

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID
Faculté de médecine
Dr B.Benzerdjeb - TLEMCEM



جامعة ابو بكر بلقايد
كلية الطب
د.ب.بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Thème :

*Etude descriptive de prévalence de la néphropathie lupique
au niveau de service de néphrologie CHU Tlemcen*

Présenté par :

-HABIBES FATIMA ZOHRA
-BETAOUAF ANES HOUSSAM EDDINE

Pr. BEKHECHI WAFAE Maitre de conférence B en néphrologie **Encadrante**

Année universitaire : 2022 - 2023

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la force, le courage, la volonté et l'amour du savoir et surtout la patience d'accomplir ce modeste travail.

Un merci très distingué à notre encadrante Pr BEKHECHI Wafae pour sa générosité et sa persévérance. Veuillez recevoir toute notre gratitude.

Nous tenons à remercier en priorité Dr Kammech pour ses nombreuses aides durant la réalisation de ce travail.

Enfin, un merci particulier à tous ce qui nous ont aidés de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci pour votre attention et soutien.

Dédicace

Dieu tout puissant de m'avoir donné la force et le courage de finir ce modeste travail, qui est le fruit de mes années de quête et de savoir.

Je dédie ce modeste travail à :

A mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices.

A mes chers frères : Walid et Akram.

A tous les membres de mes petites familles.

A mes amis.

A tous mes enseignants qui ont contribué à ma formation.

Une dédicace très spéciale à mon binôme la demoiselle HABIBES Fatima El Zahraa à qui je souhaite tout le bonheur du monde.

BETAOUAF Anes Houssam Eddine

Dédicace

Je dédié ce travail :

A mes chere parents :Rien de la vie n'était possible sans vous , rien que je puisse dire ne peux exprimer vraiment ce que je ressens et rien ne montre la gratitude que j'ai pour vous

A ma tres chere sœur :Ma vie et mon bonheur Chaimaà qui n'a pas cessée de me conseiller ,encourager et soutenir tout au long mes années d'etudes

A mon frère :Mohammed Ali ma source de joie et de bonheur

A toute ma famille et mes chères amies

A mon binôme de mémoire : Monsieur Betaouaf Anes Houssam Eddine pour son sérieux sa compréhension et sa patience tout au long de ce travail je le souhaite toute la réussite dans sa carrière .

HABIBES Fatima El Zahraà

Tables des Matières

Remerciement.....	i
Dédicace.....	ii
Dédicace.....	ii
Tables des Matières.....	iv
Listes des figures.....	viii
Liste des tableaux.....	ix
Liste des abréviations.....	x
INTRODUCTION.....	1
<i>Partie Théorique</i>	3
1/Définition :.....	4
2. La néphropathie lupique.....	4
3. Historique.....	4
4. Epidémiologie :.....	5
5. Facteur de risque :.....	5
A) Facteur génétique :.....	5
B) Facteurs environnementaux.....	6
6. Physiopathologie :.....	7
6.1. Formation des auto-anticorps.....	7
6.2. Pathogénicité des auto-anticorps.....	8
7. Diagnostic.....	10
8. Maladie associés :.....	11
A) Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) :.....	11
B) Le syndrome de Gougerot-Sjögren :.....	12
9. Lupus et grossesse :.....	13
10. Lupus médicamenteux:.....	14
11. Le lupus de l'enfant :.....	15
12. Manifestation biologique :.....	15
12.1. Anomalies immunologique :.....	16
12.1.1 Anticorps anti-acides nucléiques :.....	17
12.1.2. Anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles (anti ENA) :.....	17
12.1. 3. Autres anticorps de valeur diagnostic ou pronostic :.....	18
12.1.5.Auto-anticorps spécifiques de la néphropathie lupique :.....	19

12.2.1 Les Ac anti-ADN natifs.....	19
12.2.2. Les Ac anti-nucléosomes.....	19
12.2. 3. Les Ac anti- α actinine.....	19
13. La ponction biopsie rénale :	19
13.1. Indication de la ponction biopsie rénale	19
14. Classification histologique :	20
16. Tableau Clinique :	23
16.1 Signes Rénaux :	23
16.2 Signes extra-rénaux :	23
16.2.1 Signe généraux :	23
a) Manifestations cutanées.....	24
b) Manifestations articulaires :	25
c) Manifestations neuropsychiatriques :	26
d) Manifestations cardiaques :	26
g) Manifestations hématologique :	26
h) Manifestations abdominales :	27
i) Fonction reproductive :	27
17. Traitement :	28
18. pronostic :	30
<i>PARTIE PRATIQUE</i>	31
1. Type de l'étude :	32
2. Population d'étude :	32
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	33
3. Modalité d'exploration :	34
4. Les paramètres étudiés :	34
4.1. Données sociodémographique :	34
4.2. Les antécédents de patients :	34
4.3. La symptomatologie clinique :	34
4.4 La biopsie rénale : Classification histologique.....	34
4.5 Biologie :	34
4.6 Les définitions utilisés :	35
<i>Résultats</i>	36
1. Données sociodémographique :	37
1.1. Prévalence :	37
1.2. Le sexe :	37

1.3. Age au moment du diagnostic :	38
1.4. Le lieu de résidence :	38
1.5. Couverture sociale :	39
1.6. Fréquence de consultation :	39
2. Données anamnestique	40
2.1 Antécédents médicaux :	40
2.2 Antécédents obstétricaux :	41
3. Données Cliniques :	42
3.1 Délais d'apparition de la néphropathie lupique :	42
2.2. Manifestation clinique extra-rénales :	43
3.3. Tension artérielle :	44
4. Données hématologique :	45
4.1. Biochimie :	45
1.1.2. Hématurie :	45
4.1.3. Leucocyturie :	46
4.1.4. Fonction rénale :	46
4.1.6. Protidémie :	47
4.1.7. Albuminémie :	47
4.2. Hémobiochimie :	48
4.2.1 Le taux de globule blancs :	48
4.2.2 Le taux d'hémoglobine :	49
1.3 Le taux de plaquettes :	49
4.3.1. Immunologie :	50
5. Données Histologique :	50
6. Traitement de la néphropathie lupique :	52
6.1. Observance du traitement :	54
<i>Discussion</i>	55
1/Caractères sociodémographique :	56
1.1 Prévalence :	56
1.2 Sexe :	56
1.3 Age :	57
1.4 Répartition géographique :	57
2. Biochimie :	57
2.1. Protéinurie :	57
2.2. Sédiments urinaires :	57

3. Atteintes hématologiques :	58
3.1 Anémie	58
3.2. Globules blancs	58
3.3. Thrombopénie :	59
4. Données immunologiques :	59
4.1. Anti-ADNn :	60
4.2. Anticorps antinucléaires solubles ENA :	60
5. La clinique :	61
5.1. HTA :	61
5.2. Insuffisance rénale :	62
6. Manifestations extra rénale :	62
7. Histologie :	62
8. Grossesse et néphropathie lupique :	63
9. Traitement :	63
9.1. Corticothérapie :	63
9.2. Cyclophosphamide :	63
9.3. Mycophénolatemofétil :	64
9.4. Les antipaludéens de synthèse :	64
9.5. Les IEC et les ARAII :	64
9.6. Calcium et vitamine D :	64
10. Evolution :	64
Conclusion :	66
REFERENCES :	69
<i>Annexes</i>	75

Listes des figures

figure 1: Formation de complexes immuns au cours de la néphropathie lupique	8
figure 2: Physiopathologie de la néphropathie lupique	9
figure 3:(a) Aspect homogène(b)Aspect moucheté.....	16
figure 4: Atteintes glomérulaires de la néphropathie lupique.....	20
figure 5: Différentes classes histologiques (microscopie et immunofluorescence) (4).....	22
figure 6: Différentes manifestations cutanées du lupus aigu.....	24
figure 7: Lésionspsoriasiforme de Lupus.....	25
figure 8: Atteintes cutanées de Lupus discoïde	25
figure 9: montrant la caractéristique « Main de Jaccoud ».....	26
figure 10: Mécanisme de fonctionnement du Rituximab.....	29
figure 11: prévalence de la néphropathie lupique.....	37
figure 12:Répartition des patients selon le sexe.	37
figure 13: Répartition des patients selon l'âge du diagnostic.....	38
figure 14: Répartition des patients selon leurs lieux de résidence.....	38
figure 15: répartition des patients selon leur couverture sociale.	39
figure 16: répartition des patients selon la fréquence de consultations.	39
figure 17: Répartition des patients selon leurs antécédents médicaux.	40
figure 18: Répartition des patientes selon leurs parités et leurs gestations.....	41
figure 19: Répartition des cas en fonction du délai d'apparition de la NL.....	42
figure 20: Répartition des patients selon les manifestations cliniques extrarénales.....	43
figure 21: Répartition des patients selon leurs tensionsartérielles.....	44
figure 22: Répartition des patients selon le résultat de la protéinurie.....	45
figure 23: Répartition des cas selon la fonction rénale à l'admission.	46
figure 24: Répartition des patients selon leur protidémie.....	47
figure 25: Répartition des patients selon leur albuminémie.	47
figure 26: Répartition des patients selon le taux de globules blancs.	48
figure 27: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.	49
figure 28: Répartition des cas selon les classes histologiques.....	51
figure 29: Répartition des cas selon le traitement immunosuppresseurs.(crt=corticoïdes).	52
figure 30 : Répartition des patients selon la molécule utilisée en association avec les corticoïdes.....	53

Liste des tableaux

Tableau 1: Médicaments inducteurs de lupus érythémateux disséminé.....	14
Tableau 2: Sensibilité et spécificité (%) des anticorps anti-nucléaires(32).....	18
Tableau 3 : Classification histologique simplifiée (3).....	21
Tableau 4: Normes hémobiochimiques.....	35
Tableau 5 : Normes biochimique	35
Tableau 6: Délais d'apparition de la néphropathie lupique.....	42
Tableau 7 : Recherche d'hématurie à la bandelette urinaire	45
Tableau 8: Répartition des patients selon le taux de plaquettes	49
Tableau 9: Recherche des auto-anticorps	50
Tableau 10: nombres de patients sous traitement autre que le traitement de NL.....	54
Tableau 11: Prévalence de la néphropathie lupique selon différentes séries.....	56
Tableau 12: Fréquences des auto-anticorps au cours de la néphropathie lupique dans différents pays (%).....	59
Tableau 13: Prévalence de l'hypertension artérielle dans la néphropathie lupique selon différentes séries.....	62

Liste des abréviations

AAN : Anticorps anti-nuclé	DFG : Débit de filtration glomérulaire
Auto-Ac : Auto-anticorps	CTC : Corticoïdes
ACR : American college of rheumatology	HTA : Hypertension artérielle.
ADNn : ADN natif .conversion	IEC : Inhibiteur de l'enzyme de
Ag : Antigène	IF : Immunofluorescence
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens	IL : Interleukine
AMM : Autorisation de mise sur le marché	INFα : Interféron alpha
Anti-ADNn : Anti-ADN natif	IR : Insuffisance rénale
Anti-PCNA : Anti proliferating cell nuclear antigen Nephrology	ISN : International Society of
Anti-RNP : Anti-ribonucléoprotéides	LED : Lupus érythémateuxdisséminé
Anti-Sm : Anti Smith	LES : Lupus érythémateuxSystémique
APL :Anticorps anti-phospholipidiques	MMF : MycophénolateMofétil
APS :Antipaludéens de synthèse	NIH : National institutes of health
AZA : Azathioprine	PBR : Ponctionbiopsierénale
BAFF : B-cellactivating factor of the TNF family	RTX : Rituximab
BAV : Bloc auriculo ventriculaire	RRT : Thérapie de remplacement rénale
BCMA : B-cell maturation antigen	SAPL :Syndrome des anti- phospholipides
BLys : B Lymphocytes stimulator	SLEDAI :Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
CI : Complexes immuns	SN : Syndrome néphrotique
CRP : Protéine C réactive	TACI : Transmembrane activator and cyclophilin ligand interactor
CYC : Cyclophosphamide	Vs : Vitesse de sédimentation
ENA :Extractble nuclear antigen	
FAN : Facteur anti-nucléaire	
FNS : Formule de numérotation sanguine	
GNL : Glomérulonéphrite lupique	
CYC : Cyclophosphamide	

Introduction

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux systémique « LES » est une maladie auto-immune, non spécifique d'organe, touchant préférentiellement les femmes (9 femmes pour 1 homme), généralement en période d'activité génitale et évoluant par poussées. Il est caractérisé par des manifestations très polymorphes sur le plan clinique ; il peut être responsable d'une atteinte cutanée, articulaire, rénale, hématologique, cardiaque ou neurologique etc.

Sa prévalence est variable, elle est de 30 à 40 cas pour 100 000 personnes en Europe du Nord et à plus de 200 cas pour 100 000 personnes dans les populations noires.

Le LES fait intervenir les différents acteurs de l'immunité cellulaire et humorale. Il est caractérisé par l'interaction de gènes de susceptibilité et de facteurs environnementaux ayant pour conséquence une réponse immune anormale avec hyperréactivité lymphocytaire T et B et la production d'auto-anticorps responsables de destruction tissulaire soit par lyse directe soit par dépôt de complexes immuns notamment au niveau rénale entraînant le développement de lésions essentiellement glomérulaires.

L'atteinte rénale est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves du LES conditionnant en grande partie le pronostic. Elle réalise en général un tableau de néphropathie glomérulaire de sévérité variable et se manifeste cliniquement par une protéinurie supérieure à 0,5 g/24h, d'hématurie ou de leucocyturie. L'hypertension artérielle et le syndrome néphrotique sont volontiers présents dans les formes sévères.

Ces éléments cliniques, consolidés par les données immunologiques sont très évocateurs de la néphropathie lupique, mais seule la biopsie rénale permettra d'en préciser la sévérité, la classe histologique et le pronostic. La biopsie rénale est formellement indiquée dès les premiers signes de néphropathie, elle est indispensable pour évaluer les indications thérapeutiques.

Même si aujourd'hui, on ne guérit pas définitivement d'un lupus, les traitements existants soignent poussées et complications, et préviennent leur apparition. Ils reposent sur des médicaments (antipaludéens, corticoïdes, immunosuppresseurs etc.). A côté de l'immunosuppression et les antipaludéens, des mesures thérapeutiques générales sont mises en place pour traiter les conséquences de l'atteinte rénale (HTA, dyslipidémie, protéinurie), prévenir les effets secondaires des traitements (ostéoporose, 2 dyslipidémie, diabète).

La néphropathie lupique est une affection fréquente, de diagnostic parfois difficile, basé sur l'association de symptômes cliniques rénaux et extra-rénaux, ainsi que des marqueurs biologiques et histologiques. Quel serait la fréquence de néphropathie lupique au sein de la population de Tlemcen ?

Partie Théorique

1/Définition :

Le lupus érythémateux systémique appartient au groupe des maladies rares et en est une des plus fréquentes. La particularité de cette pathologie est qu'elle fait partie des maladies auto-immunes qui ne sont pas spécifiques d'un organe donné, les atteintes les plus fréquentes sont d'ordre cutanées, articulaires, hématologiques, rénales et neurologiques. Il correspond à une production d'anticorps antinucléaires qui est à l'origine de cette maladie auto-immune.

Les manifestations du lupus sont très variables d'un individu à l'autre, ce qui rend le diagnostic compliqué. Les critères de l'ACR de 1997 comportant des éléments cliniques et biologiques, remis à jour par l'EULAR/ACR en 2019, sont utilisés pour poser le diagnostic du LES. (1,2)

2. La néphropathie lupique

La néphrite lupique est une glomérulonéphrite qui peut se manifester par une hématurie, une protéinurie de type néphrotique et une urémie au stade avancé, le diagnostic repose sur la biopsie rénale, le traitement repose sur les corticoïdes et les immunosuppresseurs.

La néphrite lupique est diagnostiquée chez près de 50% des patients atteints de lupus érythémateux disséminé et se développe typiquement dans l'année qui suit le diagnostic. Cependant, l'incidence globale est probablement supérieure à 90%, puisque la biopsie rénale peut montrer en l'absence de signe clinique de néphropathie, des lésions de glomérulonéphrite. (3)

3. Historique

Lupus (loup en latin) a d'abord désigné une ulcération cutanée rappelant une morsure de loup. Il faut attendre 1828 pour trouver la description des manifestations dermatologiques par Bielt et son élève Cazenave, dermatologues parisiens. Kaposi, à Vienne à la fin du XIXe siècle, remarque que certains lupus cutanés peuvent se compliquer de manifestations viscérales diffuses, parfois mortelles. La description des formes systémiques ou « lupoviscérités » sans atteinte cutanée revient à William Osler en Angleterre.

C'est à Hargraves, en 1948, que revient le mérite de décrire le premier auto-anticorps antinucléaire responsable de la formation in vitro des cellules LE.

En 1957, Seligmann et Cepellini découvrent indépendamment l'existence d'anticorps anti-ADN natif, signature biologique caractéristique de l'affection. (2)

4. Epidémiologie :

Le Lupus Érythémateux Systémique (LES) est une maladie auto-immune emblématique ayant un impact significatif en termes de santé publique (1,2,3). L'épidémiologie du LES est très variable d'un territoire à l'autre (4), y compris parfois au sein d'un même pays ou d'une même région géographique. Au monde, la prévalence du LES varie de 4 à 178 pour 100 000 habitants en fonction du territoire étudié, et son incidence de 0,3 à 23,7 pour 100 000 par an.

Les femmes, notamment dans la tranche d'âge des 20-40 ans, sont plus souvent atteintes que les hommes. Cette prépondérance féminine est de l'ordre de 9 contre 1 (5). Ceci reflète autant des variations ethniques et possiblement environnementales que des différences dans la méthodologie d'obtention des données. Récemment, plusieurs études ont permis de mieux caractériser l'épidémiologie du LES à l'échelle Européenne et mondiale, et notamment de mieux comprendre le rôle modulateur majeur des facteurs environnementaux et de l'origine ethnique (6), cette dernière ayant par ailleurs un lien fort avec la sévérité de la maladie, les formes les plus graves de lupus étant typiquement, mais pas exclusivement, observées chez les patients non-caucasiens.

La néphropathie survient chez 30 à 75% des patients lupiques selon les critères utilisés pour définir l'atteinte rénale et le type de population étudiée. Dans une analyse rétrospective récente, il apparaît que la néphropathie est bien plus fréquente dans les populations asiatiques (70%) que hispaniques et noires (40–50%) ou caucasiennes (20%). Ces mêmes auteurs rapportent que l'âge < 33 ans, le sexe masculin et l'origine ethnique non-Caucasienne sont des facteurs de risque de l'atteinte rénale précoce (7)

5. Facteur de risque :

A) Facteur génétique :

Il existe une prédisposition génétique au déclenchement de la maladie. En effet, il y a un risque de 10 à 12% de déclencher la maladie chez les personnes apparentées au 1er degré. Chez les jumeaux homozygotes aussi, le risque est beaucoup plus élevé que chez les jumeaux hétérozygotes. De plus certains gènes ont pu être identifiés comme étant des facteurs de susceptibilité dans le lupus (8). En effet, des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité font partie des facteurs prédisposant au lupus, en grande partie à cause de leur important polymorphisme. C'est plus précisément en présence des gènes HLA-DR2, DR3 et DR15 que

la prédisposition au lupus est augmentée. Il a été démontré dans des études sur des patients lupiques, que les gènes HLA de classe II DR2 et DR3 pouvaient être des facteurs favorisant une production d'anticorps antinucléaires. Certains allèles qui codent pour la molécule HLA-DR3 ont un risque plus élevé que les allèles de HLA-DR2 d'induire le lupus. Les patients hétérozygotes avec HLA-DR2/DR3 ont aussi un risque plus important de développer cette pathologie (9). Une étude réalisée en Chine sur 88 patients lupiques et 69 patients contrôles a montré que les patients lupiques expriment plus souvent dans leur gènes l'allèle HLA-DR15 par exemple (10).

