante, la force, le courage et la chance d'arriver à ce niveau.

Gloire à Toi ! Nous n'avons dû savoir que ce que Tu nous as appris. Certes c'est Toi L'Omniscient, Le Sage. [Sourate 1 versé : 32.]

A mes très chers parents : Fohourou et Djénéba KANE

Aucune expression ne pourrait traduire ma profonde gratitude pour toutes ces années de sacrifice et de dévouement. Vous avez été et vous serrez toujours un exemple pour moi par vos qualités humaines, votre courage et votre dévouement.

J'espère réaliser l'un de vos plus grands rêves en ce jour, et être digne de porter votre nom.

Qu'Allah vous accorde longue vie dans la santé et pleine de bonheur pour que je puisse vous rendre le minimum de ce que je vous dois.

Remerciements :

A mes frères : Nouhoum SIBY, Cheicknè SIBY, Hassey KOROBARA, Seydou SIBY, Aboubacar Eby SIBY merci pour l'accompagnement, les conseils. Vous avez été un soutien moral et financier pour moi.

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels et d'amour, d'attachement que j'éprouve à votre égard.

Puisse Allah vous accorde longue vie et renforce notre fraternité

A ma grande sœur : Kadidia Siby, la seule et unique fille de la famille.

Les mots me manquent pour te qualifier, t'es juste exceptionnelle.

Merci pour ta disponibilité et ton soutien financier tout au long de mes études Que le bon dieu t'accorde une longue vie.

A mes tontons : Abou MARA, Souleymane COULIBALY : Vous avez été une source d'inspiration pour moi

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A toute la famille SIBY : Frères, sœurs, cousins, cousines, à mes oncles et tantes : merci pour tous vos conseils.

A mes amis et camarades de promotion : Oumar Diarra, Abdoulaye Dembélé, Alou Keita, Salif Lassana Mariko, Abdramane Cissé, Abdoulaye Diakité, Mahamadoun Touré, Bourama Sacko, Dramane Danté, Mohamed Lamine Koné, Aboubacar Kouma. Au fil des années vous êtes devenus des frères, tous les jours n'ont pas été roses mais nous sommes arrivés à bout de tous les obstacles.

A mes amis de ATTbouyou : Chaba Coulibaly, Belco Zoune Touré, Drissa Ouattara, Yacouba Diarra, Aliou Badra Diawara, Kalilou Niaré, Oumar Diané ; merci pour tout le soutien.

A tous mes Collaborateurs : Dr Sidibé Adama, Dr Moussa Djiré, Dr Ibrahim M'voutsi, Dr Mahamadou Malé, Dr Jean Tienka, Samba Diarra, Hamidou Kassambara, El Moctar Maiga, Lassiné Bagayogo, Kadidia Maiga, Mamadou Togola, Yacouba Tamboura, Younous Fané, Lassine Coulibaly, Demba Coulibaly, Issa Dembélé, Aboubacar Bagayoko, Sekou Magassa, Major Sidi Diarra, Bobo Sidibé, Madani Fané, Seydou Cissé, Mamadou Sidibé... Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes ma plus belle rencontre scientifique et amicale. Vos conseils et encouragements m'ont donné du tonus pour aller de l'avant.

Mention spécial à Dr Romuald

Au-delà du cadre professionnel tes comme un grand frère pour moi. J'ai été séduit par ta simplicité, ton humanisme, ta disponibilité et surtout par le travail bien. A tes cotés j'ai beaucoup appris. Merci pour tes sacrifices dans l'élaboration de ce travail qui est le tien.

Que le bon dieu t'accorde une longue vie.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et président du jury :

Professeur Hamar Alassane TRAORE

- Professeur et mérite de médecine interne à la Faculté de Médecine et d’Odontostomatologie (FMOS) ;
- Membre de l’Académie des Sciences du Mali (ASM) ;
- Ancien chef du service de Médecine interne du CHU du Point G ;
- Ancien Directeur et coordinateur du Diplôme d’Etudes Spécialisées (DES) en Médecine interne du Mali ;
- Ancien Président de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;
- Président d’honneur de la Société Africaine de la Médecine Interne (SAMI)
- Chevalier de l’ordre national du Mali ;

Cher maitre, vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. C’est pour moi un grand honneur de vous voir présider cette thèse.

Ce travail est une occasion pour moi d’apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

Honorable Maître, je vous prie d’accepter l’expression de ma profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET Membre du jury :

Dr Fofana Youssouf

- Interniste ;
- Spécialiste en diabétologie ;
- Spécialiste en drépanocytose ;
- Diplômé d'antibiologie et antibithérapie
- Secrétaire général de la société de Médecine Interne du Mali ;
- Membre de la Société malienne d'Endocrinologie, maladie métabolique nutrition et diabétologie ;
- Membre du bureau de la société africaine de médecine interne (SAMI)
- Chef de service de la médecine interne au CHU Luxembourg ;
- Praticien hospitalier au CH-ME le Luxembourg.

Cher maitre,

Votre expérience, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un maître accompli, admirable et respecté de tous. Malgré les occupations, vous n'avez cessé de suivre ce travail. Si ce travail a pu être réalisé, nous le devons à votre détermination et à votre sens de responsabilité. Un immense merci.

C'est l'occasion ici de vous témoigner notre grande admiration, notre estime infinie gratitude.

Que le Tout Puissant vous accorde longue vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Pr Djibril SY

- Maître de conférences en médecine interne à la faculté de Médecine et d'odontostomatologie ;
- Diplômé en médecine gériatrique de l'université de Rouen et de Paris VI en France ;
- Praticien hospitalier au centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G
- Membre de la Société Malienne de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;
- Ancien interne des hôpitaux de Bamako.

Nous avons beaucoup apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail. Cela démontre l'intérêt que vous portez non seulement sur ce travail mais aussi votre souci constant dans l'encadrement des étudiants. Votre simplicité et votre générosité nous ont beaucoup marqué tout au long de ce travail.

Veillez recevoir cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO :

- Spécialiste en médecine interne ;
- Professeur titulaire en médecine interne à la FMOS ;
- Première femme agrégée en médecine interne au Mali ;
- Praticienne hospitalière dans le service de médecine interne du point G ;
- Spécialiste en endoscopie digestive ;
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;
- Diplômé de formation post graduée en gastro-entérologie ;
- Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications ;
- Présidente de la SOMIMA ;
- Membre du bureau de la société africaine de médecine interne (SAMI).

Cher maitre ;

Tout au long de ce travail, nous avons beaucoup apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines. Vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail font de vous l'exemple d'un éminent enseignant à suivre. Par ce travail, nous espérons être à la hauteur de vos attentes pour nos débuts dans la recherche.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude. Que le Tout Puissant vous protège !

Sigles, abréviations et acronymes

AAN	Anticorps anti nucléaires
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ac	Anticorps
ACAL	Anticorps anti cardiolipines
ACC	Anti-coagulant circulant
ACL	Anti-coagulant lupique
ACR	American college of rheumatology
ACPC	Anticorps anti peptide citrulinées
Ag	Antigène
ANCA	Anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
APL	Anticorps anti phospholipides
ARN	Acide ribonucléique
BAFF	B-cell Activating Factor of the tumor necrosis factor Family
BCR	B-Cell-receptor
BLYS	Inhibiteurs de B lymphocyte stimulator
BW	Bordet wasserman
CMV	Cytomégalovirus
CD	Cluster of différenciation
CPK	Créatine phosphokinase
CRP	Protéine c réactive
CMV	Cytomégalovirus
C2	Facteur C2 du complément
C4	Facteur C4 du complément
C1	Facteur C1 du complément
CI	Complexe immun
CXCL	Chemokine (c-x-c) ligand
CH50	Complément hémolytique 50
EBV	Epstein-Barr virus

ENA	Antigènes nucléaires extractibles
EPP	Electrophorèse des protéines
EULAR	European League Against Rheumatism
GWAS	Genome-wide association studies
GnRH	Gonadotrophin releasing hormone
GP1	Glycoprotéine 1
G CSF	Facteur de stimulation des colonies de granulocytes
GN	Glomerulonéphrite
GEM	Glomerulonéphrite extra membraneuse
HTIC	Hypertension intra crânienne
HPV	Human papilloma virus
HLM	Hématies leucocytes minute
HELLP	Hémolysis elevated liver enzymes, low platelet count
HTA	Hypertension artérielle
HCQ	Hydroxychloroquine
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IFI	Immunofluorescence indirect
IFN-a	Interféron alpha
INR	International normalized ratio
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KD	Kilodalton
LB	Lymphocyte B
LCR	Liquide céphalo rachidien
LDL C	Lipoprotéines de basse densité
LES	Lupus érythémateux systémique
LH	Hormone lutéinisante
LT	Lymphocyte T
MO	Microscopie Optique

MMF	Mycophénolate Mofétil
MPA	Acide mycophénolique
NET	Neutrophil Extracellular Trap
NGAL	Neutrophil Gelatinase- Associate Lipocalin
NZB	New Zealand Black
25OHD3	25-hydroxycholécalférol
PBR	Ponction biopsie rénale
POIC	Pseudo Obstruction Intestinale Chronique
PCR	Polymérase Chain Reaction
PCNA	Proliferating Cell Nuclear Antigen
PP 65	Phosphoprotéine 65
PR	Polyarthrite rhumatoïde
RS3PE :	Remitting Seronegative symetrical synovitis with pitting edema
RH	Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
Sm	Smith
SN	Syndrome néphrotique
SAPL	Syndrome des Anticorps anti Phospholipides
SGS	Syndrome de Goujero-Sjogren
SLICC	Classification criteria for systemic lupus erythematosus
SLEDAI	Systémic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SNC	Système Nerveux Central
SNP	Système nerveux périphérique
THS	Traitement Hormonal Substitutif
TLR	Tool like receptor
TEMP	Tomographie par Emission Monophotonique
TRAIL	Tumor necrosis factor Related Apoptosis Inducing Ligand
TPHA	Treponemal Hemagglutination
UV	Ultras Violet
VDRL	Venereal Diseases Research Laboratory

VS **Vitesse de sédimentation**

Table des matières

Introduction :	1
OBJECTIFS :	3
1. GENERALITES :	4
1.1. Historique :	4
1.2. Epidémiologie :	4
1.3. Physiopathologie :	5
1.3.1. Facteurs génétiques :	5
1.3.2. Facteurs hormonaux :	7
1.3.3. Facteurs environnementaux :	9
1.3.4. Mécanismes immunopathologiques :	10
1.3.5. Genèses des lésions [7] :	15
1.4. Critère de Classification : [8]	16
1.5. Manifestation Clinique :	20
1.5.1. Signes généraux [8] :	20
1.5.2. Manifestations cutanées :	20
1.5.3. Manifestations rhumatologiques :	24
1.5.4. Manifestations uronéphrologiques :	26
1.5.5. Manifestations urologiques extra rénales :	27
1.5.6. Manifestations cardiovasculaires :	27
1.5.8. Manifestations respiratoires :	28
1.5.9. Manifestations digestives et hépatiques :	28
1.5.10. Manifestations neurologiques et psychiatriques : [37]	30
1.6. Manifestations biologiques et Immunologiques :	30
1.6.1. Modifications des organes lymphoïdes :	30
1.6.2. Anomalies de l'hémogramme :	31
1.6.3. Troubles de l'hémostase :	32
1.6.4. Syndrome inflammatoire : [42]	32
1.6.5. Manifestations immunologiques :	32
1.6.6. Surveillance biologiques au cours du lupus : [7]	40
1.7. Traitement du lupus :	42
1.7.1. Objectifs :	42
1.7.2. Les Mesures :	42
1.7.3. Principaux Traitements Disponibles :	43
2. PATIENTS ET METHODES :	44
2.1 Type d'étude :	44

2.2	Lieu et durée d'étude :	44
2.3	Population d'étude :	44
2.4	Source de donnée :	44
2.5	Déroulement de l'étude :	44
2.6	Ethique :	44
2.7	Les variables à étudier :	45
2.8.	Saisie et analyses des données :	46
3.	RESULTATS :	47
3.1.	Résultats globaux :	47
3.2.	Caractéristiques sociodémographiques :	47
3.3.	Données cliniques :	49
3.4.	Pathologies auto immunes associées :	55
3.5.	Caractéristiques biologiques et immunologiques :	55
3.6.	Résultats analytiques :	59
4.	DISCUSSION :	66
4.1.	Limites et difficultés de notre travail :	66
4.2.	Fréquences :	66
4.3.	Données sociodémographiques :	66
4.4.	Profil immunologique :	67
CONCLUSION ET RECOMMANDATION :		70
	Conclusion :	70
	Recommandation : Au terme de cette étude nous avons pu formuler les recommandations suivantes :	71
	Références :	72
	Annexes :	80

Table des figures

Figure 1: Vue générale de la physiopathologie de la maladie lupique [8].	14
Figure 2: Lésion de lupus aigu (Source médecine interne Luxembourg	21
Figure 3: Lésion de Lupus aigu (source Pr Faye CNAM)	21
Figure 4: Lésion de lupus discoïde (Source médecine interne Luxembourg)	22
Figure 5: Lésion de Lupus subaigu (Source médecine interne Luxembourg)	22
Figure 6: Erythème palmaire (Source médecine interne Luxembourg)	23
Figure 7: Hémorragie en flammèche multiples sous inguérales (orteils)(Source Pr Faye CNAM)	24
Figure 8: Hémorragies en flammèche multiples sous inguérales(doigts)(Source Pr Faye CNAM)	24
Figure 9: Main de Jaccoud (Source [8])	25
Figure 10: Principe Schématique de détection des ANA par IFI	37
Figure 11: Fluorescence mouchetée en faveur de la spécificité anti U1RNP	38
Figure 12: Fluorescence homogène nucléolaire	38
Figure 13: Ac Anti DNA positifs par IFI sur Crithidia luciliae	39
Figure 14: Répartition des patients selon les tranches d'âge.	47
Figure 15: Répartition des patients selon le sexe	48
Figure 16: Répartition des patients selon leurs ethnies	48
Figure 17: Statut matrimonial des patients de notre série	48
Figure 18: Répartition selon le Délai diagnostique	50
Figure 19: Répartition des signes généraux de nos patients.	51
Figure 20: Répartition selon les atteintes rhumatologiques	52
Figure 21: Répartition selon les atteintes cutanéomuqueuses selon les trois principales formes cliniques.*	52
Figure 22: Répartition de l'atteinte cardiovasculaire	54
Figure 23 : Répartition des Pathologies auto-immunes associées	55
Figure 24 : Répartition des différents types de cytopénies chez les patients de notre série.	56

Liste des tableaux

Tableau I: Principaux facteurs génétiques de susceptibilité au LES[8].	5
Tableau II: Critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour la classification de la maladie lupique [8].	17
Tableau III: Critères SLICC du LES [8].	18
Tableau IV: Principales manifestations digestives du LES.	28
Tableau V: Eléments de surveillance biologique périodique du LES.	41
Tableau VI: Répartition selon les antécédents observés chez nos patients.	49
Tableau VII: Répartition des patientes selon la survenue d'avortement à répétition	49
Tableau VIII: Récapitulatif des signes cliniques.	51
Tableau IX: Différentes manifestation cutanéomuqueuses.	53
Tableau X: Manifestations rénales.	53
Tableau XI: Manifestations pleuropulmonaires	54
Tableau XII: Manifestations neurologiques	54
Tableau XIII: Manifestations digestives	54
Tableau XIV: Principales caractéristiques des cytopénies observées chez nos patients	56
Tableau XV: Répartition des ANA selon la technique de dépistage.	57
Tableau XVI: Répartition des ANA selon le titre	57
Tableau XVII: Répartition des DNA.	57
Tableau XVIII: Répartition des ENA.	58
Tableau XIX: Profil des anticorps anti ENA	59
Tableau XX: Répartition du complément	59
Tableau XXI: Relation entre les auto anticorps et les atteintes d'organe	60
Tableau XXII: Etude des profils en auto anticorps en fonction des différentes associations cliniques.	62
Tableau XXIII: Profil en auto Ac en fonction des principaux signes cliniques. ...	64

Introduction :

Le lupus érythémateux systémique (LES) représente le prototype des maladies auto-immunes systémiques. Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie inflammatoire d'origine auto-immune dont les causes restent encore inconnues [1].

Son étiopathogénie fait intervenir des facteurs génétiques, endocriniens, immunologiques et environnementaux [2].

Il se caractérise par une atteinte multi viscérale et sur le plan biologique, par une réponse auto-immune dirigée contre des antigènes d'origine nucléaire [1].

Le LES touche préférentiellement la femme jeune en âge de procréer (20-40 ans) avec un sex ratio de 1/9. L'incidence est variable d'un pays à l'autre allant de 6.5 à 178 cas pour 100000 habitants [3]. Un nombre important de publications au cours des 20 dernières années ont permis de connaître davantage l'incidence du lupus au moins en Europe et aux États-Unis, se situant entre 20 et 150 sur 100 000 habitants. Il revêt un caractère familial dans 4 à 12% des cas.

Les manifestations cliniques du LES sont très polymorphes évoluant par poussées de durées et de qualités variables [4]. Certaines formes restent bénignes en se limitant à des atteintes cutanées et articulaires, tandis que d'autres formes sont plus sévères et se caractérisent par une atteinte multi viscérale [2].

Sur le plan immunologique le LES se caractérise par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif. Le LES s'associe parfois au syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) défini par l'association de thromboses et/ou d'événements obstétricaux et d'anticorps antiphospholipides (aPL) [5].

Il est caractérisé par l'interaction de gènes de susceptibilité, des facteurs environnementaux et immunologiques. Les différents acteurs de l'immunité cellulaire et humorale interviennent au cours du lupus [6].

Les anomalies immunologiques observées au cours du lupus reposent sur la perte de la tolérance vis-à-vis de composants nucléaires du soi. Un défaut de clairance des corps apoptotiques pourrait être à l'origine d'une stimulation inappropriée du système

immunitaire dont les cellules dendritiques qui sont à l'origine d'une production accrue d'interféron alpha. Ce phénomène est amplifié par la mise en jeu d'autres cellules de l'immunité innée dont les polynucléaires neutrophiles et les plaquettes ayant pour conséquence une hyperréactivité lymphocytaire T et B et la production de divers auto-anticorps dont certains seraient responsables de destruction tissulaire soit par lyse directe soit par dépôt de complexes immuns [7].

Plusieurs études ont été effectuées sur le LES au Mali mais rares sont celles qui se sont intéressées à la fréquence des auto-anticorps et à leurs significations cliniques.

Notre travail a eu pour but d'étudier le profil immunologique des patients lupiques dans le service de médecine interne du CHME le Luxembourg

OBJECTIFS :

Objectif principal :

Etudier le profil immunologique des patients lupiques dans le CHME le Luxembourg.

Objectifs spécifiques :

- 1- Déterminer la fréquence du lupus
- 2- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients lupiques
- 3- Déterminer les caractéristiques cliniques des patients lupiques
- 4- Décrire les caractéristiques immunologiques de ces patients
- 5- Décrire les caractéristiques biologiques de ces patients

1. GENERALITES :

1.1. Historique :

Le terme de lupus a été initialement utilisé à la fin du moyen âge pour décrire des lésions cutanées mutilantes du visage de causes variées. Il fallait attendre 1828 pour trouver la description des manifestations dermatologiques par Biett qui introduisit le terme « érythème centrifuge », et par son élève Cazenave, qui créa le terme de « lupus érythémateux » en 1851, et distingua les deux formes, discoïde et disséminé [2].

En 1872, dans un traité détaillé, Kaposi décrit l'existence de deux types de lupus : le lupus discoïde, exclusivement cutané, et une forme disséminée associant des complications viscérales systémiques dont des nodules sous-cutanés, des arthralgies, une lymphadénopathie, de la fièvre, une perte de poids, une anémie. Il appelle cette forme « lupus érythémateux disséminé et agrégé ». Une confusion va naître à propos de l'adjectif disséminé qui est en rapport avec l'évolution de l'éruption cutanée et non au caractère multi viscéral (systémique) de l'affection [8].

Jadasshon, dermatologue allemand exerçant à Berne, contribue en 1904 à la substitution du terme de « lupus érythémateux disséminé » par celui de « lupus érythémateux systémique » ou mieux « maladie lupique » [8].

C'est à Hargraves, en 1948, que revient le mérite de décrire le premier auto-Ac antinucléaire responsable de la formation in vitro des cellules LE. En 1957, Seligmann et Cepellini découvrent indépendamment l'existence d'antiAc anti-ADNn, signature biologique caractéristique de la maladie [9].

1.2. Epidémiologie :

La fréquence des lupus familiaux varie de 4 à 12 % selon les séries soulignant le rôle des facteurs innés dans la survenue du LES. Le taux de concordance (proportion de second jumeau atteint quand le premier est malade), constitue un argument de poids en faveur d'une composante génétique. Ce taux varie de 24% à 56% chez les jumeaux monozygotes alors qu'il n'est que de 2% à 4% chez les jumeaux dizygotes suggérant l'importance d'autres facteurs tels que les facteurs hormonaux et environnementaux [10].

