



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**THÈME : Prise en charge thérapeutique de la néphropathie lupique au
niveau du service de Néphrologie CHU de Tlemcen**

Présenté par :

TOULEB Chaïmaâ

MEDJDOUB Nour Hane

Soutenu le

11 Juillet 2022

Jury

Président :

Dr GRARI Riad

Maitre de conférence A en Néphrologie

Membres :

Dr BENAMARA Salim

Maitre-assistant en Hydro-bromatologie

Dr KAMECHE Anissa

Spécialiste en Néphrologie

Dr BEKHCHI Wafaâ

Maitre de conférence B en Néphrologie

Encadrant :

Dr TAGMI Mounia

Maitre-assistante en Néphrologie

Co-Encadrant :

Dr REGAGBA Derbali

Maitre de conférence B en épidémiologie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

A Madame Le Docteur Tagmi,

Nous vous sommes particulièrement reconnaissantes de nous avoir encadrées tout au long de ce mémoire.

Nous vous remercions pour vos conseils avisés et vos critiques qui ont fait de notre mémoire ce qu'il est aujourd'hui.

Nous vous remercions pour votre disponibilité depuis le début jusqu'à la finalisation de ce travail.

Nous vous adressons nos plus chaleureux remerciements.

A Monsieur Le Docteur Grari,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites aujourd'hui en présidant ce jury.

Nous vous sommes très reconnaissantes de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A Madame le Docteur Bekhechi,

Merci de l'intérêt que vous portez à notre mémoire, C'est un honneur de vous voir juger notre travail aujourd'hui.

Pour cela, veuillez accepter nos plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Kameche,

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury.

Votre disponibilité et vos précieuses recommandations nous ont été d'une grande aide.

Veillez accepter, Docteur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Benamara,

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury.

Veillez accepter ce travail en gage de notre grand respect et de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Regagba,

Aucune expression ne saurait témoigner de notre gratitude et du grand respect que nous portons à votre personne. Votre aide à la réalisation de ce travail était d'un grand apport.

Veillez accepter, Professeur, l'expression de nos remerciements les plus distingués.

Dédicaces

Grace à Dieu le tout puissant, j'ai achevé la réalisation de ce modeste travail que je tien très chaleureusement à le dédier à :

A ma très chère mère

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance. Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Puisse ALLAH, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher grand-père

Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mon amour pour toi, vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. J'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme père. J'aurai voulu que tu assistes à l'aboutissement de ces années de dur labeur, Dieu en a décidé autrement. Que Dieu, le miséricordieux, t'accueille dans son éternel paradis.

A ma chère grand-mère

Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement et l'affection que je porte pour vous, j'implore Dieu, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur.

A mes très chères tantes Salima, Fatima, Khadidja... et mon oncle Mohammed

A toute ma famille

A ma très chère amie et binôme Nourhane

A mes chères amies Ghizlaine, Yamina ...

Chaïmaâ

Je dédie ce modeste travail :

À mes parents Abderrahim et Fatima, symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, vous avez comblé ma vie de tendresse, d'affection et de compréhension. Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien-être et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions. Aucune dédicace ne saurait exprimer, à sa juste valeur, le profond amour que je vous porte.

A mes anges sur terres, mes chères sœurs Hadil et Kawther

À toute ma famille

À ma chère amie et binôme Neïrouz

À mes chères amies Yamina, Hiba, Imene, Rabia...

Nour Hane

Liste des abréviations

ACI : Anémie inflammatoire chronique

aCL : Anticorps anti-cardiolipine

ACR : American college of rheumatology

Ag : Antigène

AHAI : Anémie hémolytique auto immune

AHA : Anticorps anti-histone

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANA : Anticorps anti-nucléaire

Anti-ADNn : Anti-ADN natif

Anti-ADNdb : Anti-ADN double brin

Anti-β2GPI : Anti-β2glycoprotéineI

Anti-La : « La » correspond aux deux premières lettres du nom d'un patient

Anti-RNP : Anti-ribonucléoprotide

Anti-Ro : « Ro » correspond aux deux premières lettres du nom patient

ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Anti-SSA : SS correspond à « syndrome sec » de groupe « A »

Anti-SSB : SS correspond à « syndrome sec » de groupe « B »

Anti-Sm : Anti-Smith

APL : Anti-phospholipides

Auto-Ac : Auto-anticorps

BLys : B Lymphocyte stimulator

CI : Complexe immun

CYC : Cyclophosphamide

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ENA : Extractible nuclear antigen

EULAR : The European Alliance of Associations for Rheumatology

FcR : Récepteurs du fragement cristallisable

GNL : Glomérulonéphrite primitive

GNRP : Glomérulonéphrite rapidement progressive
HCQ: Hydroxychloroquine
HTA : Hypertension artérielle
ICN : Inhibiteurs de la calcineurine
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFI : Immunofluorescence indirecte
IgG : Immunoglobuline de type G
IgM : Immunoglobuline de type M
IRT : Insuffisance rénale terminale
IMC : Indice de masse corporelle
IV : Voie intraveineuse
LED : Lupus érythémateux disséminé
LES : Lupus érythémateux systémique
LDH : Lactate déshydrogénase
ME : Microscope électronique
MMF : Mycophénolate mofétil
NET : Neuroendocrines tumorales
NL : Néphropathie lupique
OMS : Organisation mondiale de la Santé
PBR : Ponction biopsie rénale
PR : Phénomène de Raynaud
PTT : Purpura thrombocytopénique thrombotique
SAPL : Syndrome des anti-phospholipides
SEP : Sclérose en plaque
SGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren
TACI: Transmembrane activator and cyclophilin ligand interactor
TLR: Récepteur de type Toll
TNF α : Tumor necrosis factor alpha

Liste des tableaux

Tableau 1: Les médicaments inducteurs de lupus.....	30
Tableau 2: Classification des valeurs de l'IMC selon l'OMS	45
Tableau 3: Normes biochimiques.....	46
Tableau 4: Constantes hémobiologiques	46
Tableau 5:Recherche des auto-anticorps	67
Tableau 6: Evolution de la maladie	71
Tableau 7: Tableau récapitulatif des principaux résultats.....	72
Tableau 8: La moyenne d'âge des néphropathies lupiques selon les différentes études..	76
Tableau 9 : La fréquence du sexe et sexe ratio des patients atteints de NL selon les différentes séries	77
Tableau 10: Délai moyen de l'apparition de l'atteinte rénale dans les différentes séries	78
Tableau 11 : Prévalence de l'hypertension artérielle associée à la NL.....	79
Tableau 12: Fréquence de l'hématurie dans les différentes séries.....	80
Tableau 13: Les caractéristiques hématologiques selon les séries de la littérature	81
Tableau 14: Les caractéristiques immunologiques selon les séries de la littérature	84
Tableau 15: Comparaison des classes histologiques de la néphropathie lupique selon la littérature	85

Liste des figures

Figure 1: Estimations de la prévalence mondiale du lupus.	6
Figure 2: Les complexes immuns initient les lésions tissulaires.	8
Figure 3: Lupus érythémateux aigu.	10
Figure 4: Lupus érythémateux cutané subaigu, forme annulaire.	11
Figure 5: Lupus érythémateux cutané subaigu, forme psoriasique.	11
Figure 6: Éruption faciale de lupus discoïde avec une distribution malarale.	12
Figure 7: Main de Jaccoud (Déformation des doigts sans synovite)	13
Figure 8: Biomarqueurs communs pour le LED et leurs sites de mesure chez les patients atteints de LED	20
Figure 9: Classification de la Société internationale de néphrologie/Société de pathologie rénale (ISN/RPS) de la néphropathie lupique illustrée par des exemples de biopsies de patients	25
Figure 10: Le développement de produits biologiques pour le traitement du lupus érythémateux systémique.	34
Figure 11: Proposition d'algorithme pour la prise en charge des patients atteints de LED en rémission	37
Figure 12: Répartition des patients selon leur wilaya de provenance	48
Figure 13: Répartition des patients selon le sexe	48
Figure 14: Répartition des patients selon leur âge	49
Figure 15: Répartition des patients selon leur statut matrimonial	49
Figure 16: Répartition des patients selon leur activité	50
Figure 17: Répartition des patients selon leur couverture sociale	50
Figure 18: Répartition des patientes selon les données de grossesses	51
Figure 19: Répartition des patients selon leur pression artérielle	51
Figure 20: Répartition des patients selon la maladie auto immune associée	52
Figure 21: Complications iatrogènes	53
Figure 22: Répartition des patients selon leur activité physique	54
Figure 23: Répartition des patients selon leur restriction hydrosodée	54
Figure 24: Répartition des patients selon leur apport en sucre	55
Figure 25: Répartition des patients selon leur connaissance sur leur maladie	55
Figure 26: Répartition des patients selon l'oubli de leur traitement	56
Figure 27: Répartition des patients selon l'arrêt de leur traitement	56
Figure 28: Répartition selon la connaissance des risques de l'exposition au soleil	57
Figure 29: Répartition des patients selon leur mode de protection solaire	57
Figure 30: Répartition des patients selon la fréquence des consultations	58
Figure 31: Répartition des patients selon le respect des consultations	58
Figure 32: Répartition des patients selon l'IMC	59
Figure 33: Répartition des patients selon les manifestations cliniques extrarénales	60
Figure 34: Délai d'apparition de la néphropathie lupique.	61

Figure 35: Répartition des patients selon la protéinurie	62
Figure 36: Répartition des patients selon la chimie des urines	63
Figure 37: Répartition des malades selon leur fonction rénale.....	63
Figure 38: Répartition des patients selon l'urémie	64
Figure 39: Répartition des patients selon la protidémie	65
Figure 40: Répartition des patients selon le taux d'albumine dans le sang	65
Figure 41: Répartition des patients selon le taux de globules blancs	66
Figure 42: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine	66
Figure 43: Répartition des patients selon les classes histologiques.....	68
Figure 44: Répartition des malades selon la prise ou non de l'hydroxychloroquine	69
Figure 45: Répartition des malades selon l'immunosuppresseur pris	69
Figure 46: Répartition des patients selon leur utilisation du traitement néphroprotecteur	70
Figure 47: Répartition des cas selon l'évolution.....	71

Table des matières

Liste des abréviations	I
Liste des tableaux	III
Liste des figures	IV
Table des matières	VI
Introduction	1
Premier chapitre : Revue bibliographique	2
1 Définition du lupus.....	4
2 Définition de la néphropathie lupique :.....	4
3 Historique :.....	4
4 Epidémiologie	5
5 Physiopathologie :.....	6
5.1 Etiologies :.....	6
5.2 Formation et pathogénicité des auto-anticorps :.....	7
6 Tableau clinique :.....	9
6.1 Signes rénaux :.....	9
6.2 Signes extra-rénaux :	9
6.2.1 Manifestations cutanées :.....	9
6.2.1.1 Le lupus aigu :	10
6.2.1.2 Lupus subaigu :	10
6.2.1.3 Le lupus chronique ou discoïde :.....	12
6.2.2 Manifestations musculo-squelettiques :.....	13
6.2.3 Manifestations cardiaques :.....	13
6.2.4 Manifestations vasculaires :.....	14
6.2.5 Manifestations neuropsychiatriques :	14
6.2.6 Manifestations ophtalmiques :	14
6.2.7 Manifestations pulmonaires :	15
6.2.8 Manifestations digestives :.....	15
6.2.9 Manifestations hématologiques :	15
6.2.10 Fonctions reproductives :.....	16
7 Tableau biologique et immunologique :.....	16
7.1 Tableau Immunologique :.....	16

7.1.1	Anticorps anti-nucléaires	17
7.1.2	Antigène nucléaire extractible	17
7.1.2.1	Anticorps anti-Sm sériques.....	17
7.1.2.2	Anticorps anti -ribonucléoprotéides	17
7.1.2.3	Anticorps anti- SSA et anti- SSB	18
7.1.3	Anticorps anti-acides nucléiques	18
7.1.3.1	Anticorps anti ADNn	18
7.1.3.2	Anticorps anti-nucléosomes	18
7.1.3.3	Anticorps anti-histones.....	18
7.1.4	Anticorps anti-phospholipides	19
7.1.5	Le complément C3 et C4	19
7.1.6	Auto-anticorps spécifiques de la néphropathie lupique.....	19
7.2	Tableau biochimique et hématobiologique.....	20
7.2.1	Protéinurie.....	20
7.2.2	Anémie hémolytique	20
7.2.3	Leucopénie ou lymphopénie	21
7.2.4	Thrombopénie.....	21
8	Ponction biopsie rénale	21
8.1	Intérêt.....	21
8.2	Indications	21
8.3	Classification histologique	22
8.3.1	Classe I (GNL mésangiale minime)	22
8.3.2	Classe II (GNL mésangioproliférative)	22
8.3.3	Classe III (GNL focale)	22
8.3.4	Classe IV (GNL diffuse).....	23
8.3.5	Classe V (GNL extramembraneuse).....	23
8.3.6	Classe VI (GNL scléreuse).....	24
9	Diagnostic.....	26
10	Lupus et syndrome des anti-phospholipides	27
11	Autres maladies auto-immunes associées au lupus	28
11.1	Cryoglobulinémie.....	28
11.2	Syndrome sec de Gougerot-Sjögren.....	28
11.3	Syndrome de Raynaud :.....	28

12	Lupus et grossesse :.....	29
13	Lupus induit :.....	29
14	Traitement pharmacologique :	31
14.1	Corticoides :.....	31
14.2	Hydroxychloroquine (Plaquénil) :.....	31
14.3	Les immunosuppresseurs :.....	32
14.3.1	Cyclophosphamide :.....	32
14.3.2	Mycophénolate mofétil :.....	33
14.3.3	Azathioprine :.....	33
14.3.4	Tacrolimus :.....	33
14.4	Thérapie biologique du LED :.....	34
14.4.1	Rituximab :.....	34
14.4.2	Les antagonistes sélectifs : Belimumab.....	35
14.4.3	Les antagonistes non sélectifs : Ataccept.....	35
15	Stratégie thérapeutique :.....	35
15.1	Classe I et II	35
15.2	Classe III et IV.....	35
15.3	Classe V.....	36
15.4	Classe VI.....	36
16	Stratégie de prise en charge générale des patients atteints de LED	38
17	Pronostic :.....	39
	Deuxième chapitre :Partie pratique	40
	Matériels et méthodes	41
	Objectifs	42
1	Type et la durée d'étude :.....	43
2	Population d'étude :	43
2.1	Critères d'inclusion :.....	43
3	Modalités d'explorations :.....	43
4	Les paramètres étudiés :.....	43
5	Analyse statistique :.....	45
6	Les définitions utilisées	45
	Résultats	47
1	Données sociodémographiques.....	48

1.1	Nombre de patients recrutés	48
1.2	Répartition des patients selon leur lieu de résidence	48
1.3	Sexe.....	48
1.4	Age	49
1.5	Statut matrimonial.....	49
1.6	Profession	50
1.7	Couverture sociale.....	50
2	Données anamnestiques.....	51
2.1	Antécédents obstétricaux.....	51
2.2	Antécédents médicaux	51
2.2.1	Hypertension artérielle	51
2.2.2	Maladies auto immunes associées :.....	52
2.3	Complications iatrogènes :	53
2.4	Hygiène de vie :	54
2.4.1	Activité physique	54
2.4.2	Régime alimentaire	54
2.4.2.1	Restriction hydrosodée.....	54
2.4.2.2	Apports en sucres	55
2.5	Observance thérapeutique.....	55
2.5.1	La connaissance de la maladie	55
2.5.2	L'oubli du traitement.....	56
2.5.3	L'arrêt du traitement.....	56
2.5.4	La connaissance des risques liés à l'exposition au soleil.....	57
2.5.5	Mode de protection contre le soleil.....	57
2.5.6	Fréquence des consultations	58
2.5.7	Respect des consultations	58
3	Données cliniques	59
3.1	IMC :.....	59
3.2	Manifestations cliniques extra-rénales	60
3.3	Délai d'apparition de la néphropathie lupique	61
4	Données biologiques.....	62
4.1	Biochimie	62
4.1.1	Protéinurie.....	62

4.1.2	Chimie des urines	63
4.1.3	Répartition des patients selon leur fonction rénale	63
4.1.4	Urémie	64
4.1.5	Protidémie	65
4.1.6	Albuminémie	65
4.2	Hémobiologie.....	66
4.2.1	Le taux de globules blancs.....	66
4.2.2	Le taux d'hémoglobine	66
4.2.3	Le taux de plaquettes	67
4.3	Immunologie.....	67
5	Données histologiques :.....	68
6	Traitement :	68
6.1	Corticoïdes	68
6.2	L'hydroxychloroquine	69
6.3	Les immunosuppresseurs	69
6.4	Traitement néphroprotecteur	70
7	Evolution de la néphropathie lupique	71
	Discussion	74
1	Données sociodémographiques.....	76
1.1	L'âge.....	76
1.2	Sexe :.....	77
2	Données cliniques	78
2.1	Manifestations rénales	78
2.1.1	Délai d'apparition de l'atteinte rénale	78
2.1.2	Le débit de filtration glomérulaire	78
2.1.3	L'hypertension artérielle	79
2.2	Manifestations extra rénales.....	79
3	Données biologiques.....	80
3.1	Données biochimiques	80
3.1.1	Protéinurie.....	80
3.1.2	Anomalies du sédiment urinaire	80
3.2	Données hématologiques.....	81
3.2.1	Globules blancs	81

3.2.2	Hémoglobine	81
3.3	Données immunologiques.....	82
4	Données histologiques.....	85
5	Evolution	86
6	Traitement	87
7	Néphropathie lupique et grossesse	88
8	Education thérapeutique	89
	Conclusion	91
	Recommandations et perspectives	93
	Annexes	94
	Références	99

Introduction

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune inflammatoire chronique caractérisée par l'atteinte de plusieurs organes, la production d'auto-anticorps dirigés contre des composants nucléaires et le dépôt de complexes immuns.(1)

La néphropathie lupique est une complication grave fréquente du lupus érythémateux systémique et un déterminant majeur de la morbidité et de la mortalité. Jusqu'à 60% des patients adultes atteints de LES développent une atteinte rénale de gravité variable au cours de leur maladie malgré l'introduction des corticostéroïdes et d'autres agents immunosuppresseurs qui ont profondément modifié la prise en charge de la NL, à savoir le cyclophosphamide (CYP) et le mycophénolate mofétil (MMF).(2)

Le principal objectif de la prise en charge de la NL est d'éviter l'insuffisance rénale chronique (IRC) mais les stratégies de traitement actuelles restent insatisfaisantes en termes de réponse rénale complète, de prévention des rechutes, de l'IRC et de la progression vers l'insuffisance rénale terminale.