Il est important de noter que généralement ce n'est pas qu'un seul gène qui constitue la prédisposition génétique au lupus. Il s'agit bien d'un ensemble de gènes dont les gènes HLADR de classe II qui en association, confèrent au patient un risque plus important de développer le LES (11).

B) Facteurs environnementaux

- Agents infectieux :

Différents facteurs environnementaux sont connus pour être des facteurs favorisant du LES. Tout d'abord les agents infectieux avec principalement les virus, comme le virus d'EpsteinBarr (EBV), le cytomégalovirus (CMV) et le parvovirus B19 du fait d'un mimétisme moléculaire. L'immunité produit des anticorps qui vont reconnaître les antigènes du virus dans le but de se défendre mais ces mêmes anticorps peuvent reconnaître des antigènes du soi qui ont une structure proche des antigènes viraux(12). Ces anticorps réactifs contre le soi initient une réponse auto-immune par le biais de ce mimétisme (13,14). Ce même mécanisme est retrouvé dans certaines infections bactériennes (15). De plus les infections stimulent le système immunitaire, ce qui provoque une cascade de réactions qui aboutit à un excès de déchets cellulaires pouvant aussi déclencher la maladie chez les personnes prédisposées.

-Médicaments :

Dans les facteurs environnementaux, certains médicaments peuvent déclencher le lupus comme la procainamide ou l'hydralazine : il s'agit d'un lupus induit. D'autres classes thérapeutiques sont concernées, comme les antibiotiques ou encore les statines, mais avec un risque beaucoup plus faible que les deux molécules précédemment citées (16).

-Exposition au soleil :

L'exposition au soleil, le stress, le tabac sont aussi des facteurs qui peuvent favoriser la survenue de cette pathologie (17,18,19). L'alcool quant à lui, ne fait pas partie des facteurs favorisant l'apparition de la maladie (19).

-Hormones :

Les facteurs hormonaux sont incriminés dans le développement du LES, du fait que les femmes en âge de procréer sont les plus concernées par cette maladie. En effet une étude a démontré que les œstrogènes favorisaient la survie des lymphocytes B auto-réactifs(20).

-Microbiote intestinal :

Récemment les chercheurs se sont penchés sur l'influence de l'intestin et de la flore intestinale sur le lupus. En effet, la flore intestinale peut augmenter l'activité de la maladie en stimulant les récepteurs TLR4. Il a été observé des entérocoques qui ont migré dans le foie et ont induit la production d'interférons et d'auto-anticorps. A l'inverse certains organismes de la flore intestinale ont un effet bénéfique sur la maladie, les lactobacillus réduisent l'inflammation intestinale et rénale. L'influence de la nourriture est donc à prendre en compte, car elle modifie le microbiote intestinal et donc la susceptibilité du patient à la maladie (21).

6. Physiopathologie :

Le LES est caractérisée par une efflorescence d'autoanticorps (auto-Ac), l'activation du complément, et des dépôts de complexes immuns (CI). Ceux-ci provoquent des lésions dans différents organes: peau, système nerveux, articulations, système cardiovasculaire et reins.

6.1. Formation des auto-anticorps

Le processus de formation des auto-Ac est encore mal compris, et plusieurs hypothèses sont encore en conflit. Tout d'abord, l'auto-antigène peut reproduire la structure d'un antigène extérieur (mimétisme moléculaire). Ensuite, l'auto-Ag peut être modifié de manière à devenir immunogène (par exemple, en étant hypométhylé). Enfin, les auto-Ag peuvent être exposés de manière anormale au système immunitaire en raison d'une mauvaise élimination des corps apoptotiques. Cela entraîne une activation anormale des cellules dendritiques et des cellules T par cette surcharge d'auto-Ag, ainsi qu'une production excessive d'auto-Ac par les lymphocytes B stimulés de manière excessive.

6.2. Pathogénicité des auto-anticorps

Les auto-Ac peuvent causer des dommages de trois manières différentes (Figure 1). Premièrement, les complexes immuns composés d'Ac anti-ADN se lient à l'ADN, qui peut être formé dans la circulation ou sur place. Ces complexes immuns peuvent s'accumuler dans les reins et déclencher une cascade inflammatoire. Le deuxième mécanisme repose sur la théorie de l'antigène "planté" que les auto-Ac ciblent dans le glomérule. Enfin, une réaction croisée entre un auto-Ac et un constituant du glomérule rénal (comme l' α -actinine laminine) peut déclencher la cascade immunitaire.



figure 1: Formation de complexes immuns au cours de la néphropathie lupique

En effet, les Ac anti-ADN natifs (ADNn) que l'on injecte à la souris se localisent dans les glomérules et suscitent une inflammation associée à une protéinurie. De plus, des auto-Ac obtenus à partir du sérum de patients lupiques provoquent des lésions glomérulaires chez le rat auquel on les injecte, phénomène inhibé par l'adjonction d'ADN. Ces observations suggèrent que des Ac anti-ADNn peuvent se fixer à des cibles glomérulaires.

En dehors de la glomérulonéphrite lupique (GNL), on constate parfois d'autres types de lésions du parenchyme rénal, comme des lésions vasculaires liées à un SAPL ou, plus rarement, une infiltration lymphocytaire interstitielle, parfois liée à un syndrome de Gougerot-Sjögren.

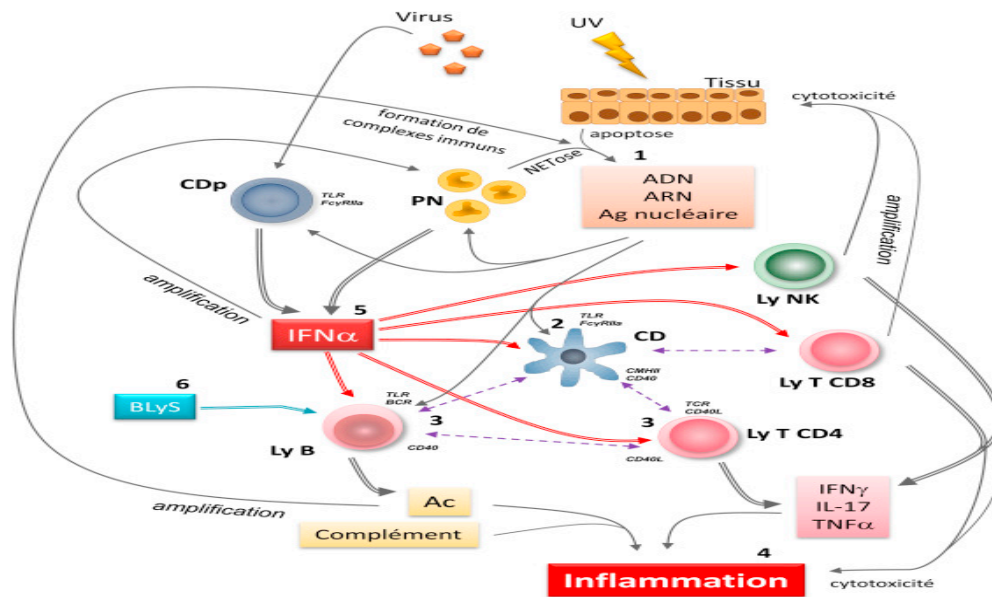


figure 2: Physiopathologie de la néphropathie lupique

1. La surproduction ou la mauvaise élimination des cellules en apoptose peut entraîner une accumulation de débris cellulaires, tels que des corps apoptotiques, de l'ADN, de l'ARN et des protéines nucléaires. Les polynucléaires neutrophiles fournissent également une source d'auto-Ag supplémentaire, les NETs (Neutrophil Extracellular Traps), qui résultent de la dégradation des membranes des polynucléaires.
2. Les cellules dendritiques interceptent ces auto-Ag et activent les lymphocytes T autoréactifs, qui facilitent et régulent l'activation et la sécrétion d'auto-Ac par les lymphocytes B.
3. Les cellules dendritiques, les lymphocytes T CD4 et CD8, ainsi que les lymphocytes B interagissent via des molécules de co-stimulation.
4. Le dépôt de complexes immuns dans les tissus, l'activation du complément, la sécrétion de cytokines et la cytotoxicité lymphocytaire peuvent causer une inflammation tissulaire.
5. De nombreux types de cellules immunitaires peuvent être activés par l'IFN α , la cytokine principale dans la réponse auto-immune. Les cellules dendritiques plasmacytoïdes et les polynucléaires neutrophiles produisent cette cytokine en réponse à différents matériaux nucléaires, qu'ils soient seuls ou sous forme de complexes immuns.
6. BlyS augmente la survie et la sélection des lymphocytes B immatures auto-réactifs, la survie, l'activation et la prolifération des lymphocytes B matures et la production des plasmoblastes et des plasmocytes auto-réactifs. Des boucles de régulation entretiennent et amplifient la réaction auto-immune. (7)

7. Diagnostic

Le diagnostic du LS est souvent difficile en raison de la diversité des symptômes. Les critères de classification du lupus érythémateux systémique(22)proposés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1982 et mis à jour par l'ACR en 1997.

1. Rash malaire ;
2. Lupus discoïde ;
3. Photosensibilité ;
4. Ulcérations orales ou nasopharyngées ;
5. Arthrites non érosives touchant au moins 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement ;
6. Pleurésie ou péricardite ;
7. Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylin8. Convulsions ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique) ;
9. Atteinte hématologique :
 - Anémie hémolytique, leucopénie < 4 000/ μ l constatée à 2 reprises, lymphopénie < 1 500/ μ l constatée à 2 reprises, thrombopénie < 100 000/ μ l, en l'absence de drogues cytopéniantes
10. Titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices) ;
11. Perturbations immunologiques : -titre anormal d'anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-Sm, ou présence d'anticorps anti-phospholipides : sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois ou anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anticardioline en IgG ou IgM. (23)

La présence d'au moins 4 des 11 critères « de classification » proposés par l'ACR permet d'affirmer l'existence d'un LS avec une sensibilité et une spécificité de 96 %. Ces critères, qui surreprésentent les items dermatologiques, sont des critères de classification et ne doivent pas être utilisés dans un but diagnostique à l'échelon individuel (par exemple : le diagnostic de lupus systémique pourra être posé chez un patient avec une polyarthrite, des anticorps anti-nucléaires et des anticorps anti-Sm alors qu'il n'a que 3 critères ACR). Ils ne sont notamment pas pertinents pour identifier un éventuel LS chez un malade porteur d'un SAPL.

8. Maladie associés :

Il est possible que d'autres maladies auto-immunes soient associées au lupus en raison d'une prédisposition génétique commune.

A) Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) :

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune dans laquelle des événements thrombotiques (artériels, veineux ou obstétricaux) surviennent en présence d'anticorps anti-phospholipides. On différencie le SAPL primaire, qui se manifeste isolément chez un patient, du SAPL secondaire, qui est associé à la présence d'une autre maladie auto-immune chez le patient. (13,24)

Thromboses veineuses profondes (TVP) (60 à 70% des patients) :

En effet, la survenue de thromboses dans des territoires inhabituels ou multiples, ainsi que la récurrence de thromboses malgré un traitement anticoagulant bien conduit, sont des éléments qui peuvent orienter le diagnostic vers un SAPL. Cependant, le diagnostic de SAPL ne peut être confirmé qu'après la répétition de la positivité des anticorps anti-phospholipides à plus de 12 semaines d'intervalle, ainsi qu'après l'exclusion d'autres causes possibles de thromboses récurrentes, telles que des déficits en facteurs de la coagulation ou la présence d'une tumeur maligne. (25)

Thromboses artérielles (35 à 45% des patients) :

Les thromboses liées au SAPL sont souvent localisées au niveau du cerveau, causant des accidents ischémiques temporaires ou permanents qui peuvent être accompagnés de symptômes tels que des convulsions, une chorée ou une encéphalopathie. Si ces accidents sont multiples et récurrents dès le début, ils peuvent être un signal d'alarme. Cependant, les thromboses artérielles peuvent également se produire dans d'autres parties du corps, telles que les membres supérieurs et inférieurs, les artères coronaires ou le cœur. (25)

Manifestations obstétricales :

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) peut causer une insuffisance vasculo-placentaire qui peut entraîner des fausses-couches à répétition, une mort fœtale in utero, un retard de croissance intra-utérin, une pré-éclampsie ou un syndrome HELLP. (26)

Autres manifestations :

Le SAPL est également associé à plusieurs manifestations cliniques telles que le livedo reticularis ou racemosa, qui lorsqu'il est associé à des AVC est appelé syndrome de Sneddon. Une endocardite aseptique, connue sous le nom d'endocardite de Libman-Sacks, peut également survenir, avec des végétations pouvant causer des accidents emboliques, en

particulier au niveau cérébral. Les migraines, la thrombopénie, l'anémie hémolytique et la microangiopathie thrombotique sont également des manifestations fréquentes associées au SAPL. (25)

Biologie:

Le but est de détecter la présence d'anticorps antiphospholipides, qui peuvent inclure plusieurs types :

- Lupus anticoagulant (également connu sous le nom d'anticoagulant circulant de type lupique ou antiprothrombinase) : il provoque un allongement spontané du temps de céphaline activé (TCA), qui ne peut pas être corrigé en ajoutant du plasma témoin.
- Anti β 2GP1 (IgG ou IgM) : détecté par une méthode ELISA.
- Anticardiolipine (IgG ou IgM) : également détecté par une méthode ELISA.

Diagnostic positif:

Le diagnostic du syndrome des antiphospholipides (SAPL) est établi lorsque la présence durable d'un anticorps anti-phospholipide est associée à un événement clinique, tel qu'une maladie artérielle, veineuse ou obstétricale, conformément aux critères diagnostiques révisés en 2006 (appelés "critères de classification de Sydney 2006"). Il est important de noter que la simple présence temporaire d'anticorps anti-phospholipides ne peut pas être utilisée pour diagnostiquer le SAPL. En outre, d'autres maladies auto-immunes systémiques, telles que les myopathies inflammatoires, la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérodermie, peuvent être associées au lupus ainsi qu'au phénomène de Raynaud. (25)

B) Le syndrome de Gougerot-Sjögren :

- Le syndrome de Sjögren touche environ 30 % des cas et est une maladie auto-immune qui affecte principalement les glandes exocrines. Les symptômes incluent une sécheresse de la bouche et/ou des yeux. Pour le syndrome de Raynaud secondaire, les signes cliniques à surveiller sont :
 - Un âge de début supérieur à 30 ans,
 - Des crises douloureuses graves, asymétriques et unilatérales,
 - Des lésions ischémiques et des antécédents ou des signes suggérant la présence d'une autre maladie associée (24)

9. Lupus et grossesse :

Pendant la grossesse, les risques materno-fœtaux associés au syndrome des antiphospholipides (SAPL) comprennent:

- Une aggravation de la maladie, surtout pendant le dernier trimestre de la grossesse et les semaines suivant l'accouchement (probablement en raison de l'effet des estrogènes).
- Un risque accru de prééclampsie et de toxémie gravidique (éclampsie), qui peut être favorisé par la présence d'anticorps anti-phospholipides.
- Un risque accru de fausses couches à répétition, principalement lié à la présence d'anticorps anti-phospholipides.
- Un risque accru d'hypotrophie fœtale, causé par différents phénomènes vasculaires et parfois par une corticothérapie excessive.
- Les nourrissons nés de mères ayant des anticorps anti-Ro/SSA courent un risque de lupus néonatal, qui se manifeste par des lésions cutanées, des cytopénies, etc. Dans environ 5 % des cas, ces enfants peuvent également développer un bloc auriculo-ventriculaire congénital (BAVC) en raison de dépôts myocardiques fœtaux de ces anticorps.
- Il est recommandé de planifier une grossesse uniquement lorsque la maladie est stable depuis au moins 6 mois, car les femmes atteintes de lupus érythémateux disséminé (LED) peuvent présenter des complications liées à leur état, notamment une hypertension artérielle, une néphrite lupique ou la présence d'anticorps anti-phospholipides. Ces facteurs de risque soulignent l'importance d'une surveillance étroite pendant la grossesse pour assurer la santé de la mère et du bébé.
- Il est recommandé de continuer le traitement à base d'hydroxychloroquine pendant la grossesse, car des données récentes suggèrent qu'il n'y a pas de toxicité fœtale associée à cette molécule. L'arrêt du traitement avant ou au début de la grossesse peut augmenter le risque de poussées de la maladie. En outre, un traitement préventif avec une faible dose de corticoïdes (Cortancyl® 10 mg) et d'aspirine (100 mg par jour) peut être proposé. Il est important de surveiller la mère et le fœtus de manière étroite sur une base mensuelle, en particulier chez les femmes ayant des anticorps anti-Ro/SS-A, pour lesquelles une échocardiographie est recommandée. (26)

10. Lupus médicamenteux:

Plusieurs médicaments, soit près de cent, sont impliqués dans le développement du lupus érythémateux disséminé (LED) en induisant la production d'autoanticorps. Ces autoanticorps sont généralement de type anti-histones et anti-ADN dénaturé, mais peuvent aussi, bien que plus rarement, être des anti-ADN natif ou des anticorps anti-ENA.

Il est assez rare que ces médicaments provoquent des manifestations cliniques qui ressemblent beaucoup à celles d'un lupus idiopathique. Les symptômes observés dans ces lupus induits sont principalement des symptômes généraux ainsi que des atteintes articulaires et péricardiques. Cependant, les atteintes cutanées, rénales ou neurologiques sont très rarement observées. En général, l'arrêt du médicament inducteur conduit à une normalisation des symptômes cliniques en quelques semaines, mais les anomalies biologiques telles que les auto-anticorps peuvent persister pendant plusieurs mois, voire un ou deux ans. Si les signes cliniques persistent, un traitement tel qu'une corticothérapie peut parfois être justifié.

(27)

Tableau 1: Médicaments inducteurs de lupus érythémateux disséminé.

Classes thérapeutiques	Molécules incriminés
Antihypertenseurs	
Inhibiteur calciques	Diltiazem,Nifedipine,Nitrendipine,vérapamil
Diurétiques	Chlorthiazide, Hydrochlorothiazide, Hydrochlorothiazide + triamterene
Bétabloquants	Acébutolol,oxprénolol
IEC	Captopril,cilazapril ,Enalapril,Lisnopril
Antifongique	Griseofulvine,terbinafine
chimiothérapie	Capecitabine,Docetaxel,Paclitaxel,Tamoxiféne.
Antihistaminiques	Bromphéniramine,cinnarizine+thiethylperazine,Ranitidine
Immunomodulateur	Leflunomid,interféran alpha et béta
Anti_épileptiques	Carbamazépine,phénytoine
statines	Pravastatine,Simvastatine
Biothérapie	Etarncept,efalizumab
Inhibiteurs des pompes à proton	Lansoprazole
AINS	Naproxene,piroxicam.