1.3. Physiopathologie :

Bien que l'étiologie exacte du lupus érythémateux systémique (LES) reste encore inconnue, il est aujourd'hui bien établi que le LES est une maladie dite complexe ou multifactorielle, résultant de l'interaction de plusieurs facteurs génétiques avec des facteurs environnementaux et aboutissant à une activation inappropriée du système immunitaire [8].

1.3.1. Facteurs génétiques :

Plusieurs éléments plaident pour une forte contribution des facteurs génétiques dans la physiopathologie du lupus.

La concordance du LES chez les vrais jumeaux, l'augmentation de la fréquence du LES chez les parents de 1er degré, ainsi que l'augmentation du risque de développer la maladie dans la fratrie de patients lupiques reflète l'hérédité polygénique du lupus [11].

Les quelques marqueurs mis en évidence ont peu d'intérêt pratique à l'exception des déficits en protéines du complément. La présence d'un déficit homo- ou hétérozygote en C4 prédispose au lupus [12].

À ce jour, les nombreuses études d'association cas-témoins portant sur le génome entier ou genome-wide association studies (GWAS) ont permis l'identification d'une trentaine de loci de susceptibilité génétique (tableau 1). Toutefois, il est important de noter que l'ensemble de ces facteurs de susceptibilité ne rendent compte au mieux que de 10 % de la composante génétique du LES [8].

Tableau I: Principaux facteurs génétiques de susceptibilité au LES[8].

Locus	Gènes	Position	Fonction
TNFAIP3	Tumor necrosis factor-alpha-induced protein	6q23	Ubiquitination voie NFKB
TNIP1	TNFAIP3-interacting protein 1	5q32-q33,1	Ubiquitination voie NFKB

UBE2L3	Ubiquitin-conjugating enzyme E2L 3	22q11,2-13,1	Ubiquitination voie NFKB
IRAK1	Interleukin-1 receptor-associated kinase 1	XQ28	Ubiquitination voie NFKB
IRF5	Interferon regulatory factor 5	7q32	Voie IFN de type 1
IRF7	Interferon regulatory factor 7	11p15,5	Voie IFN de type 1
IRF8	Interferon regulatory factor 8	16q24,1	Voie IFN de type 1
IFIH1	Interferon-induced helicase C domain-containing protein 1	2q24	Voie IFN de type 1
TYK2	Tyrosine kinase 2	19p13,2	Voie IFN de type 1
HLA-DRB1	HLA class II histocompatibility antigen	6p21,3	Présentation antigénique
ITGAM	Integrin alpha M	16p11,2	Apoptose
FcγR	Fcγ receptors	Multiple	Apoptose
ETS1	V-ETS avian erythroblastosis virus E26 oncogene homolog 1	11q23,3	Développement lymphocytaire
IKZF1	IKAROS family zinc finger 1	7p12	Développement lymphocytaire

BANK1	B-cell sca3 old protein with ankyrin repeats 1	4q22-q24	Signalisation et activation lymphocytaire B
BLK	B lymphoid tyrosine kinase	8p23-p22	Signalisation et activation lymphocytaire B
LYN	V-yes-1 Yamaguchi sarcoma viral-related oncogene Homolog	8q13	Signalisation et activation lymphocytaire B
STAT4	Signal transducer and activator of transcription 4	2q32,2-q 32,3	Signalisation et activation lymphocytaire T
TNFSF4	Tumor necrosis factor (ligand) superfamily member 4	1q25	Signalisation et activation lymphocytaire T
PTPN22	Protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22	1p13	Signalisation et activation lymphocytaire T et B

1.3.2. Facteurs hormonaux :

L'influence des hormones sexuelles sur la maladie lupique a été constatée depuis longtemps. Il est bien établi, grâce aux différentes études épidémiologiques, que cette affection touche plus souvent les femmes en période d'activité génitale. De plus, l'activité clinique de la maladie est différente selon le statut hormonal des patientes. C'est ainsi que le LES débutant avant la puberté est plus sévère et entraîne une mortalité plus élevée que lorsqu'il débute à l'âge adulte. A l'inverse, la maladie est généralement bénigne après la ménopause [13].

Œstrogène : Les œstrogènes ont un effet immunomodulateur établi leurs récepteurs présents à la surface de la plupart des cellules immunitaires. Des données récentes leur font également jouer un rôle important dans la survie des lymphocytes B autoréactifs et la sécrétion d'interférons- γ par les cellules dendritiques, mécanismes étroitement impliqués dans la physiopathologie des maladies auto-immunes [8].

Contraceptifs oraux : Pendant des années, l'utilisation d'œstroprogestatifs était déconseillée chez la patiente lupique par crainte d'une exacerbation de la maladie. Deux essais cliniques randomisés n'ont pas validé la toxicité des œstrogènes dans ce contexte, avec toutefois une tendance à un nombre de poussées plus faibles dans les bras progestatifs seuls. D'autres études observationnelles sont venues confirmer ces résultats et incitent à une certaine prudence quant à leur utilisation au cours du lupus érythémateux. Si l'utilisation d'une contraception œstroprogestative au cours du lupus érythémateux semble ne pas avoir de retentissement direct sur l'activité de la maladie, cela pose le problème du risque thrombotique artériel et/ou veineux chez ces patientes, surtout en présence d'anticorps antiphospholipides [8].

Traitement hormonal substitutif de la ménopause : Les patientes lupiques sont parfois exposées précocement à la ménopause du fait de leurs traitements immunosuppresseurs et notamment le cyclophosphamide. L'innocuité des THS sur l'activité du lupus a été suggérée par plusieurs études randomisées ou observationnelles. Le plus large essai randomisé contrôlé ne l'a cependant pas démontrée, avec un risque de poussée lupique supérieur chez les patientes recevant un TSH [8].

Œstrogène et environnement : De nombreux composants industriels type bouteilles plastiques, pesticides (DDT) et phytogènes contiennent des xœstrogènes dont l'impact potentiel sur le lupus érythémateux est controversé. Chez la souris lupique, l'administration quotidienne de DDT précipite l'apparition d'une albuminurie. Pour l'instant, ces données ne sont pas validées chez l'homme [8].

Progestérone : Chez la femme, la grossesse est reconnue comme étant un facteur de risque de poussée lupique, essentiellement en cas de poussée dans les 6 mois précédant la conception. Malgré ces constatations épidémiologiques, le rôle délétère de la progestérone sur la maladie n'a pas fait ses preuves et son innocuité en tant que

contraception a été validée dans l'essai thérapeutique randomisé publié par Sanchez Guerrero et al. La progestérone pourrait même avoir un rôle protecteur en limitant la sécrétion d'IFN- α par les pDC[8].

Prolactine : Au cours du lupus érythémateux, une hyperprolactinémie est identifiée chez 15 à 33 % des patients. Son association à l'activité de la maladie est variable selon les études. Certaines corrélient l'hyperprolactinémie à une atteinte spécifique d'organe, d'autres la corrélient positivement avec des marqueurs sérologiques de lupus érythémateux. Cette association est toutefois, en dehors du contexte de grossesse, controversée. La pathogénicité de la prolactine sur le lupus érythémateux est surtout suggérée par les modèles murins où l'utilisation de bromocriptine diminue le taux d'anticorps anti-ADN double brin et améliore la survie des souris lupiques. Chez l'homme, le bénéfice d'un traitement par bromocriptine sur la réduction des poussées lupiques a été démontré dans au moins deux essais [8].

1.3.3. Facteurs environnementaux :

Plusieurs facteurs environnementaux ont été incriminés, entre autre :

- Les rayons ultraviolets ;
- Les médicaments ;
- Le stress ;
- Le tabac ;
- Le virus de la mononucléose infectieuse (virus d'Epstein-Barr) [8].

Ces facteurs sont susceptibles de favoriser l'apparition d'une réaction auto-immune :

- L'EBV, au moyen d'une réaction croisée par mimétisme moléculaire entre l'antigène viral et l'antigène du soi [14];
- Les médicaments inducteurs, par les biais d'une inhibition de la méthylation de l'ADN ce qui entraîne l'augmentation de l'expression de plusieurs gènes des lymphocytes T [15],

- Les UV, par l'intermédiaire d'une stimulation de l'apoptose des kératinocytes et la production en excès de corps apoptotiques libérant différents autoantigènes : SSa (Ro), P ribosome, nucléosome, SSb (La), Sm[15].

1.3.4. Mécanismes immunopathologiques :

Le lupus se caractérise par la perte de la tolérance vis-à-vis de composants nucléaires du soi : protéine de l'ADN (chromatine) ou protéine de l'ARN (ribonucléoprotéine). Cette perte de tolérance pourrait être en rapport avec :

Une anomalie de la clairance physiologique des corps apoptotiques et/ou une augmentation de leur production ;

Une stimulation virale ou bactérienne initiale du réseau des cellules dendritiques.

La cellule dendritique se trouve donc au carrefour de l'immunité innée et de l'immunité adaptative, et donc des différents acteurs de la physiopathologie du lupus [8].

✓ Anomalie de l'apoptose :

L'apoptose est un phénomène physiologique de mort cellulaire programmée au même titre que la nécrose ou l'autophagie. Contrairement aux cellules nécrotiques, les corps apoptotiques, phagocytés par les macrophages, ne déclenchent pas de réaction inflammatoire. Au cours du lupus, le corps apoptotique pourrait constituer « l'autoantigène » impliqué directement dans la rupture de tolérance contre des antigènes nucléaires [16]. On peut ainsi envisager le lupus comme résultant d'un défaut quantitatif d'apoptose et/ou d'un défaut qualitatif, et/ou d'une anomalie de la clairance des corps apoptotiques [17].

✓ Rôles des cellules dendritiques :

Les cellules mononuclées circulantes des patients lupiques se caractérisent par une augmentation de l'expression des gènes liés à l'IFN- α définissant la signature IFN. En effet, l'IFN- α est présent en grandes quantités dans le sérum de patients lupiques, avec des taux corrélés à l'activité de la maladie. La technique du « gene array » a ainsi permis de mettre en évidence, au cours du LES, l'augmentation de l'expression des gènes liés à l'IFN- α , définissant la signature. La production de cette cytokine est principalement assurée par les pDC, suite à leur activation et leur migration dans les organes cibles.

Ces taux importants d'IFN- α permettent la différenciation des monocytes en DC myéloïdes (mDC) qui sont alors capables de phagocyter du matériel nucléaire et de présenter des auto-antigènes aux lymphocytes T CD4+ naïfs (LT) [8]. Ces mDC peuvent aussi, tout comme les LT précédemment activés, activer les fonctions cytotoxiques des LT CD8+ et supporter la prolifération et la différenciation des lymphocytes B (LB). Ce « ménage à trois » va ainsi générer des taux importants d'auto-anticorps, capables de se lier aux nucléosomes circulants et ainsi de former des CI. Ces derniers vont ensuite pouvoir être reconnus par les pCDs (via les TLRs) et perpétuer la production d'IFN- α [8].

✓ **Rôles des lymphocytes B [8] :**

Dans les conditions normales, les lymphocytes B répondent à une régulation étroite de leur cycle de vie. De multiples points de contrôle jalonnent leur maturation en plasmocyte, étape finale de leur différenciation. Schématiquement la tolérance du soi des lymphocytes B fait intervenir des mécanismes de sélection à la fois indépendants et dépendants de l'antigène, ce processus ayant pour but de prévenir le développement de l'auto-immunité.

Au cours du lupus, des anomalies ont été rapportées à chacune des étapes de différenciation des lymphocytes B. Dans la moelle osseuse et les organes lymphoïdes périphériques, une perturbation du processus de sélection normalement destiné à éliminer les cellules B auto-réactives et les cellules B productrices d'auto-anticorps polyréactifs de faible affinité est rapportée chez les patients atteints de LES.

Les lymphocytes B sont des cellules présentatrices d'antigènes, fonction certainement primordiale au cours des maladies auto-immunes.

Il a été montré au cours du lupus que les lymphocytes B et les lymphocytes T circulants de patients lupiques surexpriment le CD40L (CD154) témoignant d'une hyperactivation immune du centre germinatif. Par ailleurs, les lymphocytes T CD4+ et CD8+ de patients atteints de LES présentent une augmentation de l'expression d'ICOS alors que les lymphocytes B mémoire ont une expression d'ICOS-L diminuée, fruit de l'interaction continue des lymphocytes B avec les lymphocytes T.

Un autre rôle dans la réponse immunitaire des lymphocytes B se fait via la production de cytokines telles que l'IL-4, l'IL-6, l'IL-10, l'IFN- γ , le TGF- β et la Lymphotoxine- α .

La Lymphotoxine- α induit la formation du tissu lymphoïde tertiaire observé au cours des néphrites lupiques. L'IL-6 et l'IFN- γ sont des cytokines inflammatoires impliquées dans la physiopathologie du LES.

Les patients atteints de LES présentent des anomalies dans le processus de tolérance centrale à l'origine de cellules B capables de polyréactivité vis à vis d'auto-antigènes. Il a été montré que même chez les patients inactifs il existait un défaut d'élimination des lymphocytes B naïfs exprimant des BCRs auto-réactifs.

✓ **Rôles des lymphocytes T :**

Les lymphocytes T participent à l'initiation et au maintien de l'inflammation dans le LES. Les LT CD4 et CD8 du LES ont un phénotype de cellule activée, notamment chez les patients avec une maladie active, ils infiltrent les tissus et sont résistants à l'anergie et à l'apoptose [18].

Les LT produisent moins d'IL-2, ce qui pourrait diminuer la mort cellulaire induite par l'activation et favoriser ainsi la survie des LT auto-réactifs.

Les LT CD8 ont un phénotype de cellule effectrice différenciée avec augmentation d'expression du HLA de classe II et des molécules de cytotoxicité [19].

Ces cellules cytotoxiques pourraient induire des lésions tissulaires et augmenter le nombre de corps apoptotiques

Les LT CD4 exercent un rôle pathogène par le biais d'une activité auxiliaire sur les lymphocytes B et T CD8 et par la sécrétion de différentes cytokines effectrices ou régulatrices (IFN α et IL-17). À ce titre, il a été clairement démontré que l'IL-17 agissait de façon synergique avec BLYS pour augmenter la survie, l'activation, la prolifération des LB et leur différenciation en cellules productrices d'Ac [20].

Les cellules NK produisent de grandes quantités d'IFN γ notamment quand la maladie est active [21].

D'autre part, la diminution du nombre de LT régulateurs pourrait favoriser l'auto-immunité [22].

✓ **Rôles du complément :**

Le rôle du complément dans le développement du LES est complexe et paradoxal. En effet, l'activation du complément par les CI est cruciale pour le développement de la

réponse inflammatoire et les lésions tissulaires comme en témoigne la diminution du taux du complément dans le sérum des patients lupiques, alors que paradoxalement un déficit héréditaire homozygote en certaines fractions de la voie classique du complément (C1, C4) est clairement relié au développement du LES [23].

Ces déficits suggèrent que les composantes précoces du complément ont un rôle protecteur vis à vis de la maladie lupique. Le composant C1q du complément semble jouer un rôle majeur dans l'élimination des cellules apoptotiques de la circulation favorisant leur phagocytose par les macrophages et la clairance des CI [24].

✓ **Rôles des autos anticorps :**

La présence des ANA est quasi-constante chez les patients atteints de LES. Ces Ac peuvent être dirigés contre :

La chromatine et ses constituants : Ac anti-DNAn et anti-DNA simple brin, Ac anti-ARN, anti-histone et anti-nucléosome. Les antigènes nucléaires solubles : Ac anti-Sm, anti-U1-RNP, anti-SSa et anti-SSb [15].

D'autres auto-Ac peuvent être retrouvés chez les patients. Il s'agit par exemple d'Ac anti-ribosome, d'Ac reconnaissant des molécules de surface des cellules hématopoïétiques (Ac anti-plaquettes ou anti-globules rouges), des facteurs du complément (Ac anti-C1q) et des protéines du cytosquelette (Ac anti α actinines). Les Ac anti-phospholipides et anti- 2 glycoprotéines 1 sont associés aux thromboses vasculaires [15].

Certains auto-Ac peuvent causer directement, par leur simple fixation sur la cible antigénique, le dysfonctionnement, voire la destruction de la cible moléculaire ou cellulaire. C'est le cas par exemple des Ac dirigés contre le récepteur pour le N-méthyl-D-aspartate (NMDA) qui semblent jouer un rôle direct dans l'apparition des manifestations neuropsychiatriques de la maladie [25], des Ac dirigés contre les leucocytes, les plaquettes et les globules rouges induisant des cytopénies, et des Ac anti-SSa pouvant détruire directement le tissu conducteur cardiaque fœtal [26].

Ces situations sont rares. En effet, dans la majorité des cas, les auto-Ac sont à l'origine des lésions tissulaires par le biais de la formation de CI. Présents dans les tissus, ces CI activent la voie classique du complément et initient la réaction inflammatoire en

recrutant in situ les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les CD et les lymphocytes.

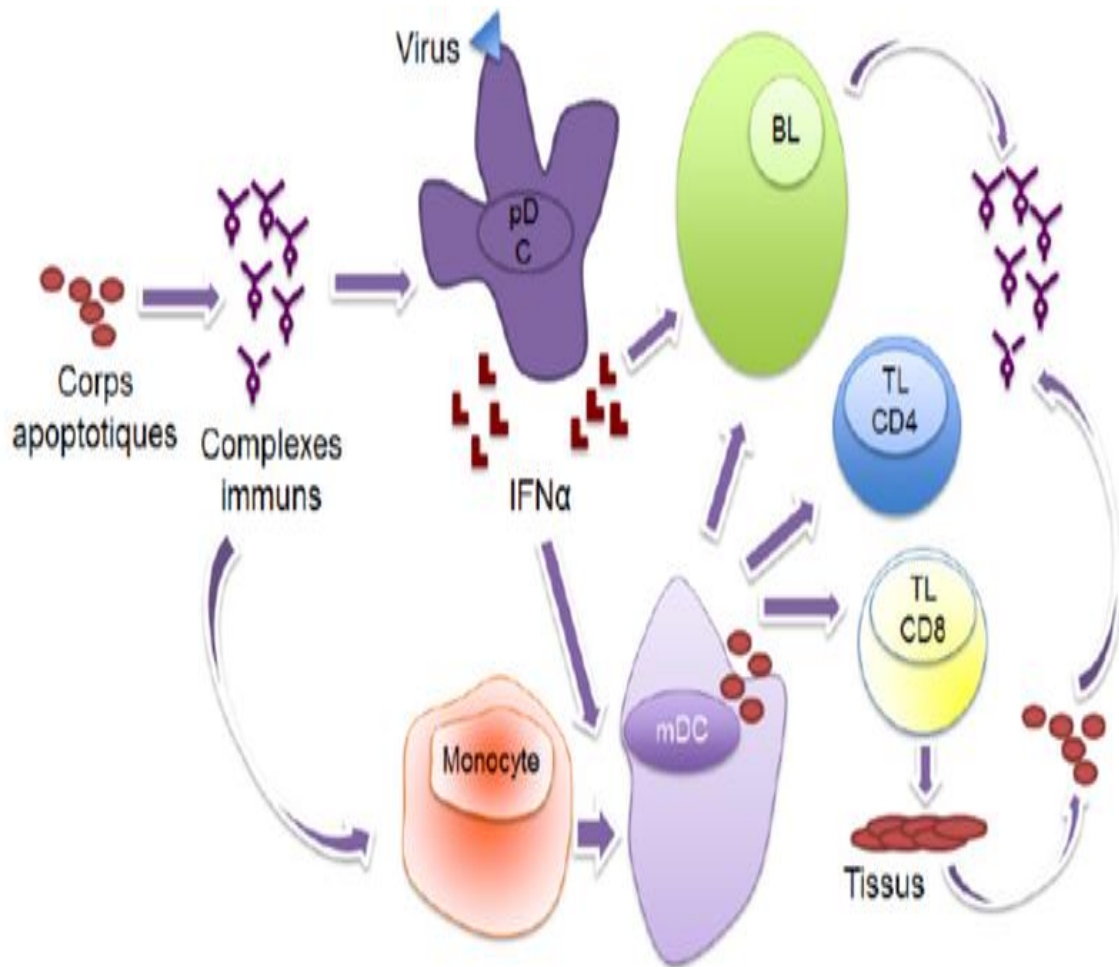


Figure 1: Vue générale de la physiopathologie de la maladie lupique [8].