Le diagnostic de LED et de NL peut être bouleversant pour les patients et leur famille. Le soutien psychologique est une partie importante des soins aux patients tout au long de l'évolution de leur maladie. Grâce à l'éducation thérapeutique, les patients peuvent apprendre à faire face à leur maladie et à la surveiller ; à éviter les retards de traitement et améliorer leur mode de vie.

Problématique

La prise en charge des patients atteints de la néphropathie lupique peut être complexe et difficile. Bien que l'on se concentre beaucoup sur le choix de l'agent immunosuppresseur à utiliser, on accorde trop peu d'attention à la dose et à la durée appropriées des corticostéroïdes et au traitement concomitant avec des agents antipaludéens. On insiste peu sur la non-observance du traitement, qui est une cause sous-estimée de résistance au traitement. La résolution de la protéinurie et de l'hématurie peut prendre beaucoup de temps, et l'immunothérapie ne doit pas être intensifiée sur la base du seul sédiment urinaire.

Premier
chapitre :
Revue
bibliographique

1 Définition du lupus

Véritable archétype de maladie auto-immune non spécifique d'organe(3), Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune multi-systémique qui affecte pratiquement tous les organes de l'organisme et présente un large spectre de gravité, allant de manifestations relativement légères (par exemple, éruption cutanée ou arthrite non érosive) à des manifestations gravement invalidantes, voire mortelles, telles que la néphropathie lupique (NL), les troubles neuropsychiatriques et d'autres atteintes d'organes majeurs.(4)

2 Définition de la néphropathie lupique :

La néphropathie lupique est une forme de glomérulonéphrite qui constitue l'une des manifestations organiques les plus graves de la maladie auto-immune qu'est le lupus érythémateux systémique (LES). La plupart des patients atteints de LED qui développent une NL le font dans les 5 ans suivant le diagnostic de LED et, dans de nombreux cas, la NL est la manifestation qui entraîne le diagnostic de LED.(5)

3 Historique :

Hippocrate (460-375 av. J.-C.) a été le premier à décrire les ulcères cutanés sous le nom d'herpès esthiomenos (6), ce qui signifie "peau rongée". (7)

Willan (1757-1812) a élargi la classification des maladies de la peau en utilisant le terme herpès pour les maladies vésiculaires et lupus pour les maladies destructrices et ulcéraives du visage.

La première description claire du lupus érythémateux est due à Bielt et a été rapportée par son élève Cazenave sous le terme d'érythème centrifuge en 1833.

En 1851, Cazenave a renommé l'érythème centrifuge en l'appelant lupus érythémateux et a donné une description classique du lupus érythémateux discoïde.

En 1872, Kaposi a subdivisé le lupus en formes discoïdes et systémiques et a introduit le concept de maladie systémique à l'issue potentiellement fatale.

En 1902, Sequira et Balean ont publié une grande série de patients atteints de lupus érythémateux discoïde et systémique et ont fourni des détails cliniques et pathologiques sur une jeune femme décédée d'une glomérulonéphrite.

Entre 1895 et 1904, Sir William Osler a publié 29 cas de ce qu'il a appelé le groupe de maladies érythémateuses, la plupart de ses patients souffraient de maladies autres que le LED et ce n'est que dans son article de 1904 que deux cas de LED ont été décrits.(6)

4 Epidémiologie

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie répandue dans le monde entier, qui se manifeste chez les deux sexes, et dans tous les groupes raciaux/ethniques et d'âge; cependant, des taux plus élevés sont observés chez les adultes, les femmes et les non-caucasiens.(8)

Bien que des données actuelles précises sur son incidence et sa prévalence, de nombreux éléments indiquent que le LED est beaucoup moins fréquent chez les Européens et leurs descendants que dans toutes les autres ethnies (figure1). Les manifestations cliniques de la maladie présentent des variations géographiques ou ethniques, étant généralement moins sévères chez les patients d'origine européenne que chez les patients d'origine africaine, asiatique ou de certains pays "hispaniques" ou métis, et diverses populations indigènes. En particulier, l'atteinte rénale est beaucoup plus fréquente chez les patients non-européens.(9)

La néphropathie lupique est présente chez 20 à 60 % des patients atteints de LED, et elle survient le plus souvent dans les 6 mois suivant le diagnostic de la maladie. Le risque de NL diminue avec l'âge, et son incidence est plus élevée dans l'enfance par rapport au LED à l'âge adulte.(10)

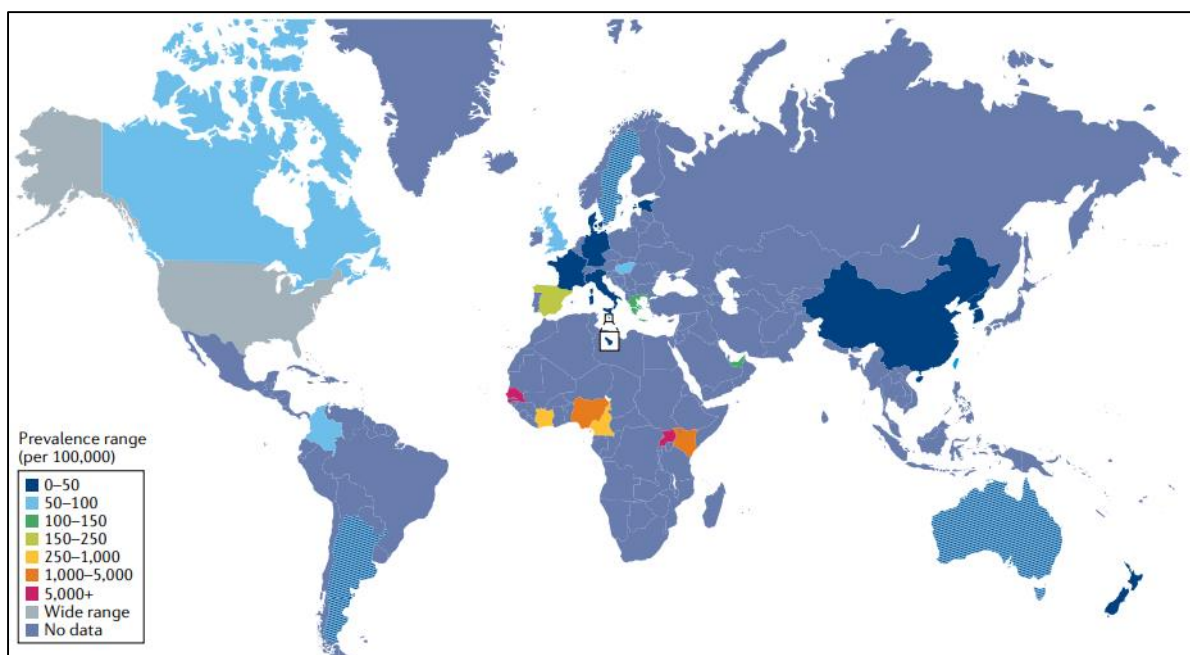


Figure 1: Estimations de la prévalence mondiale du lupus.

La figure montre les fourchettes de prévalence rapportées pour le lupus érythémateux systémique (LES) par lieu (pour 100 000 habitants). Toutes les données n'ont pas été collectées et rapportées de manière uniforme dans toutes les régions du monde. Les estimations de prévalence semblent beaucoup plus élevées en Afrique que dans le reste du monde, mais il est peu probable qu'elles reflètent la véritable prévalence de la population, car ces données sont basées sur des échantillons d'hôpitaux et de cliniques.(11)

5 Physiopathologie :

La survenue du LED dépend de la génétique et de l'environnement. Elle implique les systèmes immunitaires innés et adaptatifs. Les interactions entre les auto-antigènes, les cellules présentatrices d'antigène (principalement les cellules dendritiques), les lymphocytes B et les lymphocytes T conduisent finalement à la production d'anticorps nocifs pour l'organisme et à l'activation des lymphocytes T (12)

5.1 Etiologies :

L'étiologie du LED n'est pas encore élucidée mais la contribution des facteurs génétiques, environnementaux, infectieux et hormonaux est probable. Etant donné que le lupus affecte le plus souvent les femmes en âge de procréer, il se pourrait qu'il y ait un rapport entre le lupus et les hormones féminines. De plus, les chercheurs pensent que les facteurs génétiques jouent également un rôle et que certaines personnes peuvent avoir une prédisposition génétique, c'est-à-dire que leurs gènes les rendent plus sensibles à la maladie.

Selon les cas, une infection virale, le stress, l'exposition au soleil ou même la grossesse (en raison des changements hormonaux) peuvent déclencher ou "réveiller" le lupus.

On peut enfin noter que la prise de quelques médicaments destinés à traiter d'autres affections (D-pénicillamine, chlorpromazine, certains anticonvulsivants, β -bloquants, minocycline) est susceptible de déclencher des symptômes du lupus : c'est ce qu'on appelle le lupus "induit" (ce dernier peut disparaître à l'arrêt du traitement).(13)

La pathogenèse de la NL fait intervenir des mécanismes pathogéniques extrarénaux et intra rénaux.

Les facteurs extrarénaux comprennent des combinaisons complexes de variants génétiques qui sont différents chez chaque patient, ce qui explique la variabilité des manifestations cliniques. Le LED se développe lorsque des variantes génétiques compromettent les mécanismes qui assurent normalement la tolérance immunitaire aux auto-antigènes nucléaires. (Figure 2)

5.2 Formation et pathogénicité des auto-anticorps :

La perte de tolérance devient cliniquement évidente par la présence d'anticorps antinucléaires. Le contenu en acide nucléique des particules nucléaires provenant de neutrophiles nouveaux ou apoptotiques active l'immunité innée et adaptative par TLR7 et TLR9, ce qui déclenche un programme de défense de l'hôte antiviral médié par l'INF- α qui explique un bon nombre des symptômes non spécifiques du LED. Ainsi, les cellules dendritiques, les cellules T helper, les cellules B, et les plasmocytes contribuent tous à l'auto-immunité polyclonale aberrante.

L'étiologie intrarénale du NL implique la liaison des anticorps aux auto-antigènes nucléaires intrarénaux, le complément local et l'activation du FcR. Des follicules lymphatiques tertiaires, dans une certaine mesure, se forment à l'intérieur du rein, qui comprennent des cellules B ayant des effets pro-inflammatoires locaux ainsi que des plasmocytes qui sécrètent des auto-anticorps à l'intérieur du rein.(14)

➤ L'apoptose dans le lupus érythémateux systémique :

-La réduction de l'apoptose prédispose à la maladie lymphoproliférative.

-Les rayons ultraviolets et les infections entraînent une augmentation de l'apoptose et peuvent déclencher des poussées de LED.

-L'altération de la clairance des cellules apoptotiques entraîne la présentation d'auto-antigènes et la formation d'auto-anticorps.

-La déficience en C1q peut être génétique ou acquise ; elle est associée à une altération de la clairance des cellules apoptotiques et à une glomérulonéphrite à médiation immunitaire.(15)

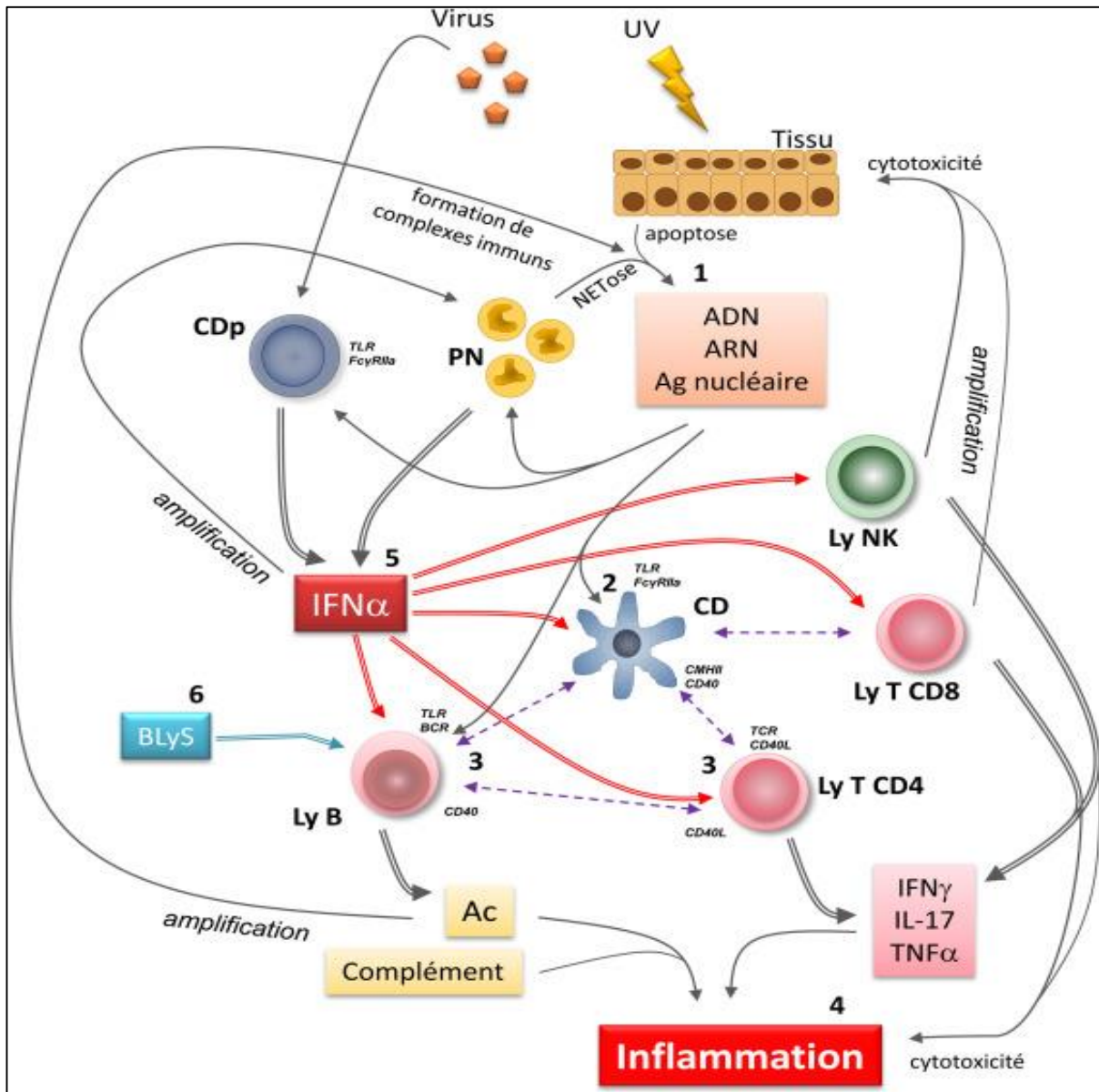


Figure 2: Les complexes immuns initient les lésions tissulaires.

une apoptose anormale ou excessive et/ou une diminution de la clairance des corps apoptotiques induisent l'accumulation d'auto-Ag apoptotiques ; (2) les auto-Ac se fixent aux auto-Ag dans la circulation ou dans les tissus pour former des complexes immuns (CI) ; (3) les CI activent la voie classique du complément (C1q) ; (4) la cascade du complément libère des facteurs chimiotactiques qui recrutent les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques et les lymphocytes qui induisent l'inflammation tissulaire ; (5) les CI activent les macrophages et les cellules dendritiques par le biais des récepteurs de type Toll et des récepteurs pour le fragment Fc des IgG avec la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL 8). Ac : anticorps ; CD : cellule dendritique ; Ly : lymphocyte ; PN : polynucléaire neutrophile ; Mono/Mac : monocyte/macrophage.(16)

6 Tableau clinique :

6.1 Signes rénaux :

L'atteinte rénale au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est l'une des plus fréquentes manifestations cliniques de la maladie qui constitue un tournant évolutif d'une grande importance au cours de cette pathologie (17). Elle est le plus souvent asymptomatique, sa mise en évidence repose sur la recherche d'une protéinurie, qui doit être systématiquement recherchée par une bandelette urinaire ou une évaluation du rapport protéinurie/créatininurie sur un prélèvement urinaire tous les 6 mois au cours du suivi de la maladie lupique (18).

Les symptômes de la néphropathie chez un patient avec un lupus diagnostiqué peuvent être très subtils. Ils comprennent des changements dans la miction, la prise de poids, les œdèmes et l'augmentation de la pression sanguine mais aussi ils peuvent être plus évidents avec le développement d'une néphropathie manifestant un œdème périphérique ou même généralisé (par exemple, un œdème périorbitaire) ou une insuffisance rénale aiguë avec urémie (19).

La néphropathie glomérulaire est la principale manifestation rénale du lupus, et les modes de présentation sont multiples, allant de la simple protéinurie au syndrome néphrotique ou à l'insuffisance rénale rapidement progressive. Elle est associée à des degrés divers de protéinurie non néphrotique (entre 0,5 et 3 g/24 h), hématurie microscopique, insuffisance rénale initialement modeste et hypertension artérielle (plus rarement), Ce sont souvent des signes silencieux, découverts lors d'un bilan systématique ou lors d'une poussée extrarénale. (20)

6.2 Signes extra-rénaux :

6.2.1 Manifestations cutanées :

Les manifestations cutanées sont les atteintes cliniques les plus fréquentes chez les patients atteints de LED. L'atteinte cutanée peut être séparée en 3 grandes catégories en fonction de son importance.(21)

Les patients peuvent développer des éruptions photosensibles qui peuvent durer plusieurs semaines après une brève exposition au soleil. Les éruptions discoïdes sont les plus préoccupantes car elles laissent des cicatrices. (22)

6.2.1.1 Le lupus aigu :

Il s'agit de la classique rougeur prenant l'aspect d'un masque en forme d'ailes de papillon ou éruption malarique. Il s'agit d'un érythème touchant la partie médiane du visage, des joues et qui s'étend sur la partie supérieure du nez, et généralement épargnant les paupières photo-protégées ou les plis nasogéniens (Figure 3).

La lésion primaire est donc celle d'un érythème congestif, généralement sans altération de la surface cutanée, bien qu'un certain décollement épidermique superficiel avec formation de croûtes puisse survenir chez quelques patients avec une variante très aiguë. Elle peut être plus étendue et concerne généralement les mains, les pieds, les coudes et les genoux. L'atteinte des muqueuses est commune.

Le LED est lorsque traité, les lésions se résorbent généralement sans séquelles ou avec des changements pigmentaires transitoires.(21)



Figure 3: Lupus érythémateux aigu.