11. Le lupus de l'enfant :

Le lupus érythémateux systémique (LES) qui commence chez les enfants est rare, avec seulement 10 à 15% des cas diagnostiqués avant l'âge de 16 ans. Les atteintes rénales, hématologiques et neurologiques sont fréquentes et sévères, nécessitant souvent une corticothérapie. Cette maladie a une morbidité significative à long terme. Le LES pédiatrique se réfère aux enfants qui ont présenté des symptômes cliniques et ont une sérologie positive pour le LES classique, mais dont les mères n'ont pas d'anticorps anti-SSA, anti-SSB et anti-RNP. Bien que les cas soient rares (6,7), le LES pédiatrique peut avoir les mêmes symptômes et complications que le LES chez les adultes. Le taux de prévalence chez les enfants est nettement inférieur à celui des adultes, avec un taux d'incidence annuel inférieur à 1 pour 100 000 dans les études en Europe et en Amérique du Nord. En Taiwan, la prévalence a été estimée à 6,3 pour 100 000. Le LES pédiatrique a également un ratio filles/garçons moins élevé que celui des adultes, allant de 1/5 à 1/18. **(11,12)**

Les signes cliniques et les méthodes de diagnostic du LES chez les enfants sont similaires à ceux des adultes, comme dans le cas de notre nourrisson de sexe masculin **(4)**. Les symptômes initiaux peuvent être non spécifiques et trompeurs, tels que la fièvre, l'anorexie, la perte de poids et l'asthénie. Bien qu'un seul organe puisse être touché au début, la forme systémique est plus courante chez les enfants. Les manifestations les plus fréquentes du LES pédiatrique comprennent des arthrites, des éruptions cutanées et des atteintes rénales. Bien que près de la moitié des enfants atteints de LES présentent des anticorps antiphospholipides ou des anticoagulants circulants, seulement un petit nombre d'entre eux développent des maladies thrombotiques.

Le LES pédiatrique est généralement plus grave que la forme adulte et doit être détecté et traité tôt pour réduire la morbidité et la mortalité, qui dépendent des organes touchés. Un traitement pluridisciplinaire est nécessaire pour garantir une croissance satisfaisante de l'enfant. **(4,12)**

12. Manifestation biologique :

Les examens de laboratoire constituent un complément indispensable de la clinique pour le diagnostic de NL. Parmi les signes biologiques, on peut distinguer les anomalies biologiques non spécifiques reflétant souvent l'existence d'un syndrome inflammatoire, des anomalies spécifiques immunologiques liées à la présence d'auto-anticorps.

12.1. Anomalies immunologique :

Le diagnostic immunologique de lupus repose sur la detection des anticorps antinucléaires (AAN) en quantité élevée. Leurs présence n'est pas pathognomonique au lupus car elle peut être présent dans des nombreuse maladies auto immunes spécifiques ou non spécifiques d'organes, dans certains cancers et infections. Au cours du lupus, on observe une multitude d'auto-anticorps qui ciblent différents organes. Ces anticorps sont produits par des lymphocytes B auto-réactifs qui normalement seraient éliminés dans la moelle osseuse lors de la sélection négative. Dans le cas du LES, ces auto-anticorps ciblent principalement les constituants nucleaire varié

recherche des AAN, qui sont les marqueurs sériques les plus caractéristiques du lupus, est généralement réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules HEp-2 (HumanEpithelioma cells-2) ou par un test Elisa. Elle comporte une phase de dépistage et une phase d'identification. En cas de positivité à l'IFI, il est necessaire de determiner l'antigene cible distribution de la fluorescence dans le noyau peut aider à identifier la cible antigénique. L'aspect homogène correspond généralement à des anticorps anti-ribonucléoprotéines, anti-ADN natif ou anti-histones, tandis que l'aspect moucheté doit faire rechercher des anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles, anti-U1 RNP, anti-Sm, anti-Ro/SSa ou anti-La/SSb. Il est important de noter que les techniques de laboratoire, de plus en plus sensibles, peuvent entraîner la découverte potentielle d'auto-anticorps chez de nombreux sujets normaux, en particulier s'ils sont âgés. Cela doit être pris en compte lors de l'interprétation des resultats biologique .

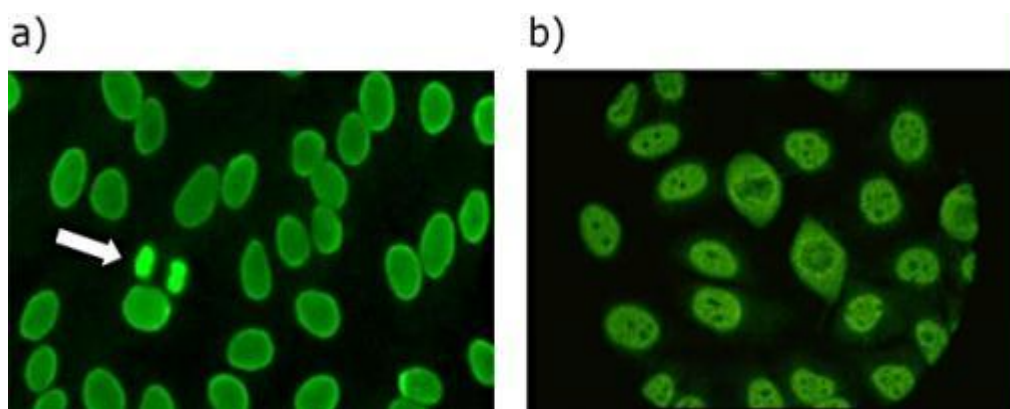


figure 3:(a) Aspect homogène(b)Aspect moucheté

12.1.1 Anticorps anti-acides nucléiques :

➤ **Anticorps anti ADN natif :**

Le marqueur biologique le plus classique de la maladie lupique il est trouvé chez 80% des patients lorsque il est de type IgG il est hautement spécifique. (28)

➤ **Anticorps anti-histones :**

Les histones sont associé a ADN jouent un rôle régulateur dans la transcription , AC anti histones sont trouvés dans nombreuses maladies auto-immunes ils ne sont pas spécifique de lupus souvent positif chez les patients qui ont un AC ADN natif ,

Si les AC anti histones sont positif et les autres marqueurs sont négatifs souvent c'est caractéristiques de lupus déclenché par un médicament (29)

➤ **Anticorps anti-nucléosomes :**

Les nucléosomes c'est un ensemble d'histones

AC anti nucleosome c'est le marqueur le plus sensible et le plus spécifique de lupus peut être retrouver dans le lupus induits et les hépatites auto-immunes (30)

12.1.2. Anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles (anti ENA) :

Les anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires solubles reconnaissent des peptides antigéniques présents à la surface de complexes (spliceosome ou complexe ribonucléoprotéiqueRo) formés par des molécules ribonucléoprotéiques. On regroupe sous ce terme:

➤ **Anticorps anti-Sm et anti-U1 RNP :**

Très spécifique de la maladie lupique mais moins sensible il est retrouvé chez 40% des lupique.

➤ **Anticorps Anti-SSA et SSB :**

Sont détecté dans le sérum des patients lupiques dans 30% , sont des marqueurs précoces souvent associés a une atteintes cutané subaiguë ou médicamenteux.(31)

➤ **Anticorps Anti-PNCA (ou Anti-cyclines) :**

Détecté chez moins de 5% mais ce sont des marqueurs très spécifiques .

Les différents AC antinucléaires et leurs spécificité ainsi que leurs prévalence de détection sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2: Sensibilité et spécificité (%) des anticorps anti-nucléaires(32)

	Auto-antigènes						
	AAN	ADNn	Nucleos	Sm	RNP	Ro	La
LES							
Sensibilité	95	70	80	30	40	20-35	10
Spécificité	60	95	96	98	-	85-95	-
PR							
Sensibilité	45	4-13	4	0	-	4-20	5-10
Spécificité	60	-	-	-	-	-	-
Syndrome de Sjögren							
Sensibilité	50	3-30	8	0	15	50-80	30-40
Spécificité	50	-	-	-	-	87	94
Connectivites mixtes							
Sensibilité	100	15	20-45	4	100	10	<1
Spécificité	50	-	-	-	95	-	-

AAN : anticorps anti-nucléaires ; **ADNn** : acide désoxyribonucléique natif ; **LES** : lupus érythémateux systémique ; **Nucleos** : nucléosome ; **PR** : polyarthrite rhumatoïde ; **RNP** : ribonucléoprotéine.

12.1. 3. Autres anticorps de valeur diagnostic ou pronostic :

➤ Anticorps anti-phospholipides

Responsable des manifestation thromboembolique ce sont des AC dirigé contre les protéines lié au phospholipides positif chez 30 – 40 % des patients lupiques .

(18)

➤ Anticorps anti-ribosomes

Ils s’observent chez 10 à 20 % des lupus, leur présence est associée à des atteintes neuropsychiatriques et plus particulièrement à des états dépressifs. (34)

➤ Les facteurs rhumatoïdes

Peuvent être positif chez les lupique dans environ 20% des cas un lupus avec facteur rhumatoïde positif est rarement associé a une atteinte rénal . (35)

➤ Anticorps dirigés contre les cellules sanguines

- Les anticorps anti-hématies sont présents dans 20% des lupus. Ils sont mis en évidence par le test de Coombs, sans qu'il y ait systématiquement d'anémie hémolytique associée.
- Anticorps anti-plaquettes, anticorps anti-lymphocytes (35).

12.1.5. Auto-anticorps spécifiques de la néphropathie lupique :

12.2.1 Les Ac anti-ADN natifs

trois techniques permettent de détecter les Ac anti-ADN; l'immunofluorescence indirecte (IFI, Elisa et test radio-immunologique de Farr, un t aux élevé des AC anti ADN natif correspond a une poussé ou un exacerbation de lupus une diminution de AC est observé après la mise sous traitement. (38)

12.2.2. Les Ac anti-nucléosomes

Le taux des AC anti nucléosome est proportionnel a celui des AC anti ADN natif et il est corrélé aux poussé, un taux élevé témoigne d'une intensité d'atteinte rénal , . (39)

12.2. 3. Les Ac anti- α actinine

Les actines sont des protéines qui se fixe a la surface des podocyte et des cellule glomérulaire et donc une fixation auto anticorps et de complément et la destruction cellulaire.(28.40)

13. La ponction biopsie rénale :

est une procédure diagnostique incontournable , la fréquence exacte de l'atteinte rénale, évaluée par la présence d'une protéinurie, varie entre 40 et 60%. Cependant, la généralisation des biopsies rénales montre que la fréquence anatomique était plus élevée, de l'ordre de 70 à 80% des cas. Le pronostic et la nécessité d'un traitement spécifique dépendent du type d'atteinte histologique rénale.

Chez les patients atteints de lupus, la une biopsie rénale est impérative pour poser un diagnostic histologique présomptif.(42)

13.1. Indication de la ponction biopsie rénale

- Une protéinurie isolée supérieure ou égale à 0,5 g/j (ou 0,5 g/g de créatininurie)
- Une hématurie
- Un syndrome néphrotique
- Une insuffisance rénale

La PBR permettra d'identifier l'une des 6 classes de GN lupique, chaque classe ayant un pronostic et un traitement différent. (42)

14. Classification histologique :

Atteinte rénale histologique est présente dans 90 pourcent mais ne donne des symptômes que dans 30 pourcent des cas.

La biopsie a un intérêt dans la classification des lésions glomérulaires surtout mais elle permet de mettre en évidence des lésions vasculaires et tubulo interstitielle présente. (29)



figure 4: Atteintes glomérulaires de la néphropathie lupique

La classification communément utilisée est celle présentée dans (Tableau 01). Celle-là distingue .

classe I « lésions minimales mésangiales » avec présence de dépôts en immunofluorescence et absence d'anomalie en microscopie optique),

classe II : présente une hypercellularité mésangiale

classe III des « lésions mésangiales prolifératives » présente des dépôts prolifératifs focaux avec des dépôts mésangiaux qui touchent moins de 50 pourcent des glomérules

classe IV : présente des dépôts prolifératifs qui touchent plus de 50 pourcent des glomérules

classe V : histologie montre des lésions extramembranaires

classe VI : lésion de sclérose avancée.

On remarque une discordance entre 'atteinte clinique et biologique car on a observé des atteintes de classe IV ou V sans protéinurie, ni hématurie .

Le caractère active ou chronique est nécessaire a identifier car il permet de savoir si la lesion peut regresser ou non sous traitement.

Tableau 3 : Classification histologique simplifiée (3)

Classe	Description
I	glomérulonéphrite mésangiale minime (glomérules optiquement normaux, dépôts en immunofluorescence).
II	glomérulonéphrite mésangiale (hypercellularité mésangiale)
III	glomérulonéphrite proliférative focale (moins de 50 % des glomérules sont atteints en microscopie optique). Subdivision selon le caractère actif (A) ou chronique (C) des lésions
IV	glomérulonéphrite proliférative diffuse (touchant plus de 50 % des glomérules en microscopie optique). Fréquemment associée à des dépôts sous-endothéliaux extensifs. Deux sous-classes sont définies selon la prédominance de l'atteinte segmentaire (IV-S) ou globale (IV-G) au sein des glomérules touchés. Subdivision selon le caractère actif (A) ou chronique (C) des lésions.
V	glomérulonéphrite extra-membraneuse. Peut-être combinée avec l'une des 2 classes précédentes : III+V et IV+V
VI	glomérulonéphrite sclérosante avancée (plus de 90% des glomérules sont le siège d'une sclérose globale.

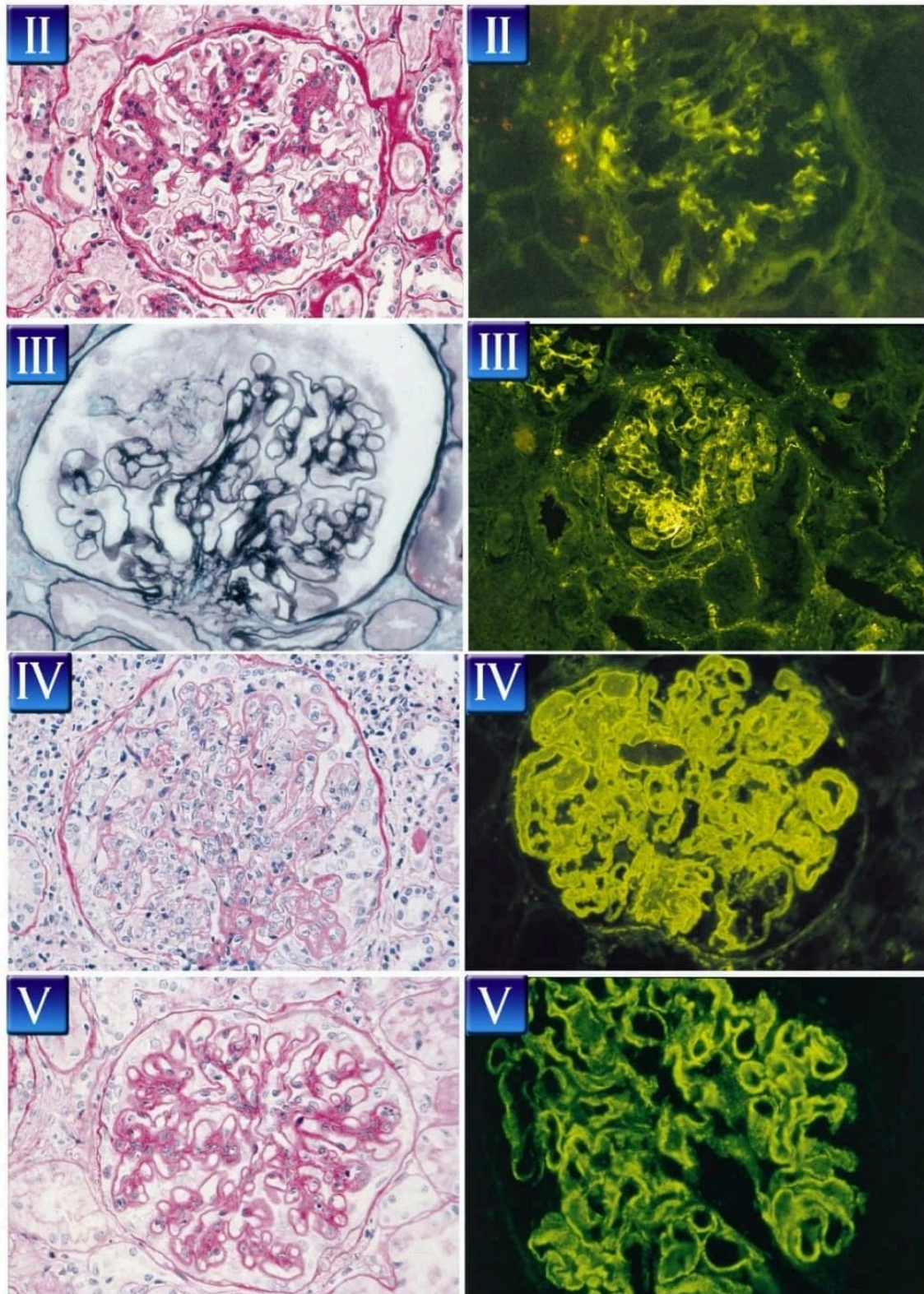


figure 5: Différentes classes histologiques (microscopie et immunofluorescence) (4)

16. Tableau Clinique :

16.1 Signes Rénaux :

L'une des plus fréquente des manifestation clinique de la maladie lupique

Les symptômes de l'atteinte rénale peuvent varier d'un patient à l'autre, mais ils sont souvent silencieux et peuvent passer inaperçus pendant longtemps.

Une surveillance de la fonction renal de manière étroite est tres importante afin de détecter précocement la NL.

Les signes d'une atteinte rénale peuvent inclure une protéinurie (présence de protéines dans les urines), une hématurie (présence de sang dans les urines), une insuffisance rénale, un syndrome néphrotique (association de protéinurie, d'œdèmes périphériques et d'une diminution du taux de protéines dans le sang), ou encore une leucocyturie.

D'autres manifestations rénales du lupus peuvent inclure l'association au syndrome des antiphospholipides (hypertension artérielle, le syndrome pneumo-rénal (avec glomérulonéphrite rapidement progressive et hémorragie intra-alvéolaire), ou encore des formes inaugurales comme la glomérulonéphrite extra-membraneuse isolée.

La biopsie rénale reste un examen tres importante de diagnostic de la NL car la clinique reste non spécifique (16)

16.2 Signes extra-rénaux :

Les signes cliniques accompagnants la glomérulopathie au cours du lupus sont pour la plupart inconstants et très polymorphes. La description d'une forme typique est impossible.

16.2.1 Signe généraux :

La fièvre est le signe le plus constant associé a l'asthénie ces signes poussent a rechercher une anomalie infectieuse , cependant la disparition de ces symptômes est fréquentes sous corticothérapie (45).

a) Manifestations cutanées

Sont généralement déclenché par l'exposition solaire , les lésion cutané au cours de lupus sont de trois types : lésion aigue la plus fréquente , lésion subaigüe , lésion discoïde.
(46)

Le Lupus aigu :

Ce sont des lésions érythémateuses la lésion la plus caractéristique de lupus est celle de visage en vespertilo des lésions sur les mains le decolté sont possible , des ulcérations buccal sont aussi fréquemment retrouvé chez le lupique .



figure 6: Différentes manifestations cutanées du lupus aigu

Le Lupus subaigu :

Associe a un lupus systémique dans 10 % des cas on distingue 2 types de lésions
Lésions érythémateuses et des lésions squameuse (psoriasiforme).