Une anomalie de la clairance physiologique des corps apoptotiques et/ou une augmentation de leur production provoquent la stimulation des cellules dendritiques plasmacytoïdes. Leur activation entraîne alors une production inappropriée d'IFN- α . L'IFN- α permet la différenciation des monocytes en cellules dendritiques myéloïdes, capables de phagocyter du matériel nucléaire et de présenter des auto-antigènes aux lymphocytes T. Ces cellules dendritiques myéloïdes peuvent aussi, tout comme les lymphocytes T précédemment activés, inhiber les fonctions régulatrices des lymphocytes T régulateurs et supporter la prolifération et la différenciation des lymphocytes B. Ce « ménage à trois » va ainsi générer des taux importants d'auto-anticorps, capables de se lier aux nucléosomes circulants et ainsi de former des

complexes immuns. Ces derniers vont ensuite pouvoir être reconnus par les cellules dendritiques plasmacytoïdes (via les TLRs) et perpétuer la production d'IFN- α . Les lymphocytes T CD8 + peuvent aussi être incriminés dans les lésions tissulaires et la production de matériels nucléaires

1.3.5. Genèses des lésions [7] :

De nombreuses lésions observées au cours de la maladie lupique sont liées au dépôt ou à la formation in situ de complexes immuns. Quel que soit le mécanisme de formation des complexes immuns au cours de la maladie lupique, les études en immunofluorescence ont confirmé le caractère diffus des dépôts d'immunoglobulines et de complément, qu'il s'agisse de la peau (jonction dermo-épidermique), des plexus choroïdes, des parois de vaisseaux spléniques, des muscles squelettiques, mais aussi des poumons, du foie, de l'intestin et du péritoine.

L'exemple le plus typique est celui de la néphrite lupique où les études en immunofluorescence permettent d'objectiver des dépôts d'immunoglobulines et de complément dans le mésangium et en position subépithéliale et intramembraneuse. Les dépôts prennent un aspect granuleux analogue à celui de la maladie sérique, d'où le concept de glomérulonéphrite à complexes immuns.

Si certains auto-anticorps sont directement responsables de manifestations cliniques (anémie hémolytique, purpura thrombopénique immunologique, lymphopénie, atteinte diffuse du système nerveux central, lésion endothéliale induisant une thrombose) par leur action cytotoxique dépendante du complément, la plupart des anticorps anti-nucléaires sont dépourvus de toute action pathogène directe, comme en témoignent : la présence d'anticorps antinucléaires dans le sérum de sujets normaux et l'impossibilité de transférer passivement la maladie à des sujets volontaires ou à des animaux par le sérum lupique. C'est finalement via leur capacité à se lier à des autoantigènes circulants et à former des complexes immuns que ces anticorps vont devenir pathogènes : en se déposant au niveau des tissus et des vaisseaux où ils vont induire des lésions via l'activation de la voie classique du complément mais également via leurs capacités à se comporter comme « un signal danger » et à activer la plupart des effecteurs de l'immunité innée (cellules dendritiques, granulocytes, plaquettes....). De manière intéressante certains de ces autoanticorps pourraient avoir un rôle protecteur. C'est par

exemple le cas pour les IgM anti-noyau qui pourraient diminuer la formation de complexes immuns contenant des IgG.

Certains antigènes tels que les histones ou nucléosomes sont capables de se fixer fortement à la membrane basale glomérulaire (théorie de l'antigène planté). L'anomalie de clairance des corps apoptotiques classiquement observée chez les patients lupiques renforce cette possibilité. Les histones très cationiques se fixent sur les héparanes sulfates anioniques des basales. Ces histones sont liées à l'ADN natif sous forme de nucléosome, et les anticorps anti-ADN forment un complexe immun avec les nucléosomes plantés. C'est donc in situ que se trouve formé le complexe immun pour secondairement induire une réaction inflammatoire via l'activation du complément.

Les lymphocytes T CD8+ pourraient aussi avoir un rôle dans la genèse des lésions de par leurs propriétés cytotoxiques mais également de par leurs capacités à sécréter certaines cytokines proinflammatoires. Ainsi il a été montré que cette population de lymphocytes T était majoritaire au sein des lésions observées au cours du lupus tant sur le plan cutané, rénal mais aussi neurologique avec chez les patients affectés de lésions de la substance blanche, un enrichissement dans le sang circulant de lymphocytes T CD8+ ayant une réactivité contre des composants de la myéline.

Certaines cellules spécifiques des tissus lésés pourraient aussi jouer un rôle majeur dans le développement des lésions. C'est notamment le cas dans le rein pour les cellules mésangiales, les cellules interstitielles et les podocytes, qui possèdent des propriétés de présentation antigénique et de sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Au niveau cutané, l'exposition des kératinocytes aux UV provoque le relargage de corps apoptotiques et de matériels nucléaires, capable de stimuler in situ le système immunitaire. Enfin, l'implication des cellules endothéliales dans le développement de l'athérosclérose a été suggérée. Ces cellules seraient capables d'exprimer des molécules d'adhésion, provoquant alors le recrutement de lymphocytes et de monocytes dans l'espace sous-endothéliale.

1.4. Critère de Classification : [8]

✓ Critère ACR :

Compte tenu des multiples profils clinicobiologiques du lupus érythémateux systémique, il a été nécessaire d'élaborer des critères recouvrant la majorité des

manifestations observées dans le lupus érythémateux systémique dont le groupement au nombre minimum de 4/11 critères retenus est nécessaire et suffisant pour classer un patient comme ayant un lupus érythémateux systémique. Ces critères, dits de classification de l'Association des rhumatologues américains (ACR), datent de 1982 dans leur actuelle formulation et ont été actualisés en 1997 pour tenir compte des tests immunologiques plus modernes désormais disponible.

Tableau II: Critères ACR retenus en 1982 et modifiés en 1987 pour la classification de la maladie lupique [8].

n°	Critères ACR 1982 et modifiés en 1987
1	Éruption malaire en ailes de papillon
2	Éruption de lupus discoïde
3	Photosensibilité
4	Ulcérations buccales ou nasopharyngées
5	Polyarthrite non érosive
6	Pleurésie ou péricardite
7	Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires
8	Atteinte neurologique : convulsions ou psychose
9	Atteinte hématologique : anémie hémolytique avec hyperréticulocytose ou -leucopénie < 4 000/mm ³ ou - lymphopénie < 1 500/mm ³ ou - thrombopénie < 100 000/mm ³
10	Anomalie immunologique : présence : - d'anticorps anti- DNA natif ou - d'anticorps anti- Sm ou - d'anticorps antiphospholipides par l'un des tests suivants : – Taux anormal d'IgG ou d'IgM anticardioline – Présence d'un anticoagulant circulant de type lupique avec une méthode standard – Fausse sérologie syphilitique depuis plus de 6 mois, confirmée par un test de Nelson ou une immunofluorescence absorbée.
11	Présence d'une teneur anormale d'anticorps antinucléaires

Quatre 4 critères « lupus érythémateux systémique » simultanés ou successifs sans limitation de temps, de ce tableau, sont nécessaires et suffisants pour classer un patient lupique

✓ **Critères SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) :**

Nous disposons depuis peu (2012) de nouveaux critères de classification, les critères SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) (Tableau IX), qui remplaceront à terme les critères ACR (American College of Rheumatology) (Tableau 3) modifiés de 1997. Ces nouveaux critères sont plus sensibles, mais moins spécifiques que les critères de l'ACR. Les éléments ajoutés dans la classification du SLICC (par rapport à la classification de l'ACR) ont été soulignés dans le tableau III [8].

Tableau III: Critères SLICC du LES [8].

N°	Critères SLICC du LES
1	Lupus cutané aigu, incluant au moins l'un des critères suivants : Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde) Lupus bulleux Nécrolyse toxique épidermique lupique Éruption maculopapuleuse lupique Éruption lupique photosensible en l'absence de dermatomyosite Ou lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes et/ou polycycliques non indurées résolutives sans cicatrices, ou parfois avec une dépigmentation post-inflammatoire ou des télangiectasies)
2	Lupus cutané chronique, incluant au moins l'un des critères suivants : Lupus discoïde classique – localisé (au-dessus du cou) – généralisé (au-dessus et au-dessous du cou) Lupus hypertrophique ou verruqueux Panniculite lupique ou lupus cutaneous profundus Lupus chronique muqueux Lupus tumidus Lupus engelure Forme frontière lupus discoïde/lichen plan
3	Ulcères buccaux Palatins – bouche – langue Ou ulcérations nasales En l'absence d'autres causes comme une vascularite, la maladie de Behçet, une infection (herpèsvirus), une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), une arthrite réactionnelle et les aliments acides
4	Alopécie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autres causes

- comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopecie androgénique
- 5 Synovite impliquant plus de deux articulations, caractérisée par un gonflement ou un épanchement Ou arthralgies de plus de deux articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 mn
- 6 Sértes Pleurésie typique > 24 h Ou épanchement pleural Ou frottement pleural Douleur péricardique typique (aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) > 24 h
- 7 Atteinte rénale Rapport protéinurie/créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est enlevée) Ou cylindres hématiques
- 8 Atteinte neurologique Convulsions Psychose Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive Myélite Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, une infection et un diabète Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autre cause (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse...)
-
- 9 Anémie hémolytique
- 10 Leucopénie (< 4 000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale...) Ou lymphopénie (< 1 000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections...)
- 11 Thrombopénie (< 100 000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale, PTT...)
- 12 Critères immunologiques :
- Titre de facteurs antinucléaires (FAN) supérieur à la norme du laboratoire
 - Anticorps anti- ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA)
 - Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm
 - Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par : – présence d'un anticoagulant circulant – sérologie syphilitique faussement positive – anticorps

anticardiolipine (IgA, IgG ou IgM) à un titre moyen ou fort – anticorps anti- β 2-g lycoprotéine I (IgA, IgG ou IgM)

- Diminution du complément – C3 bas – C4 bas – CH50 bas 6. Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)

1.5. Manifestation Clinique :

Les manifestations cliniques du LES sont extrêmement polymorphes et de très nombreux organes et tissus peuvent être atteints au diagnostic ou en cours d'évolution.

1.5.1. Signes généraux [8] :

Une asthénie, une fièvre et/ou un amaigrissement sont très fréquemment observés dans le LES.

Asthénie :

La fatigue est une des principales plaintes des patients. Celle-ci est très multifactorielle et il n'existe pas de claire corrélation entre cette fatigue et l'activité de la maladie.

Amaigrissement :

Cette perte de poids peut être expliquée par une anorexie, les effets secondaires de certains médicaments ou une atteinte digestive spécifique.

Une prise de poids peut compliquer l'apparition d'une hypoalbuminémie (secondaire à un syndrome néphrotique ou une entéropathie exsudative) ou la prise de corticoïdes.

Fièvre :

Les deux principales causes de fièvre au cours du LES sont dues à :

- l'activité de la maladie ;
- l'apparition d'une complication infectieuse.

Une infection devra particulièrement être évoquée si le traitement du patient comporte la prise de corticoïdes (dose > 5 mg/j) ou d'immunosuppresseurs. Une fièvre sans autres signes cliniques d'activité du LES est fortement évocatrice d'une complication infectieuse.

1.5.2. Manifestations cutanées :

Elles inaugurent l'affection une fois sur quatre, elles peuvent manquer tout au long de l'évolution également une fois sur quatre. On distingue les lésions dermatologiques spécifiquement lupiques [27], les lésions vasculaires, notamment celles reflétant une

vasculopathie thrombosante et conférant un profil évolutif particulier, et enfin les lésions du lupus érythémateux neutrophilique [28].

Lésions lupiques spécifiques

La classification selon le niveau cutané atteint (jonction dermo-épidermique, derme et hypoderme) est la plus logique. On distingue depuis Gilliam et al. Notamment trois types de lésions cutanées lupiques de la jonction dermo-épidermique [6]:

Le lupus érythémateux cutané aigu avec érythème malaire (vespertilio). Il est caractérisé cliniquement par un aspect érythémateux, plus ou moins œdémateux ou squameux. Dans la forme localisée, il est situé principalement sur les joues et le nez, en loup, respectant relativement les sillons naso-géniens, s'étendant souvent sur le front, les orbites, le cou dans la zone du décolleté.

L'œdème, parfois important, peut gêner l'ouverture des yeux. La topographie en loup n'est pas synonyme de lupus érythémateux aigu car les lupus érythémateux subaigus et chroniques ont également un tropisme pour cette localisation [6] .



Figure 2: Lésion de lupus aigu (Source médecine interne Luxembourg)



Figure 3: Lésion de Lupus aigu (source Pr Faye CNAM)

Le lupus érythémateux chronique est dominé par les lésions de lupus érythémateux discoïde, Dans sa forme classique, le lupus discoïde réalise des plaques bien limitées associant 3 lésions élémentaires :

Erythème ou rougeur de type congestif surtout net en bordure, parcouru de fines télangiectasies ;

Squames plus ou moins épaisses s'enfonçant en clou dans les orifices folliculaires pouvant donner un aspect de piqueté blanc, râpeux au toucher ;

Atrophie cicatricielle prédominant au centre des lésions souvent dépigmenté, parfois tatoué de télangiectasies et de taches pigmentées [6].



Figure 4: Lésion de lupus discoïde (Source médecine interne Luxembourg)

Le lupus érythémateux cutané subaigu peut prendre deux aspects : Cliniquement, il se manifeste initialement par des lésions érythémateuses évoluant soit vers une forme annulaire soit vers une forme psoriasiforme. Dans la forme annulaire, les lésions ont des contours polycycliques à bordure érythémato-squameuse ou vésiculo-croûteuse avec un centre hypopigmenté grisâtre parfois couvert de télangiectasies. Dans la forme psoriasiforme, les lésions ressemblent à un psoriasis car rouges, recouvertes de squames épaisses[6].



Figure 5: Lésion de Lupus subaigu (Source médecine interne Luxembourg)

Lésions vasculaires [8]

Certaines de ces lésions traduisent une vasculopathie thrombosante. Elles sont alors souvent, mais pas de façon obligatoire, le marqueur d'un syndrome des antiphospholipides associé au lupus. Il s'agit notamment du livédo ramifié, des papules porcelaines comparables à celles de la maladie de Köhlmeier- Degos, de l'atrophie blanche, des hémorragies en flammèches, des érythèmes palmaires, des télangiectasies périunguéales, des ulcères de jambes et gangrène distale, des nécroses cutanées, du purpura acral non infiltré, de l'anétodermie

Un phénomène de Raynaud est présent dans 15 à 45 %.



Figure 6: Erythème palmaire (Source médecine interne Luxembourg)

Lésions des Muqueuses et Phanères : Les lésions muqueuses sont le fait de lupus érythémateux actif, en particulier les ulcérations de la langue ou du palais osseux, voire des muqueuses vaginales ou anales.

Il peut s'agir plus rarement de lésions discoïdes ou de perforations de la cloison nasale, fortement corrélée à la présence d'anticorps anticardiolipines. L'alopécie peut être soit diffuse, en rapport avec l'évolutivité de la maladie, soit circonscrite en plaques, parfois cicatricielle de lésions de lupus érythémateux discoïde guéri. Les ongles sont parfois le siège d'une dépression en cupule ou d'une striation, voire d'une onycholyse, témoin d'un lupus érythémateux actif. Des hémorragies sous- unguéales en flammèches doivent faire rechercher un syndrome des anti-phospholipides, mais cela n'est pas spécifique.



Figure 8: Hémorragies en flammèche multiples sous unguéales (doigts) (Source Pr Faye CNAM)



Figure 7: Hémorragie en flammèche multiples sous unguéales (orteils) (Source Pr Faye CNAM)

1.5.3. Manifestations rhumatologiques :

Les manifestations articulaires (arthrites ou arthralgies) se voient surtout dans le LES et le LESA. Elles sont, avec la fatigue, les plus fréquentes du LES [29]: environ 65% au moment de la présentation et environ 85% durant l'évolution de la maladie. Longtemps considérées comme relativement bénignes, les atteintes articulaires du LES se révèlent parfois très invalidantes [30]. Elles peuvent prendre plusieurs formes, dont Van Vugt a proposé une classification qui repose sur la radiographie conventionnelle, mais qui est toujours actuelle :

L'arthropathie non déformante non érosive : arthralgies de caractère inflammatoire avec tuméfactions occasionnelles mais inconstantes ; elle est bénigne et de bon pronostic [30].

L'arthropathie de Jaccoud : arthropathie déformante chronique. Les déformations et déviations sont caractérisées par leur réductibilité et l'absence, par définition, de signes d'érosions ou de chondrolyse en radiologie conventionnelle ; elles paraissent être la conséquence d'altérations avec hyperlaxité de l'appareil capsulo-ligamentaire.

L'arthropathie de Jaccoud est souvent progressive et peut se révéler très invalidante.1

Elle est le plus souvent rapportée en association avec le lupus mais peut se voir dans les autres connectivites et d'autres rhumatismes inflammatoires [31].



Figure 9: Main de Jaccoud
(Source [8])



Figure 10: Main de Jaccoud
(Source médecine interne
Luxembourg)

L'arthropathie érosive (rhupus) : érosions et/ou chondrolyse semblables à celles de la polyarthrite rhumatoïde (PR), souvent associées à la présence de facteurs rhumatoïdes (FR) ou anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA), parfois très invalidante aussi [32].

Le lupus entraîne par ailleurs souvent des ténosynovites parfois handicapantes, notamment lorsqu'elles concernent les épaules. Des progrès diagnostiques considérables ont été accomplis avec l'introduction de l'échographie articulaire. Elle a notamment montré que des érosions étaient présentes beaucoup plus souvent qu'on ne le pensait, même dans les formes apparemment non érosives non déformantes, et parfois aussi dans les articulations asymptomatiques [32].

Par ailleurs, le lupus, surtout traité par corticostéroïdes à hautes doses, se complique souvent de nécroses avasculaires, notamment des hanches ; ces nécroses se présentent généralement de manière différente, avec des douleurs mécaniques

Les atteintes osseuses sont beaucoup plus rares (5 % des cas). Il s'agit essentiellement d'ostéonécroses aseptiques (tête fémorale, tête humérale) qui sont habituellement induites par la corticothérapie [33]. Ces ostéonécroses pourraient être plus fréquentes quand il existe un syndrome des antiphospholipides [33].

Des myalgies ou, beaucoup plus rarement, d'authentiques myosites ont été décrites [34].

1.5.4. Manifestations uronéphrologiques :

Il s'agit essentiellement des manifestations rénales dont certaines formes font toute la gravité du lupus systémique.

Néphrite lupique :

L'atteinte rénale, qui peut être révélatrice, glomérulaire. Elle se traduit par des anomalies biologiques urinaires (protéinurie, hématurie, leucocyturie), parfois par un véritable syndrome néphrotique (surtout dans les formes extramembraneuses). Elle survient souvent au cours des premières années d'évolution. Dans les formes sévères, l'évolution peut se faire vers une insuffisance rénale associée ou non à une hypertension artérielle (10 à 30 % des cas). La biopsie rénale est justifiée dès qu'il existe des anomalies biologiques urinaires inexplicables. Il faut savoir qu'il n'y a pas forcément de parallélisme entre les anomalies urinaires et les lésions histologiques [29].

Indication de la ponction biopsie rénale

Au cours d'une maladie lupique, la présence : d'une hématurie microscopique associée à une protéinurie $> 0,5$ g/j ; ou d'une protéinurie isolée > 1 g/j ; ou d'une insuffisance rénale ; doit faire réaliser une ponction biopsie rénale (PBR). La PBR permettra d'identifier l'un des 6 types de GN lupique. Chaque variété de GN lupique a un pronostic et un traitement différent [8]

L'étude immunohistologique permet d'identifier différents tableaux de gravité variable définis par une classification de l'Organisation Mondiale de la Santé :

- lésions glomérulaires minimales (type 1) ;
- glomérulonéphrite mésengiale (type 2) ;
- glomérulonéphrite segmentaire et focale (type 3) ;
- glomérulonéphrite proliférative diffuse (forme la plus sévère) (type 4) ;
- glomérulonéphrite extramembraneuse (type 5) ;
- glomérulonéphrite avec sclérose diffuse (type 6) [29].

1.5.5. Manifestations urologiques extra rénales :

Elles sont représentées essentiellement par la cystite lupique. Moins de 100 cas ont été rapportés. Cette manifestation est quasi constamment associée et précédée par une entérite lupique symptomatique (diarrhée 70 %, vomissements 70 %, pseudo-obstruction 40 %, ascite 40 %), facilement mise en évidence au scanner digestif devant un aspect œdémateux localisé de la paroi de certaines anses grêles. Il s'agit d'une cystite interstitielle lymphocytaire révélée par une pollakiurie, des douleurs supra pelviennes évoluant vers l'atrophie avec un risque d'hydronéphrose bilatérale. Le scanner pelvien montre une petite vessie à la paroi épaissie. Dans 40 % des cas elle est asymptomatique, révélée par les signes digestifs.

1.5.6. Manifestations cardiovasculaires :

Manifestation cardiaque :

La péricardite est la complication la plus fréquente, souvent asymptomatique, révélée par l'échographie. La tamponnade est rare mais possible. La myocardite, également rare (5 à 15 % des cas), ne se traduit souvent que par des signes électriques. Les risques de troubles du rythme et/ou de la conduction ou d'insuffisance cardiaque sont faibles (moins de 10 % des cas). L'Electrocardiogramme doit être systématique. Des lésions de l'endocarde peuvent être observées, surtout sur la valve mitrale. L'échographie peut montrer des végétations aseptiques, ce qui explique que l'on parle «d'endocardite verruqueuse de Libmann-Sachs ». Les complications sont rares, mais des embolies ou exceptionnellement des greffes septiques sont possibles [35].