Érythème congestif du milieu du visage impliquant les joues, débordant sur le nez. Notez l'épargne relative des plis nasogéniens.

6.2.1.2 Lupus subaigu :

Le LE (Lupus Erythémateux) cutané subaigu peut se présenter sous forme de plaques papulosquameuses, psoriasiformes (figure 4) ou annulaires-polycycliques (figure 5), l'une ou l'autre de ces formes étant observée chez environ 50 % de ces patients. D'autres présentent également des lésions vésiculobulleuses, souvent situées à la périphérie des lésions annulaires. De même et dans certains cas, des patients développent également un érythème polymorphe ou des lésions cutanées ressemblant à une nécrolyse épidermique toxique.

Les personnes atteintes de SEP (Sclérose en plaque) sont photosensibles et les lésions sont généralement localisées sur les extenseurs des bras, les épaules, le V du cou, le dos et, plus rarement, le visage. Les lésions guérissent généralement sans cicatrice, mais peuvent présenter une hypopigmentation post inflammatoire et des télangiectasies.(22)



Figure 4: Lupus érythémateux cutané subaigu, forme annulaire.

Notez la bordure rouge surélevée avec une desquamation superficielle à la limite interne et une atrophie centrale se manifestant par un amincissement de l'épiderme et une visibilité anormale des vaisseaux cutanés avec des télangiectasies



Figure 5: Lupus érythémateux cutané subaigu, forme psoriasique.

6.2.1.3 Le lupus chronique ou discoïde :

Les éruptions chroniques se développent chez jusqu'à 25 % des patients. Les lésions discoïdes sont caractérisées par des plaques discrètes, érythémateuses, légèrement infiltrées recouvertes d'une écaille adhérente bien formée qui s'étend dans les follicules pileux dilatés (bouchon folliculaire) (Figure 6). Elles sont souvent observées sur le visage, le cou et le cuir chevelu, mais aussi sur les oreilles et, plus rarement, sur la partie supérieure du torse. Elles s'étendent lentement avec une inflammation active à la périphérie, puis elles se cicatrisent, laissant des cicatrices centrales déprimées, une atrophie, des télangiectasies et une dyspigmentation (hyper- ou hypopigmentation).(23)



Figure 6: Éruption faciale de lupus discoïde avec une distribution malarique.

Notez l'érythème (indiquant l'activité de la maladie), les follicules bouchés par la kératine et l'atrophie dermique. Le schéma typique de l'hyperpigmentation sur la bordure active et de l'hypopigmentation au centre inactif est particulièrement évident chez les patients noirs.

6.2.2 Manifestations musculo-squelettiques :

L'atteinte musculo-squelettique constitue le problème le plus fréquemment observé chez les patients atteints de LED. La majorité des patients décrivent des douleurs articulaires et des courbatures, soit au début de la maladie, soit plus tard au cours de son évolution.(19)

L'arthropathie liée au lupus touche préférentiellement le poignet, le genou et les petites articulations de la main, elle est classiquement décrite comme une arthrite non érosive, non déformante, modérément douloureuse, migratoire et symétrique. Une petite proportion de patients atteints de LED peut développer l'arthropathie de Jaccoud, qui est une arthrite déformante mais non érosif (24) (figure 7) (25)



Figure 7: Main de Jaccoud (Déformation des doigts sans synovite)

6.2.3 Manifestations cardiaques :

L'atteinte cardiaque est associée à un taux de mortalité élevé. Elle apparaît à n'importe quel moment au cours de l'évolution de la maladie et peut être asymptomatique.(26)

La péricardite lupique est la manifestation cardiaque la plus fréquente du LED qui se caractérise le plus souvent par un simple épanchement péricardique stérile, mais peut se compliquer d'une péricardite purulente, le micro-organisme responsable le plus fréquemment rapporté est le *Staphylococcus aureus*.

Les maladies coronariennes chez les patients atteints de LED peuvent être attribuées à une athérosclérose prématurée secondaire au SAP (Syndrome des anti-phospholipides) et à l'utilisation de corticostéroïdes, et/ou à une artérite résultant du dépôt de cellules inflammatoires et de complexes immunitaires dans la paroi des vaisseaux. Eventuellement ça peut aboutir à une obstruction artérielle et une thrombose.(27)

6.2.4 Manifestations vasculaires :

Bien qu'il ne soit pas spécifique au LED, le phénomène de Raynaud, caractérisé par un vasospasme épisodique et une occlusion des artères digitales en réponse au froid et au stress émotionnel, est une caractéristique de près de 60 % des patients atteints de LED et contribue à la douleur et parfois à la nécrose des extrémités distales des membres. Le caractère des doigts passe classiquement de la pâleur à la cyanose puis au rubor au fur et à mesure que la perfusion vasculaire s'altère.

En outre, les petites artères, les artérioles et les capillaires peuvent être affectés par une vasculite et une nécrose fibrinoïde avec des manifestations cliniques qui incluent des télangiectasies périunguéales, des douleurs abdominales et des symptômes neuropsychiatriques.(28)

6.2.5 Manifestations neuropsychiatriques :

Un large panel de manifestations neuropsychiatriques a été associé au LED. Cependant, seules quelques-unes d'entre elles sont plus spécifiques du LED, il s'agit des crises d'épilepsie, des psychoses, de la mononévrite multiplex, de la myélite, de la neuropathie périphérique ou crânienne et de l'état confusionnel aigu.(29)

6.2.6 Manifestations ophtalmiques :

Le lupus érythémateux systémique (LES) peut affecter n'importe quel organe ou tissu du corps, et l'œil ne fait pas exception. Bien que l'œil humain mesure moins de 3 cm de la cornée à la rétine, il contient un ensemble diversifié de structures, qui peuvent presque toutes être la cible d'une inflammation.

Ainsi, les manifestations du LED dans l'œil sont variées et vont de la sécheresse oculaire à la kératite infiltrante, la sclérite, l'épisclérite, la vascularite rétinienne, la neuropathie optique et l'inflammation orbitaire. La paupière peut être impliquée dans le lupus cutané, et la motilité oculaire peut être affectée par des anomalies des nerfs crâniens ou une myosite orbitaire.(30)

6.2.7 Manifestations pulmonaires :

Bien que le LED puisse affecter n'importe quel organe, les poumons sont souvent touchés plus tard dans l'évolution de la maladie dans le cadre d'autres organes (31) . La principale manifestation pulmonaire du LED est la pleurésie, elle est souvent associée à l'activité de la maladie dans d'autres organes, avec une péricardite dans 10 à 20 % des cas.

La pleurite peut être unilatérale ou plus typiquement bilatérale, et son abondance est généralement modérée dans le LED, l'évaluation clinique des manifestations pleurales doit rechercher une douleur thoracique pleurale, des frottements à l'auscultation pulmonaire, et des zones de diminution des bruits respiratoires. L'embolie pulmonaire peut être aussi observée mais elle est principalement associée au syndrome des anti-phospholipides. (32)

6.2.8 Manifestations digestives :

Les manifestations gastro-intestinales (GI) du lupus érythémateux systémique sont protéiformes. Les caractéristiques cliniques sont non caractéristiques et doivent être distinguées des causes infectieuses, thrombotiques, liées au traitement et non liées au LED. Les symptômes oraux et les lésions des muqueuses sont les plus fréquents, tandis que les douleurs abdominales aiguës sont les plus sinistres.

L'ulcération buccale est très fréquente dans le LED, généralement, ces ulcères sont superficiels, indolores, et se trouvent principalement sur le palais dur, la cavité buccale et le bord vermiforme. (33)

6.2.9 Manifestations hématologiques :

Les problèmes hématologiques sont fréquents et souvent cliniquement significatifs chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES). Ainsi, la majorité des patients atteints de LED présentent au moins une, et souvent plus d'une, anomalie hématologique cliniquement significative.

Les trois principales lignées de cellules sanguines peuvent être affectées par le LED. Les troubles plaquettaires associés comprennent la thrombocytopénie liée à une destruction des plaquettes à médiation immunitaire ou au purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT). Les troubles des globules rouges comprennent l'anémie d'inflammation chronique (ACI), l'anémie ferriprive, l'anémie aplastique et l'anémie hémolytique auto-immune (AIHA). Les troubles des globules blancs comprennent la lymphopénie asymptomatique, la neutropénie auto-immune et la lymphadénopathie ou bien la splénomégalie. Le lymphome est une complication rare mais cliniquement importante. (19)

6.2.10 Fonctions reproductives :

De nombreux patients atteints de lupus sont des femmes en âge de procréer. Les patientes peuvent présenter des fausses couches récurrentes, en particulier celles qui présentent un SAP ou un LED actif pendant la grossesse. Il existe un risque accru de mortinatalité, d'accouchement prématuré et de naissance de bébés présentant un retard de croissance intra-utérin. Il existe également un risque de syndrome lupique néonatal et de bloc cardiaque congénital chez les bébés nés de mères positives aux anti-SSA ou aux anti-SSB (SS correspond à « syndrome sec » ou « syndrome de Sjögren », pathologie à laquelle ces anticorps sont fréquemment associés)

Heureusement, ce risque est rare et ne concerne que 1 % des mères positives pour l'anti-Ro (« anticorps anti-Ro », où « Ro » correspond aux deux premières lettres du nom d'un des premiers patients chez qui ces anticorps ont été décrits) ou l'anti-La (« anticorps anti-La », où « La » correspond aux deux premières lettres du nom d'un des premiers patients chez qui ces anticorps ont été décrits). Les femmes atteintes de lupus peuvent souffrir d'une ménopause prématurée due soit à des anticorps dirigés contre les ovaires, soit à un traitement au cyclophosphamide.(34)

7 Tableau biologique et immunologique :

7.1 Tableau Immunologique :

Les biomarqueurs largement utilisés pour le diagnostic du LED comprennent les anticorps antinucléaires (ANA), les anticorps anti-Smith, les anticorps anti-ADN double brin (antiADNdb) et les niveaux des composants du complément C3, C4, CH50. Les ANA sont très sensibles mais manquent de spécificité et ont une valeur prédictive positive très faible pour le LED.

En revanche, les anticorps anti-ADNdb et anti-Smith ont une spécificité élevée pour le LED mais une faible sensibilité.

D'autres auto-anticorps, notamment les anticorps anti-SSA (ou anti-Ro), anti-SSB (ou anti-La) et anti-protéine ribonucléaire (RNP), largement utilisés dans l'évaluation des patients suspectés de LED, ne sont pas fiables pour différencier le LED d'autres troubles auto-immuns.

De plus, la méthodologie de mesure des autoanticorps n'est pas standardisée, ce qui a un impact sur la sensibilité et, surtout, la spécificité.(35)

7.1.1 Anticorps anti-nucléaires

Les anticorps antinucléaires détectés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules HEp-2 sont depuis longtemps considérés comme un biomarqueur immunologique sérique essentiel pour classer les patients atteints de LED

La présence d'un titre d'IFI-ANA de 1/80 ou plus est un critère obligatoire du LED selon les critères EULAR/ACR-2019. Si le patient est positif pour les ANA, il convient d'effectuer d'autres tests pour les ANA spécifiques de l'antigène, tels que l'ADNdb, l'antigène A du syndrome de Sjögren (SSA), l'antigène B du syndrome de Sjögren (SSB), Sm (Smith) et la protéine ribonucléaire (RNP). Bien que l'ANA ne soit pas propre au LED, il est hautement caractéristique du LED et peut être utilisé comme biomarqueur pour le dépistage, la classification, le diagnostic, le pronostic et la stadification.

Les tests ANA ont une sensibilité élevée, allant de 90 à 95 % chez les patients atteints de LED, mais une spécificité relativement faible car ils peuvent être présents chez 5 à 20 % des témoins sains, en particulier chez les personnes âgées. La sensibilité des tests ANA peut être liée à la détection précoce du LED. Bien que les tests ANA soient essentiellement universels pour le LED, un test ANA négatif ne peut pas exclure le diagnostic du LED.(36)

7.1.2 Antigène nucléaire extractible

7.1.2.1 Anticorps anti-Sm sériques

La présence d'anticorps anti-Sm est incluse dans les critères de classification du LED et sert de biomarqueur pour la classification du LED. Les anticorps anti-Sm sont caractéristiques du LED et n'ont pas été détectés dans d'autres maladies rhumatismales ou chez des individus sains. Ils sont corrélés à l'activité de la maladie et constituent un paramètre diagnostique hautement spécifique du LED avec une spécificité de 99 % mais une faible sensibilité de 5 à 30 %.(36)

7.1.2.2 Anticorps anti -ribonucléoprotéides

Les anticorps anti-U1-RNP sont détectés chez 20 à 30 % des patients atteints de LED, mais ils sont moins spécifiques que les anticorps anti-Smith.(37)

7.1.2.3 Anticorps anti- SSA et anti- SSB

Les anticorps anti-SSA et anti-SSB, bien que fréquents dans le LED, sont également exprimés chez les patients atteints du syndrome de Sjögren et de la polyarthrite rhumatoïde. Les anticorps anti-SSA ont été associés au syndrome de lupus néonatal ainsi qu'au lupus cutané subaigu.

Il est intéressant de noter que les anticorps anti-SSA et anti-SSB peuvent être parmi les premiers ANAs exprimés pendant la phase du lupus connue sous le nom de préautoimmunité. Cette phase représente une période au cours de laquelle des perturbations immunologiques, y compris la production d'ANA, peuvent exister, bien que les patients n'aient pas encore développé de signes et de symptômes cliniques de la maladie.(38)

7.1.3 Anticorps anti-acides nucléiques

7.1.3.1 Anticorps anti ADNn

Parmi les examens biologiques d'aide au diagnostic du lupus, la recherche d'anticorps antinucléaires, de spécificité anti-ADN natif, est un marqueur hautement spécifique surtout si ces anticorps sont présents à taux élevés. Les antiADNn représentent le marqueur sérologique le plus classique du LED, ils sont présents chez 70% des lupus a un moment quelconque de l'évolution (68% des lupus actifs, et 86% des lupus rénaux actifs). (39)

7.1.3.2 Anticorps anti-nucléosomes

Le nucléosome est un autoantigène majeur ciblé par les cellules T et B dans le LED. Les anticorps anti-nucléosomes seraient présents chez 70 à 80 % des patients atteints de LED et ont une spécificité élevée (jusqu'à 97 %). Les anticorps anti-nucléosomes peuvent être associés aux résultats cliniques et à d'autres tests de laboratoire pour diagnostiquer le LED et le lupus induit par les médicaments.(40)

7.1.3.3 Anticorps anti-histones

En fait, les anticorps aux histones (AHA) sont couramment observés chez les patients atteints de LED avec une fréquence de 17 à 95 %. Les anticorps anti-histones, surtout : anti-H1, et anti-H3 sont des marqueurs hautement spécifiques du LED (93,6-96,4 %) et sont étroitement associés à l'activité de la maladie.(41)

7.1.4 Anticorps anti-phospholipides

Les anticorps anti-phospholipides (APL) sont des autoanticorps rencontrés dans le lupus érythémateux disséminé où leur fréquence varie de 2 à 62 % selon les études. Une fréquence accrue des cardiopathies dans le lupus avec anti-phospholipides (APL) a été retrouvée.(42)

En outre, plusieurs études ont démontré une association entre l'APL (Anti-phospholipides) et une variété de lésions vasculaires intra-rénales dans les biopsies rénales de patients atteints de lupus néphrétique d'où la positivité des APL est un mauvais pronostic dans la néphropathie lupique.(43)

7.1.5 Le complément C3 et C4

Les complexes immuns peuvent activer les compléments. Les taux sériques de C3 et C4 sont largement utilisés pour évaluer la présence de complexes immuns biologiquement actifs et surveiller l'activité de la maladie.

De plus, la diminution des taux de C3 et C4 peut précéder une poussée cliniquement évidente et être en corrélation positive avec l'activité de la maladie, en particulier dans le cas d'un LED compliqué de poussées rénales ou hématologiques. Cependant, en raison de la faible spécificité des C3 et C4 dans le diagnostic du LED, la fiabilité des taux de C3 et C4 en tant que biomarqueurs peut être limitée dans le diagnostic du LED et l'évaluation de l'activité de la maladie chez certains patients, surtout s'ils sont utilisés isolément.(36)

7.1.6 Auto-anticorps spécifiques de la néphropathie lupique

Anti-ADN natif : Les anticorps anti-ADN natif sont des biomarqueurs peuvent prédire le développement de la NL. Ils peuvent disparaître pendant le traitement et réapparaître lors d'une poussée, notamment en cas de néphropathie active.

Anti-nucléosomes : La présence d'anticorps anti-nucléosomes est liée à la glomérulonéphrite associée au LED, ils se caractérisent par une sensibilité de 61 %, et une spécificité de 94 %.(40)

Anti Sm : Les anticorps anti-Sm sont associés au NL, et leur présence chez les patients atteints de LED indique que la NL pourrait être acquise dans le futur. En outre, des titres élevés d'anticorps anti-Sm ont été identifiés comme prédicteurs d'une NL silencieuse. (36)

Anti C1q : Le C1q, un composant de la voie classique du système du complément, joue un rôle essentiel dans la clairance des complexes immuns et des corps apoptotiques. Le déficit en C1q est associé au risque de développer des syndromes de type lupus et des glomérulonéphrites à composante immunitaire. Plusieurs études transversales ont montré la présence d'anticorps anti-C1q chez près de 44 % des patients atteints de LED et leur association avec la NL.