Souvent associé a une atteinte cutané articulaire sévère la guérison se fait sans cicatrice atrophique . (47)



figure 7: Lésion psoriasiforme de Lupus

Le Lupus discoïde :

Une lésion cutané surélevé apparait au niveau de visage et le bras , atteinte peut être isolé ou associé a l'atteinte systémique elle évolue vers une cicatrice atrophique (47)



figure 8: Atteintes cutanées de Lupus discoïde

b) Manifestations articulaires :

Atteinte articulaire est souvent précoce dans le lupus elle est symétrique migratrice non déformante comme la PR touche les petites articulations elle est retrouvé dans 80% chez les lupiques (11) arthropathie déformante de jacob se voit dans 5%.(48)



figure 9: montrant la caractéristique « Main de Jaccoud »

c) Manifestations neuropsychiatriques :

Lupus psychiatrique peut provoquer des céphalées, trouble des pensées, les troubles de personnalité, dysfonctionnement cognitif, AVC. le diagnostic est souvent difficile. (49)

d) Manifestations cardiaques :

Apparaît à n'importe quel moment d'évolution de la maladie responsable d'un taux élevé de mortalité peut être symptomatique ou un asymptotique : on peut avoir une atteinte valvulaire, une péricardite ou un trouble de rythme associé. (50)

e) Manifestations vasculaires :

Les malades atteints de LES ont un risque plus élevé de l'athérosclérose, ainsi que les phénomènes thromboemboliques surtout chez les patients qui ont APL positif, HTA est retrouvé dans 70 % des cas chez les malades qui ont un LES infantile

f) Manifestations pulmonaires :

Présentes chez 15 à 40 % des patients dominées par la pleurésie et les infections pulmonaires liées aux traitements immunosuppresseurs.. (18,19)

g) Manifestations hématologiques :

Touche les trois lignées cellulaires on observe : anémie, leucopénie, thrombopénie ces manifestations se trouvent chez 83% des malades lupiques, des troubles d'hémostases sont également enregistrés qui sont liés à des anticoagulants circulants (appelés aussi anticorps antiprothrombinase) qui se manifestent biologiquement par un allongement de temps de céphaline activée. (52).

h) Manifestations abdominales :

La complications la plus redoutables est l'infarctus viscéral liée au syndrome des APL, ascite exsudative sont aussi trouvé au cours de LES , splénomégalie et hépatomégalie sont rarement observé .(11,20)

i) Fonction reproductive :

Fertilité : Les femmes atteintes de lupus peuvent avoir des difficultés à concevoir en raison de facteurs tels que l'inflammation, les troubles de la coagulation et l'utilisation de certains médicaments pour traiter le lupus.

Grossesse ; les femmes atteints de lupus ont plus de risques de développer des pré éclampsie et le risque d'accouchement pré éclampsie

Risque de fausse couche : Les femmes atteintes de lupus peuvent avoir un risque accru de fausse couche en raison de facteurs tels que l'inflammation, les troubles de la coagulation et les anticorps antiphospholipides (APL). Les femmes atteintes de lupus qui ont eu des fausses couches doivent être suivies de près et recevoir un traitement approprié pour réduire le risque de récurrence.

Chez les hommes atteints de lupus, des anomalies du sperme peuvent être observées, notamment une diminution de la concentration et de la mobilité des spermatozoïdes. De plus, des troubles de l'érection et de la libido peuvent survenir en raison des effets de la maladie sur le système vasculaire et hormona.

Médicaments : Certains médicaments utilisés pour traiter le lupus, tels que la cyclophosphamide et le méthotrexate, peuvent avoir des effets néfastes sur la fonction reproductive. Les femmes atteintes de lupus qui souhaitent concevoir doivent discuter avec leur médecin des risques et des avantages de ces médicaments. (53)

17. Traitement :

On peut pas espérer une guérison définitive de lupus mais une amélioration de vie et un contrôle des symptômes :

Objective de traitement

- Prévenir les poussées, pendant lesquelles les symptômes s'aggravent considérablement,
- Traiter et gérer les symptômes lorsqu'ils surviennent,
- Réduire les dommages aux organes et prévenir d'autres complications possibles.

1. Médicaments utilisés :

A- Hydroxychloroquine : un antipaludéenne utilisé principalement dans le traitement de NL pour ses propriétés antalgique et anti inflammatoire son mode d'action est encore mal connu ,utilisé comme traitement de fond dans la NL ,les patients sous plaquenil doivent bénéficier d'un suivie régulier chez un ophtalmologue pour détecter une rétinopathie induite par ce dernier . (54)

B- Corticoïde : La prednisone et la méthylprednisone sont les plus efficaces pour traiter le lupus sont utilisés pour leurs effets anti-inflammatoire et immunosuppresseurs le traitement se fait par bolus puis relais par voix orale associée souvent a hydrox chloroquine , les corticoïdes a forte doses et sur des longue durés presentes beaucoup d'effets secondaires :HTA , cataracte, vergeture ,fragilité osseuse (55)

Cyclophosphamide : est un médicament utilisé en oncologie et en rhumatologie. Il appartient à la classe des agents alkylants et exerce son action en pénétrant dans les cellules, altérant l'ADN et entravant leur capacité à se diviser et se reproduire. Principalement prescrit pour traiter certains cancers comme les lymphomes et les leucémies, ainsi que des maladies auto-immunes graves telles que la néphropathie lupique, le cyclophosphamide peut être administré par voie intraveineuse ou orale en combinaison avec d'autres médicaments. Cependant, une surveillance étroite est nécessaire en raison de ses effets secondaires potentiels tels que la suppression de la moelle osseuse et les infections opportunistes. (56)

C- Le mycophénolate mofétil (MMF) : inhibiteur de la synthèse d'ADN un immunosuppresseurs et anti métabolites utilisé principalement dans la transplantation d'organes ,responsable des fausses couches chez la femme enceinte et des nombreuse infections opportunistes , (57)

D- Azathioprine : est un médicament immunosuppresseur utilisé dans le domaine de la transplantation d'organes et le traitement des maladies auto-immunes, y compris la

néphropathie lupique. Son mécanisme d'action implique une interférence avec la synthèse de l'ADN, limitant ainsi la division cellulaire et réduisant la réponse immunitaire excessive observée dans les maladies auto-immunes. L'azathioprine est généralement administrée par voie orale et nécessite une surveillance médicale régulière en raison des effets secondaires potentiels tels que la suppression du système immunitaire, les problèmes sanguins et les réactions allergiques. La posologie de l'azathioprine est adaptée individuellement en fonction de la maladie traitée et de la réaction de chaque patient au médicament. (58)

E- **Rituximab** : est un anticorps monoclonal anti-CD20. Qui cible les cellules B qui jouent un rôle central dans la pathogénie des maladies auto-immunes. La fixation de rituximab sur la cellule recrute les cellules NK et provoque la mort cellulaire par apoptose (59)

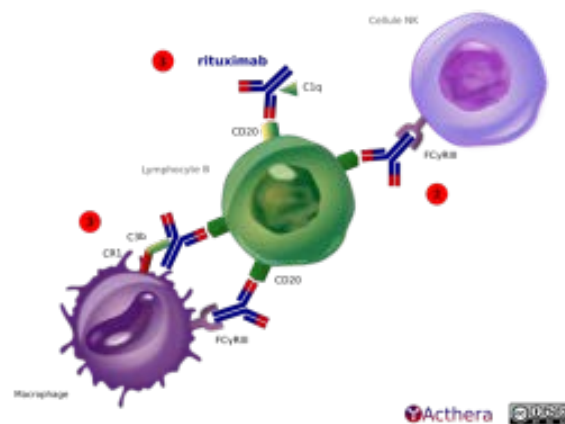


figure 10: Mécanisme de fonctionnement du Rituximab

2. Stratégie thérapeutique dans la néphropathie lupique :

Les traitements vont dépendre des stades des glomérulonéphrites lupiques :

Classe 1 et 2 : ne nécessite pas de traitement un suivi régulier est suffisant.

Classe 3 et 4 : traiter est nécessaire dans ce stade si les lésions sont actives. il comporte une phase d'induction avec les corticoïdes à forte dose par voie IV pendant trois jours associé au cyclophosphamide ou les MMF, le relais par voie orale des corticoïdes à 1 mg/kg/j puis une diminution progressive sur une période de 6 mois jusqu'à l'arrêt.

Classe 5 :. Un traitement est nécessaire seulement s'il y a des risques de complications. Dans ce stade le syndrome néphrotique est profond le traitement est le même de classe III et IV vus précédemment. **(60)**.

4. Règles hygiéno-diététique :

-L'arrêt du tabac est fortement conseillé

-Régime particulier : réduction sodique est conseillé en cas d'insuffisance rénale et HTA associée au lupus.

-Les contraceptifs hormonaux : les oestroprogestatifs sont à proscrire et sont remplacés par les progestatifs purs.

-Vaccination : évaluation de statut vaccinal de malade vue la fréquence des maladies infectieuses chez les patients sous immunosuppresseurs ...).

5. Prise en charge psychologique :

Les patients atteints de LED comme tous les malades chroniques peuvent développer une dépression, anxiété, des troubles de sommeil sont aussi enregistrés chez les lupiques

Une prise en charge psychologique est nécessaire ainsi qu'une éducation thérapeutique, la thérapie de groupe aide le patient à accepter sa maladie et à suivre régulièrement son traitement **(65)**

18. pronostic :

les patients qui présentent une NL ont plus de risque de développer athérosclérose les lymphomes, AVC, vascularite que la population générale

plus de la moitié des patients qui ont NL développent une insuffisance rénale terminale dans les 24 mois qui suivent le début de la maladie ce risque est plus élevé chez les patients de la race noire

les complications liées au traitement surtout les corticoïdes à long terme tel que la dyslipidémie sont aussi à redouter.

. **(66)**

(67)

PARTIE PRATIQUE

Les objectifs de notre étude :

OBJECTIF PRINCIPALE :

-Déterminer la fréquence de la néphropathie lupique au niveau du service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Dr TidjaniDamerdji – Tlemcen.

OBJECTIF SECONDAIRE :

-Evaluer la prise en charge de la néphropathie lupique dans le service de néphrologie du centre hospitalier universitaire de Tlemcen.

-Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, histologiques, immunologiques, et évolutives de la néphropathie lupique.

-Evaluer l'observance thérapeutique (respect des RDV de consultation et observance du traitement)

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale de prévalence.

2. Population d'étude :

Nous avons étudié les patients suivis pour néphropathie lupique au niveau de service de néphrologie du CHU Tlemcen.

2.1 Critère d'inclusion :

Tout patients remplissant les critères de proposés par l'American College of Rheumatology (ACR)

L'atteinte rénale est basée sur :

-Présence de la protéinurie

-Présence de l'hématurie

-Baisse de l'albumine (syndrome néphrotique)

-Elévation de la créatinine (insuffisance rénale)

-Avec ou sans confirmation histologique de l'atteinte rénale.

MATERIELS ET METHODES

3. Modalité d'exploration :

Les informations sont recueillies à partir des dossiers médicaux des patients étudiés et reporté sur une fiche créée par nos soins.(Annexe1)

4. Les paramètres étudiés :

4.1. Données sociodémographique :

-Sexe, âge, résidence,couverture sociale du patient, fréquence de consultation du patient

4.2. Les antécédents de patients :

Médicaux, chirurgicaux, familiaux, obstétricaux.

4.3. La symptomatologie clinique :

-Age de début de la symptomatologie lupique.

-Age de début de la symptomatologie rénale.

-Age de diagnostic.

- Œdème de membre inférieur

- Diurèse

- Pression artérielle

- Présence ou non d'arthralgie

- Présence ou non d'arthrite

- Présence ou non d'adénopathie

- Examen ophtalmologique

- Bandelette urinaire.

4.4 La biopsie rénale : Classification histologique

4.5 Biologie :

Hémobiologie : (hémoglobine, plaquette ; globules blancs)

Biochimie : (créatinine, urée, acide urique, calcémie, phosphorémie, albuminémie, protidémie)

Immunologie : (FAN, anti DNA, anti Sm, antiSSA,antiSSB, anti-phospholipides, anti nucléosome)

4.6 Les définitions utilisés :

-Pression artérielle : on a considéré qu'une personne est hypertendue si sa tension artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg selon OMS.

-Diurèse :La diurèse est considérée comme normale lorsque le volume d'urines émises par 24h est compris entre 500 et 3000 ml.

- les normes biologiques : utilisées dans ce travail pour interpréter les données.

Tableau 4: Normes hématologiques

Cellule	Norme
Plaquette	150000-450000/mm ³
Hémoglobine	12-17 g/dl
Globule blanc	4000-10000 /mm ³ x1000

Tableau 5 : Normes biochimique

Parametrebiochimique	Norme
Créatinine	6-12 mg/l
Urée	0.1-.55 g/l
Acide urique	2.5-7 mmol/l
Phosphorémie	0.8-1.45mmol/l
Calcémie	2.2-2.6mmol/l
Protidémie	65-85 g/l
Albuminémie	34-54 g/l

Résultats

1. Données sociodémographique :

1.1. Prévalence :

Nous avons colligés 328 patients ayant une atteinte rénale au niveau de l'unité hôpital du jour du service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Dr TidjaniDamerdji – Tlemcen, dont 52 ont une néphropathie lupique (16%).

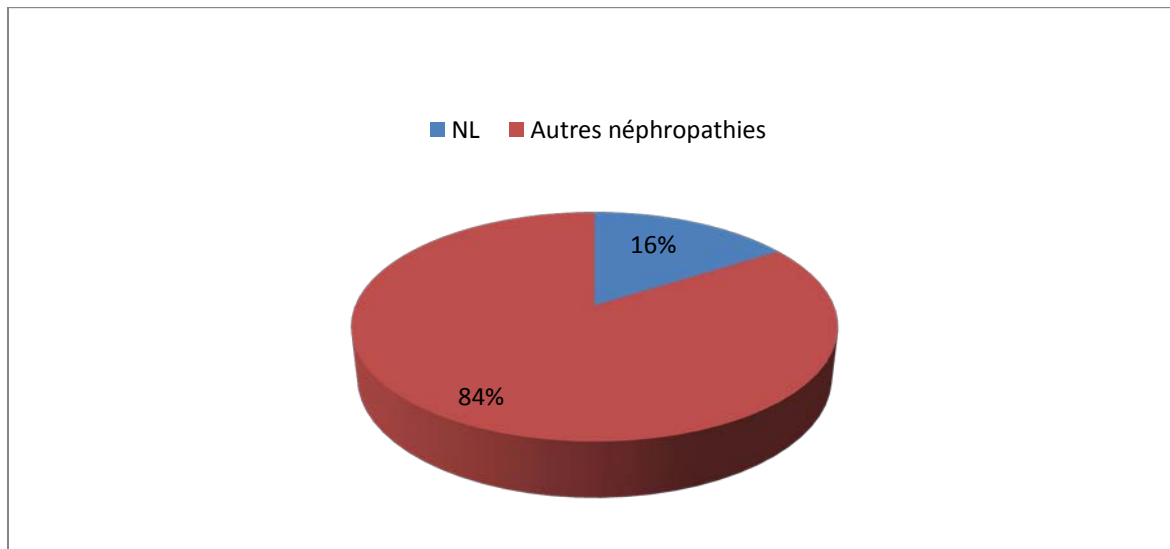


figure 11: prévalence de la néphropathie lupique.

1.2. Le sexe :

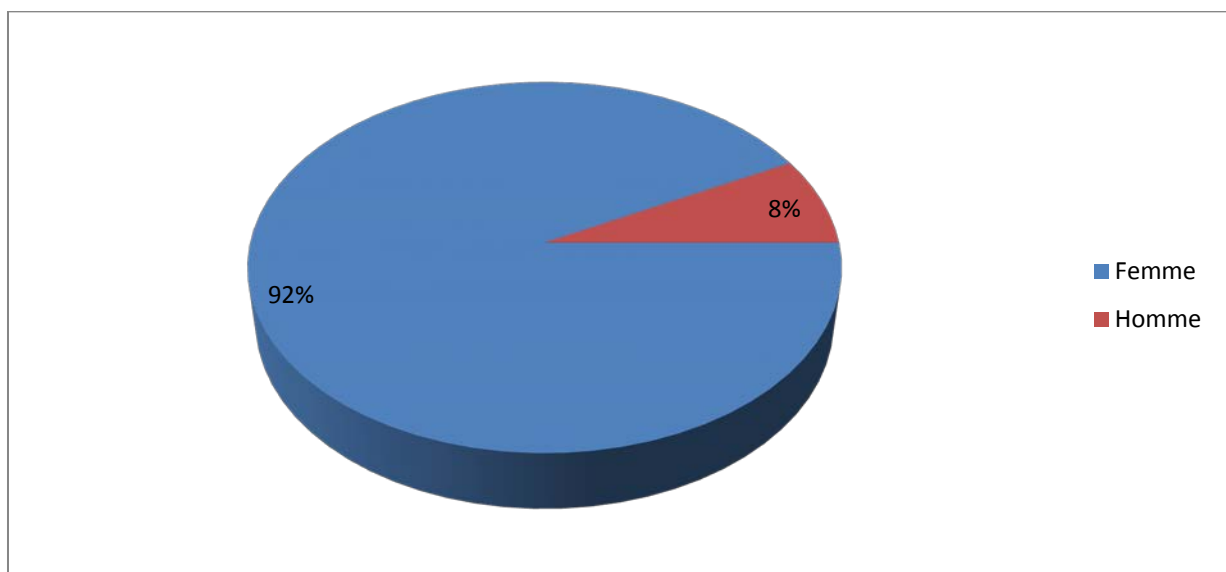


figure 12: Répartition des patients selon le sexe.

Notre échantillon comprend 48 femmes (92%) et 4 hommes (08%) avec un ratio de 0.08 (Figure13)

1.3. Age au moment du diagnostic :

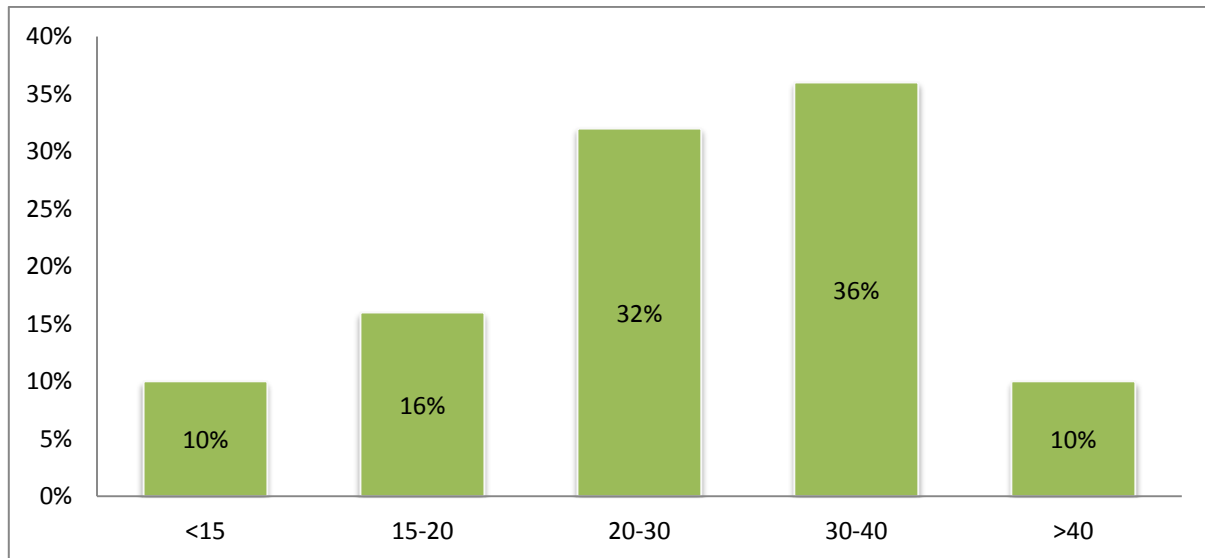


figure 13: Répartition des patients selon l'âge du diagnostic

La moyenne d'âge dans notre échantillon est de 27.8 ans avec des extrêmes de 10 à 45 ans.

Les patients de la tranche d'âge 30-40 ans sont les plus touchés par la néphropathie lupique avec un pourcentage de 36%.