1.5.7. Manifestations vasculaires :

L'hypertension artérielle est rapportée chez 15 à 70 % des malades, soit satellite d'une insuffisance rénale, soit favorisé par une corticothérapie. Diabète, obésité et hypertension artérielle s'intègrent volontiers dans un syndrome métabolique dont la prévalence est chiffrée à 18 % chez les lupiques anglais et à 30 % chez les lupiques nord- américains.

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

L'atteinte artérielle des gros troncs et des artères nommées peut être responsable d'ischémie distale ou de nécrose viscérale, de très mauvais pronostic. Anatomiquement, il s'agit rarement d'une artérite inflammatoire, on note généralement une prolifération intimale et médiale, sans infiltrat cellulaire. Plus rarement les gangrènes sont liées à des embolies cruoriques à point de départ cardiaque ou à des thromboses in situ dans le cadre d'un syndrome des anticorps anti phospholipides.

Les phlébothromboses sont notées dans 8 à 20 % des cas. Elles sont volontiers emboligènes. Elles peuvent intéresser les territoires des membres mais aussi les veines viscérales ou les veines caves. Leur caractère récidivant est très évocateur de la présence d'anticoagulant circulant ou plus généralement d'anticorps anti phospholipides (40 % de phlébothrombose en cas de présence d'anticorps anticardiopines contre 10 % en l'absence d'anticorps anticardiopines) [36].

1.5.8. Manifestations respiratoires :

Les atteintes les plus fréquentes sont des pleurésies souvent sérofibrineuses (15 à 40 % des cas) [16]. Les autres atteintes pulmonaires (atteintes interstitielles) sont exceptionnelles (1 à 10 % des cas). Une hypertension artérielle pulmonaire secondaire postembolique ou primitive peut être parfois observée [17].

1.5.9. Manifestations digestives et hépatiques :

Tableau IV: Principales manifestations digestives du LES.

Manifestations digestives du LES
Stomatologiques
a. Éruption et érosions muqueuses (19- 30 %)
b. Plaque de lupus érythémateux discoïde
Œsophage
a. Hypomotilité avec dysphagie (1- 6 %)
b. Reflux (11- 50 %)
Estomac
a. Ulcère peptique (14- 21 %)
b. Gastrite aux AINS

c. Anémie mégaloblastique avec gastrite atrophique

d. Aspect de muqueuse en melon d'eau

Intestin grêle

a. Pseudo- obstruction intestinale chronique (POIC)

b. Entérite (avec cystite lupique et urétérohydronéphrose)

Colon

a. Colite ulcérée (très rare)

b. Colite collagène

c. Entéropathie exsudative

d. Malabsorption des graisses

e. Maladie cœliaque

Péritoine

a. Péritonite/ascite (8- 11 %)

Pancréatite

a. Lupique (1- 4 %)

b. Médicamenteuse (corticoïdes, azathioprine...)

Vascularite digestive intestinale (0,5- 1 %)

Douleurs abdominales (8- 37 %)

Atteintes hépatiques (20- 50 %)

a. Anomalies tests hépatiques (25- 50 %)

b. Hépatites auto- immunes (types 1, 2 ou 3)

c. Hyperplasie nodulaire régénérative

d. Dégénérescence graisseuse

e. Hépatite virale B ou C

f. Cirrhose biliaire primitive

g. Cholangite sclérosante

h. Insuffisance hépatique du syndrome d'activation macrophagique

1.5.10. Manifestations neurologiques et psychiatriques : [37]

Les atteintes neurologiques périphériques sont assez rares. En cas de mononeuropathie multiplexe, il faut penser à une éventuelle vascularite lupique. Le neuro-lupus central est une entité polymorphe comprenant :

- des manifestations comitiales généralisées ou localisées ;
- des signes localisés liés à une vascularite cérébrale ;
- des manifestations neurologiques (tableau de pseudo-sclérose en plaques, démence, etc.), conséquences de microthromboses des vaisseaux cérébraux liées aux antiphospholipides ;
- un syndrome confusionnel ou des manifestations neuropsychiatriques diverses (dépression, délire) de mécanisme indéterminé, sans anomalie morphologique vasculaire ou neurologique. Ces manifestations neuropsychiatriques doivent être différenciées de celles induites par les corticoïdes souvent utilisés dans cette maladie.

1.6. Manifestations biologiques et Immunologiques :

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

1.6.1. Modifications des organes lymphoïdes :

Des adénopathies sont présentes chez 20 à 60 % des patients [38]. Elles témoignent de l'évolutivité de la maladie. Il s'agit de ganglions inflammatoires bénins, superficiels et plus rarement profonds. Une nécrose fibrinoïde est propre aux lupus aigus mais doit faire évoquer l'association à un syndrome de Kikuchi [39]. Une splénomégalie modérée est présente chez 10 à 20 % des patients, en dehors de toute hémolyse [38]. La rupture spontanée est exceptionnelle. L'infarctus splénique peut aboutir à un hyposplénisme, avec à l'hémogramme des corps de Jolly et des sphérocytes. On a décrit également des microcalcifications spléniques en TDM en dehors de toute origine infectieuse, de cirrhose hépatique ou d'amylose. Une évolution vers l'asplénie est également possible.

Cette asplénie expose au risque infectieux pneumococcique, à prévenir par une vaccination préventive.

1.6.2. Anomalies de l'hémogramme :

Une anémie est notée chez 25 à 50 % des patients [38]. Il s'agit habituellement d'une anémie de type inflammatoire. L'anémie hémolytique avec un test de Coombs positif, de type IgG et complément, est rare (5 %), contrastant avec l'extrême fréquence d'un test de Coombs positif sans hémolyse (20 à 40 %) [38]. Le taux de récurrence est faible (4/100 personnes/année). Elle s'associe volontiers à une thrombopénie auto-immune, aux thromboses et aux Ac antiphospholipides. Exceptionnellement le mécanisme de l'anémie sera une microangiopathie thrombotique, une anémie réfractaire, une érythroblastopénie autoimmune, une anémie mégaloblastique. L'anémie est habituelle en cas d'insuffisance rénale chronique.

Une leucopénie est notée à un moment ou à un autre de l'évolution dans 20 à 80 % des cas [40]. Elle intéresse essentiellement les lymphocytes (40 % des cas). La neutropénie isolée sans lymphopénie est plus rare. Elle s'observe cependant chez 50 % des lupiques durant l'évolution. Rarement profonde, cette neutropénie résulterait d'une apoptose augmentée des polynucléaires et s'associe à des taux élevés de la cytokine TRAIL.

Une thrombopénie inférieure à 100 000/mm³ s'observe chez 10 à 50 % des cas. Il s'agit d'une thrombopénie périphérique avec un test de Dixon positif (Ac antiplaquettes) qui est rarement très profonde. Associée à l'anémie hémolytique à test de Coombs positif, la thrombopénie auto-immune constitue le syndrome d'Evans (< 3% des lupus). Le lupus érythémateux ne constitue cependant que 20 à 30 % des étiologies des syndromes d'Evans secondaires [41]. La thrombopénie est plus souvent modérée, entre 50 et 100 000 par mm³, volontiers associée à un syndrome des anticorps antiphospholipides, avec accidents de thrombose. C'est alors une thrombopénie de consommation. Il en est de même des rares observations de purpura thrombotique thrombocytopénique avec auto-anticorps anti- ADAMTS13.

De rares observations de pancytopénie peuvent s'expliquer par un syndrome d'activation macrophagique avec fièvre, hépatosplénomégalie, hyperferritinémie,

augmentation du LDH, hypertriglycériémie, hypofibrinogénémie, encéphalopathie et dysfonction hépatique, plus fréquent chez l'enfant que l'adulte en poussée.

1.6.3. Troubles de l'hémostase :

Ils sont dominés par la présence d'un anticoagulant circulant (ACC) de type antiprothrombinase, encore appelé anticoagulant lupique (LAC) dépisté dans environ 20 % [38]. L'antiprothrombinase ou anticoagulant lupique est associée de manière hautement significative à diverses manifestations regroupées sous le nom de syndrome des anticorps antiphospholipides, et en particulier aux thromboses vasculaires. Les autres troubles de l'hémostase sont exceptionnels : citons le déficit acquis en facteur II et la présence d'un anticoagulant acquis antifacteur VIII.

1.6.4. Syndrome inflammatoire : [42]

La vitesse de sédimentation est élevée au cours des poussées dans 80 à 100 % des cas [42]. Elle revient à la normale en période de rémission mais peut rester augmentée du fait d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique. La protéine C réactive s'élève peu au cours des poussées évolutives du lupus, sauf en cas de sérite. Ainsi, les taux très élevés devant faire rechercher une complication infectieuse. Les modifications du protidogramme traduisent soit l'existence d'un syndrome inflammatoire avec une hyper- alpha- 2- globulinémie (30 % des cas), et parfois une hypoalbuminémie en l'absence de syndrome néphrotique, soit une hypergammaglobulinémie polyclonale liée à l'activation de l'immunité humorale avec élévation des anticorps IgG. Une anémie de type inflammatoire, normochrome, normocytaire, en général modérée, est fréquente.

1.6.5. Manifestations immunologiques :

✓ Manifestation des autos anticorps et complément :

Anticorps antinoyaux (AAN) :

Les ANA sont dirigées contre une multitude de cibles antigéniques nucléaires dont deux principales structures, les acides nucléiques (acide désoxyribonucléique (ADN) et acide ribonucléique (ARN)) et les protéines [43].

Les anticorps anti- ADN natif

Ils sont présents chez 70 % des sujets lupiques à un moment quelconque de l'évolution (66 % des lupus actifs, mais 86 % des lupus rénaux actifs)[44]. Les Ac anti-DNAn ont pour cible principale les bases puriques ou pyrimidiques cachées dans la double hélice d'ADN [45].

Les anticorps anti histones

Ils sont présents avec une fréquence identique au cours du lupus érythémateux spontané et du lupus induit, médicamenteux ou autre. Les Ac anti-histones ciblent les 5 classes d'histones : H1, H2A, H2B, H3 et H4 qui sont des protéines basiques riches en arginine et en lysine couplées à la double hélice d'ADN[46].

Les anti nucléosomes [8]

Ils sont présents chez 60 à 80 % des malades, voire plus, d'où leur intérêt diagnostique supérieur à celui des anti- ADN natif [8]. Leur spécificité est voisine de 95 % mais ils s'observent aussi bien dans le lupus érythémateux spontané que médicamenteux. Ils sont parfois présents dans le lupus érythémateux spontané en l'absence d'anti- ADN natif, notamment en dehors d'une poussée évolutive. Leur taux serait plus élevé en cas d'atteinte glomérulaire ou de poussée évolutive appréciée par l'index SLEDAI.

Les anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles

Les anticorps anti- U1- RNP, également présents au cours des connectivites mixtes. Ils sont observés chez 40 % des lupus [8]. Ils sont dirigés contre une famille de ribonucléoprotéines jouant un rôle important dans l'épissage des ARN pré-messagers.

Les anticorps anti- Sm sont extrêmement spécifiques du lupus, au point de faire partie des critères de classification. Ils sont très inconstants : 10 à 15 % des lupus des sujets caucasiens, 30 % des lupus des sujets noirs [8]. Les Ac anti-Sm reconnaissent les polypeptides B'/B, D, E, F et G des UsnRNP [47].

Les anticorps anti- SS- A (Ro) reconnaissent des protéines de poids moléculaire 60 kD, plus rarement 52 kD. Ils sont présents chez 30 à 50 % des lupus spontanés, mais leur fréquence est plus élevée dans certains sous- types cliniques ou clinicobiologiques [8], en particulier le lupus érythémateux cutané subaigu, les lupus et les syndromes lupiques avec déficit congénital en complément (C2 et C4 surtout), le lupus néonatal (avec des

lésions cutanées et/ou un bloc auriculoventriculaire congénital) puisque la quasi- totalité des enfants et des mères sont porteurs de tels anticorps.

Les anticorps anti- SS- B (La) sont rares dans le lupus (10 %) [8] et sont habituellement un marqueur d'un syndrome de Sjögren associé. Ils seraient associés à la neutropénie et à la perturbation des activités fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles. Ils s'observent également aux âges extrêmes, soit chez les lupus débutant après 55 ans, soit dans le lupus néonatal.

Anticorps anti-ribosomes

Ils s'observent chez 10 à 20 % des lupus [8], et pour certains auteurs, ils s'associent aux manifestations neuropsychiatriques, plus particulièrement aux états dépressifs par atteinte cérébrale lupique, et pour d'autres auteurs à l'atteinte glomérulaire, à des signes de vascularite ou une atteinte hépatique.

Anticorps antiphospholipides.

Trois méthodes principales permettent leur dépistage : les tests syphilitiques utilisant un antigène cardiolipidique tel que le venereal disease research laboratory (VDRL) actuellement désuet dans cette indication, les tests d'hémostase mettant en évidence la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (à contrôler sur 2 bilans à 12 semaines d'intervalle), enfin les méthodes Elisa permettent un dosage des anticorps anticardiolipine ou éventuellement anticofacteurs protéiques telle la β 2 glycoprotéine I ou la prothrombine. La fausse sérologie syphilitique est présente chez 10 % des lupiques, l'anticoagulant circulant chez 20 %, et les anticorps anticardiolipine chez 30 à 40 %.

Facteurs rhumatoïdes et anticorps antiprotéines /peptides citrullinées (ACPA) [08]

Le test au latex est positif chez environ 20 % des lupus, plus fréquemment chez les lupus ayant débuté après 50 ans [8]. Les lupus avec facteurs rhumatoïdes ont moins souvent d'atteinte rénale que les lupus sans facteurs rhumatoïdes. Les ACPA ou anti- CCP sont habituellement absents chez les lupiques. Plus fréquents en cas de polyarthrite chronique associée, ils doivent faire évoquer une association avec une polyarthrite rhumatoïde authentique. Cette association est souvent appelée « rhupus ».

Anticorps anti- C1q

Ils reconnaissent la partie « collagène- like » de la molécule C1q. Retrouvés chez 50 % des lupus, ils entraînent une hypocomplémentémie profonde (baisse du C3 et du CH50).

Leur présence est plus fréquente en cas d'atteinte rénale mais leur absence est beaucoup plus utile au pronostic puisqu'elle garantit une absence d'atteinte glomérulaire sévère [48].

Anticorps anti- PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) [8]

Dépistés par immunofluorescence (seuls les noyaux des cellules en division expriment l'antigène PCNA), ils sont caractérisés ensuite par ELISA ou dot-blot. Présents chez 2 à 3 % des lupus, ils ne seraient peut-être pas spécifiques de l'affection.

Complément sérique, cryoglobulines, complexes immuns circulants et chaînes légères libres d'immunoglobulines :

Le complément sérique : une hypocomplémentémie est signalée chez 40 à 60 % des maladies lupiques [8]. Elle peut résulter soit d'un déficit congénital, partiel ou complet, en un facteur du complément, soit d'une consommation par des complexes immuns ou une cryoglobuline.

Complexes immuns et cryoglobuline : la consommation du complément par la voie classique est le fait de complexes immuns ou de cryoglobulines et se traduit par une chute du CH50, du C3 et du C4. Elle est très fréquente au cours des lupus avec atteinte rénale, elle s'observe également chez la moitié des lupus sans atteinte rénale [8]. La présence d'une cryoglobuline mixte, de type III, dans le sérum est rapportée chez 25 % des lupus rhumatologiques et 20 à 60 % des lupus vus en médecine interne et en néphrologie [8]. Il s'agit d'un bon critère d'évolutivité de la maladie, associé assez souvent à une vascularite cutanée. Elle incite cependant à rechercher une infection par le virus HCV.

La détection des complexes immuns circulants présents dans 60 à 90 % [8] des cas est tombée en désuétude car, bien que jouant un rôle important dans la physiopathologie des lésions glomérulaires, ils ne sont pas utiles au clinicien pour suivre un patient donné. Le dosage sérique des chaînes légères libres (kappa et lambda) d'immunoglobulines semble avoir un intérêt évolutif puisque des taux élevés sont bien corrélés avec l'index SLEDAI d'activité du lupus.

Cytokines et récepteurs cytokines circulantes et urinaires : [8]

L'IL- 6 circulante est élevée au cours des poussées de la maladie, ainsi que le récepteur soluble de l'IL- 2. BLys, cytokine stimulant la production d'auto anticorps, est élevée. CD40 ligand soluble pourrait jouer le même rôle. Il en est de même de l'IL-10 et de l'IL- 4 (cytokines TH2) et de l'IL- 15, IL- 16 et des cytokines pro- inflammatoires IL- 18, IL- 17, IL- 12, TNF α et IFN α . L'IFN α est actuellement l'objet d'études nombreuses : la production d'IFN α est très augmentée au cours du LES évolutif, comme l'atteste la production accrue d'ARN messagers codants pour des gènes inductibles par l'IFN α . L'intérêt de ces dosages est en cours d'évaluation, les premiers résultats s'avérant décevants.

✓ **Dépistages et identification de l'auto anticorps :**

En pratique quotidienne, l'étude des ANA nécessite une démarche dichotomique, comprenant tout d'abord un test de dépistage global des Ac puis un ou des tests spécifiques permettant leur identification (Ac anti-ADNn, anti-nucléosomes, anti-histones, anti-ENA) [49].

- **Dépistage des anticorps antinucléaires :**

La technique de référence pour le dépistage des ANA est l'immunofluorescence indirecte. Elle repose sur l'utilisation de cellules HEp2 (Human Epithelial cell line type 2), dérivées d'une lignée tumorale (carcinome laryngé) dont les structures nucléaires sont reconnues par les Ac du patient [50]. Ces cellules offrent l'avantage de présenter de multiples mitoses, utiles à l'interprétation et à l'identification des différents types d'auto-Ac[51]. En pratique, les lames sur lesquelles ont été cultivées les cellules HEp-2 sont incubées avec le sérum du patient à des dilutions croissantes. Les Ac fixés sur ces cellules sont ensuite révélés grâce à un conjugué anti-IgG humaine couplé à un fluorochrome. La lecture des lames et leur interprétation se font à l'aide d'un microscope à fluorescence. Le seuil de détection (ou de positivité) utilisé est généralement de 1/160 ème chez l'adulte et 1/80ème chez l'enfant [49].

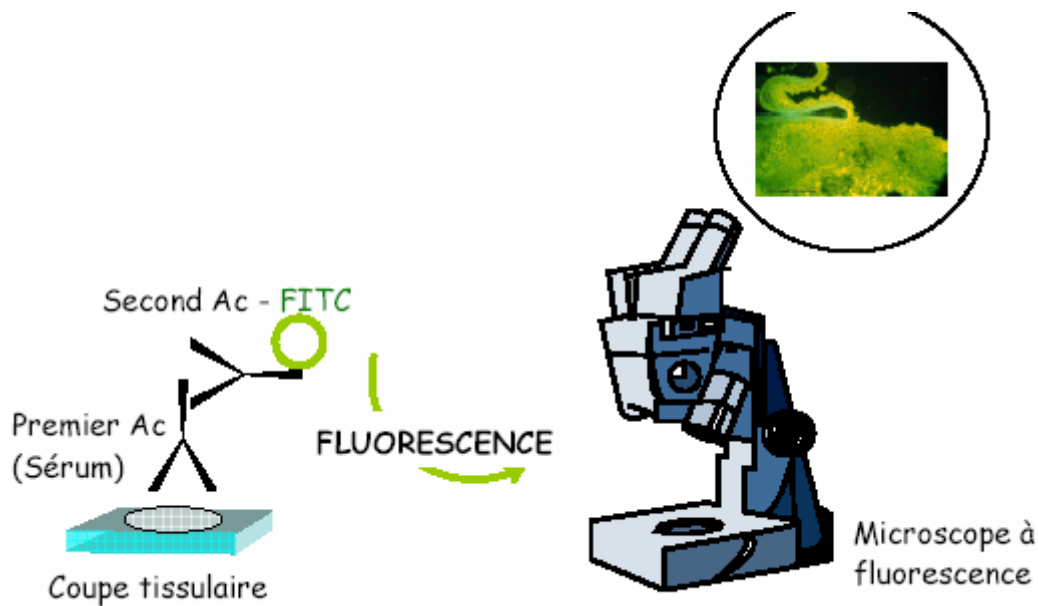


Figure 10: Principe Schématique de détection des ANA par IFI

Les aspects de fluorescence observés à l'IFI sont de type homogène, moucheté, nucléolaire, ou de type mixte associant deux voire trois aspects. Ces aspects de fluorescence peuvent être attribués à différentes spécificités antinucléaires [51].

Au cours du LES, la fluorescence du noyau est le plus souvent homogène avec un marquage des chromosomes dans les cellules en mitose, témoin de la présence d'Ac anti-chromatine sériques (Figure 12). La fluorescence mouchetée correspondant à la présence d'Ac anti-ENA pouvant être masquée par le marquage homogène du noyau (Figure 13) [8].