En outre, les niveaux d'anticorps anti-C1q sont fortement corrélés à l'activité de la maladie rénale chez les patients atteints de NL, avec une sensibilité et une spécificité élevées.(44)

La figure 8 résume les différents biomarqueurs (anticorps) qui peuvent être présents lors du LED.(40)

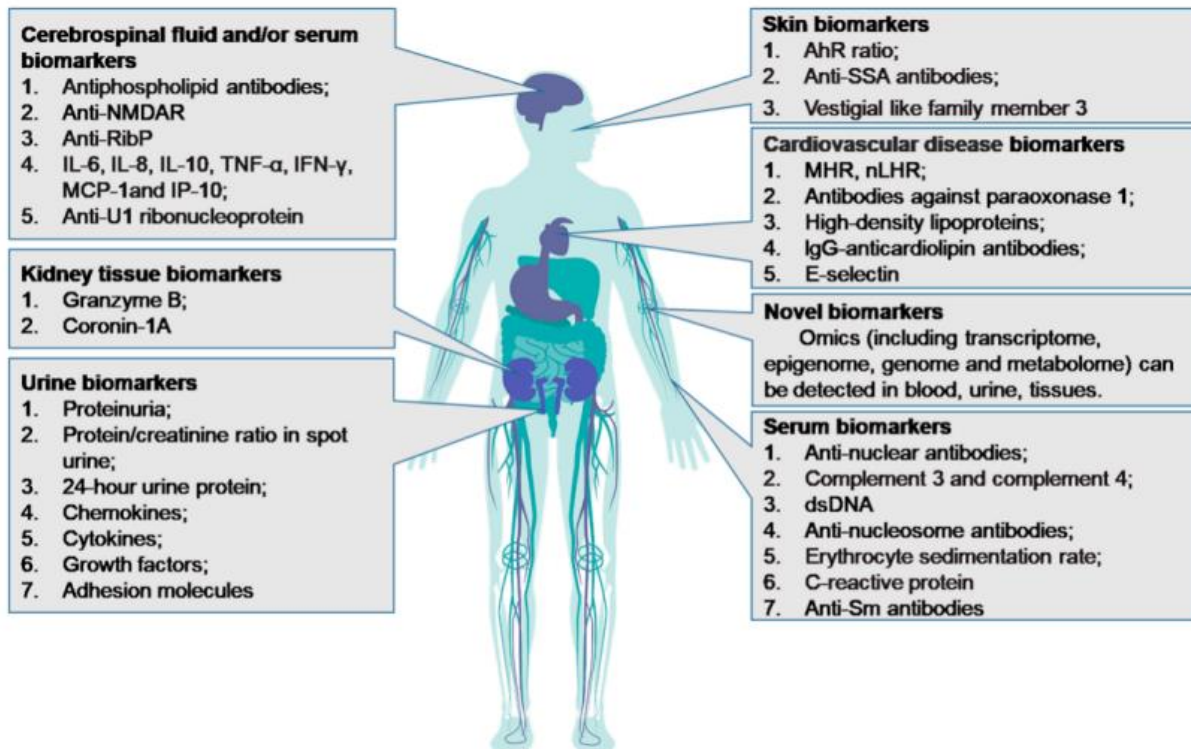


Figure 8: Biomarqueurs communs pour le LED et leurs sites de mesure chez les patients atteints de LED

7.2 Tableau biochimique et hémobiologique

7.2.1 Protéinurie

Protéinurie persistante $> 0,5$ g/24 h ou >3 croix, si la bandelette urinaire est utilisée.

Rapport protéines/créatinine dans l'urine (ou protéines dans l'urine sur 24 heures) représentant 500 mg de protéines/24 h.

7.2.2 Anémie hémolytique

Preuve d'hémolyse, telle que réticulocytose, haptoglobine basse, bilirubine indirecte élevée, LDH élevée et test de Coombs (antiglobuline directe) positif.

7.2.3 Leucopénie ou lymphopénie

Globules blancs $< 4000/\text{mm}^3$ au moins une fois, en l'absence d'autres causes connues telles que les médicaments et l'hypertension portale ; ou Lymphocytes $< 1000/\text{mm}^3$ au moins une fois, en l'absence d'autres causes connues telles que les corticostéroïdes, les médicaments et les infections.

7.2.4 Thrombopénie

Numération plaquettaire $< 100\ 000/\text{mm}^3$ au moins une fois, en l'absence d'autres causes connues telles que les médicaments, l'hypertension portale et le purpura thrombocytopénique thrombotique.(40)

8 Ponction biopsie rénale

8.1 Intérêt

Malgré la présence de critères cliniques, la NL reste un diagnostic histopathologique. La biopsie rénale permet de poser un diagnostic sans équivoque de la NL. Elle fournit des éléments pour le pronostic de la maladie, son activité, sa chronicité et la planification de la thérapie. Comme la thérapie de la NL consiste en des médicaments potentiellement toxiques, il peut être dangereux de s'aventurer dans le traitement sans diagnostic définitif.(45)

8.2 Indications

La ponction biopsie rénale (PBR) doit être effectuée devant toute suspicion d'atteinte rénale dans la maladie lupique. Celle-ci est évoquée quand une protéinurie à la bandelette urinaire, confirmée par un dosage pondéral sur les urines des 24 heures (protéinurie $> 0,5\ \text{g}/24$ heures), en dehors de la période menstruelle ou d'un contexte d'infection urinaire.

L'insuffisance rénale suggérée par l'augmentation de la créatinine plasmatique et confirmée par la diminution de la clairance de la créatinine ($< 60\ \text{ml}/\text{min}$) justifie une consultation spécialisée en milieu néphrologique pour éliminer une autre cause de néphropathie et discuter l'exploration histologique rénale.

Une 1^{ère} PBR doit être réalisée devant la constatation de toute anomalie rénale au cours d'un lupus (protéinurie, hématurie, insuffisance rénale). Une biopsie de contrôle après traitement n'est pas utile dans la majorité des cas, mais un contrôle histologique est souhaitable en cas d'aggravation sous traitement ou de non-réponse au-delà du 3^{ème} mois d'immunosuppression.(46)

8.3 Classification histologique

Selon La classification ISN/RPS actuelle, six classes de néphropathie lupique sont reconnues, en fonction de l'intégration des résultats de la microscopie optique et de l'immunofluorescence dans un échantillon minimum de 10 glomérules.

L'attribution de la classe de néphropathie lupique est basée sur l'évaluation de tous les glomérules de l'échantillon biopsique. L'utilisation de la microscopie électronique (ME) est recommandée mais pas obligatoire : Représentée dans la figure 9 (10)

Bien que des changements pathologiques soient également fréquemment observés au niveau du tubulointerstitium et des vaisseaux sanguins, la classification de l'atteinte rénale est entièrement basée sur les observations glomérulaires.(47)

8.3.1 Classe I (GNL mésangiale minime)

Cliniquement : ces patients peuvent avoir un LED systémique actif, mais les signes urinaires sont minimes.

Sur le plan histologique : les glomérules sont essentiellement normaux en microscopie optique, avec des dépôts immunitaires mésangiaux visibles par IF et ME. Aucun dépôt n'est visible le long des parois capillaires.(48)

8.3.2 Classe II (GNL mésangioproliférative)

Cliniquement : Une protéinurie légère (<1g) et/ou une hématurie peut être observées ; même une légère réduction du DFG est rare. Cette lésion peut être stable pendant des années. La majoration du dysfonctionnement rénal suggère une transformation vers une classe supérieure ou la survenue d'une autre maladie rénale.(48)

Sur le plan histologique : la classe II de la NL se distingue de la classe I par une prolifération mésangiale déjà visible en microscopie optique, sous la forme d'une augmentation de la matrice et parfois d'une prolifération cellulaire. Celle-ci est associée à des dépôts de complexes immuns mésangiaux en immunohistologie et en microscopie électronique.(49)

8.3.3 Classe III (GNL focale)

Cliniquement : Environ 50 % de ces patients présentent un "sédiment urinaire actif" (moins lorsque les lésions sont essentiellement chroniques). La protéinurie est fréquente (jusqu'à un tiers des patients présentent un syndrome néphrotique).(48)

Sur le plan histologique : la classe III est définie comme une glomérulonéphrite focale segmentaire et/ou globale endocapillaire et/ou extracapillaire affectant moins de 50 % de l'ensemble des glomérules échantillonnés.

La classification ISN/RPS subdivise la classe III en 3 sous classes :

Classe III (A) Lésions purement actives : NL focale proliférative.

Classe III (A/C) Lésions actives et chroniques : NL focale proliférative et sclérosante.

Classe III (C) Lésions chroniques inactives avec cicatrices glomérulaires : NL focale sclérosante.(50)

8.3.4 Classe IV (GNL diffuse)

Cliniquement : Ces patients présentent généralement le dysfonctionnement rénal le plus grave. Les patients présentant un modèle membrano-prolifératif ont tendance à montrer une protéinurie et une hypocomplémentémie plus sévères. La glomérulonéphrite est rapidement progressive (GNRP) se caractérise par les caractéristiques pathologiques de la glomérulonéphrite à croissants et est un syndrome clinique sévère associé à une perte progressive de la fonction rénale (51)

Sur le plan histologique : Glomérulonéphrite avec prolifération endo- ou extracapillaire intéressant plus de 50% des glomérules, avec dépôts immuns. On distingue les atteintes diffuse segmentaires (IV-S) ou globales (IV-G) quand respectivement 50% des glomérules atteints ont des lésions touchant un segment ou la globalité du flocculus glomérulaire.(52)

8.3.5 Classe V (GNL extramembraneuse)

Cliniquement : voisine des formes idiopathiques. Elle entraîne un syndrome néphrotique sans HTA ni insuffisance rénale (53). Le résultat dominant est la protéinurie, généralement de type néphrotique, bien que l'hématurie soit fréquente. Les patients de classe V présentent un risque accru de développement de thrombose de la veine rénale. Une thrombose aiguë peut entraîner un œdème interstitiel et/ou une hémorragie, ainsi qu'une congestion glomérulaire, une thrombose et une margination des neutrophiles. La thrombose chronique est suggérée par une fibrose interstitielle et une atrophie tubulaire disproportionnée.(48)

Sur le plan histologique : Épaississement diffus des parois des capillaires glomérulaires sur microscopie optique avec des dépôts sous-épithéliaux de complexe immun en microscopie à immunofluorescence et en microscopie électronique avec ou sans dépôts mésangiaux de complexes immuns.(52)

8.3.6 Classe VI (GNL scléreuse)

Cliniquement : Les patients peuvent avoir des sérologies inactives et le tableau dominant est une insuffisance rénale avancée. La plupart des cas représentent des néphropathies lupiques focales ou diffuses "brûlées".(48)

Sur le plan histologique : Plus de 90% des glomérules en microscopie optique sont détruits et sclérosés de manière globale sans activité résiduelle.(52)

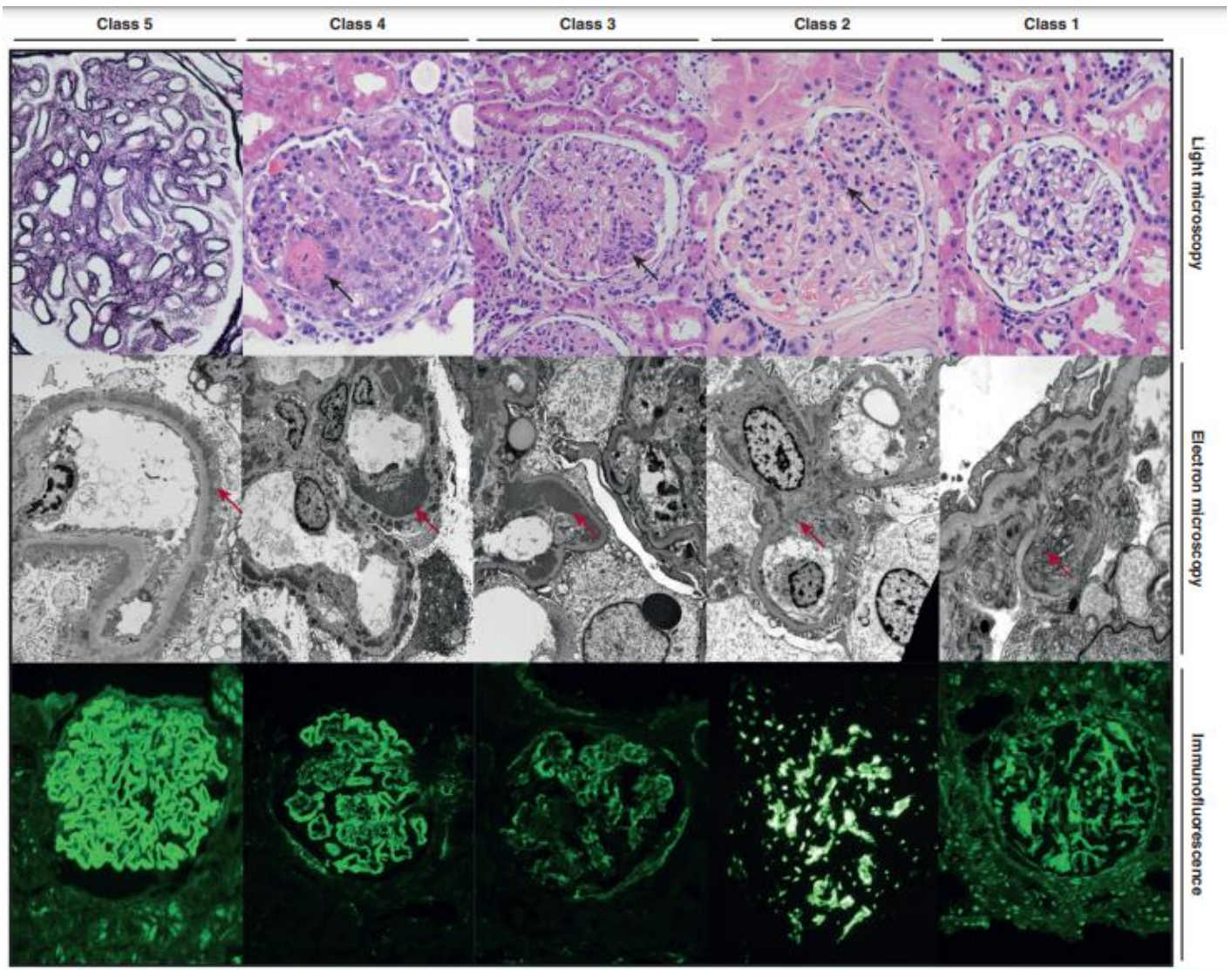
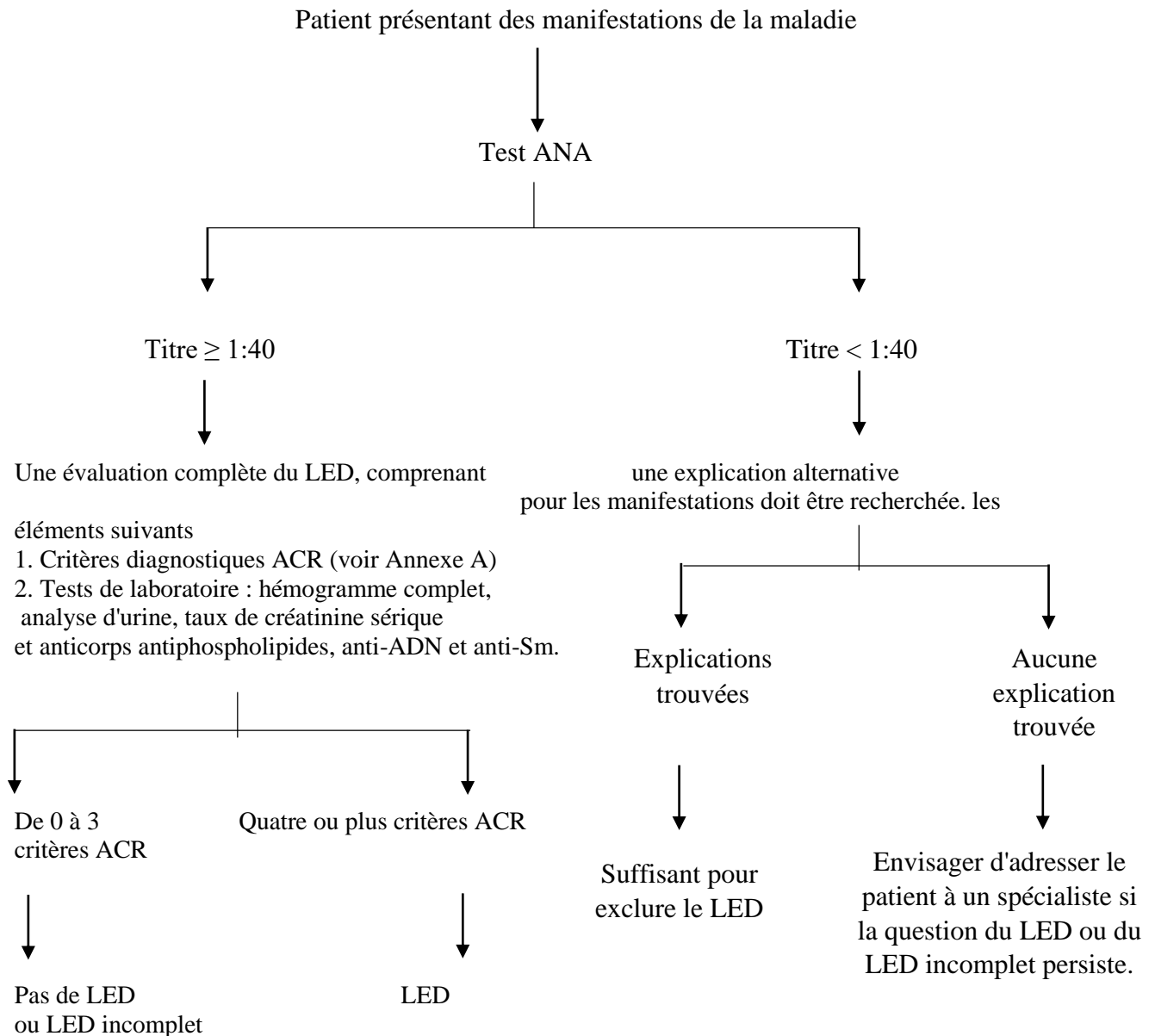


Figure 9: Classification de la Société internationale de néphrologie/Société de pathologie rénale (ISN/RPS) de la néphropathie lupique illustrée par des exemples de biopsies de patients

9 Diagnostic

Le diagnostic du lupus érythémateux systémique repose sur des critères cliniques et biologiques. Les critères développés par l'American College of Rheumatology (ACR) sont les plus utilisés (Annexe A).

Un algorithme pour le diagnostic de la maladie est fourni dans le schéma suivant(54) :



10 Lupus et syndrome des anti-phospholipides

Le lupus érythémateux systémique (LES) et le syndrome des antiphospholipides (SAP) sont souvent évoqués ensemble et perçus comme deux maladies étroitement liées. En effet, jusqu'à 40 % des patients atteints de LED présentent des anticorps antiphospholipides (APL) et une proportion significative de patients atteints de SAP primaire (c'est-à-dire sans LED ou autre maladie auto-immune associée) présentent des anticorps antinucléaires (ANA) et des anticorps anti-ADNdn/chromatine circulants.(55)

La présence d'anticorps antiphospholipides IgG et IgM augmente le risque d'événements thromboemboliques d'environ 9 % à 35 - 42 %, et ils peuvent être associés à une variété de diverses présentations cliniques, dont l'embolie pulmonaire, l'infarctus du myocarde, la thrombose artérielle pulmonaire, l'hémorragie alvéolaire et le syndrome hémolytique et urémique du post-partum ...etc. (56)

Les anticorps antiphospholipides sont les suivants :

- L'anticoagulant circulant de type lupique ;
- L'anticorps anti-cardiolipine (aCL) de type IgG ou IgM;
- L'anticorps anti-B2 glycoprotéine-1 (anti-B2GPI), cofacteur associé à la cardiolipine.