1.4. Le lieu de résidence :

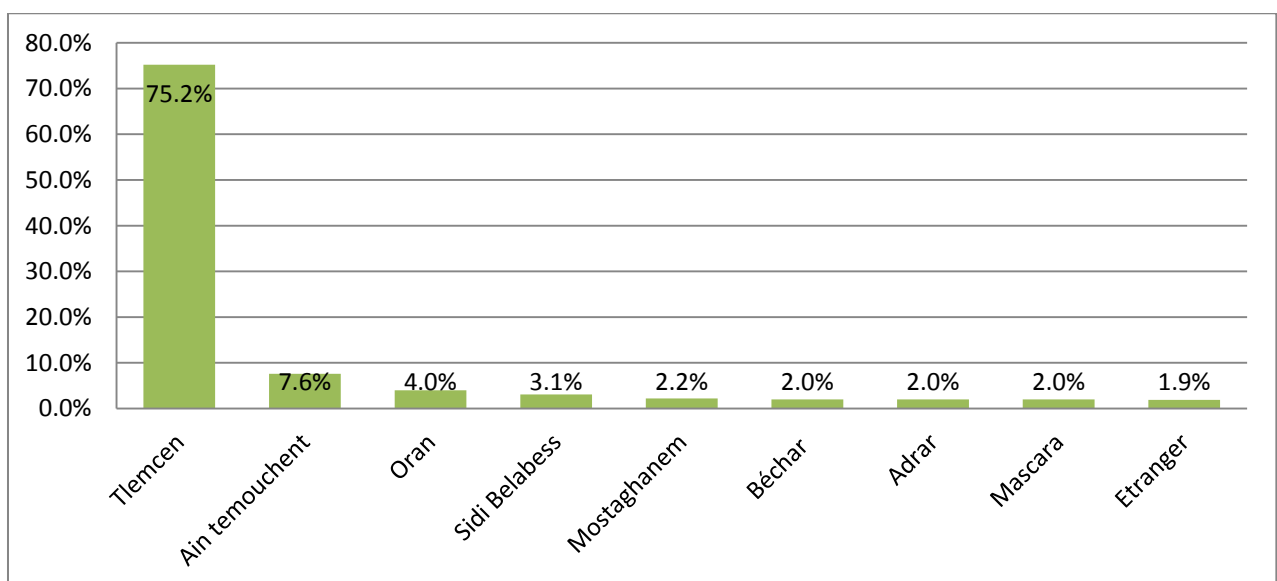


figure 14: Répartition des patients selon leurs lieux de résidence

Dans notre série, 39 patients (75.2%) sont issus de la wilaya de Tlemcen, le reste des patients (24.8%) viennent de différents lieux.

1.5.Couverture sociale :

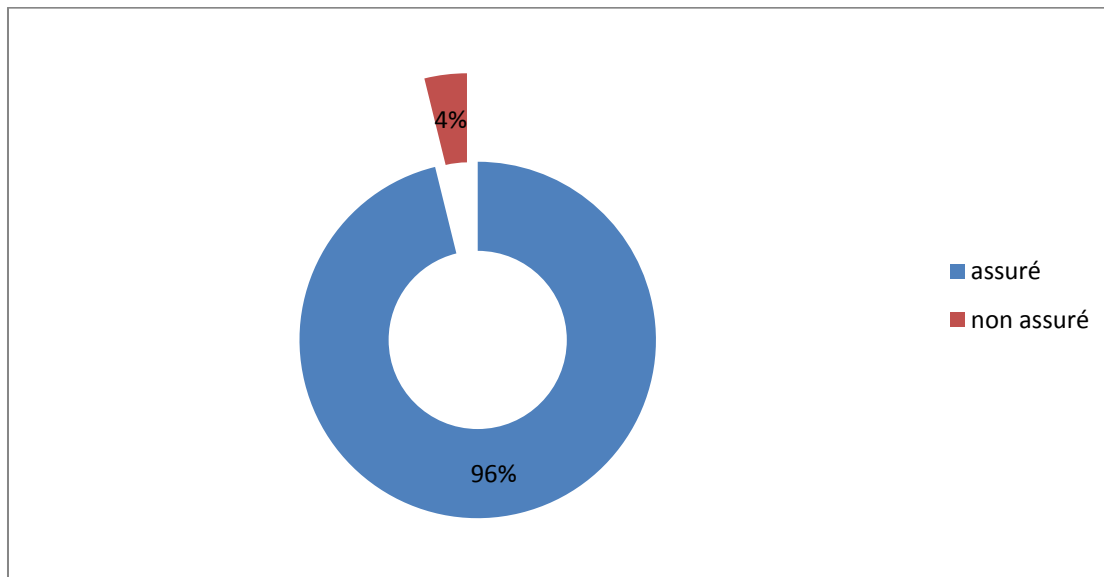


figure 15: répartition des patients selon leur couverture sociale.

Nous remarquons que la majorité (96%) des patients sont assurés et une minorité (4%) sont non assurés.

1.6. Fréquence de consultation :

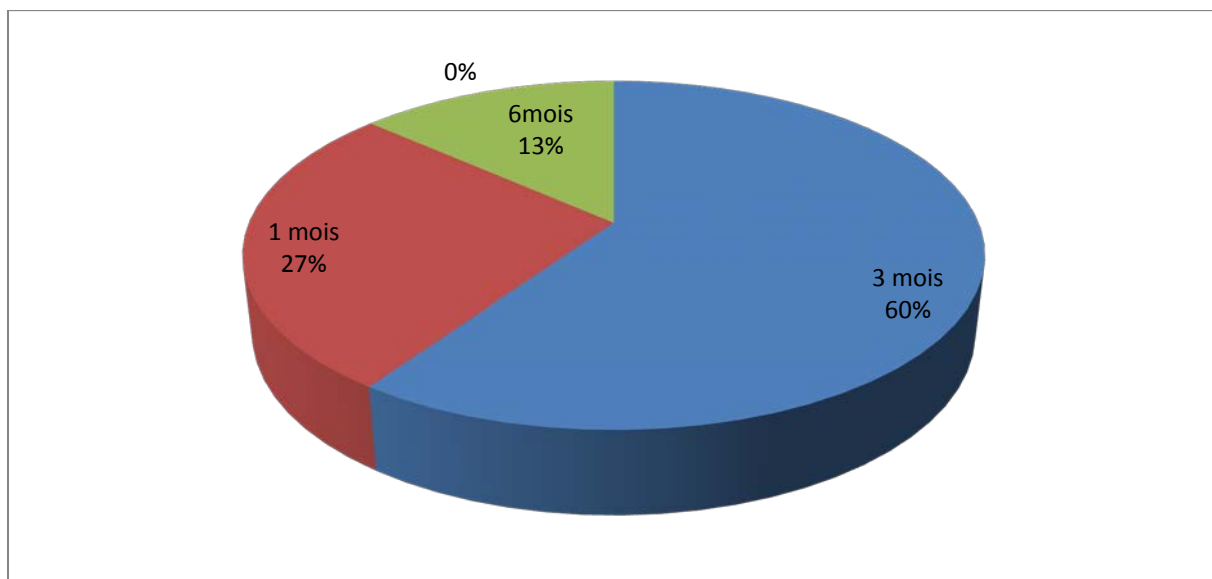


figure 16: répartition des patients selon la fréquence de consultations.

- 14 patients (27%) consultent chaque mois.
- 31 patients (60%) consultent chaque 3 mois.
- 07 patients (13%) consultent chaque 6 mois.

2. Données anamnestique

2.1 Antécédents médicaux :

-L'interrogatoire avec les patients durant la première consultation a révélé que :

-28 patients sont diabétique dont 21 sont sous ADO et 7 sont sous insuline.

-31 sont hypertendus.

-3 patients ont une hypothyroïdie.

-3 patients sont suivis pour polyarthrite rhumatoïde.

- 6 patients sont sans antécédents médicaux.

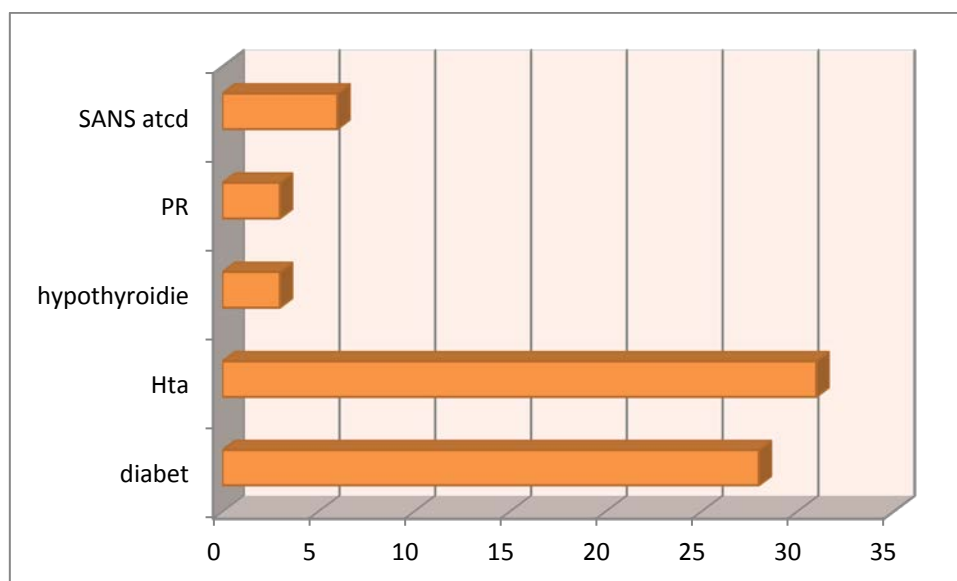


figure 17: Répartition des patients selon leurs antécédents médicaux.

2.2 Antécédents obstétricaux :

L'interrogatoire de la première consultation sur la gestation et la parité de nos patientes a révélé les résultats suivants :

-38 patientes ont un enfant ou plus.

-28 patientes ont eu au moins un avortement au cours de leurs vies.

-10 patientes sont nullipares.

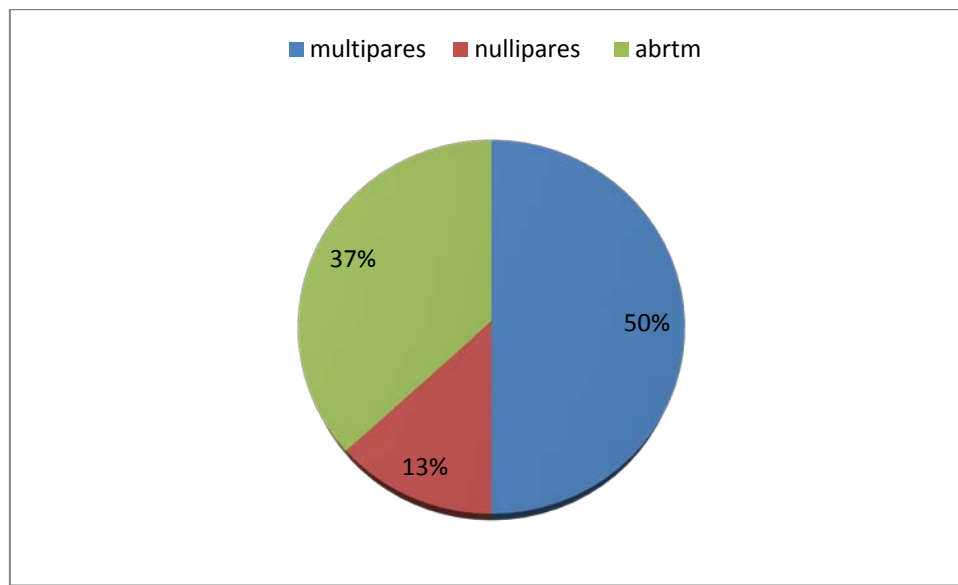


figure 18: Répartition des patientes selon leurs parités et leurs gestations.

3. Données Cliniques :

3.1 Délais d'apparition de la néphropathie lupique :

Tableau 6: Délais d'apparition de la néphropathie lupique

Délais d'apparition de NL (en mois)	Effectif	Pourcentage
Au moment du diagnostic du LED	37	73,3%
9	2	3.3%
24	2	3.3%
36	2	3.3%
48	3	6,7%
72	2	3.3%
84	2	3.3%
122	2	3.3%
Total	52	100%

- 73.3% des patients ont présenté la NL au moment du diagnostic de LED.
- Dans 26.7% des cas, la NL est apparue ultérieurement au cours de l'évolution de la maladie lupique.
- Pour un seul patient le diagnostic de NL a précédé le diagnostic de LED.
- Le délai moyen de la survenue de NL est de 15 mois avec des extrêmes de 0 (au moment du diagnostic du LED) à 122 mois.
- Le délai moyen de la survenue « ultérieure » de NL est de 55 mois avec un étendu de 9 à 122 mois.

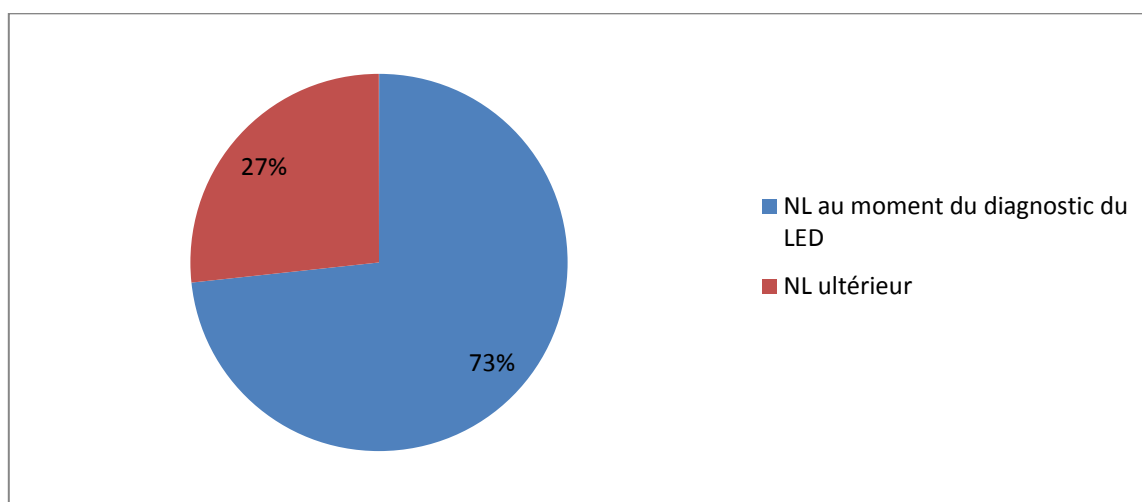
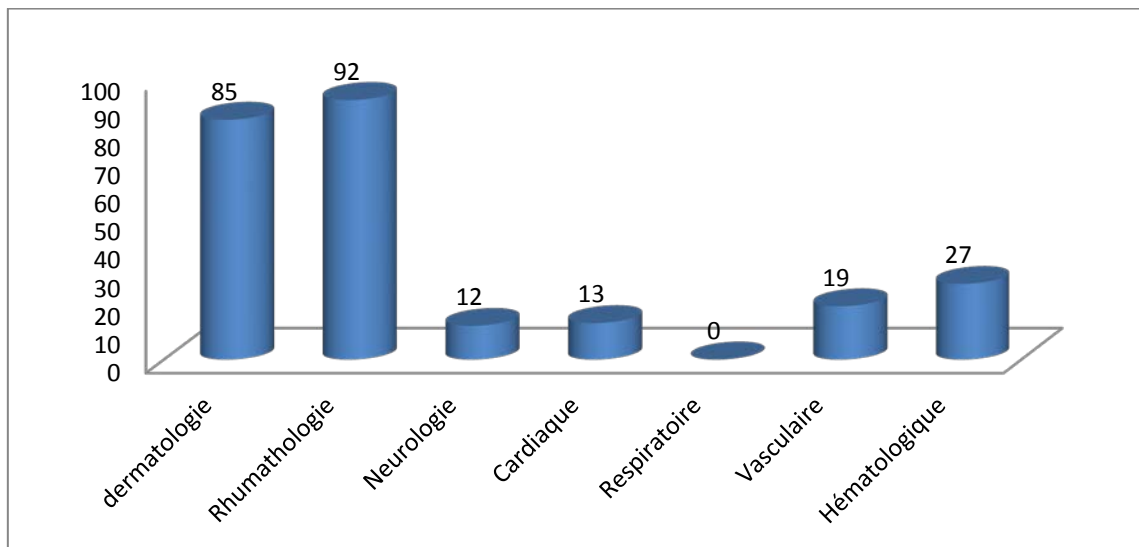


figure 19: Répartition des cas en fonction du délai d'apparition de la NL

2.2. Manifestation clinique extra-rénales :**figure 20: Répartition des patients selon les manifestations cliniques extrarénales**

Les manifestations rhumatologiques représentent l'atteinte la plus fréquemment retrouvée chez nos patients touchant 48 patients ce qui correspond à 92%.

Les manifestations dermatologiques occupent la deuxième place avec 44 patients correspondant à 85%.

En troisième position, les atteintes hématologiques touchant 14 patients c'est-à-dire 27%.

Les manifestations vasculaires touchent 10 patients représentant 19%.

Les manifestations cardiaques et neurologiques représentent respectivement 7(13%) et 6(12%) des patients.

Aucun des patients de notre échantillon n'a présenté de manifestations respiratoires (0%).

3.3. Tension artérielle :

Tous nos patients ont bénéficié lors de la première consultation d'une prise tensionnelle cette dernière était :

-normal (<14/9) chez 33 patients soit chez 63%.

-élevé (>14/9) chez 19 patients soit chez 36,5 %.

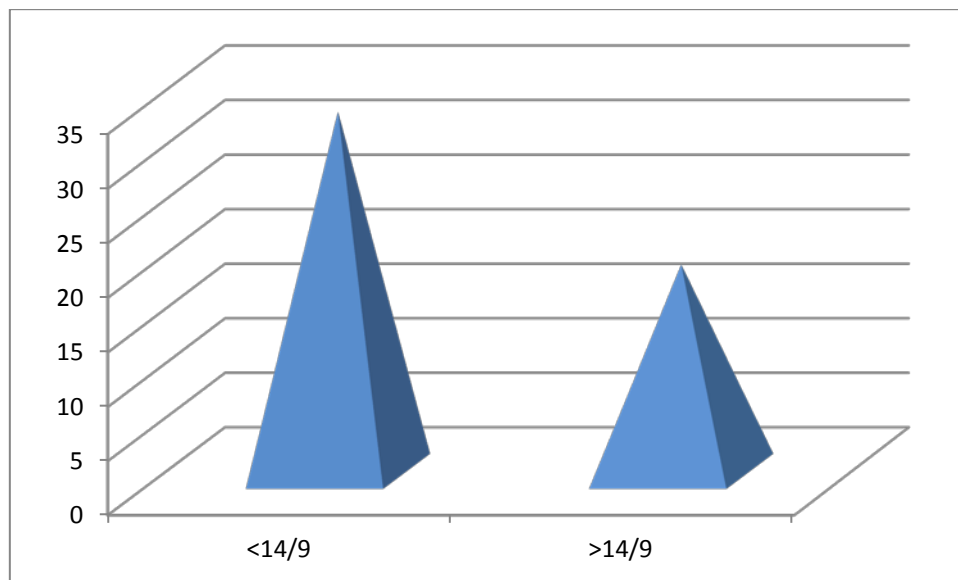


figure 21: Répartition des patients selon leurs tensionsartérielles

4. Données hématologique :

4.1. Biochimie :

Au moment de la première consultation les résultats étaient comme suit :

4.1.1. Protéinurie :

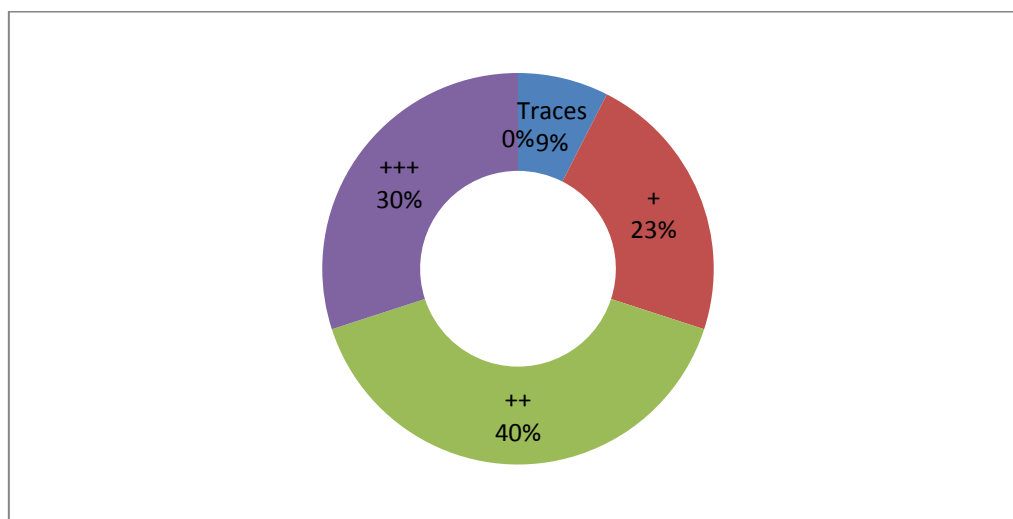


figure 22: Répartition des patients selon le résultat de la protéinurie.