Au total, la technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 constitue le test de dépistage de choix des ANA en cas de suspicion clinique de LES [8].

Le dépistage des ANA est très sensible au cours du lupus environ 95% mais très peu spécifique, pouvant être positif dans d'autres connectivites, dans certaines hépatopathies et hémopathie lymphoïde [9].

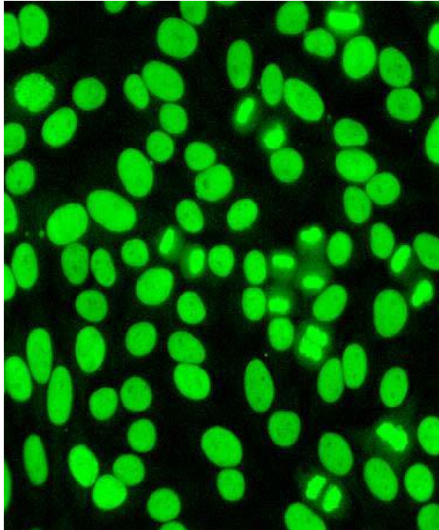


Figure 12: Fluorescence homogène nucléolaire

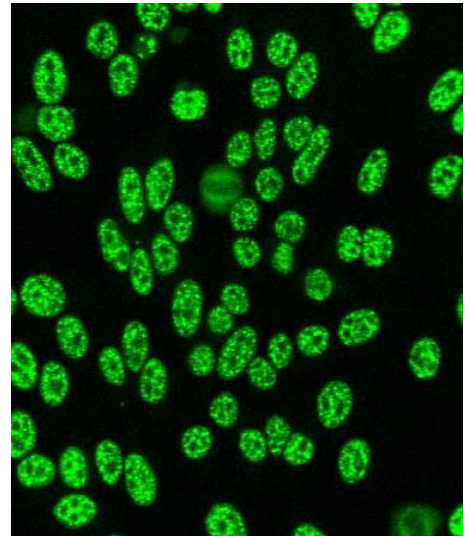


Figure 11: Fluorescence mouchetée en faveur de la spécificité anti U1RNP

- **Identification des auto-anticorps**

Lorsque le test de dépistage est positif, il faut alors envisager l'identification des ANA. Ces auto-Ac peuvent reconnaître un grand nombre d'épitopes distincts. Bien que la localisation et/ou l'aspect de la fluorescence ne permettent pas de préciser le ou les antigènes reconnus, ils permettent cependant une orientation diagnostique. En fonction de ces résultats et du contexte clinique, différents tests peuvent être pratiqués [43,49].

Identification des anticorps Anti-DNAN

Les techniques les plus souvent utilisées pour la mise en évidence des Ac Anti-DNAN sont le test l'ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay), l'IFI sur *Crithidia luciliae* et le test de FARR. La sensibilité et la spécificité de ces tests ne sont pas équivalentes [45 ; 8].

ELISA

De nombreuses techniques ELISA ont été mises au point avec des différences importantes notamment dans la nature de l'ADN fixé sur les plaques (ADN purifié ou circulaire), le conjugué (anti-IgG et/ou IgM) et les tampons utilisés. Seuls les Ac anti-DNA Double brin (DNAdb) de classe IgG sont spécifiques du LES. L'ELISA est la technique la plus sensible pour la détection des Ac anti-DNAdb de forte et de faible

avidité. Cependant elle est moins spécifique. En effet, des Ac anti-DNAn peuvent être détectés dans certaines hépatites auto-immunes, au cours de traitement par sulfasalazine, pénicillamine, interféron ou anti-TNF α . Compte tenu de la gravité du diagnostic du LES et de ses implications thérapeutiques, une recherche des Ac anti-DNAn réalisée par deux méthodes, l'une très sensible, l'autre plus spécifique, semble tout à fait justifiée [45].

IFI sur *Crithidia luciliae*

Cette technique utilise un protozoaire flagellé, *Crithidia luciliae* possédant une mitochondrie géante, le kinétoplaste, riche en ADNn. Un résultat positif se traduit par une fluorescence nette du kinétoplaste. C'est une technique spécifique mais la moins sensible. Sa sensibilité varie entre 25 et 60 %. Elle détecte les Ac anti-DNA de forte et faible avidité [52].

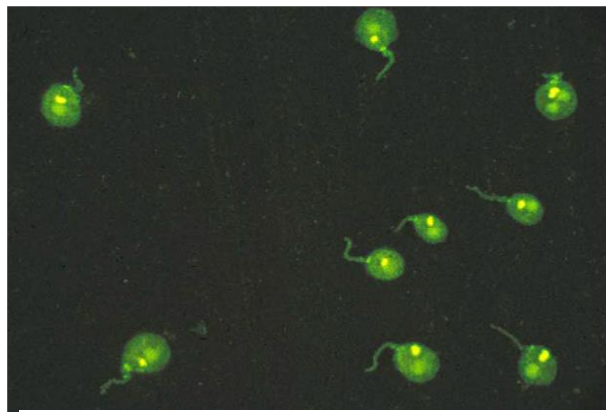


Figure 13: Ac Anti DNA positifs par IFI sur *Crithidia luciliae*

Test de FARR

Le test de Farr repose sur la fixation d'Ac présents dans le sérum des patients sur de l'ADNdb purifié ou circulaire et marqué par un radio-isotope. Les complexes anti-ADN-ADN db formés sont précipités par du sulfate d'ammonium ou du polyéthylène glycol. La radioactivité du précipité est directement proportionnelle à la quantité d'Ac anti-ADNdb présents dans le sérum à tester. Le test de Farr est une méthode de référence dont la sensibilité varie entre 50 et 65 %. Cependant il est limité à certains laboratoires spécialisés du fait de ses contraintes techniques (équipements, émission de radioactivité, coût, durée de manipulation...) [45].

Identification des anticorps anti-histones et anti-nucléosomes

Les Ac anti-histones et anti-nucléosomes sont détectés généralement par des techniques immuno-enzymatiques de type Elisa ou immunodot utilisant respectivement comme substrat antigénique des fractions de nucléosomes et d'histones purifiées [43 ;49].

Identification des anticorps anti-antigènes nucléaires extractibles

Plusieurs techniques sont actuellement utilisées pour rechercher les Ac anti-ENA, en effet, hormis les techniques immuno-enzymatiques (ELISA, immunodot, immunoblot), des tests multiparamétriques (technologies de multiplexage) ont vu le jour avec le développement de la fluorimétrie en flux sur microbilles et des micropuces à protéines. Ces techniques permettent, en une réaction, de détecter plusieurs Ac, la sensibilité et la spécificité de ces tests sont en cours d'évaluation dans plusieurs laboratoires spécialisés en auto-immunité [53].

1.6.6. Surveillance biologiques au cours du lupus : [7]

Le diagnostic de LES et sa caractérisation repose sur un examen clinique approfondi et un bilan biologique adapté. Des recommandations internationales ont été publiées par l'EULAR et les recommandations françaises (PNDS) ont été mises à jour en 2017. Elles sont résumées dans le tableau 5. Le rythme des consultations et des bilans complémentaires à réaliser est dépendant de la gravité et de l'activité du lupus. Un patient souffrant d'une néphrite lupique pourra justifier d'un bilan hebdomadaire, puis tous les 2-3 mois après un contrôle satisfaisant de sa pathologie. En l'absence de séquelles rénales objectivées par une diminution du débit de filtration glomérulaire, le suivi pourra être espacé à tous les 4 à 6 mois. La réalisation d'un ratio protéinurie/créatininurie est désormais une technique validée pour le suivi des patients. Enfin, les patients sans pathologie viscérale sévère et avec un bon contrôle de leur pathologie ne nécessitent qu'un bilan tous les 6 à 12 mois. La réalisation d'un frottis cervical annuel est aussi recommandée, ainsi qu'un dosage des immunoglobulines sériques en cas de traitement immuno-suppresseur.

Tableau V: Eléments de surveillance biologique périodique du LES.

Examen	Initial	Suivi	Périodicité
NFS- plaquettes	+	+	Surveillance hebdomadaire si poussée (cytopénie auto- immune) Surveillance toxicité IS mensuel
VS- CRP	+	+	Surveillance mensuelle si poussée Infection : hebdomadaire
Créatinine	+	+	Surveillance hebdomadaire si poussée, puis mensuelle Surveillance trimestrielle si rémission
HLM/sédiment urinaire	+	+	Surveillance mensuelle si poussée
Protéinurie	+	+	Surveillance mensuelle si poussée Surveillance trimestrielle si rémission
Glycémie	0	+	Toxicité corticoïdes Surveillance biannuelle
Bilan lipidique	0	+	Facteur de risque cardiovasculaire Surveillance annuelle
Uricémie	0	+	Grossesse (HELLP) toxémie Surveillance mensuelle
Transaminases ALAT/ASAT	0	+	Grossesse (HELLP) toxémie Surveillance mensuelle
AAN	+	0	Initiale
Anti- DNAn ou antinucléosomes	+	+	Surveillance mensuelle si poussée Surveillance biannuelle si rémission
Anti- Sm/RNP	+	0	Initiale
Anti- SSA/SSB	+	+	Surveillance à M1 et M3 en cas de grossesse
Anti- PL/LAC	+	+	Surveillance à M1 et M3 en cas de grossesse

			Surveillance annuelle en cas de rémission
CH50 C3 C4	+	+	Surveillance mensuelle si poussée Surveillance annuelle si rémission
Cryoglobuline	+	0	Initiale et si poussée

1.7. Traitement du lupus :

1.7.1. Objectifs :

La prise en charge du LES se fixe plusieurs objectifs prenant en compte le facteur temps :

A court terme :

- Permettre le confort quotidien,
- Assurer un sauvetage fonctionnel voire vital dans les poussées graves ;

A moyen terme :

- S'opposer à la progression prévisible des atteintes viscérales évolutives, notamment rénales,
- Prévenir les poussées,
- Prévenir les thromboses vasculaires,
- Permettre à la patiente d'être mère,
- Préserver la qualité de vie et l'insertion socioprofessionnelle,
- Chez l'enfant et l'adolescent : surveiller le développement statural et pubertaire et discuter de traitements spécifiques en cas d'anomalies, préserver la scolarité et le développement psychosocial et assurer la transition pédiatrie/médecine d'adulte ;

A long terme :

- Limiter les séquelles de la maladie,
- Limiter les effets délétères différés du traitement,
- Préserver l'appareil cardiovasculaire d'une athérosclérose précoce.

1.7.2. Les Mesures :

Éducation, adhésions au traitement

Protection solaire :

Règles hygiéno-diététiques

Contraception :

Traitement hormonal substitutif de la ménopause

Traitement préventif de l'athérosclérose :

Traitement du risque infectueux et vaccination

1.7.3. Principaux Traitements Disponibles :

Traitements locaux :

Traitements dermatologiques : les dermocorticoïdes ; les inhibiteurs des calcineurines (le tacrolimus)

Traitements rhumatologiques :

les injections cortisoniques intra articulaires ; la chirurgie orthopédique

Traitements systémiques :

Salicylé et anti inflammatoire non stéroïdien

Antipaludéen de synthèse :(hydroxychloroquine, chloroquine)

Les glucocorticoïdes

Les immunosuppresseurs (le cyclophosphamide ;l'azathioprine ;le methotrexate ; les inhibiteurs de la calcineurines)

Autres traitements : Autogreffe de cellules souches circulantes hématopoïétiques ; Échanges plasmatiques (plasmaphérèse) ; Immunoglobulines intraveineuses ; Thalidomide ; Dapsone (Disulone ®) ; Rétinoïdes ; Danazol (Danatrol ®) ; La biothérapie et immunomodulation

2. PATIENTS ET METHODES :

2.1 Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive avec enquête rétrospective qui a porté sur des patients admis pour un tableau évocateur de lupus ou ceux dont le diagnostic était déjà confirmé.

2.2 Lieu et durée d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de Médecine Interne du CH - ME le « Luxembourg » sur la période allant du 01 Janvier 2019 au 31 Décembre 2020. Le service de Médecine interne est situé au premier étage de l'hôpital et compte six bureaux de consultation, un bureau pour l'infirmier major, une salle pour les infirmiers, une salle de soins et neuf salles d'hospitalisation.

2.3 Population d'étude :

Notre étude a porté sur les patients lupiques suivi au service de médecine interne du CHME le « Luxembourg »

Critères d'inclusion : Nous avons inclus dans l'étude les patients atteints de LES ayant au moins 4 critères de l'ACR retenu en 1987 et les patients ayant bénéficié des bilans immunologiques.

Critères de non inclusion : Nous avons exclus de l'étude les patients ne répondant pas au critère de l'ACR retenu en 1987, les patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable et les patients dont les bilans immunologiques n'ont pas été réalisés.

2.4 Source de donnée :

Nous avons utilisé comme source de données, les dossiers d'hospitalisation ou de consultation des patients.

2.5 Déroulement de l'étude :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle renfermant les variables sociodémographiques, cliniques et paracliniques.

2.6 Ethique :

Nous avons demandé une autorisation à l'administration.

Nous avons effectué un traitement anonyme des dossiers.

2.7 Les variables à étudier :

- Les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, l'ethnie et le statut matrimonial
- Données cliniques
 - Antécédents personnels et familiaux de maladie lupique, ou autre pathologie rhumatismale ou auto-immune.
 - Caractéristiques cliniques des patients
 - Données para-cliniques
- Bilan biologique général :
 - Bilan inflammatoire : CRP, Hémogramme
 - Bilan rénal : créatinine, Protéinurie de 24h
- Bilan immunologique :
 - Anticorps antinucléaires (ANA) ;
 - Anticorps (Ac) anti-chromatine : anti-DNAn (natif), et anti-histones ;
 - Ac anti-antigènes nucléaires solubles ou extractibles (anti-ENA) : anti-Sm, anti-RNP, anti-SSa et anti-SSb ;
 - Ac anti-phospholipides ;
 - Facteur Rhumatoïde.
 - Fractions C3 et C4 du complément
- Imagerie :
 - Radiographie : Pulmonaire de face, De l'articulation atteinte ou des articulations atteintes
 - Echographie : échographie et doppler cardiaque, échographie abdomino-pelvienne
 - TDM : Thoracique, Abdominale

2.8. Saisie et analyses des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites sous le logiciel SPSS 22.0 pour Windows. Le test statistique a été le test de Khi deux avec p significatif si inférieur à 0,05.

3. RESULTATS :

3.1. Résultats globaux :

Notre étude s'est déroulée dans le service de médecine interne du CHME le Luxembourg allant du 01 Janvier 2019 au 31 Décembre 2020. Au cours de notre étude 4721 patients ont été colligés en hospitalisation et/ou en consultation ; parmi eux, 53 patients avaient un diagnostic de LES selon les critères de ACR 1987 soit une fréquence hospitalière de 1,12%. Parmi les 53 patients lupiques 36 ont été inclus avec un bilan immunologique soit 67,92% des patients.

3.2. Caractéristiques sociodémographiques :

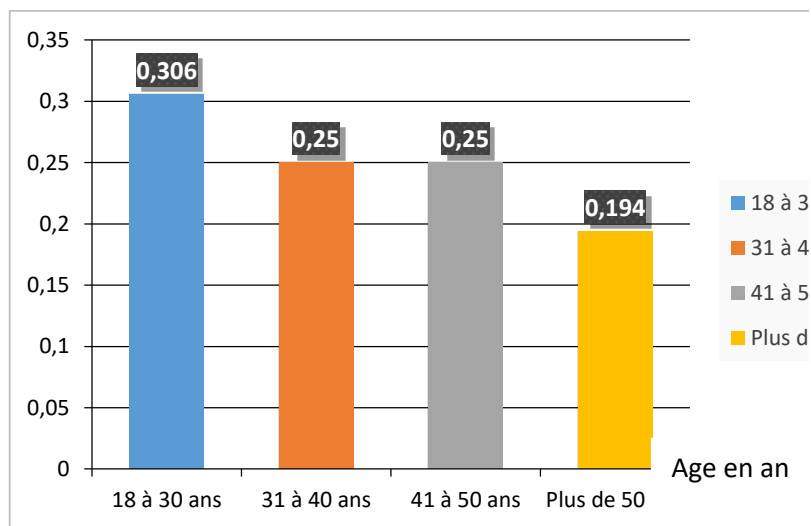


Figure 14: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Le 1/3 de nos patients (31%) avait un âge entre 18 et 30 ans.

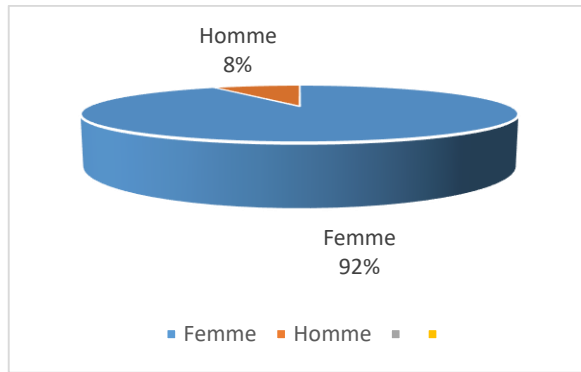


Figure 15: Répartition des patients selon le sexe

Notre série comportait 33 femmes, soit 91,7% avec un sex ratio de 0,09.

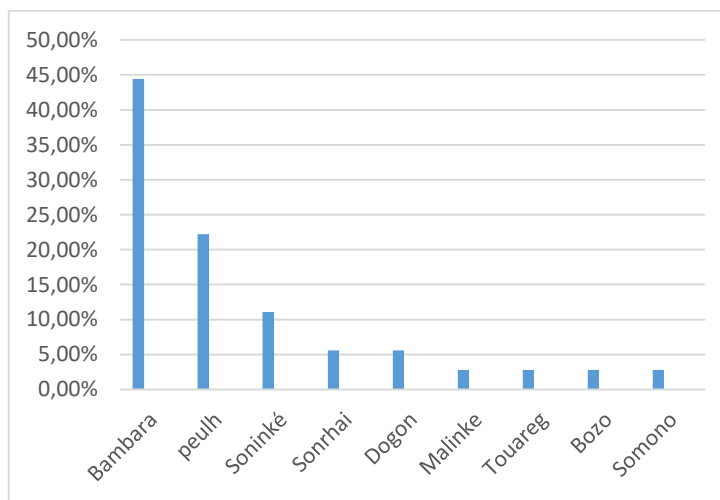


Figure 16: Répartition des patients selon leurs ethnies

L'ethnie bambara a été représentée dans 44,4% des patients.

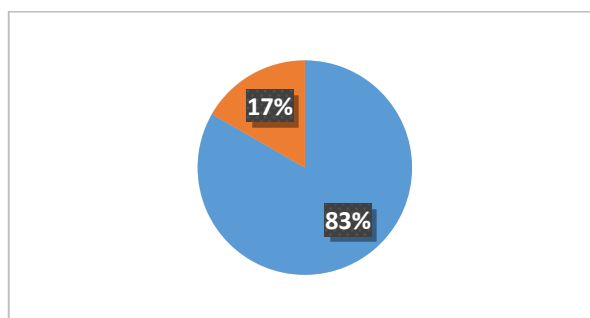


Figure 17: Statut matrimonial des patients de notre série

Les mariés représentaient 83,3% de nos patients.

3.3. Données cliniques :

Tableau VI: Répartition selon les antécédents observés chez nos patients.

Type d'ATCD		Nombres	Pourcentages
Personnel	HTA	6	16,7
	DT2	2	5,6
	Asthme	1	2,8
	Maladie auto-immune	1	2,8
	Prise médicamenteuse	9	25
	Chirurgicaux	7	19,4
ATCD familiaux	Lupus	1	2,8

Seize virgule sept pour cent (16,7%) de nos patients étaient hypertendus ; un antécédent familial de lupus a été noté chez une patiente ; un antécédent de dermatomyosite a été noté chez un patient ;

Tableau VII: Répartition des patientes selon la survenue d'avortement à répétition

Avortements à répétition	Effectif	Pourcentage
Oui	9	27,27
Non	24	72,7

Les avortements à répétitions ont été retrouvés chez 9/33 de nos patientes soit 27,27%

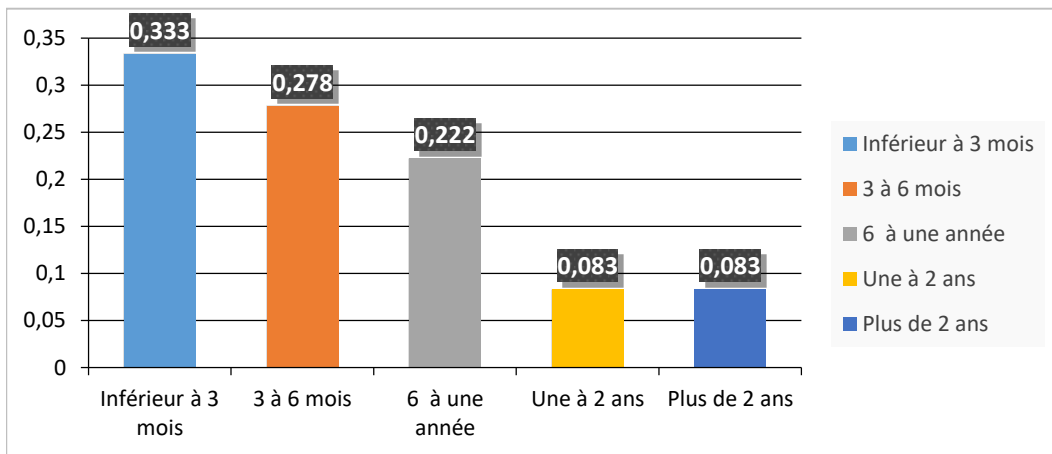


Figure 18: Répartition selon le Délai diagnostique

Le délai diagnostique était de 8,83 mois +/- 6 avec des extrêmes de 15 jours et 5 ans.