La thrombose vasculaire dans le SAPL est la plus fréquente et présente sans inflammation significative de la paroi vasculaire, les thromboses peuvent se produire dans les artères ou les veines et dans les gros vaisseaux (thrombose veineuse profonde, thrombose de la veine rénale et sténose de l'artère rénale) ou dans les petits vaisseaux de n'importe quel organe.

Les organes fréquemment touchés sont la peau (livedo reticularis), le système nerveux central (accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral et dysfonctionnement cognitif), le cœur (lésions des valvules cardiaques, rarement coronaropathie) et les reins. En plus des manifestations cliniques spécifiques aux organes, les patients peuvent présenter une thrombocytopénie, une anémie hémolytique ou un allongement inexpliqué du taux de thromboplastine partielle activée.

La manifestation rénale la plus courante est la néphropathie associée au SAPL, c'est-à-dire l'occlusion non inflammatoire des petits vaisseaux du rein ; elle survient chez 63 % à 67 % des patients atteints de LED, les patients peuvent être asymptomatiques avec

seulement une légère protéinurie, ou peuvent présenter une hypertension, une protéinurie de type néphrotique ou un sédiment urinaire actif.(57)

11 Autres maladies auto-immunes associées au lupus

11.1 Cryoglobulinémie

Les cryoglobulines sont des protéines qui précipitent à partir du sérum ou du plasma d'un individu à des températures inférieures à 37°C. Il peut s'agir d'un mélange d'immunoglobulines (Ig) et de composants du complément ou d'immunoglobulines seules. Ces cryoglobulines se déposent dans les vaisseaux sanguins de taille moyenne et grande dans tout le corps, provoquant des lésions endothéliales et des dommages aux organes terminaux connus sous le nom de cryoglobulinémie. Le diagnostic de cette entité doit être suspecté chez les patients présentant des ulcères cutanés, des arthralgies, une glomérulonéphrite, une neuropathie et un purpura.

Les critères de Brouet permettent de classer les cryoglobulinémies en trois sous-groupes en fonction de leur composition en immunoglobulines (Ig).(58)

11.2 Syndrome sec de Gougerot-Sjögren

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune chronique des glandes exocrines, caractérisée par un infiltrat lymphocytaire et une destruction des glandes salivaires, lacrymales et plus généralement des glandes exocrines. Dans moins de la moitié des cas, le SGS se manifeste uniquement par un syndrome sec (xérostomie et sécheresse oculaire), souvent associé à des douleurs articulaires et/ou musculaires et une fatigue, sans altération de l'état général. Dans la moitié des cas, il existe une atteinte systémique responsable de manifestations extraglandulaires viscérales pouvant donner, par infiltration lymphocytaire et/ou vascularite leucocytoclasique, une atteinte pulmonaire, cardiaque, rénale, gastro-intestinale, endocrinienne, neurologique centrale ou périphérique. (59)

11.3 Syndrome de Raynaud :

Le phénomène de Raynaud (PR) est une lésion cutanée non spécifique qui apparaît chez 18 à 46 % des patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES). Il résulte d'un vasospasme déclenché par le froid ou le stress émotionnel qui provoque un blanchiment, une cyanose et une hyperémie réactive des extrémités. La PR est causée par une vasoconstriction des artères digitales, des artérioles précapillaires et des shunts artério-veineux cutanés ; elle a également été associée à une ischémie et à des ulcères digitaux.

Certains auteurs ont lié la présence du syndrome de Raynaud à l'hypertension pulmonaire ; d'autres l'ont associé à une atteinte du système nerveux. Cependant, on ne sait toujours pas si la présence du syndrome de Raynaud chez les patients atteints de LED suggère une évolution différente de la maladie. (60)

12 Lupus et grossesse :

La grossesse est considérée comme étant un risque élevé en raison d'une combinaison de menaces pour la mère (poussée de lupus, diabète, prééclampsie) et le fœtus (fausse couche, décès fœtal intra-utérin, naissance prématurée, retard de croissance intra-utérin, bloc cardiaque congénital).

La grossesse doit être planifiée pendant une période où le LED est bien contrôlé (avec les médicaments autorisés). Le traitement antipaludéen hydroxychloroquine doit être poursuivi. Les seuls médicaments immunosuppresseurs autorisés sont l'azathioprine et le tacrolimus.

Parmi les anticorps antiphospholipides, seul l'anticoagulant lupique a été associé à des issues de grossesse défavorables dans la plus grande étude prospective multicentrique, Predictors of Pregnancy Outcome :Biomarkers in Antiphospholipid Antibody Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus (PROMISSE).

La prise en charge du syndrome des antiphospholipides pendant la grossesse consiste à administrer de l'héparine de faible poids moléculaire et de l'aspirine, bien que seulement 75 % des grossesses soient menées à terme sans complications.(61)

13 Lupus induit :

Le lupus érythémateux induit par les médicaments est un syndrome lupique lié à une exposition continue à un médicament (de 1 mois à plus de 10 ans) qui disparaît après l'arrêt du traitement. Il n'existe actuellement aucun critère diagnostique standard pour ce syndrome, et dans de nombreux cas, les patients atteints ne répondent pas aux critères de l'American College of Rheumatology pour le LED. La gamme de symptômes qui sont typiquement positifs et qui pourraient être employés comme critères diagnostiques est limitée à quatre (arthrite,sérosite, anticorps antinucléaires et anticorps antihistones) ; en outre, les symptômes doivent avoir commencé après le début du traitement médicamenteux et disparaître à l'arrêt de ce traitement. On estime que jusqu'à 10 % des cas de LED sont induits par des médicaments.(62)

- Les médicaments inducteurs de lupus (63) :

Tableau 1: Les médicaments inducteurs de lupus

A. Liste partielle de médicaments inducteurs de lupus :

- Hydralazine (Népressol®), Procainamide (Pronesthyl®) ;
- Minocycline (nombreuses spécialités) ;
- Infliximab (Remicade®), Etanercept (Enbrel®) ;
- Aldesleukine (Proleukin®), protéine IL-2 recombinante ;
- Interféron gamma-1b humain recombinant (Imukin®) ;
- Interféron bêta (Avonex®, Bêtaferon®, Rebif®) ;
- Interféron alfa (Intron A®, Roferon-A®, Viraferon®, ViraferonPeg®) ;
- Sulfasalazine (Salazopyrine®), 5-ASA : olsalazine (Dipentum®) mésalazine (Pentasa®) ;
- D-pénicillamine (Trolovol®) ;
- Bêta-bloquants : acébutolol (Sectral®), practolol, aténolol, métoprolol, oxyprénolol, pindolol, propranolol, alprénolol, timolol (collyre) ;
- Éthosuximide (Zarontin®), Carbamezépine (Tégréto®), Diphénylhydantoïne, Primidone, Lamotrigine, Chlorpromazine (Largatil®), Lévodopa (Modopar®, Sinemet®), Propylthiouracil ;
- Isoniazide (Rimifon®), Rifampicine (Rifadine®, Rimactan®), Terbinafine ;
- Sinvastatine (Lodales®, Zocor®), Quinidine, Captopril (Lopril®), Amiodarone ;
- Méthyldopa (Aldomet®), Minoxidil, Lisinopril, Nitrendipine.

B. Cinq remarques :

- des estrogènes peuvent induire des lupus induits mais les observations sont exceptionnelles par rapport à la diffusion de la prescription de la contraception hormonale ;
- l'induction hormonale d'ovulation est une situation à risque ;
- il n'y a jamais eu de cas à notre connaissance de lupus induits avec des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde comme le méthotrexate, le léflunomide, l'azathioprine, la cyclosporine, le cyclophosphamide, l'hydroxychloroquine. Les cas historiques avec les sels d'or sont possibles mais douteux ;
- une symptomatologie compatible avec un lupus invite à vérifier si le patient absorbe un médicament susceptible d'induire un lupus, en fonction des données publiées ;
- s'il n'y a pas de cas publiés, l'imputabilité d'un médicament de commercialisation semi-récente n'est pas exclue s'il existe une relation temporelle entre la prise de ce médicament et la survenue des manifestations cliniques, compte tenu d'un délai souvent de plusieurs années entre le développement d'une nouvelle molécule et la constatation de cas de lupus induit.

14 Traitement pharmacologique :

14.1 Corticoïdes :

Les corticostéroïdes exercent de puissants effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs en réduisant de manière non sélective l'expression des cytokines (par exemple, interleukine [IL]-2, IL-6, facteur de nécrose tumorale- α [TNF- α] et prostaglandines) et des molécules d'adhésion. Bien que souvent inévitable et capable d'une puissante immunosuppression, la corticothérapie, en particulier lorsqu'elle est chronique, produit un large éventail d'effets indésirables. Par conséquent, la stratégie de prise en charge consiste à utiliser les corticostéroïdes, par voie orale ou intramusculaire, comme traitement de transition dans le cadre d'un schéma d'induction ou pour traiter une poussée aiguë, plutôt que comme traitement d'entretien. En cas de risque vital ou de menace pour un organe, la méthylprednisolone par voie intraveineuse est souvent utilisée.

Les corticostéroïdes sont responsables d'une grande partie de l'accumulation des dégâts, des infections et de la mortalité prématurée dans le LED. Le risque de développer des lésions organiques est augmenté de 50 % chez les patients exposés à une dose quotidienne moyenne de prednisone supérieure à 6-12 mg par jour. Les patients prenant 20 mg de prednisone ou plus présentent un risque d'événements cardiovasculaires multiplié par cinq. Avec chaque augmentation de 10 mg par jour, le risque d'infections graves est multiplié par 11, sans compter le risque accru de nécrose avasculaire et les autres nombreux effets secondaires associés à l'exposition à des doses supraphysiologiques de corticostéroïdes. Ce large éventail d'effets indésirables fait que la réduction des corticostéroïdes et leur remplacement par des régimes immunosuppresseurs non corticostéroïdes sont d'une importance capitale dans la gestion du LED. Cependant, des doses d'entretien de 5 mg ou moins sont certainement souvent justifiées pour la qualité de vie des patients.(64)

14.2 Hydroxychloroquine (Plaquénil) :

L'hydroxychloroquine (HCQ) est un médicament lysosomatropique alcalinisant qui s'accumule dans les lysosomes où il inhibe certaines fonctions importantes en augmentant le pH. L'HCQ s'est avérée efficace dans un certain nombre de maladies auto-immunes, dont le lupus érythémateux systémique (LES).

Les premiers rapports sur l'utilisation de l'HCQ dans le LED ont été publiés il y a plus de 50 ans. Pendant quelques décennies, le médicament a été principalement utilisé chez les patients atteints de lupus cutané, souvent en association avec d'autres agents antipaludéens.

Aujourd'hui, il existe de plus en plus de preuves des effets bénéfiques de l'HCQ pour traiter les symptômes légers du lupus systémique tels que l'arthralgie, fatigue, fièvre, éruption cutanée et pour prévenir les poussées de la maladie. Il peut également diminuer le risque de thromboembolie chez les patients présentant des anticorps antiphospholipides. Bien que l'hydroxychloroquine traverse le placenta, les études disponibles ont montré qu'il n'est ni tératogène ni dangereux pour le bébé et peut permettre de réduire la dose moyenne de glucocorticoïdes pendant la grossesse.

L'hydroxychloroquine est généralement considérée comme un médicament sûr. Cependant, son utilisation à long terme peut être rarement compliquée par certains graves, en particulier la rétinopathie. Pour minimiser le risque de complications oculaires, certaines précautions sont nécessaires. Celles-ci comprennent une évaluation du fond d'œil avant de prescrire le médicament et un contrôle ophtalmologique annuel par la suite.(65)

14.3 Les immunosuppresseurs :

14.3.1 Cyclophosphamide :

Agent alkylant utilisé pour traiter les manifestations sévères des maladies inflammatoires auto-immunes telles que le LED, le CYC a une efficacité bien établie dans la NL et est administré à des doses plus faibles que celles généralement prescrites pour la chimiothérapie du cancer.

Son utilisation comporte un risque accru d'infections communes et opportunistes, de tératogénicité, de stérilité et de malignité hématologique secondaire. Il peut également entraîner une toxicité pour la vessie, y compris une cystite hémorragique et un cancer de la vessie.

L'un des effets indésirables les plus dévastateurs du CYC est l'infertilité ; chez les patients qui s'inquiètent de leur fertilité, la prescription du MMF (Mycophénolate mofétil) est préférable au CYC.

La toxicité gonadique est un effet indésirable du traitement par CYC, tant chez les hommes que chez les femmes, et elle est liée à la dose et à l'âge. Des études ont montré que le traitement par CYC a entraîné une insuffisance ovarienne chez 100 % des femmes de plus de 30 ans ; les femmes âgées de 20 à 30 ans et les plus jeunes sont touchées à un moindre degré. Chez les hommes, l'azoospermie est constatée chez 50 % à 90 % des patients exposés à CYC.(66)

14.3.2 Mycophénolate mofétil :

Le mycophénolate exerce son effet immunosuppresseur en inhibant la prolifération des lymphocytes B et T. Dans une revue systématique et une méta-analyse, le mycophénolate associé à des corticostéroïdes s'est avéré aussi efficace que le cyclophosphamide dans le traitement de néphropathie lupique et présentait moins de risque de leucopénie. Un traitement d'entretien, soit par l'azathioprine, soit par le mycophénolate, est nécessaire pour les périodes de rémission et la prévention des rechutes après le contrôle initial de la NL.

Dans un essai randomisé, en double aveugle d'une durée de 36 mois, comparant le mycophénolate mofétil oral et l'azathioprine orale, le mycophénolate mofétil s'est avéré supérieur à l'azathioprine dans le maintien d'une réponse rénale au traitement et dans la prévention des rechutes chez les patients atteints de néphropathie lupique.(67)

Le mycophénolate est tératogène et, en cas d'exposition de la mère à ce dernier, un nombre élevé de pertes fœtales et un profil spécifique de malformations congénitales ont été signalés.(64)

14.3.3 Azathioprine :

L'azathioprine est un analogue de la purine. Elle est convertie in vivo en 6-mercaptopurine puis en acide thioinosinique et en 6-thioguanine qui sont incorporés dans l'ADN et l'ARN, inhibant leur synthèse. Outre son rôle d'antimétabolite, l'azathioprine peut avoir un effet tolérogène en inhibant le signal 2 médié par CD28 dans les cellules T.

L'azathioprine est couramment utilisée dans le lupus rénal et extrarénal depuis la fin des années 1960. Il a été démontré que l'azathioprine, comparée aux corticostéroïdes seuls, réduisait la mortalité, le taux de poussées et l'utilisation de corticostéroïdes, y compris chez les patients présentant une maladie rénale ou du système nerveux central sévère. Au cours des décennies suivantes, son utilisation dans l'induction de la néphrite lupique a diminué en raison de son infériorité par rapport au cyclophosphamide.

L'azathioprine reste un excellent choix pour contrôler la maladie rénale et extrarénale pendant la grossesse car le métabolite 6-MMP n'est pas généré chez le fœtus.(68)

14.3.4 Tacrolimus :

Le tacrolimus est l'inhibiteur de calcineurine de choix dans le LED. Il a été évalué en tant que monothérapie et dans le cadre d'une approche multicibles et s'est avéré être

complémentaire au mycophénolate mofétil pour la néphrite lupique en particulier. Le tacrolimus est une alternative viable au mycophénolate mofétil.

Le tacrolimus est une option thérapeutique pendant la grossesse et peut être utilisé par voie topique pour les maladies cutanées réfractaires.(69)

14.4 Thérapie biologique du LED :

Au cours de la dernière décennie, on a assisté à un développement important des thérapies biologiques pour les patients atteints de LED. Ces thérapies peuvent être divisées en deux catégories (figure 10): celles qui sont dirigées vers les cellules B et celles qui sont dirigées vers des cibles non cellulaires. En outre, les interactions entre les lymphocytes T ou les cytokines telles que les interférons de type I sont également des cibles émergentes jouant un rôle essentiel dans la pathogenèse du LED.(70)

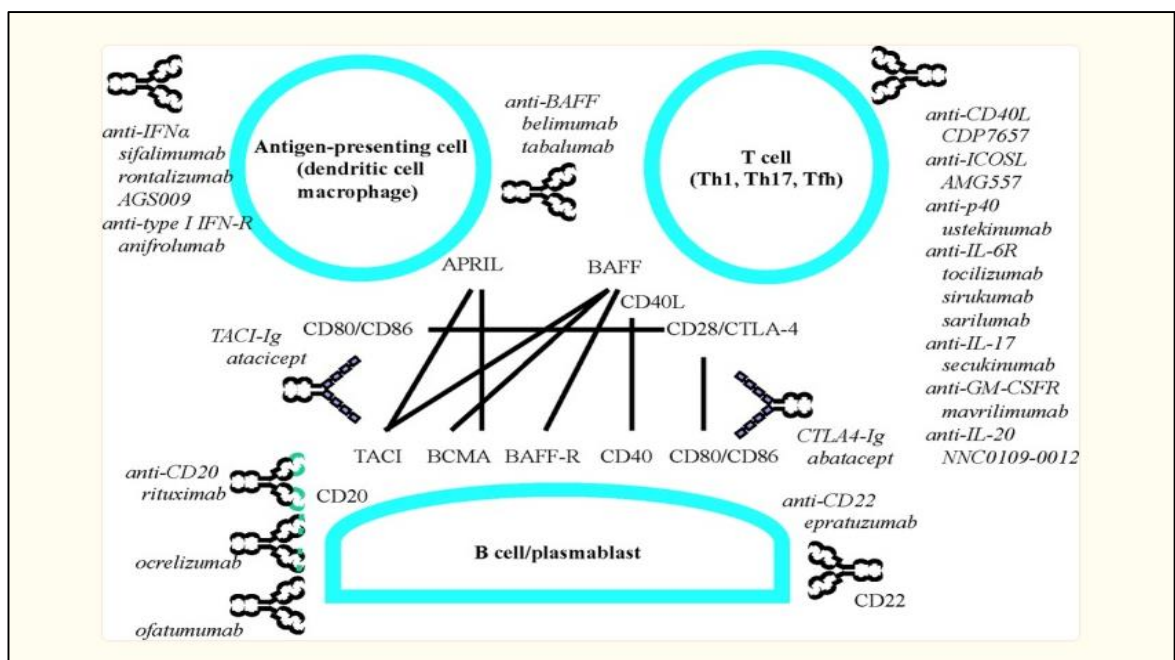


Figure 10: Le développement de produits biologiques pour le traitement du lupus érythémateux systémique.