- 4 patients (8%) ont présentés des traces de protéinurie à la BU.
- 12 patients (22%) ont présentés soit une protéinurie à **une** croix à la BU.
- 21 patients (40%) ont présentés une protéinurie à **deux** croix à la BU.
- 15 patients (30%) ont présentés une protéinurie à **trois** croix à la BU

1.1.2. Hématurie :

Tableau 7 : Recherche d'hématurie à la bandelette urinaire

Hématurie	Effectif	Pourcentage
Négatif	17	32.5%
+	9	17.5%
++	12	22.5%
+++	14	27.5%
Total	52	100%

De même, l'hématurie a été recherchée à la bandelette urinaire chez 52 patients. Elle est revenue positive chez 35 patients(67.5%).

4.1.3. Leucocyturie :

En dehors des infections, la leucocyturie a été trouvée que chez 2 patients (4%).

4.1.4. Fonction rénale :

Tous nos patients ont bénéficié à l'admission d'un dosage de la créatinine plasmatique. Le débit de filtration glomérulaire est calculé grâce à la formule de MDRD. Nos malades sont répartis selon la classification de l'ANEAS en 4 stades :

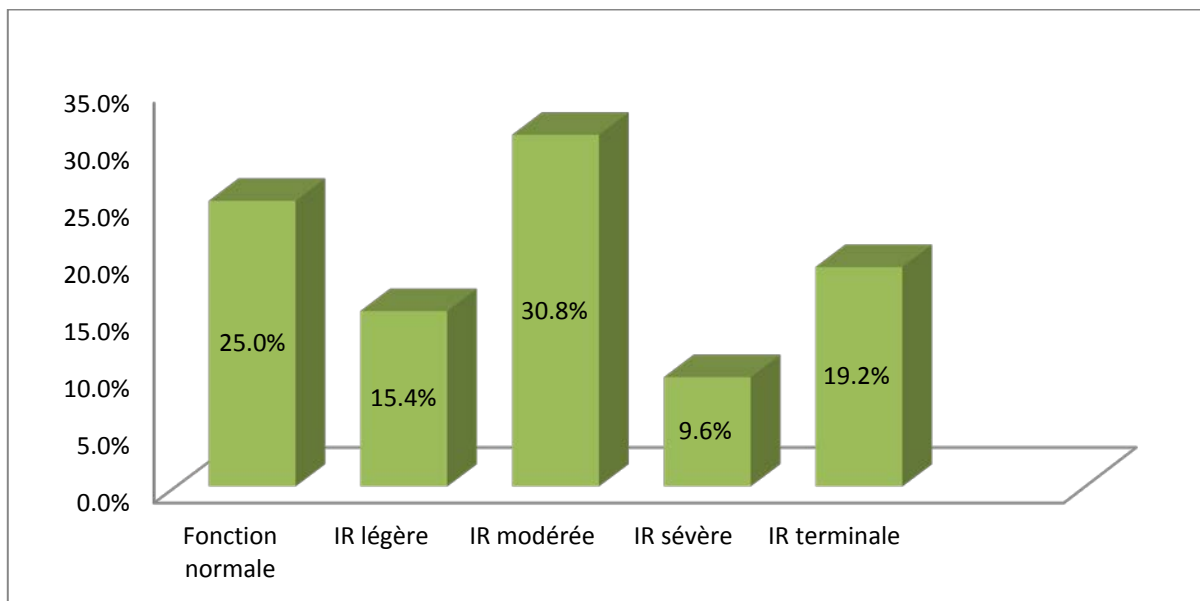


figure 23: Répartition des cas selon la fonction rénale à l'admission.

- 13 patients (25,0%) avaient une fonction rénale **normale** au moment de la première consultation.
- 8 patients (15,4%) avaient une insuffisance rénale **légère** au moment de la première consultation.
- 16 patients (30,8%) avaient une insuffisance rénale **modérée** au moment de la première consultation.
- 5 patients (9,6%) avaient une insuffisance rénale **sévère** au moment de la première consultation.
- 10 patients (19,2%) avaient une insuffisance rénale **terminale** au moment de la première consultation

4.1.6. Protidémie :

La protidémie a été mesurée chez 47 patients :

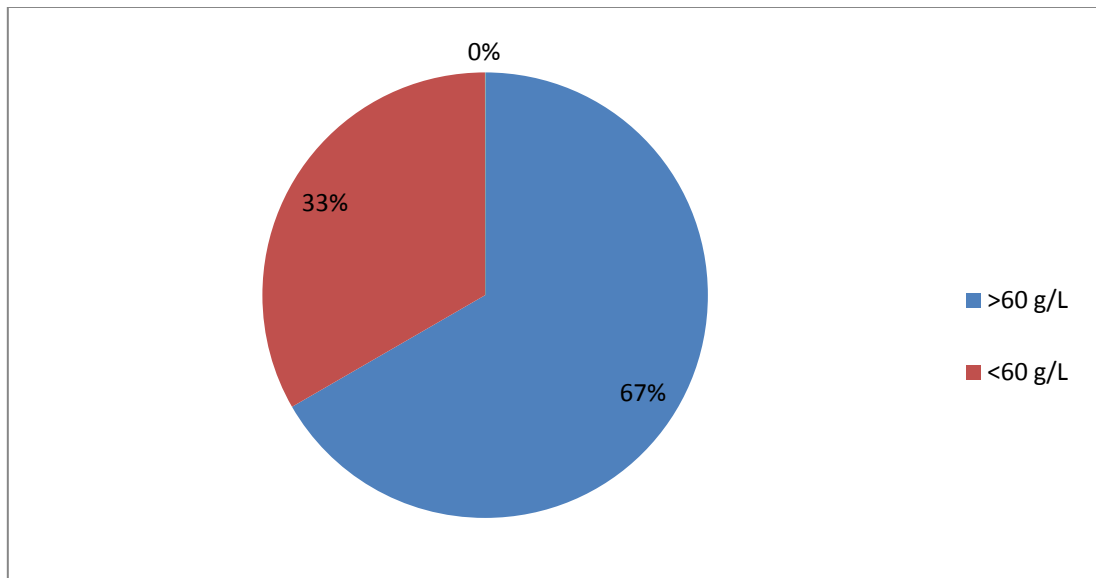


figure 24: Répartition des patients selon leur protidémie.

31 patients (67%) présentent une hypoprotidémie et 16 (33%) patients ont une protidémie dans les normes.

4.1.7. Albuminémie :

L'albuminémie a été mesurée chez 47 patients :

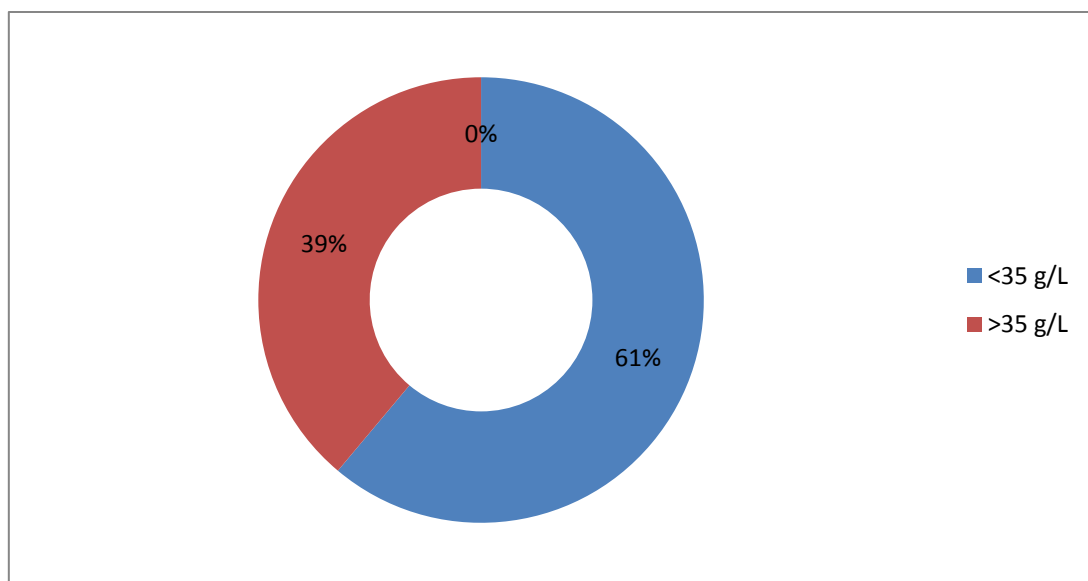


figure 25: Répartition des patients selon leur albuminémie.

29 patients (61%) ont présentés une hypoalbuminémie et 18 (39%) ont présentés une albuminémie normale.

4.2. Hémobiologie :

4.2.1 Le taux de globule blancs :

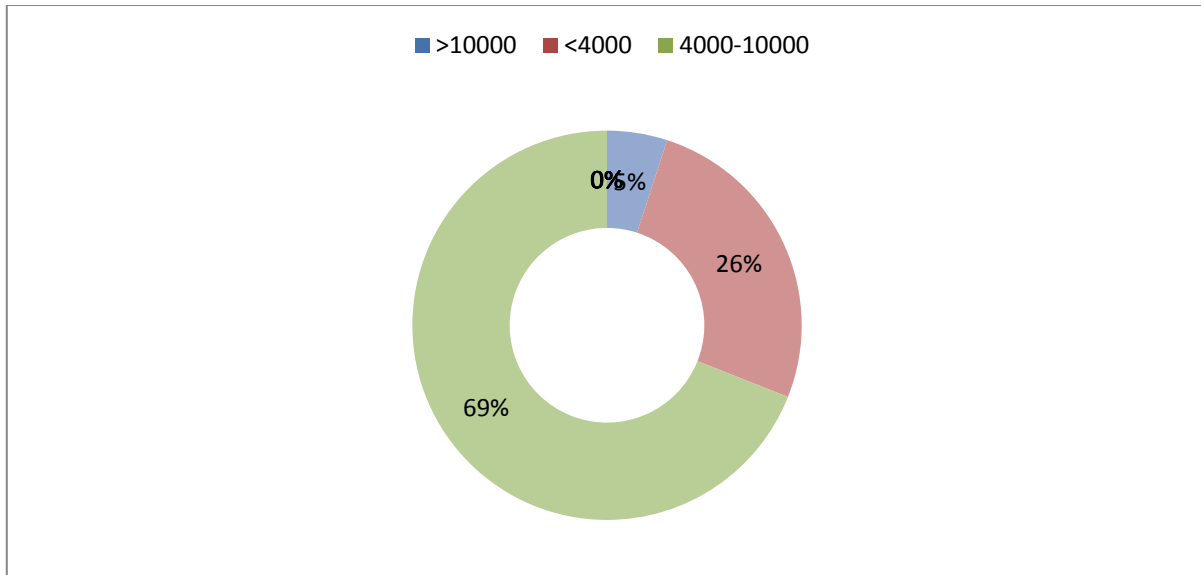


figure 26: Répartition des patients selon le taux de globules blancs.

- 69% des patients avaient un taux de globules blancs normal au moment de la première consultation.
- 5% des patients avaient un taux de globules blancs élevé au moment de la première consultation.
- 26% des patients avaient un taux de globules blancs bas au moment de la première consultation.

4.2.2 Le taux d'hémoglobine :

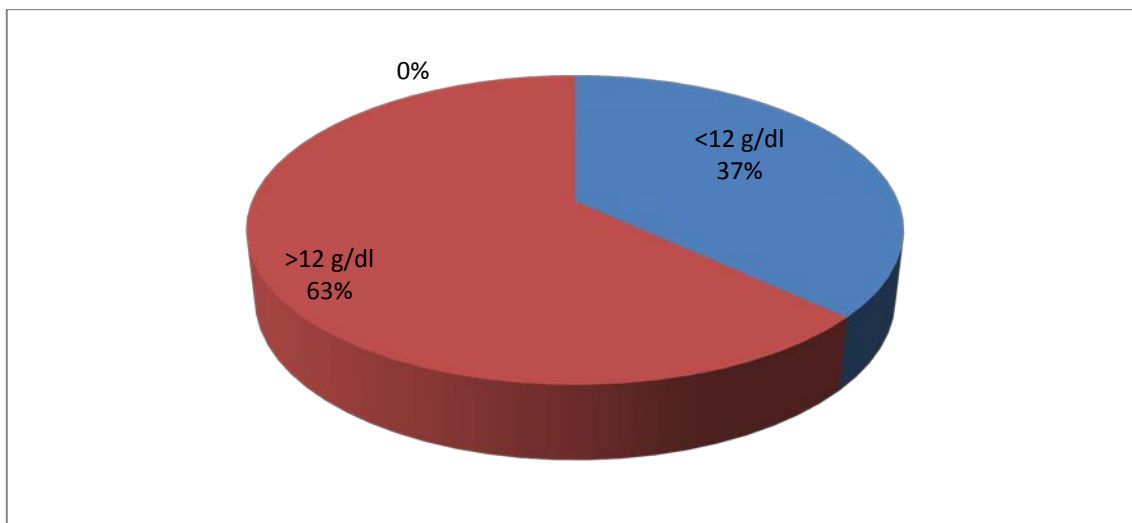


figure 27: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.

- 33 patients (63%) avaient un taux d'hémoglobine normale au moment de la première consultation.
- 19 patients (37%) avaient une anémie au moment de la première consultation.

1.3 Le taux de plaquettes :

Tableau 8: Répartition des patients selon le taux de plaquettes

Taux de plaquettes(/mm ³)	Effectif	Pourcentage
<100 000	9	17,3%
100 000-450 000	43	94,2%
>450 000	0	0
Total	52	100%

- 9 patients (17,3%) avaient une thrombopénie au moment de la première consultation.
- 43 patients (94,2%) avaient un taux de plaquettes normal au moment de la première consultation.
- Aucun des patients de notre échantillon n'avait de thrombocytose.

4.3.1. Immunologie :**Tableau 9:** Recherche des auto-anticorps

Auto-anticorps	Effectif	Pourcentage
FAN	52/52	100%
Anti-DNA	47/52	90,3%
Anti-Sm	9/16	56,2%
Anti-SSA	12/19	63,2%
Anti-SSB	5/13	38,5%
Anti-RNP	5/9	55,6%
Antiphospholipides	15/41	36,6%

- 52 patients (100%) ont des FAN positifs.
- 47 patients (90,3%) ont des anti-DNA positifs.
- Les anticorps anti-antigènes solubles les plus fréquemment retrouvés sont les anti-SSA (63,2%) suivis par les anti-Sm (56,2%) puis les anti-SSB (38,5%).
- Les anti-RNP à 55,6%.
- Enfin, les anticorps anti-phospholipides ont été retrouvés avec un pourcentage de 36,6%.

Les autres patients ne sont pas mentionnés soit par manque de données, soit parce que les dosages n'ont pas été effectués.

5. Données Histologique :

-la biopsie est réalisée chez 45 patients soit chez 86,5 %

-la biopsie est concluante chez 34 patients seulement soit chez 65,38% de nos patients.

-chez le reste des patients la biopsie est soit blanche ou médullaire ou non faite

-la néphropathie stade III est la plus fréquente (N=19) suivie par stade II (N=10)

Puis stade IV (N=5).

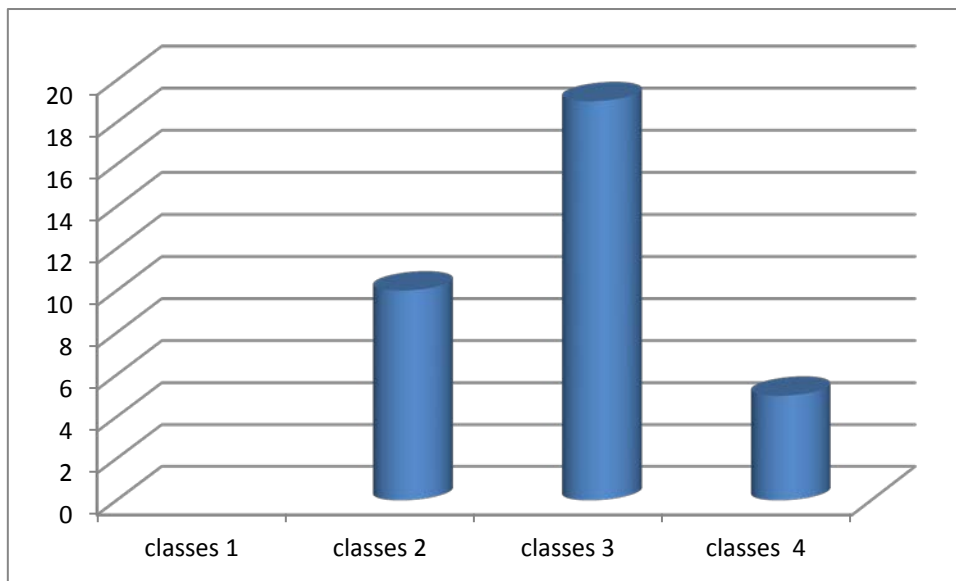


figure 28: Répartition des cas selon les classes histologiques.

6. Traitement de la néphropathie lupique :

Le protocole thérapeutique de la néphropathie lupique dépend du stade histologique, et l'état clinique de patient, nous présentons ici le pourcentage des patient sous corticoïdes seuls et les patients sous corticoïdes associés aux immunosuppresseurs.

Dans notre série le nombre de patients

-sous corticoïdes seul sont :13 soit 25%

-sous corticoïdes +immunosuppresseurs sont : 39 soit 75 %.