Tableau VIII: Récapitulatif des signes cliniques.

Signes cliniques	Nombres	Pourcentage
Signes Généraux	35	97,2
Atteinte dermatologique	26	72,20
Atteinte rhumatologique	24	66,70
Atteinte rénale	14	38,90
Atteinte neurologique	7	19,4
Atteinte cardiologique	5	13,8
Atteinte respiratoire	8	22,2
Atteinte hématologique	13	36,1
Atteinte digestive	5	13,8
Polysérites	6	16,7

Les signes généraux étaient présentes chez 97,2% des patients.

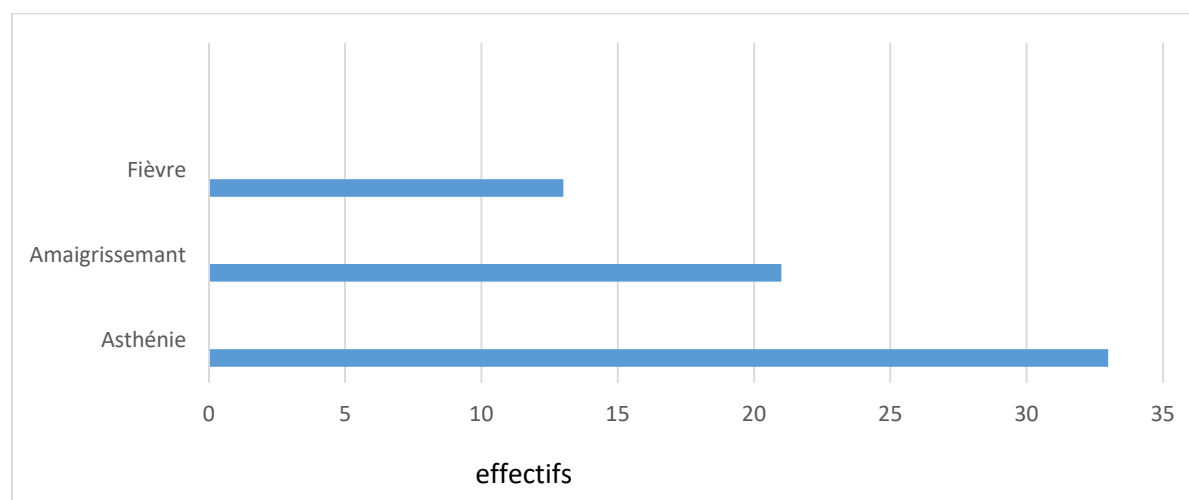


Figure 19: Répartition des signes généraux de nos patients.

Les signes généraux étaient représentés par l'asthénie chez 33 patients.

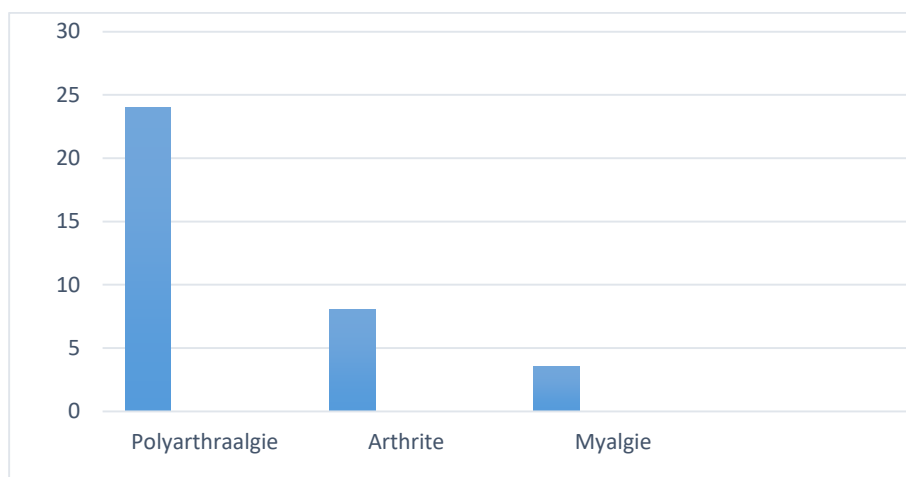


Figure 20: Répartition selon les atteintes rhumatologiques

L'atteinte rhumatologique était représentée par la polyarthralgie de type inflammatoire chez 66,7% des patients (n=24).

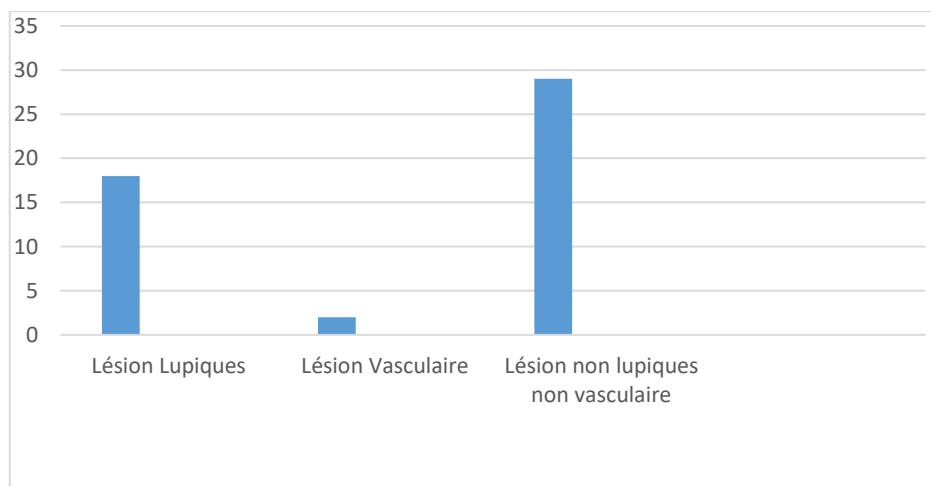


Figure 21: Répartition selon les atteintes cutanéomuqueuses selon les trois principales formes cliniques.*

L'atteinte cutanéomuqueuse était représentée par les lésions non spécifiques présentent 29 patients soit 80,5%.

Les différentes formes de chacune de ces 3 groupes cliniques sont rapportées dans le tableau IX ci-dessous.

Tableau IX: Différentes manifestation cutanéomuqueuses.

Différentes manifestations cutanéomuqueuses		Effectifs	Pourcentages
Lésions spécifiques de Lupus	Erythème malaire	5	13,9
	Ulcérations buccales	12	33,3
	Lupus discoïde	11	30,6
	Lésions annulaires disséminées	1	2,8
	Lésions psoriasiques	1	2,8
Lésions vasculaires	Phénomène de Raynaud	0	0
	Purpura	0	0
	Erythème palmaire	1	2,8
	Livedo	1	2,8
Lésions non Spécifiques	Alopécie	15	41,7
	Photosensibilité	27	75
	Lésions bulleuses	1	2,8

Tableau X: Manifestations rénales.

Manifestations rénales	Effectifs	Pourcentages
Cedème des membres inférieurs	14	39
Hématurie sup à 5000/mm ³	1	2,8
Leucocyturie sup à 10000/mm ³	1	2,8
Insuffisance Rénale Chronique	1	2,8
Protéinurie sup à 0,5 g/24 h	14	39

Nous avons retrouvé une atteinte rénale chez 38,9% des patients de notre série présentant tous des œdèmes et une protéinurie supérieure à 0,5 g/24h.

La ponction biopsie rénale n'a pas été réalisée chez les patients de notre série

Tableau XI: Manifestations pleuropulmonaires

Atteinte Pulmonaire	Effectifs	Pourcentage
Pleurésie	3	8,3
Pneumopathie Interstitielle	1	2,8
Pneumonie	1	2,8

Nous avons observé 3 cas de pleurésie soit 8,3% de nos patients.

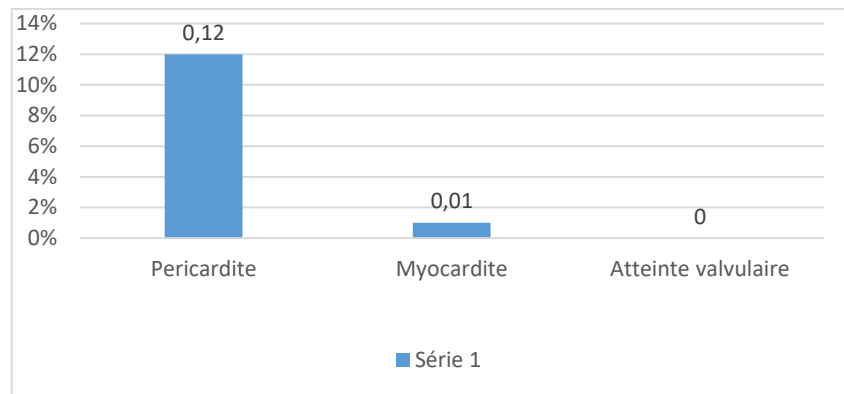


Figure 22: Répartition de l'atteinte cardiovasculaire

Nous avons trouvé une péricardite chez 12% de nos patients.

Nous n'avons pas eu de cas d'atteinte valvulaire.

Tableau XII: Manifestations neurologiques

Atteintes Neurologiques	Effectifs	Pourcentages
Déficits Neurologiques	4	11,11
Crises comitiales	2	5,6
Neuropathies Périphériques	1	2,8
Syndromes méningés	0	0

Nous avons retrouvé 6 cas d'atteinte du SNC dont 4 cas de déficit neurologique et 2 cas de crises comitiales.

Tableau XIII: Manifestations digestives

Atteinte Digestive	Effectifs	Pourcentage
Ascite	1	2,8
Douleurs abdominales	3	8,30
Hépatomégalie	3	8,30
Cytolyse hépatique	0	0
Pancréatite aiguë	0	0

Les atteintes digestives dominées par les douleurs abdominales et l'hépatomégalie ont été retrouvées chez 8,3% chacune.

Atteinte Ophtalmologique :

L'atteinte ophtalmologique a été retrouvée chez un patient qui a présenté une diminution du champ visuel.

3.4. Pathologies auto immunes associées :

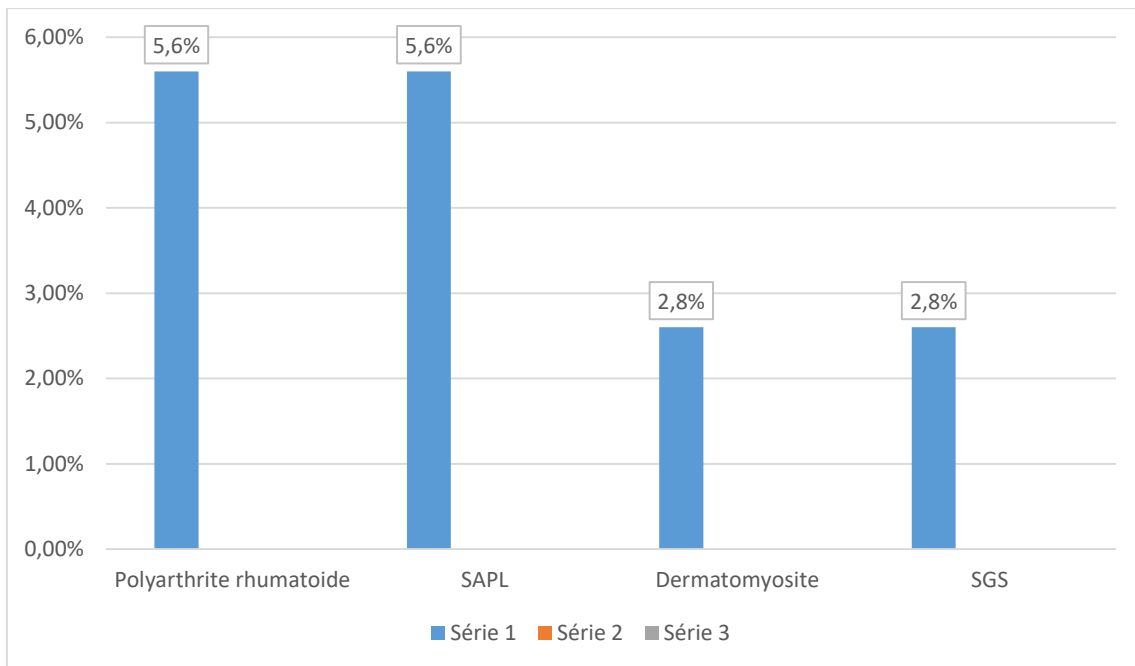


Figure 23 : Répartition des Pathologies auto-immunes associées

Dans notre série, nous avons noté l'association du LES aux pathologies auto-immunes suivantes :

- syndrome des anti-phospholipides (SAPL) secondaire chez 2 patients soit 5,6% ;
- Polyarthrite rhumatoïde chez 5,6% ;
- syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) secondaire chez 1 patient (2,8%) ;
- Dermatomyosite chez 2,8% de nos patients.

3.5. Caractéristiques biologiques et immunologiques :

✓ Atteintes hématologiques :

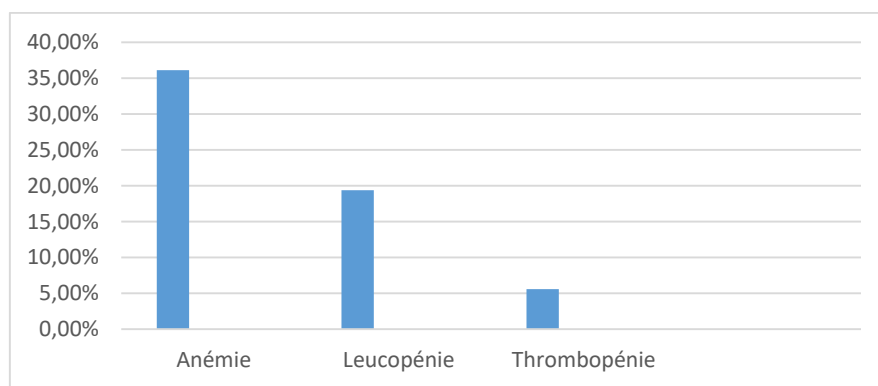


Figure 24 : Répartition des différentes anomalies hématologiques chez les patients de notre série.

L'atteinte hématologique était dominée par des cytopénies, représentées par l'anémie 36,11%, la leucopénie 19,40%, et la thrombopénie 5,6% des cas.

Tableau XIV: Principales caractéristiques des cytopénies observées chez nos patients

Principales cytopénies		Effectifs	Pourcentages
Anémie	Anémie normocytaire	5	13,9
	Anémie microcytaire	6	16,66
	Anémie hémolytique	2	5,8
Leucopénie	Lymphopénie	3	8,3
	Neutropénie	7	19,4
Thrombopénie		2	5,8

✓ **Syndrome inflammatoire :**

La CRP était revenue supérieure à 5 mg/l chez 12 patients soit 33,3% des patients.

L'EPP avait objectivé une hyper alpha 2 globulinémie chez 9 patients soit 25% et une hypergamma globulinémie chez un patient.

✓ **Résultats immunologiques :**

Ac antinucléaire :

Tableau XV: Répartition des ANA selon la technique de dépistage.

Répartition des ANA Selon la technique de dépistage		Effectifs	Pourcentages
Immunofluorescence Indirecte	Moucheté	20	55,6
	Homogène	0	0
	Mixte	7	19,4
Elisa		9	25

Tous les patients de notre série avaient des ANA positifs. L'aspect en IFI des ANA était dominé par le type moucheté retrouvé chez 20 patients,

Le titre des ANA est rapporté par le tableau ci-dessous.

Tableau XVI: Répartition des patients selon le titre d'anticorps antinucléaire

Titre ANA	Effectifs	Pourcentages
1/80 ou 1/160	4	11,1
1/320	8	22,2
1/640	6	16,7
1/1280	9	25

Ac anti chromatine :

Tableau XVII: Répartition des patients selon le titre d'anticorps anti DNA.

Titre Ac anti DNA	Effectifs	Pourcentages
16 à 50	8	22,2
50 à 100	4	11,1
Supérieur à 100	10	27,8

Les Ac anti DNA étaient positifs chez 22 patients (61,1%) tous réalisés par la technique Elisa.

L'Ac anti histone réalisé chez un patient est revenu négatif.

Ac Anti-antigène nucléaires solubles :

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le titre d'Ac anti ENA.

Répartition des ENA	Effectifs	Pourcentages
Anti SSa	14	38,9
Anti Sm	23	63,9
Anti RNP	11	30,6
Anti SSb	2	5,6

Les anti ENA étaient retrouvés chez 31 patients.

Les différents profils des Ac anti-ENA observés chez les patients de notre série sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XIX: repartition des patients selon le profil des anticorps anti ENA

Profil des anticorps anti-ENA	Effectifs	Pourcentages
Sm+RNP	3	8,3%
SSa	5	12%
Sm+RNP+SSa	3	8,3%
Sm	12	36%
RNP+SSa	1	2,8%
RNP	2	5,6%
Sm+RNP+SSa+SSb	1	2,8%
Sm + SSa	4	11,1%

Ac anti phospholipides :

Les anticorps anti phospholipides ont été retrouvés chez 2 patients soit 5,6% de notre série

Facteurs rhumatoïdes :

Les facteurs rhumatoïdes étaient présents chez 5 patients sur 7 testés soit 13,9% de notre série.

Complément sérique :

Tableau XX: Répartition des patients selon la présence du complément

Compléments sériques	Effectifs	Pourcentages
C3 et C4 bas	6	16,7%
C3 bas et C4 normal	6	16,7%
C3 et C4 normaux	17	47,22%

Nous avons retrouvé un déficit en C3 et C4 chez 6 patients et un déficit isolé en C3 chez six patients.

3.6. Résultats analytiques :

- ✓ **Relation entre les auto-Ac et les atteintes d'organes :**

Tableau XXI: Relation entre les auto-anticorps et les atteintes d'organe

	Anti- DNA		Anti- SM		Anti- RNP		Anti –SSA		Anti- SSB	
	N	p	N	p	N	p	N	p	N	p
Atteinte dermatologique	15	0.250	18	0.282	7	0.446	10	0.932	2	0.367
A. rhumatologique	14	0.765	15	0.806	9	0.201	10	0.699	2	0.303
Atteinte rénale	9	0.311	12	0.03	3	0.343	7	0.275	0	0.246
Atteinte neurologique	3	0.511	4	0.679	0	0.051	3	0.810	0	0.475
Atteinte cardiologique	4	0.842	4	0.877	2	0.871	3	0.541	0	0.515
Atteinte respiratoire	6	0.526	7	0.115	3	0.629	5	0.120	0	0.437
Atteinte hématologique	9	0.515	10	0.221	6	0.127	6	0.501	1	0.674
Atteinte digestive	3	0.755	3	0.624	1	0.798	2	0.629	0	0.607
Polysérites	4	0.842	4	0.877	2	0.871	3	0.541	0	0.515

A : Atteinte
N : effectifs
p : probabilité

Tableau XXII: Etude des profils en auto anticorps en fonction des différentes associations cliniques.

	Anti- DNA		Anti- Sm		Anti- RNP		Anti –SSA		Anti- SSB	
	N	p	N	p	N	p	N	p	N	p
A Hemato+Articulaire	1	0.580	1	0.250	2	0.156	1	0.837	0	0.661
A.Hemato+Dermato	2	0.925	2	0.917	1	0.913	1	0.837	0	0.661
A.Hemato+Rénale	1	0.693	1	0.446	0	0.501	0	0.418	0	0.806
A.Articulaire+Dermato	3	0.511	3	0.197	3	0.431	2	0.533	1	0.261
A.Articulaire+Rénale	1	0.001	1	0.674	1	0.539	2	0.068	0	0.724
Dermato+hemato+articulaire	3	0.31	3	0.174	2	0.156	2	0.303	1	0.028
A.Dermato+Polysérite	0	0.446	0	0.177	0	0.501	0	0.418	0	0.806
A .Articulaire+Polysérite	1	0.227	1	0.674	1	0.539	1	0.740	0	0.724
Articulaire+Neuro+Dermato	1	0.927	1	0.674	0	0.334	1	0.740	0	0.724
A.Neuro+Rénale+Articulaire	0	0.446	1	0.446	0	0.501	0	0.418	0	0.806
A.Rénale+Dermato+ Neuro	0	0	0	0.177	0	0.501	1	0.204	0	0.806
Dermato+Articulaire+Rénal	2	0.469	2	0.274	0	0.334	0	0.246	0	0.724
Dermato+Hémato+Rénale+Neuro	1	0.927	2	0.274	0	0.334	1	0.740	0	0.724
Rénale+Dermato+Polyserite	1	0.693	1	0.446	0	0.501	0	0.418	0	0.806

A : Atteinte ; Hémato : hématologiques ; Dermato : dermatologique ; Neuro : neurologique N : effectifs p : probabilité

L'analyse du profil des auto-Ac corrélés aux différents tableaux cliniques a montré que:

L'atteinte rénale était significativement associée aux anti SM ($p=0,03$)

La présence d'anti anti DNA était statistiquement significatif chez les patients ayant une atteinte articulaire associée à une atteinte rénale ($p=0,0001$).