14.4.1 Rituximab :

Le rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20 qui entraîne une déplétion des cellules B périphériques. Plusieurs études observationnelles ont montré un bénéfice dans les lupus rénaux et non rénaux. Le rituximab a réduit les titres d'anti-dsDNA et amélioré les taux

de C3 et C4. Il est surtout utilisé comme un protocole d'évitement des corticostéroïdes oraux pour traiter la néphropathie lupique avec du mycophénolate mofétil et du rituximab. (68)

14.4.2 Les antagonistes sélectifs : Belimumab

Le belimumab a été le premier produit biologique approuvé pour l'indication du LED en Europe et aux États-Unis. Pour le lupus néphrétique, une thérapie combinant le belimumab et le MMF a permis d'obtenir un taux de réponse plus élevé à l'ISR-4 et de réduire significativement les rechutes. On s'attend à ce que le belimumab soit utilisé à la fois comme thérapie d'induction de rémission pour le LED réfractaire et comme thérapie d'entretien, dans le but de réduire les doses de glucocorticoïdes.(71)

14.4.3 Les antagonistes non sélectifs : Atacicept

L'atacicept est une protéine de fusion TACI-Ig (transmembrane activator and calcium-modulator and cyclophilin ligand interactor) qui inhibe les cellules B par une double inhibition. L'atacicept a montré une réduction dose-dépendante des cellules B circulantes et des immunoglobulines. Il a approuvé son efficacité en particulier chez les personnes présentant une forte activité de la maladie, une maladie sérologiquement active, ou les deux. (68)

15 Stratégie thérapeutique :

Selon les recommandations actuelles, la stratégie thérapeutique pour la néphropathie lupique vise à obtenir une rémission rapide ou au moins une réponse partielle dans les 6 à 12 mois, à prévenir les poussées et à préserver la fonction rénale, à réduire la morbidité et la mortalité et à préserver la fertilité. Le choix du traitement dépend principalement de la classe histologique, des indices d'activité et de chronicité et comprend des immunosuppresseurs, des adjuvants et des médicaments symptomatiques.(72)

15.1 Classe I et II

Généralement ne nécessitent pas de traitement immunosuppresseur, mais requièrent une protection rénale optimale.(73)

15.2 Classe III et IV

Traitement agressif avec des glucocorticoïdes et des agents immunosuppresseurs. Le traitement d'induction pour les classes III et IV consiste en un traitement par MMF à raison de 2 à 3 g par jour par voie orale ou par CYC en intraveineuse, associé à des glucocorticoïdes. Des données suggèrent que les patients noirs et hispaniques répondent moins bien à la CYC en I.V. ; dans ce cas, le MMF peut être un choix initial pour induire une amélioration. Il existe deux schémas de CYC par voie intraveineuse :

- **Euro-Lupus CYC** : 500 mg I.V. une fois toutes les 2 semaines pour un total de six doses, suivi d'un traitement d'entretien avec l'AZA ou le MMF oral quotidien (indiqué pour les personnes d'origine ouest ou sud européenne).

- **CYC à forte dose** : 500-1 000 mg I.V. une fois par mois pendant six doses, suivi d'un traitement d'entretien par MMF ou AZA.

- **Glucocorticoïdes pulsés en I.V** : 500 à 1 000 mg de méthylprednisolone par jour pendant 3 doses, suivis d'un glucocorticoïde oral quotidien (0,5-1 mg/kg/jour), puis d'une diminution progressive jusqu'à la quantité minimale nécessaire pour contrôler la maladie.(66)

15.3 Classe V

Un traitement immunosuppresseur est indiqué chez les patients atteints du syndrome néphrotique et chez ceux qui présentent une protéinurie >1 g/jour malgré un traitement par le système rénine-angiotensine-aldostérone afin de réduire la protéinurie et d'éviter la perte de néphrons, avec une approbation particulière pour les ICN qui stabilisent la structure et la fonction des podocytes ; le MMF ou le CYC en IV pourraient être des alternatives tout aussi valables.

Il est important de noter que lorsque la classe V est associée à une classe III ou IV, elle doit être traitée comme une classe III et IV.(72)

15.4 Classe VI

La préparation à une thérapie de traitement de substitution rénale (par exemple, la dialyse ou la transplantation rénale).(66)

Tous les patients atteints de LED et souffrant de NL doivent être traités avec un traitement de fond à base d'HCQ, plus un blocage de la rénine-angiotensine (pour les patients présentant une protéinurie supérieure ou égale à 0,5 g par 24 heures ou un rapport équivalent sur des échantillons ponctuels d'urine). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) réduisent la protéinurie jusqu'à 30 % et retardent le doublement de la créatinine sérique et la progression de l'IRT.

L'hypertension doit être bien contrôlée avec un objectif de 130/80 mm Hg ou moins. Un traitement par inhibiteur de l'Hydroxyméthylglutaryl CoA réductase (statine) est recommandé pour les patients dont le cholestérol à lipoprotéines de basse densité est supérieur à 100 mg/dL.

La surveillance des patients atteints de NL varie selon la gravité de la maladie, les comorbidités supplémentaires et la présence d'une grossesse. La fréquence minimale des visites varie de toutes les 2 semaines à l'induction, à tous les mois pendant les 6 premiers mois, puis tous les 3 mois lorsque la situation est stable. À chaque visite, il faut mesurer, entre autres, la tension artérielle, l'analyse d'urine avec microscopie, le rapport protéine/créatinine, la créatinine sérique, le complément (C3, C4) et les anti-DsDNA.(66)(figure 11)(74)

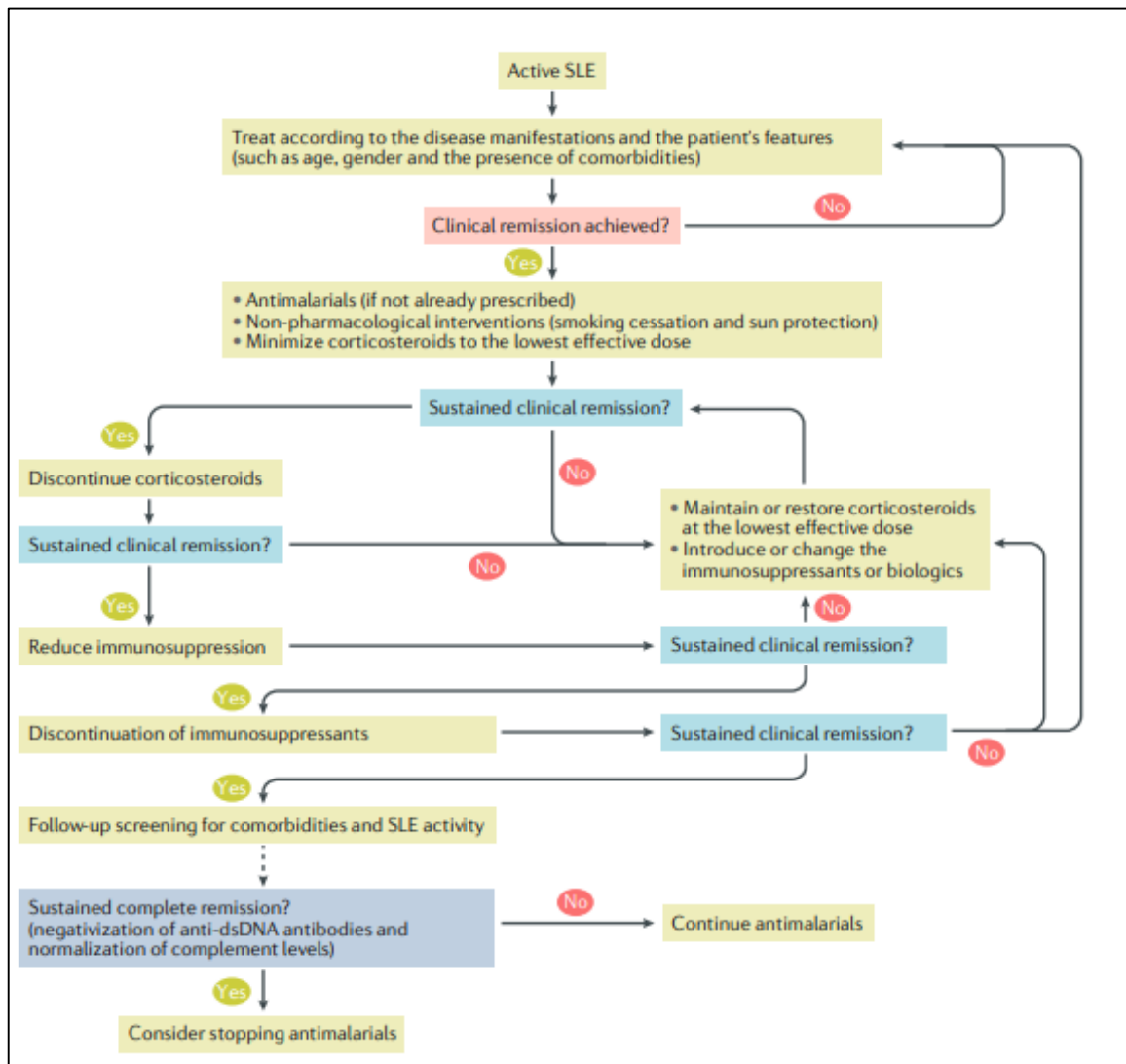


Figure 11: Proposition d'algorithme pour la prise en charge des patients atteints de LED en rémission

16 Stratégie de prise en charge générale des patients atteints de LED

Hydroxychloroquine

- 6-5 mg/kg avec une dose maximale de 400 mg/jour.
- Dépistage oculaire, conformément aux directives.

Évitement des rayons ultraviolets :

- Utiliser un écran solaire avec un indice de protection solaire élevé.
- Évitez la lumière directe du soleil si possible.

Santé cardiovasculaire et arrêt du tabac :

- Il faut agir sur les facteurs de risque traditionnels qui sont modifiables.
- Gestion du poids.
- Arrêt du tabac.
- Gestion de l'hypertension (objectif de 120/80 mm Hg).
- Traitement de la dyslipidémie (sauf pendant la grossesse).

Vaccination :

- Le statut vaccinal doit être évalué et idéalement mis à jour avant l'immunosuppression.
- Le vaccin antigrippal (inactivé) annuellement.
- Envisager la vaccination contre le papillomavirus humain et l'herpès zoster.

Santé osseuse :

- Dépistage de la densité osseuse, en particulier pour les patients sous corticostéroïdes.

Vitamine D :

- Des essais cliniques randomisés confirment un effet bénéfique sur l'activité de la maladie.
- Viser un taux entre 40 ng/mL et 100 ng/mL.

Fibromyalgie :

- Gérer la fibromyalgie comorbide, en évitant les analgésies opiacées pour les douleurs liées à la fibromyalgie.

Santé reproductive :

- Pour les femmes en âge de procréer, discutez de la contraception et planifiez les grossesses.
- Pour les patientes enceintes, consultez les lignes directrices publiées.

Anticorps antiphospholipides :

- Effectuez un dépistage des anticorps antiphospholipides.
- En cas de résultat positif mais en l'absence d'événement thrombotique, l'aspirine à faible dose et l'hydroxychloroquine peuvent être envisagées comme prophylaxie primaire.
- En cas de syndrome des antiphospholipides, l'anticoagulation à long terme avec la warfarine reste la norme de soins.(64)

17 Pronostic :

Bien que la néphropathie lupique ait une morbidité et une mortalité associées, le pronostic de la NL dépend de la classe histopathologique de l'OMS à laquelle il répond spécifiquement. La classe 1 (minime) et la classe 2 (mésangiale proliférative) partagent un bon pronostic à long terme. Au fur et à mesure que la néphropathie lupique progresse et passe à des classes différentes, le pronostic se dégrade. La classe 3 a un mauvais pronostic. La classe 4 a le plus mauvais pronostic. Le pronostic dépend également de la précocité de l'initiation de la thérapie. Plus le traitement est initié tôt dans l'évolution de la maladie, meilleure est l'issue de la maladie.

Au cours des quatre dernières décennies, les modifications apportées au traitement de la néphropathie lupique ont permis d'améliorer de manière significative l'atteinte rénale et la survie globale. Dans les années 1950, le taux de survie à 5 ans des patients atteints de lupus néphrétique était proche de 0 %. L'ajout ultérieur d'agents immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide pulsé par voie intraveineuse (IV) a permis d'obtenir des taux de survie à 5 et 10 ans documentés atteignant respectivement 85 % et 73 %.

La mortalité associée à la néphropathie lupique chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale a considérablement diminué au cours des dernières décennies. Les décès liés aux maladies cardiovasculaires ont diminué de 44 % et les décès dus aux infections ont diminué de 63 %.

Le syndrome néphrotique peut entraîner des œdèmes, une ascite et une hyperlipidémie, ce qui augmente le risque de maladie coronarienne et de thrombose. Les rapports d'une étude montrent que les patients atteints de NL ont un risque plus élevé de développer une morbidité due à une cardiopathie ischémique.(75)

Deuxième
chapitre :
Partie pratique

Matériels et
méthodes

Objectifs

Les objectifs de notre étude sont :

➤ **Objectif principal :**

- Description de la prise en charge thérapeutique de la néphropathie lupique au niveau du service de néphrologie au CHU de Tlemcen

➤ **Objectifs secondaires :**

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et histologiques de l'atteinte rénale

- Décrire le profil évolutif de la néphropathie lupique.

- Décrire les caractéristiques de la grossesse au cours de la néphropathie lupique.

1 Type et la durée d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive sur une période de six mois, d'octobre 2021 à mars 2022.

2 Population d'étude :

La population étudiée était représentée par des patients suivis au niveau du service de néphrologie du CHU Dr Tidjani Damerdji - Tlemcen.

2.1 Critères d'inclusion :

Tout patient remplissant les critères corrigés de l'Association américaine (ARA) et les critères des Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) pour le diagnostic du lupus.

L'atteinte rénale était basée sur la présence des critères de l'International society of nephrology (ISN) :

- protéinurie persistante supérieure à 0,5 g/l
- et/ou la présence d'éléments figurés de sang dans le sédiment urinaire.
- avec ou sans confirmation histologique de l'atteinte rénale par biopsie rénale.

3 Modalités d'explorations :

Les informations recueillies ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle figurante en annexe B formulée et remplie par les enquêteurs. Ceci a été fait directement en interrogeant les patients lors des consultations et à partir de leurs dossiers médicaux.

4 Les paramètres étudiés :

Données sociodémographiques :

- Sexe
- Age
- Résidence
- Statut matrimonial
- L'âge au moment du diagnostic du lupus
- L'âge au moment du diagnostic de la néphropathie lupique

Impact de l'éducation thérapeutique effectuée au diagnostic :

- Connaissance de la maladie
- Connaissance de traitement
- Observance thérapeutique
- Mode de vie des patients

Antécédents médicaux et obstétricaux

Manifestations cliniques :

- Rénale
- Extra-rénale

Traitement :

- Traitement d'entretien
- Traitement associé

Paramètres cliniques :

- TA
- Poids
- Taille

Ponction biopsie rénale :

- Classe histologique

Paramètres biologiques :

- Hémobiologie : FNS
- Biochimie : Chimie des urines, bilan biochimique
- Immunologie

5 Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel « IBM SPSS Statistics 25 », et les représentations graphiques sont faites par : « EXCEL OFFICE 2016 ».

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage.

6 Les définitions utilisées

➤ **Activité physique**

Dans ce travail, une activité physique a été définie comme suit :

«Tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui entraîne une dépense énergétique » (Caspersen et coll., 1985).

On peut les classer en fonction du domaine lié :

- Aux transport (déplacement non-motorisé pour se rendre à son lieu de travail (vélo, trottinette...)
- Aux activités domestiques (ménages, bricolages...)
- Aux activités professionnelles (port de charge, déplacement)
- Aux loisirs (Sport, exercice physique)(76)

➤ **Pression artérielle**

Dans notre travail, l'hypertension artérielle est définie selon l'OMS comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg.

➤ **IMC**

Tableau 2: Classification des valeurs de l'IMC selon l'OMS

Maigreur	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère
< 18,5	18,5 à 25	25 à 30	30 à 40	> 40
IMC= Indice de Masse Corporelle =poids en kg/taille ² (en m)				

➤ Normes biochimiques

Le tableau ci-dessous montre les normes qui ont été utilisées pour interpréter les données biochimiques.

Tableau 3: Normes biochimiques (Selon l’OMS)

Paramètres	Normes biochimiques			
Uricémie	3-9 mmol/L			
Créatininémie	50-120 µmol/l			
Protidémie	65-80 g/L			
Albuminémie	35-50 g/L			
DFG (mL/min/1,73 m²)				
Formule de MDRD : $186 * (\text{Créat} / 88.4)^{-1.154} * \text{Age}^{-0.203} * (0.742 \text{ si sexe féminin}) * (1.212 \text{ si sujet noir})$.				
≥ 90	60-89	30-59	15-29	<15
Bonne fonction rénale	I.R.légère	I.R.moderée	I.R.sévère	I.R.Terminale

➤ Normes hémobiochimiques

Le tableau ci-dessous montre les normes qui ont été utilisées pour interpréter les données hématologiques.

Tableau 4: Normes hémobiochimiques (Selon l’OMS)

Paramètre	Normes hémobiochimiques
Globules blanc	4-10 × 10 ⁹ / L
Hémoglobine	12-17,4 g/dL
Plaquettes	150 000 - 400 000 / mm ³

➤ **Critères évolutifs de la néphropathie lupique :**

Les critères d'évaluation de l'atteinte rénale sont :

- Le débit de la protéinurie des 24 heures.
- La fonction rénale par calcul de la clairance de la créatinine en utilisant la formule MDRD (ml/min/1,73 m²).

La maladie peut ainsi évoluer sous trois formes :

- Rémission complète : normalisation de la fonction rénale, une protéinurie à l'état de traces (< 0,20 mg/l) et amélioration de l'état générale du patient.
- Rémission incomplète : baisse de la protéinurie < 2g/24 h amélioration de la fonction rénale et de l'état clinique.
- Pas de rémission : Pas de normalisation ou aggravation de l'atteinte et de la fonction rénale, persistance de la protéinurie à des taux élevés (traitement non efficace).
- Décès.

Résultats

1 Données sociodémographiques

1.1 Nombre de patients recrutés

Cinquante patients (50) atteints de néphropathie lupique ont été recueillis lors de notre étude.