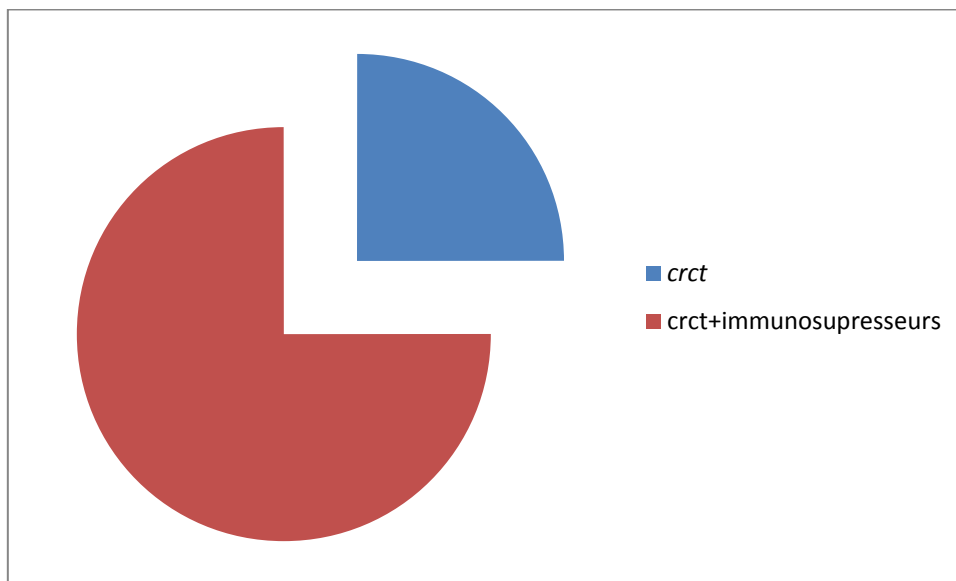


figure 29: Répartition des cas selon le traitement immunosuppresseurs.(crct=corticoïdes).

Les immunosuppresseurs les plus utilisés en association avec corticoïdes sont :

-Cyclophosphamide : 27 soit 69,8%

-MMF : 11 patients soit 28,8 %

-Immurel : 1 patients soit 2.16%

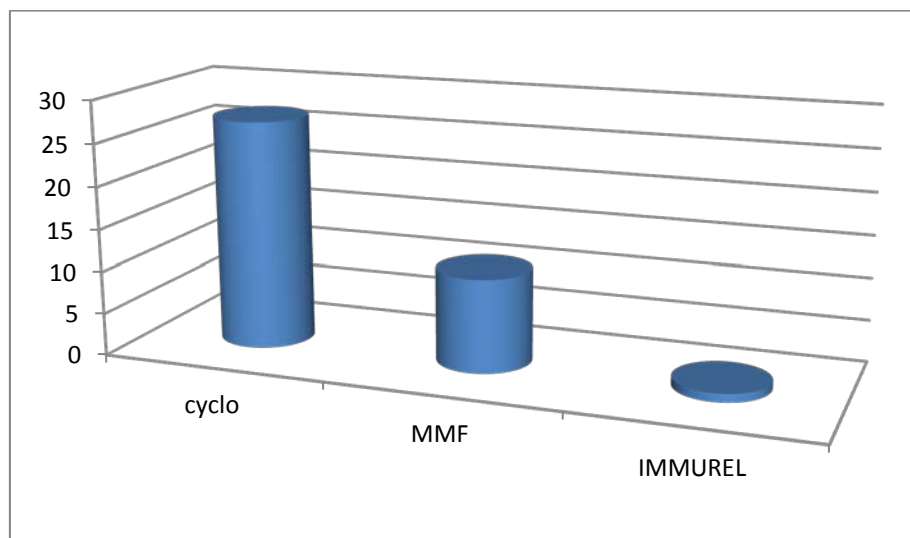


figure 30 : Répartition des patients selon la molécule utilisée en association avec les corticoïdes.

Tableau 10: nombres de patients sous traitement autre que le traitement de NL

Traitement associés au traitement de NL	aux	Effectif
Antipaludéen de synthèse		32
Anti hypertenseur		31
Anti-psychotique		9
Anticoagulants		12
Calcium et vitamine D		52/52
Contraception orale		48/52

6.1. Observance du traitement :

L'observance du traitement a été respectée chez 36 patients (respect des dates de bolus). Une mauvaise observance thérapeutique a été notée chez 16 patients.

Discussion

1/Caractères sociodémographique :

1.1 Prévalence :

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune qui peut se présenter de différentes manières. L'une des manifestations les plus courantes et graves est l'atteinte rénale. Dans une étude menée sur une série de 328 patients suivis à l'hôpital de jour de service de néphrologie du CHU TLEMEN, une prévalence de 16% de néphrite lupique a été constatée. D'autres études ont montré des prévalences plus élevées en Algérie (62% selon Taharaboucht(79) et en Tunisie (59% selon Louzir(80)), tandis que des prévalences plus faibles ont été observées dans notre étude et au Danemark (81) (voir le tableau 11).

Tableau 11: Prévalence de la néphropathie lupique selon différentes séries.

Auteur	Ville	Prévalence
Taharaboucht(79)	Alger	63%
Dr.En-nesri(82)	Maroc	39%
Dr.Louzir(80)	Tunisie	56,2%
Jacobsen(81)	Danemark	63,2%
G. Seret(83)	France	38,5%
Al Faredj(84)	Arabie saoudite	55,6%
Notre série	Tlemcen	36,6%

1.2 Sexe :

Les résultats de notre étude ont confirmé une tendance déjà observée, à savoir que la neuropathie optique (NL) est plus fréquente chez les femmes en âge de procréer.

En effet, notre échantillon de 52 personnes comprenait 48 femmes et seulement 4 hommes, ce qui donne un sex-ratio de 0,08. Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette différence, notamment le rôle potentiel de l'œstrogène dans le développement de la maladie et le fait que les femmes ont tendance à développer des réponses immunitaires plus fortes que les hommes, ce qui peut les rendre plus susceptibles de développer des maladies auto-immunes.

1.3 Age :

Nous avons observé un âge moyen de 27,8 ans dans notre échantillon, avec une plage d'âges allant de 10 à 45 ans. Nous avons également constaté que les patients âgés de 20 à 40 ans étaient les plus touchés par la néphropathie lupique, représentant 68% des cas.

Cette observation soutient l'hypothèse selon laquelle les hormones sexuelles peuvent jouer un rôle important dans le déclenchement du lupus. En outre, nous avons remarqué que 10% des patients de notre échantillon souffraient de lupus pédiatrique, une forme de la maladie souvent associée à un mauvais pronostic.

1.4 Répartition géographique :

Dans le cadre de notre étude descriptive de la population étudiée, nous avons effectué une analyse de la répartition géographique des cas de neuropathie optique. Cependant, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la fréquence de cette maladie et la région géographique des patients.

2. Biochimie :

2.1. Protéinurie :

En règle générale, la quantité de protéines normalement excrétée dans l'urine varie entre 30 et 60 mg par jour. Au-delà de 0,5 g par jour, une quantité significative de protéines est considérée présente. Dans notre étude, nous avons détecté une protéinurie significative chez tous les 52 participants. Cependant, il convient de noter que la plupart des études similaires incluent des patients présentant une protéinurie positive.

Par exemple, Constans (85) a trouvé une protéinurie positive chez 73,7% des cas et ThiHuong (86) chez 73,8% des cas. Ces résultats peuvent s'expliquer par l'inclusion de cas de neuropathie optique silencieuse qui peuvent être asymptomatiques.

2.2. Sédiments urinaires :

Lorsqu'un rein est atteint, l'anomalie du sédiment urinaire est souvent un signe révélateur. L'hématurie, qui reflète le niveau de prolifération cellulaire des lésions glomérulaires, est la plus fréquente de ces anomalies. Dans la neuropathie optique, elle accompagne généralement la maladie dans 80% des cas (69).

Dans notre étude, nous avons observé une hématurie chez 67,5% des patients, un taux comparable à celui des études menées dans les pays maghrébins par Haddiya (87) .El

Ouadghiri (88) et Béji S (62), qui ont respectivement trouvé une hématurie chez 57,4% et 75,36% des patients. En revanche, la leucocyturie n'a été observée que chez deux patients de notre série, soit 4%.

3. Atteintes hématologiques :

D'après diverses études, il est décrit que la neuropathie optique s'accompagne souvent d'une atteinte hématologique, manifestée principalement par une anémie, une thrombopénie et une leucopénie.(70)

3.1 Anémie

Il existe plusieurs facteurs pouvant expliquer l'anémie observée chez les patients atteints de NL, tels que l'insuffisance rénale qui peut causer un déficit en érythropoïétine, l'inflammation chronique induite par le lupus qui peut affecter l'érythropoïèse, ou encore les médicaments immunosuppresseurs utilisés dans le traitement.

Dans notre étude, nous avons observé une anémie chez 37% des patients, ce qui est comparable à d'autres études menées par Haddiya(87) et Al Attia H en Égypte (89), qui ont rapporté respectivement des taux d'anémie chez 30% et 41% des patients.

3.2. Globules blancs

Nous avons constaté une leucopénie chez 26% de nos patients. Bien que la diminution des leucocytes, éosinophiles ou basophiles soit rarement rapportée dans le contexte du lupus érythémateux systémique (LES), la lymphopénie est fréquente et est liée à l'activité de la maladie et au taux élevé d'anticorps anti-ADN natifs. La leucopénie peut augmenter le risque d'auto-immunité et peut être à la fois un symptôme de l'activité du lupus et une conséquence de cette dernière. Lorsqu'elle est associée à une thrombopénie, elle peut indiquer une activité accrue de la maladie plutôt qu'être la cause de l'auto-immunité. Bien que la neutropénie sévère soit rare dans le contexte de la NL, elle peut être un signe d'activité de la maladie lupique, d'une intoxication médicamenteuse, d'une apoptose leucocytaire accélérée, ou de la présence d'anticorps anti-neutrophiles.

3.3. Thrombopénie :

D'après la littérature, la thrombopénie est observée chez environ 25% des patients atteints de lupus (71) et peut être causée par divers mécanismes tels que le syndrome des anti-phospholipides, les auto-anticorps anti-plaquettes, la séquestration rénale ou la phagocytose plaquettaire par les complexes immuns.

Dans notre étude, nous avons observé une thrombopénie chez 17,3% de nos patients, tandis qu'une étude menée en Tunisie par Kammoun et al. (90) a révélé une prévalence de 29,3% de la thrombopénie.

4. Données immunologiques :

Le LES est considéré comme une maladie auto-immune de référence en raison de la diversité des auto-anticorps qui peuvent être détectés chez les patients atteints. Cependant, seuls certains de ces auto-anticorps sont pathogènes et connus pour causer des dommages rénaux graves, également appelés "néphropathies lupiques". Néanmoins, la gravité de l'atteinte rénale ne semble pas être directement corrélée aux niveaux d'auto-anticorps circulants.

Tous les patients de notre étude ont été testés positifs pour les AAN, et selon la littérature, leur présence est retrouvée dans 90 à 100% des cas de LES. Des études menées par Eman (Bahrin) (91), Cortés (Espagne) (92) et Niang(93) (Sénégal) sur des échantillons de petite taille ont également montré une présence de AAN positifs chez 100% des patients. Nos résultats sont similaires à ceux de Beji (Tunisie) (62) et Juan-Manuel (Columbia) (94), qui ont trouvé des taux respectifs de 94,9% et 98% de AAN positifs.

Tableau 12: Fréquences des auto-anticorps au cours de la néphropathie lupique dans différents pays (%).

Auto-AC	AAN	ADNn	Sm	SSA	SSB	RNP	APL
Notre étude Tlemcen	100	90.3	56.2	63.2	38.5	55.6	36.6
Bahreïn(91)	100	84.1	18.2	4.5	4.5	11.4	15.9
Tunisie (62)	94.9	82.	-	-	-	-	37.5
Sénégal(93)	95.4	61.5	22.4	59.3	17.6	33	-
Maroc(88)	-	67.5	-	-	-	-	67.9
Espagne(92)	-	84	7	27	7	9	45
Colombie(94)	98	66	40	44	14	48	43

4.1. Anti-ADNn :

Nous avons constaté une positivité de 90,3% pour les anticorps anti-DNA natifs chez nos patients. Les anticorps anti-DNA natifs ont une forte corrélation avec la néphropathie lupique, ce qui les rend fiables comme indicateurs de dommages rénaux.

4.2. Anticorps antinucléaires solubles ENA :

De même que les anti-ADN natif, les ENA sont selon les études associés à l'atteinte rénale du lupus.

- **Anti-Sm :**

Nous avons observé une fréquence élevée de 56,2% d'anticorps anti-Sm positifs chez nos patients, ce qui est significativement plus élevé que ce qui a été rapporté dans d'autres études. L'association entre la présence d'anticorps anti-Sm et la survenue de néphropathie lupique est un sujet de débat et peut varier selon la région étudiée. Alors que certaines études ont suggéré que la présence d'anticorps anti-Sm augmentait le risque de développer une néphropathie lupique, une étude menée à Bahreïn (91) a montré que la fréquence des anticorps anti-Sm était plus élevée chez les patients sans atteinte rénale que chez ceux avec une néphropathie lupique. Dans les pays du Maghreb, il n'y a pas d'étude évaluant le risque de développer une atteinte rénale en présence d'anticorps anti-Sm.

- **Anti-SSA (anti-Ro)**

Les taux de prévalence des anticorps anti-SSA peuvent varier selon les études, mais il est courant de les trouver plus souvent que les anticorps anti-SSB.

Dans notre étude, nous avons observé une positivité de 63,2% pour les anticorps anti-SSA et de 38,5% pour les anticorps anti-SSB chez nos patients.

La présence simultanée d'anticorps anti-SSA et anti-SSB est associée à une faible prévalence de néphropathie lupique, tandis que la prévalence est plus élevée chez les patients ne présentant que des anticorps anti-SSA. D'autres études ont montré que la présence d'anticorps anti-SSA sans anticorps anti-SSB est moins fréquente chez les patients atteints de néphropathie lupique que chez ceux atteints de lupus sans atteinte rénale, ce qui suggère un rôle néphroprotecteur de ces anticorps. Les anticorps anti-SSA sont également liés au lupus discoïde, à la lymphopénie et à la leucopénie. Ils sont également associés à une forte prévalence de lésions cutanées de lupus subaiguë et au syndrome sec, ainsi qu'à une faible prévalence de thrombocytopénie selon certaines études. (18)

▪ Anti-SSB

Nos résultats montrent une faible fréquence des anticorps anti-SSB chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique, avec seulement 38,5% des patients présentant une positivité pour ces anticorps.

La littérature suggère que les anticorps anti-SSB peuvent avoir un rôle de protection rénale car leur présence est moins fréquente chez les patients atteints de néphropathie lupique que chez les patients sans atteinte rénale. De plus, les anticorps anti-SSB sont associés à des manifestations cutanées, à l'arthrite, aux épanchements des séreuses et aux thromboses. (18)

▪ Anti RNP

Nous avons observé une positivité de 55,6% pour les anticorps anti-RNP chez nos patients, alors qu'une étude colombienne a rapporté une fréquence de 48%. La présence d'anticorps anti-RNP est faible chez les patients atteints de néphropathie lupique. Toutefois, les patients ayant des anticorps anti-RNP en association avec des anticorps anti-Sm, anti-SSA ou anti-DNA natifs présentent une prédisposition accrue à la NL. Les anticorps anti-RNP pourraient réguler un facteur anti-néphrétique inconnu en supprimant les anticorps anti-DNA natifs ou anti-Sm. Les anticorps anti-RNP sont associés à la neuropathie, la psychose, l'alopecie cicatricielle et la vascularite dans une étude canadienne.(18)

▪ Les anticorps anti-phospholipides

Dans notre échantillon de patients, 36,6% présentaient des anticorps anti-phospholipides positifs, ce qui est similaire à plusieurs études antérieures répertoriées dans le **Tableau n°12**. Les patients atteints du syndrome des antiphospholipides (SAPL) présentent souvent une atteinte rénale, qui évolue différemment de la néphropathie lupique.

5. La clinique :

5.1.HTA :

L'hypertension artérielle est une complication courante et souvent grave des néphropathies glomérulaires, résultant de la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone et de l'utilisation de corticothérapie. Dans notre étude, la prévalence de l'hypertension artérielle était de 36,5%, ce qui est cohérent avec les résultats d'autres études présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 13: Prévalence de l'hypertension artérielle dans la néphropathie lupique selon différentes séries.

Etude	Prévalence de HTA
Travail de cameron	15-50%
Beji (62)	32.3%
Haddya (87)	33.2%
Shayakul (95)	32.4 %

5.2. Insuffisance rénale :

. l'insuffisance rénale est souvent diagnostiquée chez les patients au moment du diagnostic initial et régresse le plus souvent après le traitement, en particulier dans les cas bénins de néphropathie lupique. Cependant, d'autres cas peuvent évoluer vers des stades plus sévères qui affectent le pronostic de la maladie. Dans notre série, un patient de 57,5 ans insuffisant rénal s'est présenté à la première présentation.

6. Manifestations extra rénale :

. Le NL peut présenter divers symptômes extrarénaux. Cependant, les lésions articulaires, cutanées et nerveuses sont les plus courantes. Selon nos résultats, les manifestations articulaires étaient les plus fréquentes (**92 %**), suivies des manifestations cutanées (**85 %**), hématologiques (**27 %**) et vasculaires (**19 %**). Les manifestations cardiaques et neurologiques étaient moins fréquentes (**16 %**). Ces résultats sont en accord avec d'autres études réalisées au Maroc par Haddiya (82) et en France par Constans (87), qui ont également observé une prédominance des manifestations rhumatismales et

7. Histologie :

La biopsie a une indication majeure dans la NL d'abord elle confirme le diagnostic, classifie la lésion et guide le traitement, mais aussi elle permet de différencier entre une atteinte active et inactive et donc elle permet de juger le pronostic de chaque lésion

Dans notre série la néphropathie **stade III** est la plus fréquente (N=19) suivie par stade II(N=10) Puis stade IV (N=5).(83)

En théorie les études réalisées dans les pays arabo musulmans détectent une majoration de NL de stade III par rapport au stade IV. Par contre les études européennes, asiatiques et

afro-américaines retrouvent surtout le stade IV, notre série est en concordance avec les résultats des études arabes. (83)

Dans notre série, nous n'avons pas objectivé de stade I, ceci peut s'expliquer par le fait que la PBR est réalisée à un stade tardif de l'atteinte rénale.

8. Grossesse et néphropathie lupique :

La NL peut avoir un impact négatif sur fœtus surtout au stade de l'insuffisance rénale et majoration de la protéinurie car cette dernière majore le risque d'accouchement prématuré.(82)

Dans notre série, aucun des patients traités n'était une femme enceinte.

9. Traitement :

La prise en charge de NL est améliorée au fil des années grâce à l'introduction des immunosuppresseurs et des corticoïdes et la prévention des complications iatrogènes le suivi de protocole thérapeutique est primordial pour prévenir des rechutes. (97)

9.1. Corticothérapie :

Le traitement initial de lupus on commence par des bolus de méthylprednisone suivie par la corticothérapie orale dans notre série tous les patients ont bénéficié de corticoïde, les études montrent que l'usage de la corticoïde comme traitement d'induction ou de fond diminue la fréquence des rechutes.(81)

9.2. Cyclophosphamide :

Le protocole du NIH utilise le cyclophosphamide en deux phases : (96)

- Une phase d'induction utilisant le CYC en perfusions chaque mois durant 6 mois ;
- Une phase d'entretien utilisant le CYC une perfusion chaque 3 mois durant 2 ans .

Dans notre étude le protocole NIH est majoritairement utilisé 82 % (42 patients de notre série), chez certains le protocole d'EURO Lupus est suivi.

Selon les études réalisées et qui compare l'efficacité entre les différents protocoles de traitement de la NL c'est le protocole de NIH qui est le plus efficace dans la prévention des rechutes (83)

9.3. Mycophénolatemofétil :

Le mycophénolatemofétil (MMF) présente une meilleure tolérance chez les patients actuellement est considéré comme alternative possible à la CYC.(91)

Dans notre série de patients, seuls 11 étaient traités avec le MMF, soit environ 22 %, et il n'est donc pas possible de tirer de conclusion définitive en faveur de ce médicament en particulier.

9.4. Les antipaludéens de synthèse :

Largement utilisé dans le traitement de lupus et sont surtout efficaces sur les lésions cutanées .