La présence d'anti SSb est significative chez les patients ayant une atteinte dermatologique, hématologique et articulaire.

✓ **Etudes des profils en auto Ac en fonction des principaux signes cliniques :**

Tableau XXIII: Profil en auto Ac en fonction des principaux signes cliniques.

	Anti- DNA		Anti- Sm		Anti- RNP		Anti –SSA		Anti- SSB	
	N	p	N	p	N	p	N	p	N	p
Rash malaire	4	0.560	4	0.419	1	0.581	3	0.297	1	0.129
Ulcération des muqueuses	9	0.325	9	0.326	5	0.306	6	0.334	1	0.607
Lupus discoïdes	7	0.762	9	0.137	3	0.777	4	0.837	0	0.334
Photosensibilité	16	0.211	18	0.548	7	0.296	8	0.048	2	0.401
Polyarthralgie	14	0.765	15	0.806	9	0.201	10	0.629	2	0.303
Néphropathie	9	0.311	12	0.030	3	0.34	7	0.275	0	0.246
Polysérites	4	0.842	4	0.877	2	0.871	3	0.541	0	0.515
Anémie	9	0.886	9	0.735	5	0.530	7	0.432	0	0.754
Neutropénie	4	0.842	4	0.877	4	0.035	1	0.221	0	0.515
Lymphopénie	2	0.925	2	0.917	3	0.006	0	0.149	0	0.661
Thrombopénie	2	0.469	0	0.053	2	0.028	0	0.246	0	0.724

N : effectifs

P : probabilité

Les profils en auto Ac rapportés aux principales manifestations cliniques ont objectivés une association significative entre :

- ✓ Anti SSA et Photosensibilité (p=0,048)
- ✓ Anti Sm et atteinte rénale (p=0,030)
- ✓ Anti RNP et Neutropénie (p=0,035)
- ✓ Anti RNP et Lymphopénie (p=0,006)
- ✓ Anti RNP et Thrombopénie (p=0,028)

4. DISCUSSION :

Au cours de notre étude nous avons pu colliger 36 cas sur une période de deux ans allant du 01 Janvier 2019 au 31 décembre 2020.

4.1. Limites et difficultés de notre travail :

Elles ont été essentiellement :

- Le plateau technique insuffisant.
- Le caractère transversal et rétrospectif du recueil des données de l'étude, l'établissement d'une meilleure corrélation clinico-immunologique des différents marqueurs étudiés requiert la prise en considération des différents stades cliniques de la maladie pouvant s'accompagner de l'apparition ou de la disparition d'auto-Ac.
- Le problème d'accessibilité financière des malades a fait que certains dosages immunologiques dont : la recherche des Ac anti-nucléosomes, anti-histones et APL ainsi que le dosage du complément sérique, n'ont pas été systématiques chez tous les patients de notre série, ce qui risque d'influencer la fréquence de ces marqueurs au cours de notre étude.

4.2. Fréquences :

Nous avons pu recenser 36 cas de lupus érythémateux systémique du 01 Janvier 2019 au 31 Décembre 2021, ce résultat est nettement supérieur à celui de Keita et al qui a trouvé 21 cas en 5 ans [54], ce qui peut s'expliquer par le fait que le Luxembourg soit plus fréquenté que l'hôpital du Point G du fait de sa position géographique (au centre-ville). A Cotonou Zomalheto et al. ont obtenu 33 cas sur 14 ans [55].

4.3. Données sociodémographiques :

Age : La tranche d'âge de 18 à 30 ans représentait 30,6% de notre échantillon. Notre résultat est proche de celui de Keita et al qui retrouvait dans son échantillon une tranche d'âge comprise entre 15 et 24 ans de 42,9% [54], et à l'étude de Tahar qui retrouvait majoritairement une tranche d'âge comprise entre [24 – 29ans] de 50 % [56].

Sexe : Le sexe féminin représentait 91,7% de l'échantillon. Celui de notre série est comparable à celui d'une série de Mok et al en chine qui était de 91,9 [57] et celui de Keita et al (90,5% de sexe féminin contre 91,7% de notre série) [54]. Cette fréquence du sexe féminin a été décrite dans la littérature et est classique.

4.4. Profil immunologique :

- **Auto-Ac :**

Les ANA constituent le marqueur biologique quasi-constant du LES dans notre étude, ils sont retrouvés chez la totalité de nos patients. Ce résultat est proche de celui décrit par Meyer [2], de celui de Pons-Estel Ba et al en Amérique qui avait retrouvé respectivement 99,4% [58] et de celui de Rami au Maroc qui avait retrouvé les ANA chez tous les patients [59]. Au Mali, Keita avait retrouvé les ANA chez tous les patients [54]. Ceci démontre la sensibilité élevée de ces Ac au cours de la maladie lupique.

Les Ac Anti DNA avaient été retrouvés chez 61,1% de nos patients. Cette fréquence est comparable à celle de Diallo au Sénégal qui était de 62,5% [60]. Malé et Keita et al avaient retrouvés une fréquence nettement supérieure (72,7% et 73,68%) [61,54]. Ceci peut être expliqué par le caractère transversal de l'étude.

Les anticorps anti SSA étaient présents chez 14 des patients soit 38.9%. Ce taux est comparable à celui de Malaviya et collaborateurs en Inde (34%) et celui décrit par Lipsker (30 à 50%) [62,8]. Un taux nettement supérieur avait été rapporté par les études de Rami et Diallo (44,6 et 54,5%) [59,60]. Cette différence peut être expliquée par un effectif plus élevé que celui de notre série.

Nous avons retrouvé les anti Sm chez 63,9%, ce taux est comparable à ceux de Keita et Diallo qui avaient retrouvé respectivement 62,5% et 69,6% [54, 60]. Ceci peut s'expliquer par la sensibilité de ces Ac chez les sujets noirs [8].

Les Ac Anti U1 RNP étaient présents chez 30,6% de nos patients. Ce résultat est comparable à celui décrit par Haddouk et Rami (32,1 et 32,4%) [63].

Dans notre étude, les Ac Anti SSb étaient présents chez 5,6% de nos patients. Ce taux est proche de celui de Malé 6,1% et de celui de Mock et al. en Amérique 7% [64]. Lipsker décrit un taux supérieur 10% [60]. Ceci s'explique par la rareté de ces Ac au cours du LES.

Dans notre étude les Ac anti phospholipides étaient retrouvés chez 5,6% de nos patients. Ce taux est le plus bas en comparaison avec les séries de Haddouk, Diallo et de Rami [63, 60, 59]. Cette différence peut être expliquée par un effectif plus élevé que celui de notre série.

Les facteurs rhumatoïdes étaient présents chez 13,9% des patients de notre série. Ce constat est le même avec les séries de Rami et Haddouk [59,63]. Ceci pourrait être expliqué par la fréquence élevée de ces Ac chez les lupus ayant débuté après 50 ans.

Les patients de notre série n'ont pas bénéficié du dosage des anti nucléosomes, et un seul patient a bénéficié du dosage des Ac anti histones qui est revenu négatif. La série de Rami au Maroc et Haddouk en Tunisie avaient retrouvées respectivement 36,8% et 44% d'anti histone [59, 63]. Rami avaient retrouvés les Ac anti nucléosomes chez 60,5% [59].

- **Complément sérique :**

Une hypocomplémentémie a été retrouvée chez 12 patients sur 22 patients testés soit 54,54%, avec un déficit en C3 et C4 chez 27,27% et un déficit en C3 isolé chez 27,27%. Lipsker a décrit un taux d'hypocomplémentémie de 40 à 60% [8], mais Rami au Maroc et Haddouk avaient retrouvé un taux nettement supérieur (73,4 et 71,9%) [59, 63]. Cette différence peut être expliquée par l'effectif réduit de notre échantillon et un problème d'accessibilité financière des malades aux examens complémentaires demandés.

- **Profil des auto Ac selon les principales manifestations cliniques :**

L'analyse des spécificités des auto-Ac selon les principales manifestations cliniques du LES chez les patients de notre série, a montré que les Ac anti-Sm étaient significativement associés à l'atteinte rénale ($p=0,030$), et que la présence d'Ac anti DNA étaient statistiquement significative chez les patients ayant une atteinte articulaire associée à une atteinte rénale.

Ac anti DNA : Plusieurs études ont rapporté leur association à l'atteinte rénale [63]. La fréquence de cette auto Ac était assez élevée au cours de l'atteinte rénale selon les séries [65]. Dans notre série nous avons retrouvé un taux significatif d'anti DNA chez les patients ayant une atteinte rénale et articulaire ($p=0,0001$). Ceci pourrait s'expliquer par le nombre restreint de patient que nous avons colligé

Ac Anti Sm : La présence des Ac anti-Sm est significativement associée au rash malaire [65], à la leucopénie [66], à la thrombopénie [67], à la péricardite [68] et la pleurésie dans plusieurs séries. Contrairement à notre série, ces Ac étaient significativement associés à l'atteinte rénale ($p=0,03$), ce qui est également rapporté par Li et al. [65]. Les Ac anti-Sm sont notés avec une prévalence assez élevée chez les patients ayant des

manifestations rénales variant de 44,3 à 74,5 %. Cependant, l'association de ces Ac à l'atteinte rénale reste controversée [63].

Ac anti U1RNP : Les Ac anti U1RNP sont significativement associés à une Neutropénie ($p=0,035$), Lymphopénie ($p=0,006$) et une Thrombopénie ($p=0,028$) dans notre série. Leur association à un phénomène de Raynaud et à une composante myositique a été décrite par Dan Spiker et Meyer O [7,8]. L'association de ces Ac avec une lymphopénie et une leucopénie avait été retrouvée respectivement dans une étude Rami et Hoffman et al. [59,69]. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que notre étude se soit déroulée dans un service de médecine interne.

Ac Anti SSa et SSb : Dans notre série, nous avons noté que la présence d'Ac anti-SSa était statistiquement significative chez les patients ayant une photosensibilité ($p=0,048$), ce qui est en accord avec plusieurs études [7]. Ce résultat peut s'expliquer par la fréquence élevée des Ac anti SSa dans notre étude.

Les Ac anti SSb étaient significativement associés chez les patients ayant à la fois une atteinte dermatologique, hématologique et articulaire. Cette constatation est rapportée par peu d'étude seulement Ling et al ont retrouvé une association de ces Ac à une atteinte hématologique [67]. Ce résultat peut s'expliquer par la rareté de ces Ac dans le LES.

CONCLUSION ET RECOMMANDATION :

Conclusion :

Le polymorphisme clinico-biologique, la prédominance du sexe féminin, et l'âge jeune du début du LES ont été retrouvés dans notre étude.

La fréquence élevée des Ac anti Sm étaient de 63,9% dans notre série. Une forte prévalence des Ac anti-SSa a été aussi retrouvée chez les patients de notre série.

Nous avons retrouvé une association significative entre les Ac anti Sm, les Ac anti DNA, les Ac anti U1RNP, les anti SSa, les anti SSb et certaines manifestations cliniques.

Ces données soulignent l'importance de ces auto-Ac et leur place aussi bien dans la démarche diagnostique que dans la caractérisation clinico-immunologique du LES, permettant une meilleure prise en charge de la maladie.

D'autres études complémentaires réalisées dans plusieurs services seraient à mesure d'enrichir davantage nos connaissances sur les modes d'expression clinico-biologique de cette maladie.

Recommandation : Au terme de cette étude nous avons pu formuler les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires :

Mette en place un registre de maladies systémiques particulièrement pour le lupus au Mali comme dans le cadre du cancer ;

L'amélioration du plateau technique par l'acquisition et la vulgarisation des tests immunologiques ;

Le renforcement des ressources humaines en Médecine Interne, en dermatologie et en Rhumatologie par la formation des spécialistes ;

La réduction du coût des examens paracliniques ;

La sensibilisation et la formation des médecins généralistes.

Aux personnels soignants :

Former les médecins généralistes sur la prise en charge du lupus par des enseignements post universitaires ;

Faire une bonne surveillance clinico-biologique des patients lupiques.

Sensibiliser la population à consulter très tôt devant les signes de la maladie

Aux patients et à leur entourage :

Consulter très tôt devant les signes de début ;

Etre réceptif à l'éducation thérapeutique ;

Etre régulier aux rendez-vous prescrits par les médecins.

Références :

- [1] Von Feldt JM. Systemic lupus erythematosus : Recognizing its various presentations. *Postgrad Med* 1995 ; 97(4) : 79-94. Doi:10.1080/00325481.1995.11945982.
- [2] Meyer O. Lupus érythémateux systémique. *EMC - Rhumatologie-Orthopédie* 2005 ; 2(1) : 1-32. doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.005.
- [3] Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, et Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev. Clin Immunol* 2017 ;13(8) : 799-814. doi:10.1080/1744666X.2017.1327352.
- [4] Rahman A, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus. *N. Engl. J. Med.* 2008 ;358 (22): 2412-13. Doi : 10.1056/NEJMc080684.
- [5] Programme National de Diagnostic et de Soins. Lupus systémique. Paris : PNDS ; 2020.
- [6] Francès C, Barète S, et Piette JC. Manifestations dermatologiques du lupus. *Rev. Médecine Interne.* 2008 ; 29(9) :701-9. Doi:10.1016/j.revmed.2008.04.021.
- [7] Meyer O. lupus érythémateux systémique. In : Guillevin L, Meyer O, Haculla E, Sibilia J, dir. *Traité Des Maladies Et Syndromes Systémiques.* 6 édition, Paris : Lavoisier ; 2015 : 210-374.
- [8] Lipsker D, Sibila J. lupus érythémateux. Paris : elsevier masson; 2013 : 314.
- [9] Meyer O, Kahn MF. Lupus érythémateux systémique. In : Kahn MF, Meyer O, Peltier AP, Piette JC, eds. *Maladies et syndromes systémiques.* 4^e édition. Paris : Médecine-Sciences Flammarion ; 2000 : 131-368.
- [10] Deapen D, Escalante A, Weinrib L, Horwitz D, Bachman B, Roy-Burman P, et al. A revised estimate of twin concordance in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1992; 35(3) : 311-8. Doi : 10.1002/art.1780350310.
- [11] Mok CC. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 2003 ; 56(7) : 481-90. Doi : 10.1136/jcp.56.7.481.
- [12] Miyara M, Amoura Z, Piette JC, et Gorochov G. Cellules T régulatrices et lupus érythémateux systémique. *Rev Méd Intern* 2008 ; 29(9) : 691-95. Doi : 10.1016/j.revmed.2008.04.012.

- [13] McMurray RW et May W. Sex hormones and systemic lupus erythematosus: Review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48(8) : 2100-10. Doi : 10.1002/art.11105.
- [14] McClain MT, Heinlen LD, Dennis GJ, Roebuck J, Harley JB, et James JA. Early events in lupus humoral autoimmunity suggest initiation through molecular mimicry. *Nat Med* 2005 ; 11(1) : 85-89. Doi : 10.1038/nm1167.
- [15] Mathian A, Arnaud L, et Amoura Z. Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *Rev Méd Intern* 2014 ; 35(8) :503-11. Doi : 10.1016/j.revmed.2013.10.334.
- [16] Sharma S, Smith R, et Al-Hameed F. Fibrothorax and Severe Lung Restriction Secondary to Lupus Pleuritis and Its Successful Treatment by Pleurectomy. *Can. Respir. J.* 2002 ; 9(5) :335-7. Doi : 10.1155/2002/740878.
- [17] Wiedemann HP et Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Thorac* 1992 ; 7(2) :1-18. Doi: 10.1097/00005382-199203000-00003.
- [18] Shlomchik MJ, Craft JE, et Mamula MJ. From T to B and back again: positive feedback in systemic autoimmune disease. *Nat Rev Immunol* 2001 ; 1(2) :147-53. Doi : 10.1038/35100573.
- [19] Blanco P, Pitard V, Viallard JF, Taupin JL, Pellegrin JL, et Moreau JF. Increase in activated CD8+ T lymphocytes expressing perforin and granzyme B correlates with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52(1) : 201-11. Doi : 10.1002/art.20745.
- [20] Doreau A, Belot A, Bastid J, Riche B, Trescol-Biemont MC, Ranchin B, et al. Interleukin 17 acts in synergy with B cell-activating factor to influence B cell biology and the pathophysiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Immunol* 2009 ; 10(7) :778-85. Doi : 10.1038/ni.1741.
- [21] Hervier B, Beziat V, Haroche J, Mathian A, Lebon P, Ghillani-Dalbin P, et al. Phenotype and function of natural killer cells in systemic lupus erythematosus: Excess interferon- γ production in patients with active disease. *Arthritis Rheum* 2011 ; 63(6) :1698-706. Doi : 10.1002/art.30313.
- [22] Miyara M, Amoura Z, Parizot C, Badoual C, Dorgham K, Trad S, et al.

Global Natural Regulatory T Cell Depletion in Active Systemic Lupus

Erythematosus. *J Immunol* 2005 ; 175(12) : 8392-400. Doi :

10.4049/jimmunol.175.12.8392.

[23] Manderson AP, Botto M, et Walport MJ. The Role of Complement in the Development of Systemic Lupus Erythematosus. *Annu Rev Immunol* 2004 ;22(1) : 431-56. Doi : 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104549.

[24] Schur PH. Complement and lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982 ; 25(7) : 793-98. Doi : 10.1002/art.1780250715.

[25] Kowal C, Degiorgio LA, Lee JY, Edgar MA, Huerta PT, Volpe BT, et al. Human lupus autoantibodies against NMDA receptors mediate cognitive impairment. *Proc Natl Acad Sci* 2006; 103(52) :19854-859. Doi: 10.1073/pnas.0608397104.

[26] Ambrosi A et Wahren-Herlenius M. Congenital heart block : evidence for a pathogenic role of maternal autoantibodies. *Arthritis Res Ther* 2012 ; 14(2) : 208. Doi : 10.1186/ar3787.

[27] Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, et Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden: Incidence of cutaneous lupus erythematosus in Sweden. *Br J Dermatol* 2011 ; 164(6) :1335-41. Doi : 10.1111/j.1365-2133.2011.10272.x.

[28] Lipsker D. The need to revisit the nosology of cutaneous lupus erythematosus: The current terminology and morphologic classification of cutaneous LE: difficult, incomplete and not always applicable. *Lupus*. 2010 ; 19(9) :1047-49. Doi : 10.1177/0961203310370044.

[29] Moschini, Javier ; Lindenbaum, Sergio, Granillo R, Gastón (2008). Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 135(11) ; Paris : Elsevier Masson 2008 p.103112. doi:10.1016/j.annder.2008.07.024

[30] Grossman JM. Lupus arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009 ; 23(4) : 495-506. Doi : 10.1016/j.berh.2009.04.003.

[31] Franceschini F, Cretti L, Quinzanini M, Rizzini FL, et Cattaneo R. Deforming Arthropathy of the Hands in Systemic Lupus Erythematosus is Associated with

Antibodies to SSA/Ro and to SSB/La. *Lupus* 1994 ; 3(5) : 419-22. Doi : 10.1177/096120339400300510.

[32] Chan MT, Owen P, Dunphy J, Cox B, Carmichael C, Korendowich E et al. Associations of erosive arthritis with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and MHC Class II alleles in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2008 ; 35(1) : 77-83.

[33] Almedhed K, Forsblad H d'Elia, Kvist G, Ohlsson C, et Carlsten H. Prevalence and risk factors of osteoporosis in female SLE patients--extended report. *Rheumatology* 2007 ; 46(7) : 1185-90. Doi : 10.1093/rheumatology/kem105.

[34] Finol HJ, Montagnani S, Márquez A, Montes de Oca, et Müller B. Ultrastructural pathology of skeletal muscle in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990 ; 17(2) : 210-9.

[35] Tenedios F, Erkan D, et Lockshin MD. Cardiac Manifestations in the Antiphospholipid Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2006 ; 32(3) : 491-507. Doi : 10.1016/j.rdc.2006.05.008.

[36] Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT et al. Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients: Clinical and Immunologic Manifestations of APS. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46(4) : 1019-27. Doi : 10.1002/art.10187.

[37] ACR AD HOC COMMITTEE ON NEUROPSYCHIATRIC LUPUS NOMENCLATURE. Nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42(4): 599-608. Doi : 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F.