1.2 Répartition des patients selon leur lieu de résidence

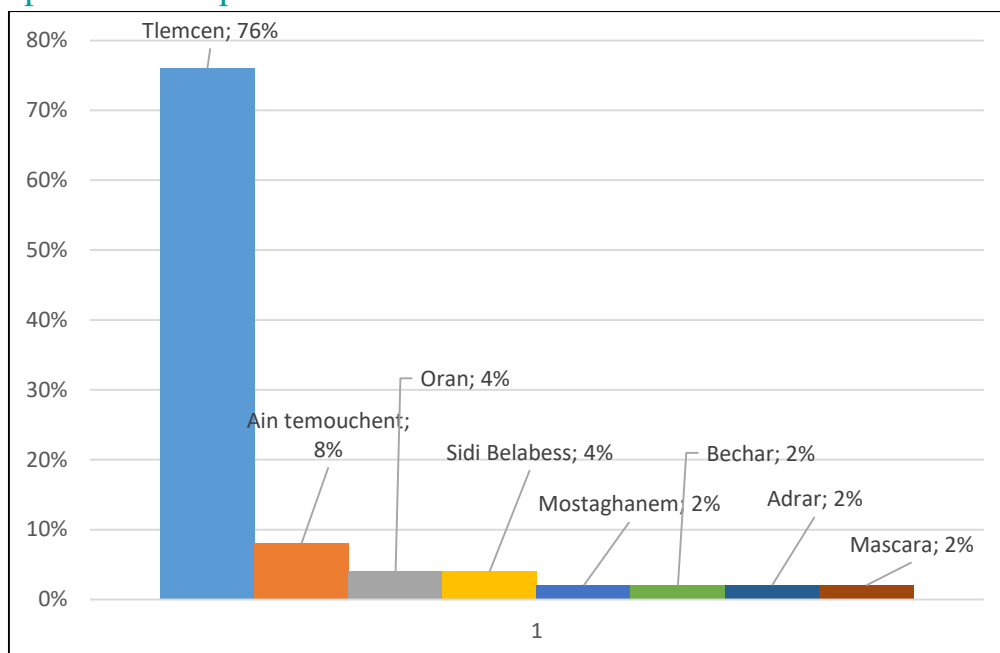


Figure 12: Répartition des patients selon leur wilaya de provenance

Dans notre série, 38 patients (76%) sont issus de la wilaya de Tlemcen, le reste des malades (n= 12 24%) viennent de différentes régions de l'ouest et le sud de l'Algérie (Figure 12).

1.3 Sexe

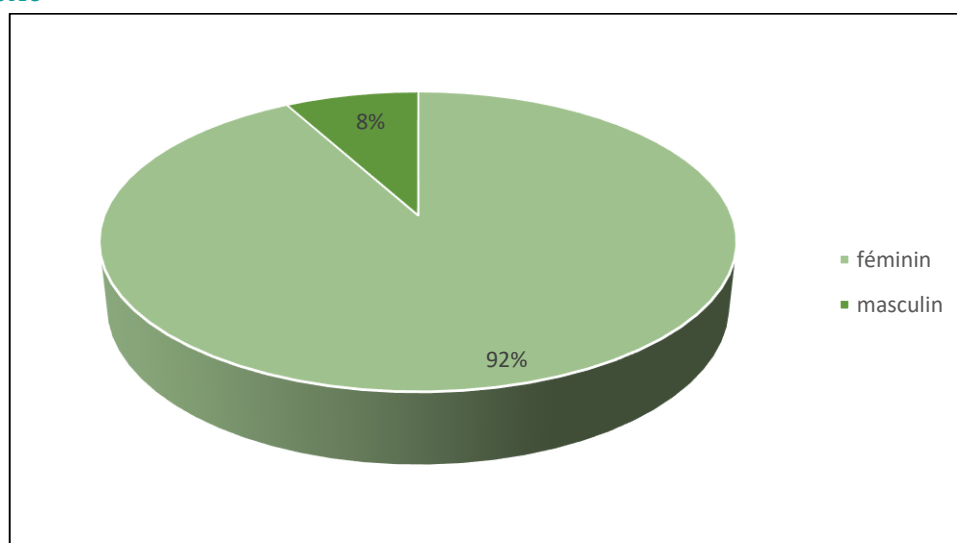


Figure 13: Répartition des patients selon le sexe

Notre échantillon comprend 46 femmes (92%) et 4 hommes (8%) avec un sexe ratio de 1/5,75 (Figure 13).

1.4 Age

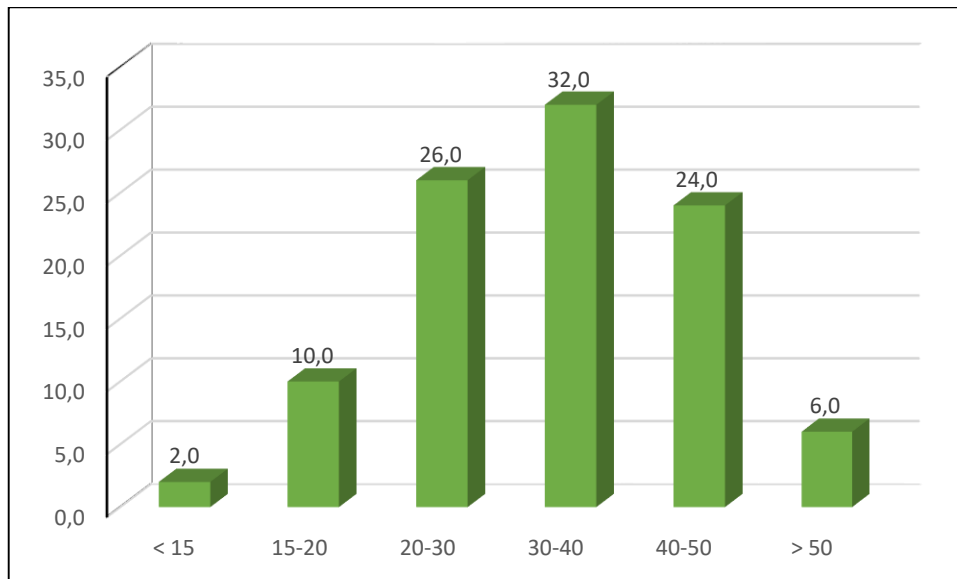


Figure 14: Répartition des patients selon leur âge

La moyenne d'âge dans notre échantillon est de $34,92 \pm 11,257$ avec des extrêmes de 13 ans à 56 ans.

Les patients de la tranche d'âge 30-40 ans sont les plus concernés par la néphropathie lupique avec un pourcentage de 32% (Figure14).

1.5 Statut matrimonial

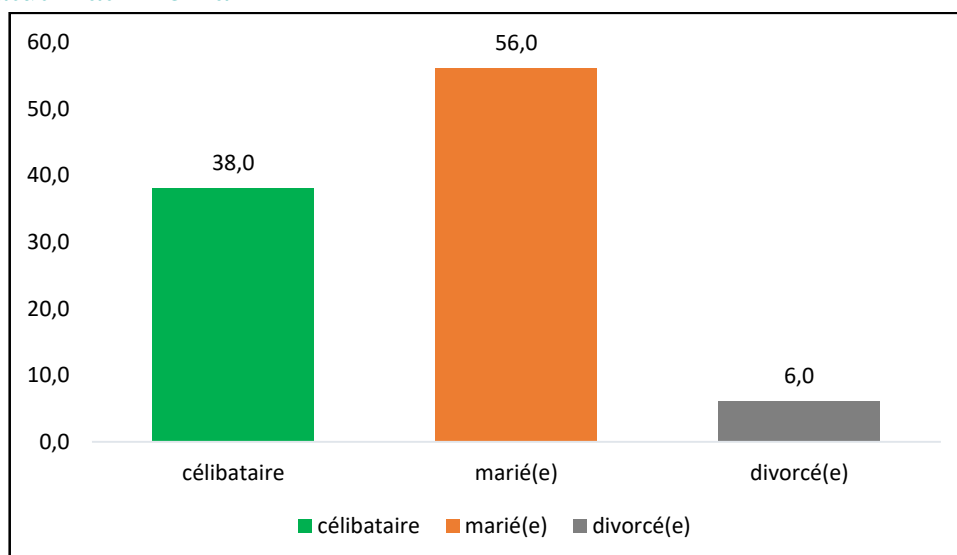


Figure 15: Répartition des patients selon leur statut matrimonial

Cinquante-six pour cent (n=28) de nos patients sont mariés, 38% (n=19) sont célibataires et 6% (n=3) sont divorcés (Figure15).

1.6 Profession

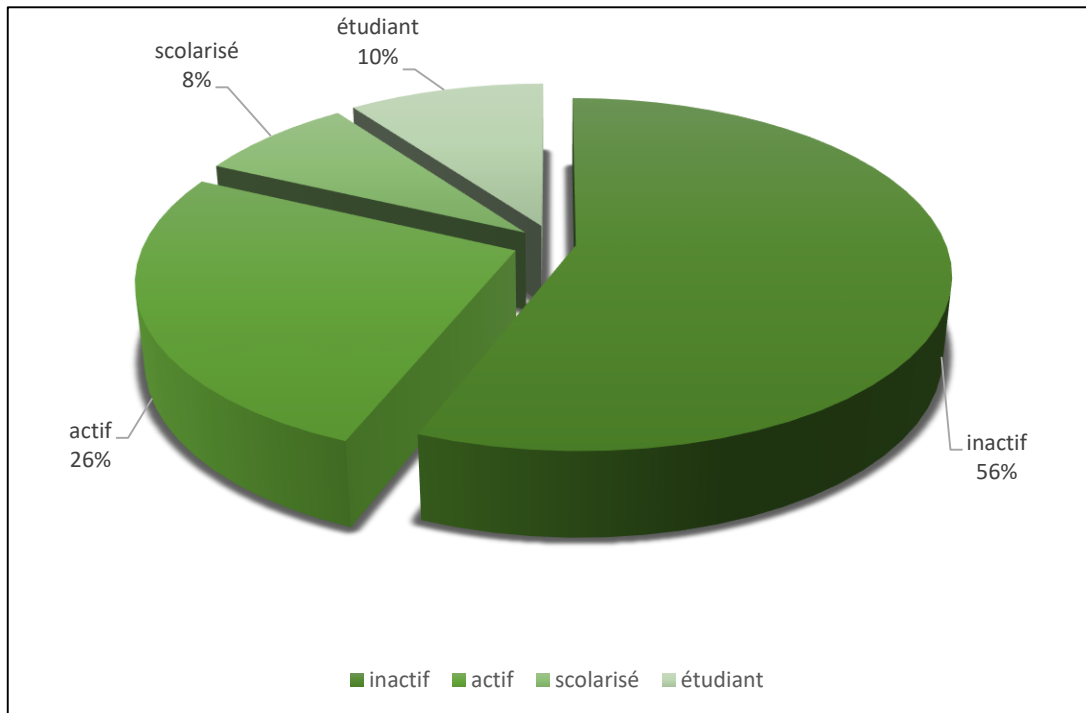


Figure 16: Répartition des patients selon leur activité

La majorité de notre population (56%) sont sans profession, 26% sont salariés, 10% sont des étudiants et 8% sont scolarisés (Figure16).

1.7 Couverture sociale

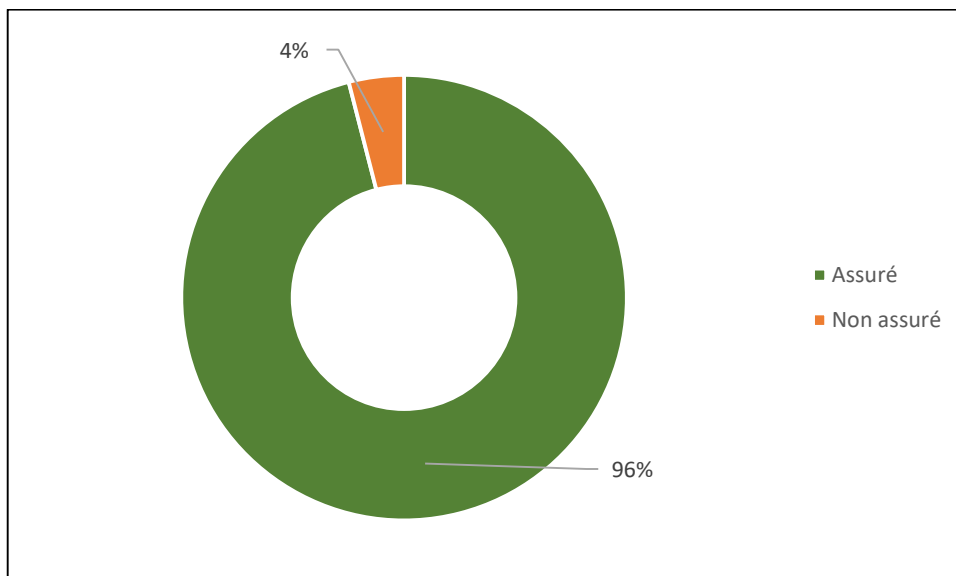


Figure 17: Répartition des patients selon leur couverture sociale

Quatre-vingt-seize pourcents (96%) des patients sont assurés et 4% non assurés (Figure17).

2 Données anamnestiques

2.1 Antécédents obstétricaux

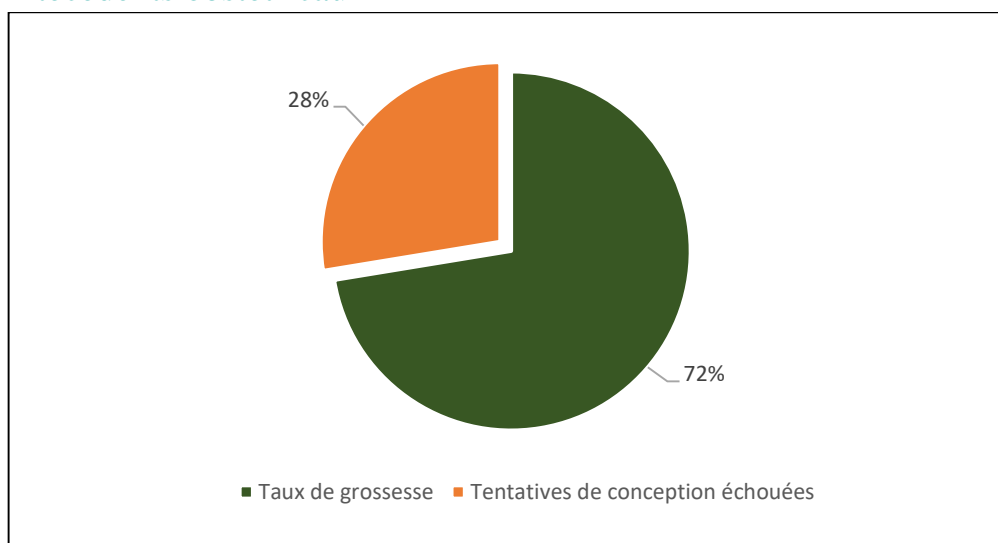


Figure 18: Répartition des patientes selon les données de grossesses

Vingt et une femmes (72 %) ont eu des grossesses (y compris des grossesses non menées à terme) avant ou après le diagnostic de LED (N=29) (Figure18).

Huit femmes (28 %) n'ont pas réussi à concevoir.

2.2 Antécédents médicaux

2.2.1 Hypertension artérielle

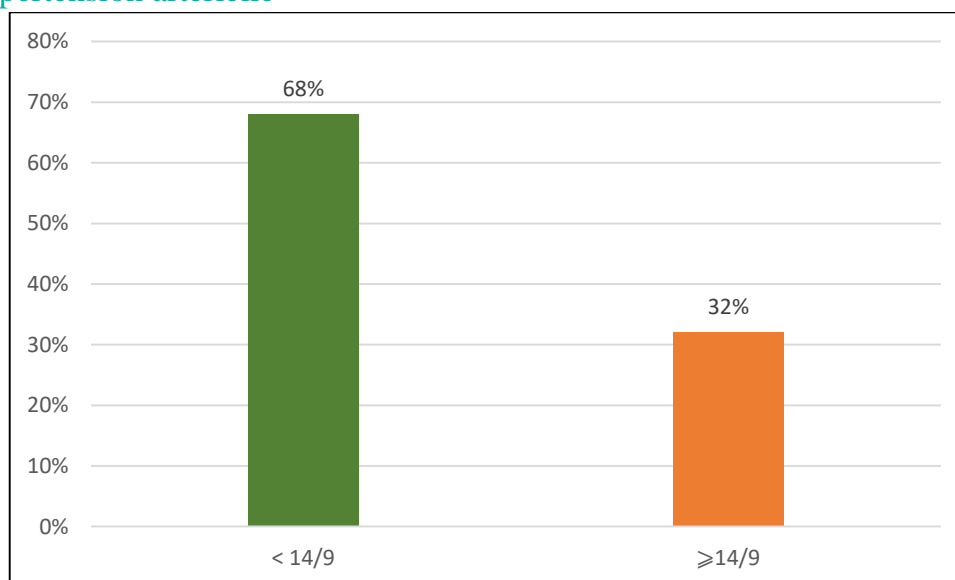


Figure 19: Répartition des patients selon leur pression artérielle

Trente-deux pour cent (32%) des malades ont une hypertension artérielle (16 patients) et 68% avaient une pression artérielle normale (34 patients) (Figure19).