Des études rétrospective montre que antipaludéens diminuent les rechutes et la déminéralisation osseuses causées par les corticoïdes. .. (82)

Dans notre étude, tous les patients ont reçu ces médicaments

9.5. Les IEC et les ARAII :

Ont beaucoup de bénéfices à la fois sont des antihypertenseurs et des néphroprotecteurs grâce à leurs actions antiprotéinuriques ils ralentissent l'évolution vers l'insuffisance rénale . (84)

9.6. Calcium et vitamine D :

Afin de prévenir l'ostéoporose.

Tous les patients de notre série ont reçu la vit D et le calcium. .(84)

10. Evolution :

On note une amélioration dans la survie de NL qui passe de 50 % à 80 % .

Ce progrès dans les résultats est dû d'une part à la rapidité de diagnostic à l'induction des immunosuppresseurs et des néphroprotecteurs (85)

Les études soulignent aussi le rôle de la classe de NL dans la survie.

Elle est dans certaines séries meilleure dans les classes II et III par rapport à la classe IV, et dans d'autres séries équivalente entre les classes III et IV.(85)

Dans notre série les classes II et III sont de meilleur pronostic.

Conclusion

Conclusion :

En conclusion, l'étude de la fréquence de la néphropathie lupique au sein du service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Dr Tidjani Damerdji – Tlemcen révèle des chiffres préoccupants. La néphropathie lupique, une complication grave du lupus érythémateux disséminé, affecte un pourcentage significatif de patients atteints de lupus.

Les données épidémiologiques révèlent une prévalence variable de la néphropathie lupique dans différentes populations à travers le monde. Cependant, des études récentes indiquent une augmentation de l'incidence de la néphropathie lupique, ce qui suggère une préoccupation croissante pour la santé publique.

Différentes caractéristiques sociodémographiques ont été identifiées, tels que le sexe féminin, l'âge jeune au moment du diagnostic du LED, la présence d'anticorps spécifiques et d'autres caractéristiques immunologiques. Une meilleure compréhension de ces facteurs peut contribuer à une prise en charge individualisée des patients et à l'identification des personnes les plus à risque de développer une néphropathie lupique.

En ce qui concerne le traitement, nous avons analysé les options disponibles, notamment les corticostéroïdes, les antipaludéens de synthèse, les immunosuppresseurs en particulier le MMF et les agents biologiques. Nous recommandons également une approche multidisciplinaire impliquant des néphrologues, des rhumatologues, des psychologues et d'autres professionnels de la santé pour garantir des soins complets et adaptés à chaque patient.

Actuellement, malgré les résultats prometteurs du MMF, nous faisons face à une lacune de données à long terme provenant d'études prospectives portant sur l'utilisation de ce médicament en tant que première option thérapeutique. En ce qui concerne le traitement d'entretien, le choix se porte généralement sur le MMF ou l'AZA.

L'observance thérapeutique chez les patients atteints de néphropathie lupique est un élément crucial pour assurer l'efficacité du traitement et la gestion de la maladie. Cependant, il existe souvent des défis liés à l'observance chez cette population spécifique, du fait de la chronicité de la maladie et une prise journalière de médicaments au effets secondaires qui se révèlent parfois difficiles à accepter par les malades .

Les avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie du lupus érythémateux disséminé (LED) et de la néphropathie lupique ouvrent des perspectives encourageantes pour le développement de thérapies plus ciblées à moyen et long terme. Ces avancées suscitent l'espoir de pouvoir guérir le LED et la néphropathie lupique en agissant de manière plus spécifique sur les mécanismes sous-jacents de la maladie.

Références

REFERENCES :

1. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet Lond Engl.* 8 juin 2019;393(10188):2344-58
2. pnds_-_lupus_systemique.pdf [En ligne]. [Consulté le 9 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds_-_lupus_systemique.pdf
3. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Meyer O. Lupus érythémateux disséminé. *EMC Rhumatologie Orthopédie* 2005 ; 2 : 1–32
4. Burt RK, Han X, Gozdzia P, Yaung K, Morgan A, Clendenan AM, et al. Five year followup after autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation for refractory, chronic, corticosteroid-dependent systemic lupus erythematosus: effect of conditioning regimen on outcome. *Bone Marrow Transplant.* 2018;53(6):692-700.
5. Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-12.
6. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA, Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwok CK. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum.* sept 1995;38(9):1260-70.
7. J.A. Gomez-Puerta *et al.* The association between silica exposure and development of ANCA-associated
8. *Autoimmun Rev*(2013)
9. M. Canney *et al.* Disease-specific incident glomerulonephritis displays geographic clustering in under-
10. L. Arnaud *et al.* Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-
11. *Autoimmun Rev*(2014)
12. H. Bergier *et al.* Digital health, big data and smart technologies for the care of patients with systemic
13. *Autoimmun Rev*(2021)
14. Vlachoyiannopoulos PG, Karassa FB, Karakostas KX, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Systemic lupus erythematosus in Greece. Clinical features, evolution and outcome: a descriptive analysis of 292 patients. *Lupus* 1993 ;2 :303–12.
15. E. Sebbag *et al.*
 - a. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the world health organization burden of diseases database. *Ann Rheum Dis*(2019)
16. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* 2003;82:299–308.
17. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatol Oxf Engl.* 01 2017;56(11):1945-61.
18. Criswell LA. The genetic contribution to systemic lupus erythematosus. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008;66(3):176-83.

19. Graham RR, Ortmann W, Rodine P, Espe K, Langefeld C, Lange E, et al. Specific combinations of HLA-DR2 and DR3 class II haplotypes contribute graded risk for disease susceptibility and autoantibodies in human SLE. *Eur J Hum Genet EJHG*. août 2007;15(8):823-30.
20. . Doherty DG, Ireland R, Demaine AG, Wang F, Veerapan K, Welsh KI, et al. Major histocompatibility complex genes and susceptibility to systemic lupus erythematosus in southern Chinese. *ArthritisRheum*. juin 1992;35(6):641-6.
21. Khatun S, Saleh A, Roy C, Khan S, Pal S, Sattar H. Molecular Analysis of HLA-DR and Their Association with Systemic Lupus Erythematosus. *Bangladesh Med ResCounc Bull*. 17 avr 2017;42:111.
22. . Belot A, Cochat P. Les syndromes lupiques monogéniques. *WwwemPremiumcomdatarevues17697255v8i1S1769725511001106* [En ligne]. 9 févr 2012 [Consulté le 12 nov 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.bases-doc.univlorraine.fr/article/690846/resultatrecherche/8>
23. Poole BD, Templeton AK, Guthridge JM, Brown EJ, Harley JB, James JA. Aberrant Epstein-Barr viral infection in systemic lupus erythematosus. *AutoimmunRev*. févr 2009;8(4):337-42. 85
24. Ramos-Casals M, Cuadrado MJ, Alba P, Sanna G, Brito-Zerón P, Bertolaccini L, et al. Acute viral infections in patients with systemic lupus erythematosus: description of 23 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. nov 2008;87(6):311-8.
25. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity*. nov 2005;38(7):473-85.
26. Rubin RL. Drug-induced lupus. *Toxicology*. 15 avr 2005;209(2):135-47.
27. Klein RS, Sayre RM, Dowdy JC, Werth VP. The risk of ultraviolet radiation exposure from indoor lamps in lupus erythematosus. *AutoimmunRev*. 1 févr 2009;8(4):320-4.
28. Stojanovich L. Stress and autoimmunity. *AutoimmunRev*. 1 mars 2010;9(5):A271-6.
29. . Formica MK, Palmer JR, Rosenberg L, McAlindon TE. Smoking, alcohol consumption, and risk of systemic lupus erythematosus in the Black Women's Health Study. *J Rheumatol*. juin 2003;30(6):1222-6.
30. Ségalen, Y. Renaudineau, S. Hillion, C. Hanrotel, Y. Le Meur, P. Youinou. Quels auto anticorps pour le diagnostic et le suivi de la néphropathie lupique ?. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2011;26, 113—117.
31. - Grootsholten C, Van Bruggen MC, Van der Pijl JW, De Jong EM, Ligtenberg G, Derksen RH, et al. Deposition of nucleosomal antigens (histones and DNA) in the epidermal basement membrane in human lupus nephritis. *ArthritisRheum* 2003;48:1355—62.
32. Mageed RA, Zack DJ. Cross-reactivity and pathogenicity of anti-DNA autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2002;11:783—6.
33. D'Andrea DM, Coupaye-Gerard B, Kleyman TR, Foster MH, Madaio MP. Lupus autoantibodiesinteractdirectlywith distinct glomerular and vascular.

34. Budhai L, Oh K, Davidson A. An in vitro assay for detection of glomerular binding IgG autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1996;98:1585—93.
35. Alexandre Karras. Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé *Presse Médicale*. 2012; 41: 260–266.
36. A. Mathiana, L. Arnauda, Z. Amoura, *Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014*. *La Revue de médecine interne* xxx (2013) xxx—xxx ; in press.
37. . Crow MK. Collaboration, genetic associations, and lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008;358(9):956-61.
38. FOURNEL S et MULLER S. Les auto-anticorps dans le lupus. *Médecine Thérapeutique*, 2000, vol. 6, n° 7, p. 537-546.
39. Meyer O. Lupus érythémateux disséminé. *EMCRhumatologie Orthopédie* 2005 ; 2 : 1–32
40. CANONNE S. 2001. De la clinique à la biologie de la maladie lupique. Thèse : Immunologie : CHRU de Lille.
41. GOETZ J. Marqueurs biologiques anciens et modernes du lupus érythémateux systémique. *Revue du Rhumatisme*, 2005, vol. 72, n° 2, p. 134-141.
42. Tron F. Les auto-anticorps comme biomarqueurs. *Presse Med*. 2014; 43: 57–65
43. COHEN A et BELMATOUG N. Cœur et médecine interne. Édition ESTEM 2002;1;p.19
44. I. Ségalen, Y. Renaudineau, S. Hillion, C. Hanrotel, Y. Le Meur, P. Youinou. Quels auto anticorps pour le diagnostic et le suivi de la néphropathie lupique ?. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2011;26, 113—117
45. Renaudineau, E. Renaudineau, Y. Le Meur, A. Chauveau, P. Youinou. Intérêt des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique. *Immunoanalyse et biologie spécialisée* (2008) 23, 137-142.
46. Weening JJ, D’Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Néphrites ; renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*2004 ; 65:521— 30.
47. Cameron JS. Lupus nephritis. *J Am SocNephrol* 1999;10:413–24.
48. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA. Adult and childhood onset systemic lupus erythematosus: a comparaison of onset, clinical features, serology and outcome. *Br J Rheumatol*. 1995;34(9):866–72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. . Costallat LTL, Coimbra AMV. Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory aspects related to age at disease onset. *Clin ExpRheumatol*. 1994;12(6):603–7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. . Bader-Meunier B, Jeremiah N, Rieux-Laucat F. Le lupus systémique à début pédiatrique: une pathologie polygénique ou monogénique? *Rev Med Interne*. 2013;34(4):230–3. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. . Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *ArthritisRheum*. 1997;40(9):1725. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

52. Boccon-Gibod L, Just J, Grimfeld A, Tournier G. Familial pulmonary hemorrhage and lupus syndrome with C4 deficiency. *Arch AnatCytolPathol*. 1989;37(4):177–180. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Chapman RS, Meara RH. Infantile lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 1971;84(2):182–183. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Ty A, Fine B. Membranous nephritis in infantile systemic lupus erythematosus associated with chromosomal abnormalities. *Clin Nephrol*. 1979;12(3):137–141. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Bader-Meunier B. Lupus systémique de l'enfant: actualités génétiques et thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*. 2013;34S:A7–A8. [[Google Scholar](#)]
56. Belot A, Cimaz R. Le lupus de l'enfant à travers les âges. *Revue du rhumatisme monographies*. 2012;79(1):24–29. [[Google Scholar](#)]
57. BouatbaL, BachirH, AmmouriW, MaamarM, HarmoucheH, AdnaouiM, et al. néphropathie lupique :à propos 202 cas .*La Revue de medecine interne*.2014 ;35 :A143.
58. NiaudetP. Signes cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires. *EMC Pédiatrie* 2005; 2 : 12–30.
59. O'Callaghan CA. Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement. *Néphrologie & Thérapeutique* 2 (2006) 140–151.
60. Renaudineau, E. Renaudineau, Y. Le Meur, A. Chauveau, P. Youinou. Intérêt des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique. *Immunoanalyse et biologie spécialisée* (2008) 23, 137-142.
61. Alexandre Karras. Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé *Presse Médicale*. 2012; 41: 260–266.
62. S Beji, H Kaaroud, F Ben Moussa, E Abderrahim, R Goucha, F Hamida, H Hedri, F El Younsi, T Ben Abdallah, A Kheder, H Ben Maiz. Néphropathie Lupique à propos de 211 cas. Service de néphrologie et de médecine interne Hôpital Charles Nicolle Tunis, Tunisie. *La Revue de médecine interne* 26 (2005) 8- 18.
63. J.-C. PIETTE, C. FRANCÈS. Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. *Ann DermatolVenerol* 2002 ; 129 :2S106-2S112.
64. Meyer O. Lupus érythémateux disséminé. *EMCRhumatologie Orthopédie* 2005 ; 2 : 1–32.
65. CEDEF. Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. *Annales dermatologie et de vénéréologie* (2012) 139, A102—A111.
66. Pittau E, Tinti A, Martini L, Bogliolo A, Perpignano G. Systemic lupus erythematosus with pitting oedema of the distal lower limbs. *Br J Rheumatol*, 1998.
67. O. Lidove, P Cacoub ; Lupus érythémateux aigu disséminé : Diagnostic, évolution, principes du traitement. *La Revue Du Praticien* 2000 ; 50 : 1839p.
68. BertsiasG, CerveraR, boumpas DT. Systemic lupus erythematosus :pathogenesis and clinical features . *EULAR textbook on rheumatic disease*.2012;5:476-505.
69. Jennifer M et al. Lupus arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 23 (2009) 495–506.
70. NéphrologieCuded ,Lupus érythémateux disséminé. Syndromes des antiphospholipides .*Néphrologie .réussir l'iECN ,8^{ème} ed2018.p.432.*

71. **Alana M. Nevares** MD, The University of Vermont Medical Center, dernière revision totale avril 2020.
72. Ghayaza A, Abid L, Frikha F, Turki C, Bahlou Z, Kammoun S. les manifestations cardiaques détectées à l'échographie au cours de Lupus érythémateux systémique. La Revue de médecine interne .2020 ;41 :A141-A2.
73. Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Mayo Clin Proc, 1999; 74: 275–84.
74. J. P. Buyon, and al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial, Ann Intern Med. 142:953-962 (2005).
75. Li EK, Tam LS. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: clinical association and survival in 18 patients. J Rheumatic, 1999; 26: 1923–9.
76. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheumatol, 1999; 38: 917–32.
77. Smith PP, Gordon C. systemic lupus erythematosus: clinical presentation. Autoimmunity reviews .2010;10(1):43-5
78. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/chloroquine-et-hydroxychloroquine/5-effets-biologiques-de-la-chloroquine>
79. S. Taharbout, R. Guermaz, A. Hatri, F. Kessal, S. Zekri, M. Brouri. Néphropathie lupique : expérience d'un service de médecine. Service de médecine interne, clinique Arezki Kehal El Biar, Alger, Algérie. Communications affichées / La Revue de médecine interne xxx (2008) S1–S125
80. Louzir, S. Othmani, N. Ben Abdelhafidh. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Etude multicentrique nationale. A propos de 295 observations. La revue de médecine interne 24 (2003) 786-774.
81. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Halberg P. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. Disease manifestations and analyses of clinical subsets. Clin Rheumatol 1998; 17: 468-77.
82. S. En-Nasri. Néphropathie lupique : quelle fréquence ? Quelle forme histologique ? Et quels facteurs prédictifs de l'atteinte rénale ? Communications affichées / Néphrologie & Thérapeutique 7 (2011) 344–383.
83. G Seret. La présence d'anticorps anti-cellules HEK293T caractérise les patients porteurs d'une glomérulonéphrite lupique active. Communications affichées / Revue du Rhumatisme 79S (2012) A133- A334.
84. Al Arfaj AS. Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia. Lupus April 2009 18: 465-473.
85. Constans J, Combe C, Volfard S, Postec E, Apparicio M. Néphropathie lupique : étude de 61 patients hospitalisés en néphrologie. Sem Hop Paris 1992 ; 68 : 1217-22.
86. Le Thi Huong DU, Papo T, Beaufile H, Wechsler B, Bletry O, Baumelou A, Godeau P, Piette JC. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. Medicine 1999 ; 78 : 148-66.
87. I. Haddiya et Al Features and outcomes of lupus nephritis in Morocco: analysis of 114 patients. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 2013 :6 249258

88. Moutawakil El Ouadghiri. A. Les néphropathies lupiques à propos de 40 cas. Thèse médecine Casablanca n° 183. 1997
89. Al Atta HM, Al Ahmed YH, Chandani AU. Serological markers in Arabs with lupus nephritis. *Lupus*. 1998;7:198–201.
90. Kammoun. Poor Prognostic Factors of Lupus Nephritis. *Saudi J Kidney Dis Transp* 2011; 22(4):727- 732.
91. Eman M. Immunological Aspects of Biopsy-Proven Lupus Nephritis in Bahraini Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013;24(6):1271-179.
92. Cortés J, Ordi-Ros J, Labrador M, Segundo B, Balada E, Segarra A et al (2004) Antihistone and anti-doublestranded deoxyribonucleic acid antibodies are associated with renal disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 116:165–173
93. Niang A, Dia D, Pouye A, Kane A, Dieng MT, Ka MM et al (2008) Lupus nephritis in Senegal: a study of 42 cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 19:470–474
94. Juan-Manuel A et Al . Lupus Nephritis in Colombians: Contrasts and Comparisons with Other Populations. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2011) 40:199–207.
95. Shayakul C, Ong- AJ- Yoothl, Chirawong P, Malassit P. Lupus nephritis in Thailand : clinicopathologic finding and outcome in 596 patients. *Am J Kidney Dis*. 1995; 26: 300-7.
96. J.Font et Al Cardiovascular risk factors and the long-term outcome of lupus nephritis. *Q J Med* 2001 ; 94 :19-
97. Chu SJ, Chang DM, Kuo SY, et al. Lupus nephritis: an analysis of 70 cases. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih Taipei* 1994; 53:27-36.

Annexes

1) Identité de patients

Nom et prénom	
Sexe	Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>
Age	
Résidence	
profession	
Couverture social	Assuré <input type="checkbox"/> non assuré <input type="checkbox"/>
Date de debut de symptomatologie	
Date de diagnostic	
Date de biopsie	

2) Antécédents :

1) personnels	
médicaux	
Chirurgicaux	
obstetricaux	
Rénaux	
2) familiaux	

3) Manifestatins cliniques :

Signes généraux à l'admission			
TA= Diurese=		Signes cutanésoûi <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
OMI	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Arthralgie	Oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Adp	Oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	arthrite	Oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Chimie des urines			
Proteinurie <input type="checkbox"/>	hematurie <input type="checkbox"/>	leucocyturie <input type="checkbox"/>	

Manifestation extra rénal :

4) Manifestation biologique :

Hemobiologique :		
GB		
HB		
Plaquette		
Biochimique		
Urée		
créatinine		
Protidémie		
albuminémie		
phosphorémie		
calcémie		
urécémie		
Inflamatoire		
vs=	Crp=	
Immunologique		
	<i>positif</i>	<i>negatif</i>
<i>FAN</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Anti DNA</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Anti histon</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Anti nucleosome</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Anti sm</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Ac anti phospholipide</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5) Traitement de NL :

.....

Traitement associé :.....