[38] Kokori SIG, Ioannidis JPA, Voulgarelis M, Tzioufas AG, et Moutsopoulos HM. Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2000; 108(3) : 198-204. Doi : 10.1016/S0002-9343(99)00413-1.

[39] Ruaro B, Sulli A, Alessandri E, Fraternali-Orcioni G, et Cutolo M. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: difficult case report and literature review. *Lupus* 2014; 23(9) : 939-44. Doi : 10.1177/0961203314530794.

- [40] Nossent JC et Swaak AJG. Prevalence and Significance of Haematological Abnormalities in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Q J of Med Int* 1991. Doi : 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068611.
- [41] GormezanoNWS, Kern D, PereiraOL, EstevesGCX, Sallum AME, Akiwa NE et al. Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus at diagnosis: differences between pediatric and adult patients. *Lupus* 2017 ; 26(4) : 426-30. Doi : 10.1177/0961203316676379.
- [42] Lazaro E, Richez C, Seneschal J. *Lupus érythémateux systémique*. Paris : Masson ; 2014 ;9(14) : 1-16.
- [43] Lassoued K, Coppo P, et Gouilleux-Gruart V. Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique. *Réanimation* 2005 ; 14(7) : 651-6. Doi : 10.1016/j.reaurg.2005.10.010.
- [44] Antico A, Platzgummer S, Basetti D, Bizzaro N, Tozzoli R, Villalta D. Diagnosing systemic lupus erythematosus: new-generation immunoassays for measurement of anti-dsDNA antibodies are an effective alternative to the Farr technique and the Crithidia luciliae immunofluorescence test. *Lupus* 2010 ; 19(8) : 906-12. Doi : 10.1177/0961203310362995.
- [45] Hahn BH. Antibodies to DNA. *N Engl J Med* 1998; 338(19) : 1359-68. Doi : 10.1056/NEJM199805073381906.
- [46] Burlingame RW, Boey ML, Starkebaum G, et Rubin RL. The central role of chromatin in autoimmune responses to histones and DNA in systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1994; 94(1) : 184-92. Doi : 10.1172/JCI117305.
- [47] Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, et Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity* 2005; 38(1): 47-54. Doi : 10.1080/08916930400022715.
- [48] Matrat A, Veyseyre-Balter C, Troillet P. Simultaneous detection of anti-C1q and anti-double stranded DNA autoantibodies in lupus nephritis: predictive value for renal flares. *Lupus* 2011 ; 20(1) : 28-34. Doi :10.1177/0961203310379871.
- [49] Goulvestre C. Anticorps antinucléaires. *Presse Méd* 2006 ; 35(2) : 287-95. Doi : 10.1016/S0755-4982(06)74572-9.

- [50] Fritzler MJ. Autoantibody testing: procedures and significance in systemic rheumatic diseases. *Methods Achiev Exp Pathol* 1986; 12: 224-60.
- [51] Emlen W et O'Neill L. Clinical significance of antinuclear antibodies. Comparison of detection with immunofluorescence and enzyme-linked immunosorbent assays. *Arthritis Rheum* 1997 ;40(9): 1612-18. Doi : 10.1002/art.1780400910.
- [52] Lemarié R, Jacomet F, Goutte B, Bonnafoux C, Tridon A, et Evrard B. The anti-dsDNA antibodies: Validation of an original two-step strategy of detection. *Ann Biol Clin* 2011 ; 69(1) : 47-53. Doi : 10.1684/abc.2010.0506.
- [53] Chevaller A, Beauvillain C, Carrère F. « dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles. 2008 ; 82 (384) : 59-70.
Doi : RFL-08-2006-00-384-50834-101019-200601433
- [54] K Keita, A S Kaya, N K T Tighanka, D Traore, D Sy, et A K Traore. Lupus érythémateux systémique : aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs dans le service de médecine interne au CHU du Point G (Mali). *Rev Afr Méd Intern* 2020 ; 7(1) : 2.
- [55] Zomalhoto Z, Assogba M, Agbodande A, Atadokpede F, Goumangbe M, Avimadje M. Lupus érythémateux systémique : particularité au Benin et en Afrique de l'ouest. *La Tunisie Médicale* 2014 ; 92(12) : 707-10.
- [56] Tahar MR. Lupus erythemateux systemique : aspects epidemio-cliniques, biologiques et evolutifs au cours des consultations dans le service de rhumatologie au CHU du Point G [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2006. 112p.
- [57] Mok CC, To CH, Ho LY, et Yu KL. Incidence and mortality of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population, 2000-2006. *J Rheumatol* 2008 ; 35(10) : 1978-82.
- [58] Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel HM, Soriano RE ; Gentiletti S, Villa RA. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity Among “Hispanics”. *Medicine* 2004 ; 83(1) : 1-17. Doi : 10.1097/01.md.0000104742.42401.e2.
- [59] Rami M. Profil immunologique des patients lupiques au niveau du CHU de marrakech. Thèse, Med, Marrekech, 2015. N 49.

- [60] Diallo MS, Mbengue B, Seck A, Ndao AC, Niang MS, Cissoko Y et al. Evolution of autoantibodies profile in systemic lupus erythematosus according to age and clinical manifestations. *Ann Biol Clin.* 2014 ; 72(3) : 351-8. Doi : 10.1684/abc.2014.0963.
- [61] Malé M. Etude des manifestations viscérales au cours du lupus systémique dans le service de médecine interne DU CH-ME Le Luxembourg. These, Med, Bamako, 2020. 304.
- [62] K. Al-Jarallah *et al.* Systemic lupus erythematosus in Kuwait—hospital based study. *Lupus* 1998; 7(7) : 434-38. Doi : 10.1191/096120398678920389.
- [63] S Haddouk, M BenAyed, S Baklouti, J Hachicha, Z Bahloul, H Masmoudi. Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques. *Path Bio* 2005 ; 53 :311–317. Doi : 10.1016/j.patbio.2004.10.004.
- [64] Mok CC, Tang SS, To CH, Petri M. Incidence and risk factors of thromboembolism in systemic lupus erythematosus: a comparison of three ethnic groups. *Arthritis Rheum* 2005 Sep; 52(9):2774-82
- [65] Li J, Leng X, Li Z, Ye Z, Li C, Li X et al. Association of autoantibodies with clinical manifestations in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* 2014 : 1-8, doi: 10.1155/2014/809389.
- [66] R, Robertson JM, Bruner BF, Guthridge JM, Neas BR, Nath SK, Kelly JA, et al. Multiple Autoantibodies Display Association with Lymphopenia, Proteinuria, and Cellular Casts in a Large, Ethnically Diverse SLE Patient Cohort. *Autoimmune Dis* 2012: 1-11. Doi : 10.1155/2012/819634.
- [67] Vilá LM, Molina MJ, Mayor AM, Peredo RA, Santaella ML, Vilá S. Clinical and prognostic value of autoantibodies in puerto Ricans with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006; 15(12) : 892-8. Doi : 10.1177/0961203306069352.
- [68] Tang X, Huang Y, Deng W, Tang L, Weng W, Zhang X. Clinical and serologic correlations and autoantibody clusters in systemic lupus erythematosus: a retrospective review of 917 patients in South China. *Medicine* 2010 ; 89(1) : 62-7. Doi : 10.1097/MD.0b013e3181cb449c.

[69] Hoffman IE, Peene I, Meheus L, Huizinga TW, Cebecauer L, Isenberg D, et al. Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2004 Sep;63(9):1155-8

Annexes :

Fiche d'enquête

Profil immunologique des patients lupiques au niveau du CHME le Luxembourg service de Médecine interne

I. Identité

- Nom et prénom :

- Sexe : 1- Homme 2-Femme

- Age (date de naissance) :

1- 18 à 30 2- 31 à 40 3- 41 à 50 4- plus de 50

- Ethnie : 1-Bambara 2-Soniké 3-Peulh 4-malinké 5-Bobo 6-
Sonrhai 7-Touareg 8-Dogon 9-Bozo 10- Autres

- Adresse : 1-Bamako 2-Kayes 3-Koulikoro 4-Sikasso 5-Segou 6-
Mopti 7-Gao 8- Tombouctou 9-Kidal 10-Menaka 11-Taoudeni

- Profession :

- **Statut matrimonial** : 1-Marié(e) 2-Célibataire 3- divorcé(e) 4-Veuf (ve)

II. Antécédent

1) Personnels : 1- Oui 2-Non

Médicaux : HTA : 1- Oui 2-Non

Diabète : 1-Oui 2-Non

Asthme : 1-Oui 2-Non

Autre maladie auto-immune : 1- Oui 2-Non, préciser

Prise médicamenteuse : 1-Oui 2-Non, préciser :

Gynécologiques : Gestes :

Parité :

Avortements à répétition : 1-Oui 2-non, préciser :

Chirurgicaux : 1-oui 2-Non, préciser :

2) Familiaux

- ATCD de lupus : 1-Oui 2-Non

- Autres maladies auto-immunes : 1-Oui 2-Non

III. Motif de consultation

- Délai de consultation : 1- inf à «3mois 2- 3 à 6mois 3- 6mois à Une année
4- une à 2 années 5- plus de deux ans
- Manifestation révélatrice : 1-polyarthralgie 2- lésions dermatologique 3-sérites
4-Fièvres 5-Amaigrissement 6-Asthénie 7- Neuphropathie 8-
Neuropathie 9-Algies diffuse 10-Dyspnée 11-
Avortements 12-Autres

IV. Manifestations cliniques

- 1) Signes généraux :** 1- Oui 2-Non
- Asthénie : 1-Oui 2-Non
- Amaigrissement : 1-Oui 2-Non Fièvre : 1-
Oui 2-Non
- 2) Manifestation dermatologiques :** 1-Oui 2-Non
- Lésions spécifiques de lupus : Oui Non
- Érythème en vespertino : 1-Oui 2-Non
- Photosensibilité : 1-Oui 2-Non
- Lésions érosives des muqueuses : 1-Oui 2-Non
- Lésions annulaires disséminées : 1-Oui 2-Non
- Lupus érythémateux discoïde : 1-Oui 2-Non Lésions
- psoriasis formes disséminées : 1-Oui 2-Non
- Lésions vasculaires : oui non
- Phénomène de Raynaud : 1-Oui 2-Non
- Livedo : 1-Oui 2-Non
- Purpura : 1-Oui 2-Non
- Erhythème palmaire : 1-Oui 2-Non
- Lesion non vasculaire non lupique:
- Alopécie : 1-Oui 2-Non
- Lésions bulleuses : 1-Oui 2-Non

13- AUTRES

3) Manifestations rhumatologiques : Oui Non

Polyarthralgies : 1-Oui 2-Non

Arthrite : 1-Oui 2- Non

Aigue Subaigüe Chronique

Myalgie : 1-Oui 2-Non

Autres :

5) Manifestations rénales : 1-Oui 2-Non

Œdèmes : 1-Oui 2-Non

Hématurie : 1-Oui 2-Non

Protéinurie : 1-Oui 2-Non

Leucocyturie : 1-Oui 2-Non

6) Manifestations neurologiques 1-Oui 2-Non

Convulsions : 1-Oui 2-Non

Syndrome méningé : 1-Oui 2-Non

Manifestations centrales déficitaires : 1-Oui 2-Non

Neuropathies périphériques : 1-Oui 2-Non

Troubles psychiques : 1-Oui 2-Non

7) Manifestations cardiovasculaires 1-Oui 2- Non

Palpitations : 1-Oui 2-Non

Syncope :

1-Oui 2-Non

Lipothymie : 1-

Oui 2-Non

Signes d'ICD : 1-

Oui 2-Non

Signes d'ICG : 1-Oui 2-Non

Signes d'IC globale : 1-Oui 2-Non

8) Manifestations respiratoires : 1- Oui 2- Non
Toux : 1-Oui 2-Non
Hémoptysie : 1-Oui 2-Non
1-Oui 2-Non
Dyspnée :
Syndrome
d'épanchement pleural Liquidien : 1-Oui 2-Non Autres :

9) Manifestations hématologiques : 1- Oui 2-Non
Syndrome anémique : 1-Oui 2-Non
Syndrome hémorragique : 1-Oui 2-Non
1-Oui 2-Non
ADP :

10) Manifestation digestive : 1-Oui 2-Non
Ascite : 1-Oui 2-Non
pancreatite : 1-Oui 2-Non
cytolysé hépatique : 1-Oui 2-Non
HPM : 1-Oui 2-Non
SPM : 1-Oui 2-Non
Douleurs
abdominales : 1-Oui 2-Non

11) Autres :

Xerophthalmie : 1-Oui 2-Non
Xérostomie : 1-Oui 2-Non
Atteinte oculaire : 1-Oui 2-Non
Autres :

V. Para- clinique :

- EPP : 1-Normale 2-Hyper alpha 2 globulinémie 3-hyper alpha 1
4- Hyper alpha 2 globulinémie+ hyper alpha 1 5- hyper gamma
- CRP : 1-Normale 2-Augmentée, taux :

2) Bilan immunologique

AAN : 1-Négatifs 2- Positifs,
IF indirect : 1- Moucheté 2-Homogène
3-Moucheté-Homogène 4-Moucheté-Nucléolaire 5-HMN 6- HN

Titre ANA : 1- 1/80 à 1/160 2-1/320 3-1/640 4- Sup à 1/1240

5-Autres techniques

Anti-DNA natifs : 1-Négatifs 2- Positifs,
Titre : 1- 16 à 50 2-50 à 100 3- Sup à 100 4-Négatifs

Anti-histones : 1-Négatifs 2- Positifs, titre :

Anti-Sm : 1- Négatifs 2- Positifs, titre :

Anti-RNP : 1- Négatifs 2- Positifs, titre :

Anti-SSa : 1-Négatifs 2- Positifs, titre :

Anti-SSb : 1- Négatifs 2- Positifs, titre

Anti Scl 70 : 1- Négatifs 2-Positifs, titre

Anti J0 1 : 1- Négatifs 2-Positifs, titre

AC anti-Phospholipides : 1- Négatifs 2- Positifs, titre :

+ Anti-Cardiolipines : 1- Négatifs 2-Positifs, titre : Isotype :

+ Anti β 2-glycoprotéines : 1- Négatifs 2- Positifs, titre : Isotype :

Facteur Rhumatoïde : 1-Négatif 2-Positif : Latex

Fraction C3 : 1-Négatifs 2- Positifs, titre

Fraction C4 : 1- Négatifs 2- Positifs, titre

Test de Coombs : 1- Négatif 2- Positif Non précisé

2) Atteinte hématologique :

Anémie : 1-Normocytaire normochrome 2-Microcytaire 3-Hemolytique

Leucopénie : 1- Non 2- Oui, à

Neutropénie : 1-Non 2- OUI

Lymphopénie : 1-Non 2-OUI

Thrombopénie : 1- Non 2-Oui

4) Atteinte rénale :

Protéinurie de 24h : 1-Négative 2-Positive à

Hématurie : 1-Abscent 2-Present

Leucocyturie : 1-Cylindres 2-Non fait

Créatinine : 1-Normale 2-Augmentée

Echographie rénale : 1-Normale 2-Pathologique

PBR : 1-Non faite 2-Néphropathie lupique stade 1
3- Néphropathie lupique stade 2 4- Néphropathie lupique stade 3
5- Néphropathie lupique stade 4

5) Atteinte rhumatologique : Non Oui

- Radiographie des mains : 1-Normale 2-Anormale : 3-Non Fait
- Radiographie des pieds : 1- Normale 2-Anormale : 3-Non Fait
- Autres radiographies :
- Autres :

6) Atteinte pulmonaire : Oui Non

- Radiographie thorax : 1-Normale 2-Pleurésie 3-Pneumonie
4-Sd interstitiel
- TDM thoracique : 1- Non fait 2-Normale 3-Pathologique, objectivant :
- Ponction pleurale : si faite, 1-Transudat 2-Exsudat 3-Non Faite

7) Atteinte cardiaque : Oui Non

ECG : 1-Normal 2-Anormal, objectivant :
Echo-cœur : 1-Normale 2-Epanchement péricardique 3-FES diminuée
Enzymes cardiaques augmentés : 1- Non 2- oui, préciser :

8) Atteinte neurologique : Oui Non

Ponction lombaire : 1-Septique 2-Aseptique 3- Autres
TDM cérébrale : 1-Normale 2-Anormale 3-Non Faite
Angio-IRM : 1-Normale 2-Anormale 3-Non Faite

9) Autres Atteintes : Oui Non

Biopsie cutanée : 1-Normale 2-Anormale 3-Non Faite
Echographie abdominale : 1-Normale 2-Pathologique

10) Bilan infectieux

Sérologie syphilitique : - TPHA : 1-Positif 2-Négatif
- VDRL : 1- Positif 2-Négatif
ECBU : 1-Stérile 2-Infection urinaire 3-Hématies 4-
Cylindres

11) Autres :

Glycémie : 1-Normale 2- Augmentée

Fonction hépatique :

1- Normale

2- Anormale :

VI. Critères de L'ACR :

Nombre de critères réunis :

1- 4 Critères

2- 5 Critères

3- 6

Critères 4- 7 Critères

5- 8 Critères

6- 9 Critères

7- 10 Critères

8- 11 Critères



Erythème malaire



Lupus discoïde



Lésion subaigu



Erythème palmaire



Lésions bulleuses



Main de Jaccoud

(source médecine interne Luxembourg)

Source : Médecine interne Luxembourg

Fiche Signalétique :

NOM SIBY

PRENOM Hamouné

TELEPHONE 73-74-69-94

Email : hamasiby95@gmail.com

TITRE DE THESE : Profil immunologique du lupus systémique dans le service de médecine interne du CHME le Luxembourg

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

ANNEE UNVERSITAIRE : 2021-2022

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la FMOS

SECTEUR D'INTERET : Médecine interne

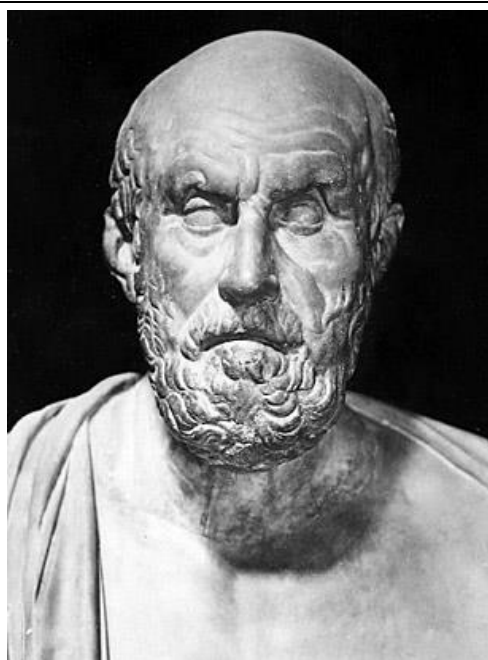
Mots Clés : Lupus érythémateux systémique, Immunologie, Médecine interne

Résumé :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique non spécifique d'organe, caractérisée par une réponse immunitaire anormalement dirigée contre du matériel nucléaire. Notre étude visait à déterminer le profil immunologique, ainsi que les caractéristiques clinico-biologiques des patients lupiques dans le service de médecine interne du CHME le Luxembourg. Il s'agit d'une étude transversale avec enquête rétrospective, s'étalant sur une période de deux ans concernant 36 cas. La tranche d'âge de 18 à 30 ans représentait 31 % avec des extrêmes allant de 18 ans à 63 ans. Les femmes représentaient 91,6% avec un sexe ratio à 11. Les atteintes cutanées (72,2%), rhumatologique (66,7%), rénales (38,9%) et hématologique (36,1%) ont été les manifestations cliniques initiales les plus fréquentes. Les ANA étaient positifs chez 100% de nos patients, les anti DNA, les anti Sm, les anti U1RNP, les anti SSa, et les anti SSb dans respectivement 58,3, 63,9, 30,6, 38,9, 5,6% des cas. Les facteurs rhumatoïdes et les APL ont été détectés chez respectivement dans 13,9 et 5,6% des cas. En analysant le profil des auto-Ac en fonction des différentes manifestations, nous avons établi des associations significatives entre les Anti Sm et l'atteinte rénale, entre les anti DNA et l'atteinte dermatologique et/ou articulaire, entre les anti U1RNP et la neutropénie et/ou thrombopénie et/ou neutropénie, entre les anti SSb et atteinte

dermatologique et/ou hématologique et/ou articulaire. En conclusion, tout en confirmant le polymorphisme Clinico-biologique du LES, notre étude met en évidence une fréquence élevée des anti-DNA au moment du diagnostic et une prédominance des anti-SSa pour ce qui est des anti-ENA. Par ailleurs, les corrélations clinico-immunologiques objectivées dans notre série concordent généralement avec différentes séries de la littérature. Ces données soulignent l'importance de ces auto-anticorps et leur place aussi bien dans la démarche diagnostique que dans la caractérisation clinico-immunologique du LES, permettant une meilleure prise en charge de la maladie.

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

- Je le jure -