2.2.2 Maladies auto immunes associées :

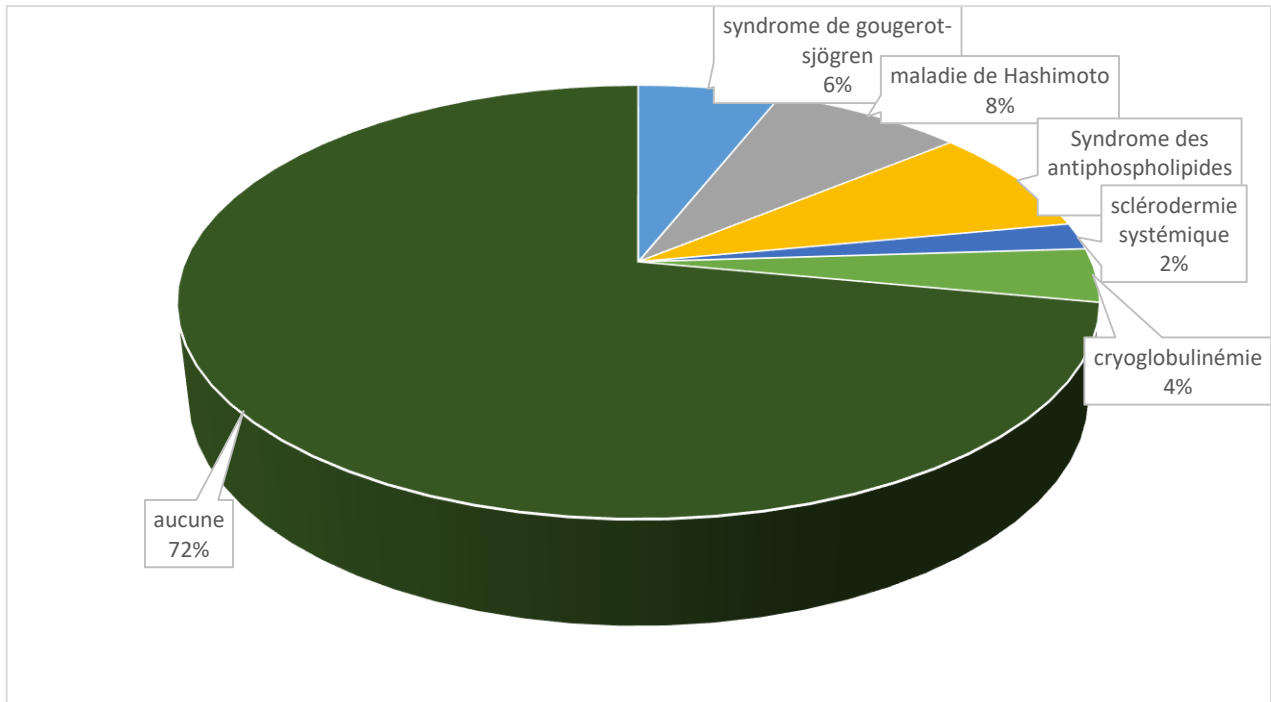


Figure 20: Répartition des patients selon la maladie auto immune associée

- Soixante-deux pour cent (72%) (n=31) des malades n'ont aucune maladie auto immune associée
- Huit pour cent (8%) (n=4) présentent un syndrome des anti phospholipides
- Huit pour cent (8%) (n=4) présentent une maladie d'Hashimoto
- Six pour cent (6%) (n=3) ont un syndrome Gougerot Sjögren
- Quatre pour cent (4%) (n=2) ont une cryoglobulinémie
- Deux pour cent (2%) (n=1) ont une sclérodémie systémique (Figure20)

2.3 Complications iatrogènes :

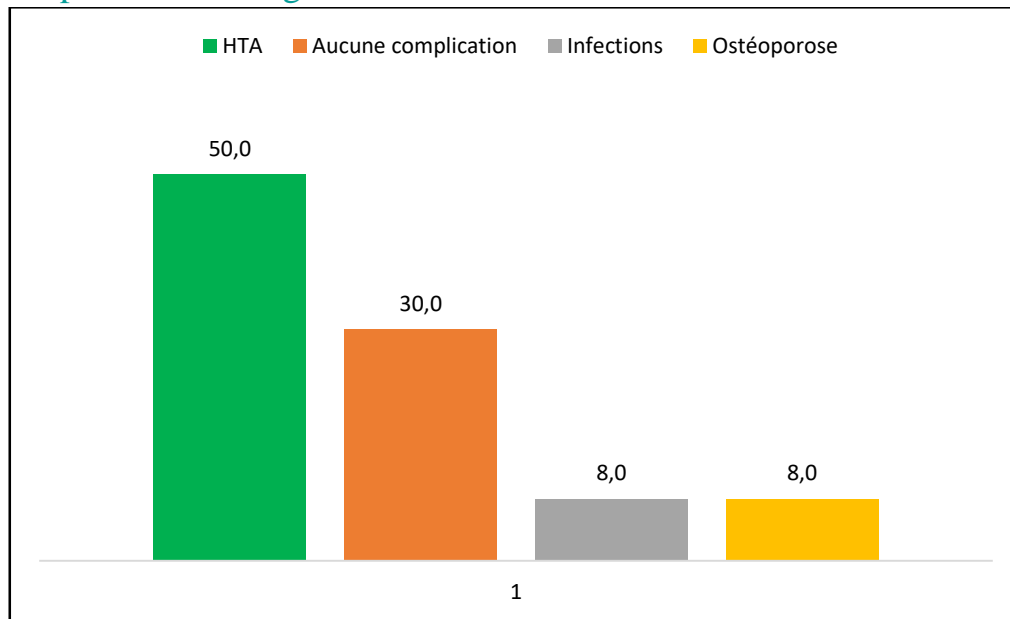


Figure 21: Complications iatrogènes

L'hypertension artérielle touche la moitié de notre échantillon (50%), mais il y avait une absence de données sur les dossiers des patients, or ce résultat ne se limite pas à l'hypertension iatrogène.

Huit pour cent (8%) (4 patients) présentent les infections.

Huit pour cent (8%) (4 patients) présentent l'ostéoporose, ce pourcentage ne représente pas notre échantillon car il comporte seulement les patients qui ont pu faire la DMO (Densité minérale osseuse).

Quinze (15) patients (30%) n'ont aucune complication iatrogène (Figure21).

2.4 Hygiène de vie :

2.4.1 Activité physique

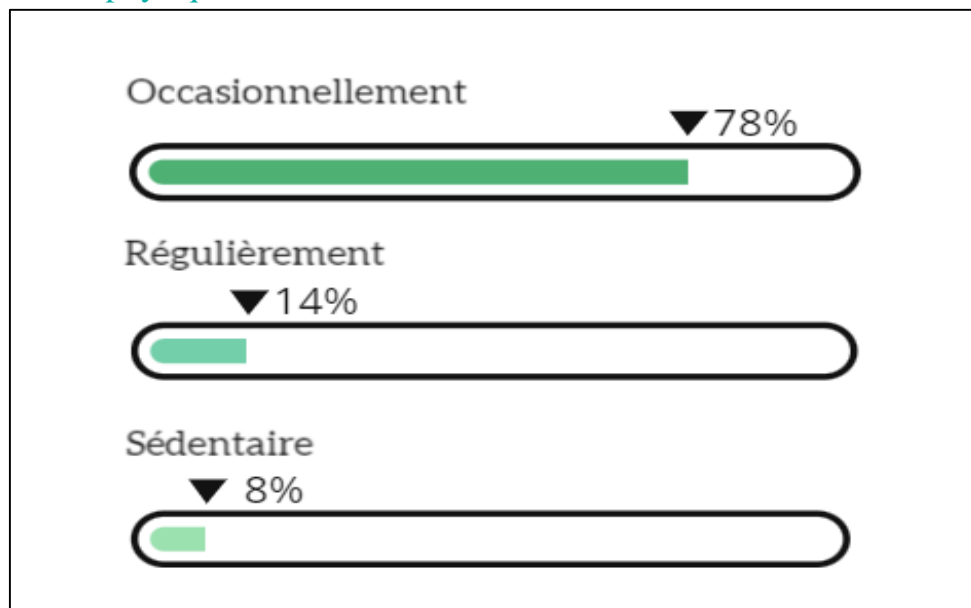


Figure 22: Répartition des patients selon leur activité physique

Soixante-dix-huit pour cent (39 patients) ont une activité occasionnelle, 14% (7 patients) ont une activité régulière et 8% (4 patients) sont sédentaires (Figure22).

2.4.2 Régime alimentaire

2.4.2.1 Restriction hydrosodée

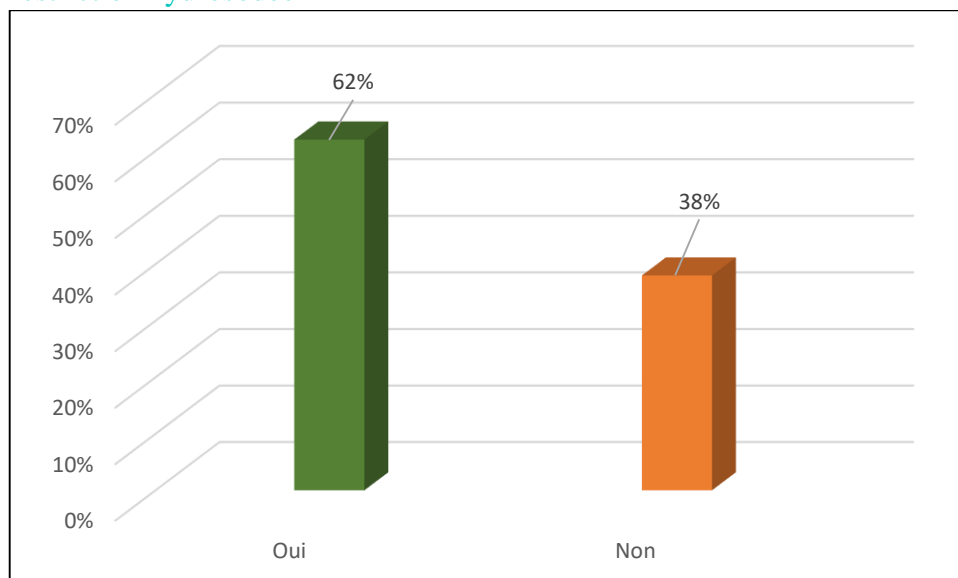


Figure 23: Répartition des patients selon leur restriction hydrosodée

Trente et un patients (62%) suivent une restriction hydrosodée et 19 patients (38%) ne la suivent pas (Figure23).

2.4.2.2 Apports en sucres

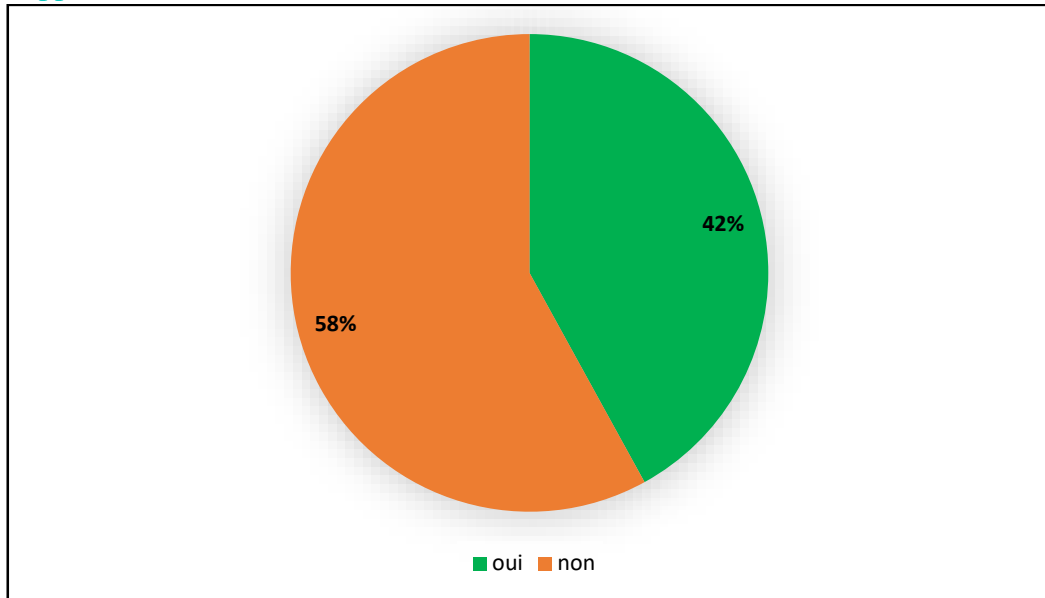


Figure 24: Répartition des patients selon leur apport en sucre

Vingt-neuf patients (58%) ne suivent pas un régime pauvre en sucre et 21 patients (42%) optent pour un régime pauvre en sucres (Figure24).

2.5 Observance thérapeutique

2.5.1 La connaissance de la maladie

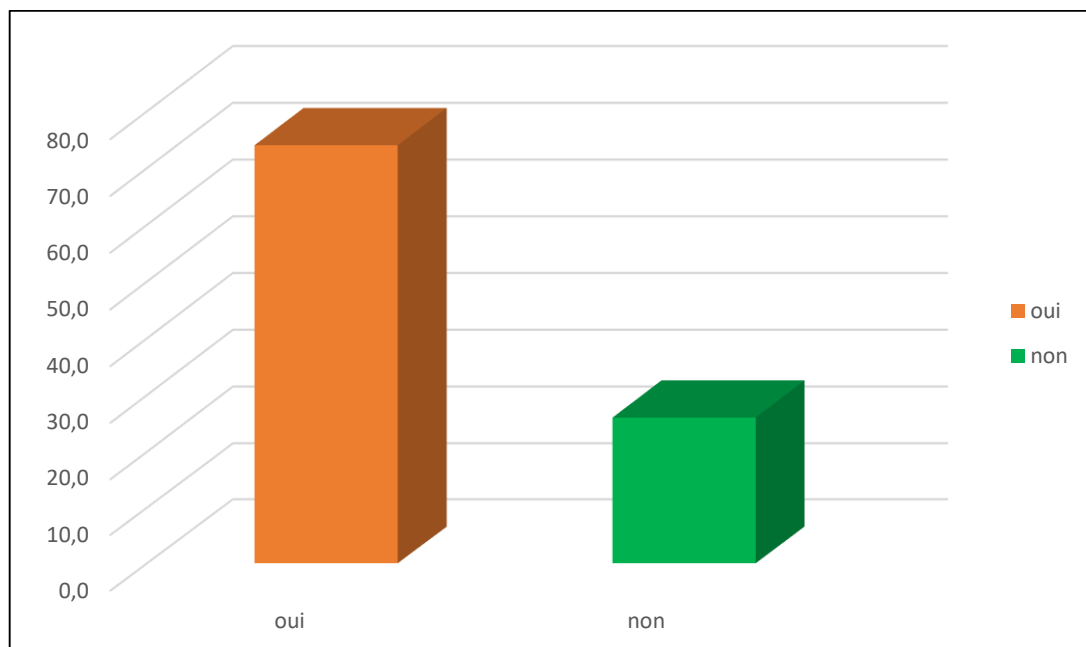


Figure 25: Répartition des patients selon leur connaissance sur leur maladie

Sur les 50 patients, 37 (74%) comprennent leur maladie alors que 13 (26%) ne la comprennent pas (Figure25).

2.5.2 L'oubli du traitement

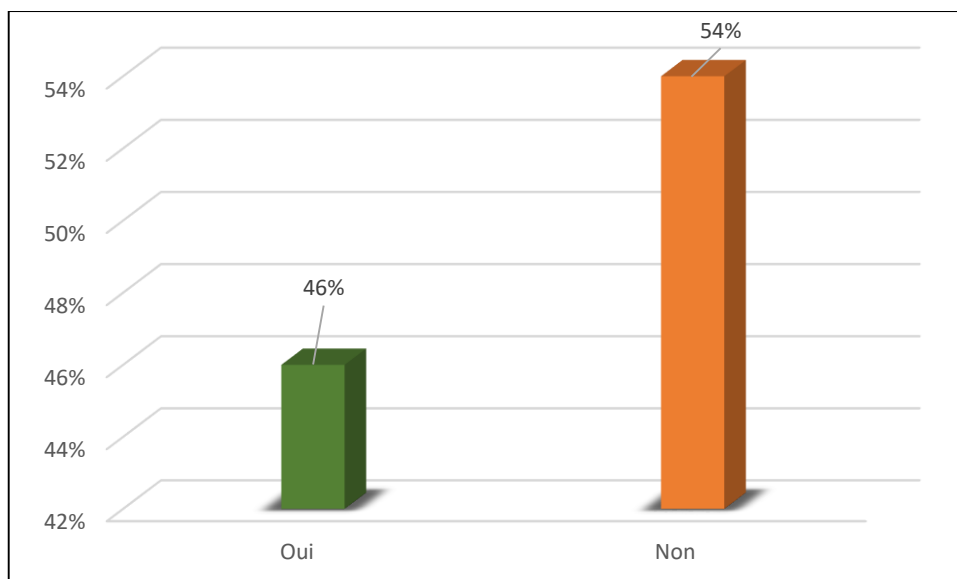


Figure 26: Répartition des patients selon l'oubli de leur traitement

Vingt-sept patients (54%) oublient de prendre leurs médicaments et 23 patients (46%) n'oublient pas de prendre leur traitement (Figure26).

2.5.3 L'arrêt du traitement

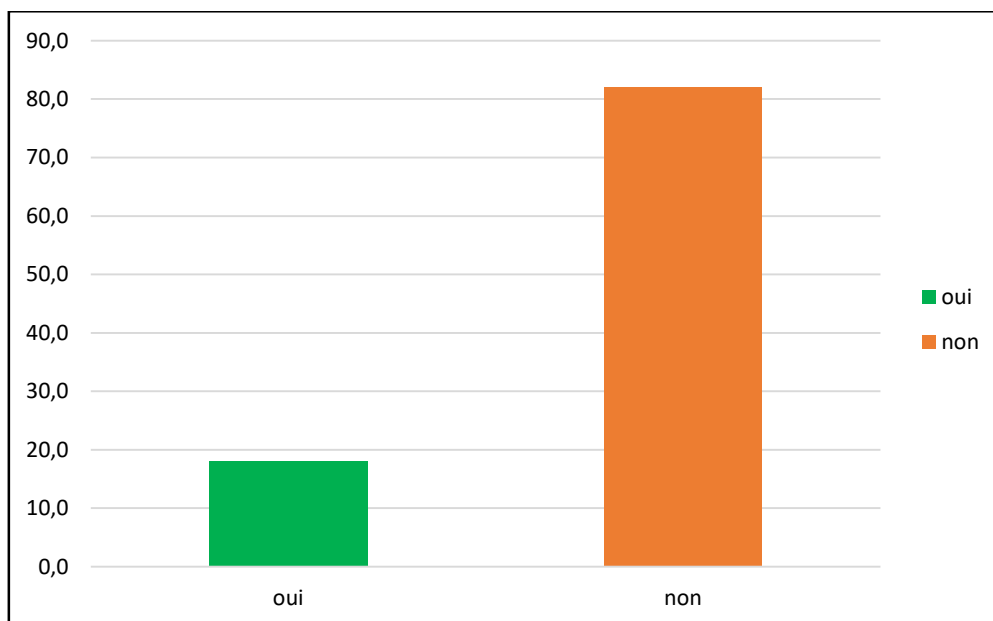


Figure 27: Répartition des patients selon l'arrêt de leur traitement

Dix-huit pour cent (18%) des patients déclarent qu'ils leur arrivent de ne pas prendre leurs médicaments parce qu'ils se sentaient bien. 82% (n=41) répondent par non à la question (Figure27).

2.5.4 La connaissance des risques liés à l'exposition au soleil

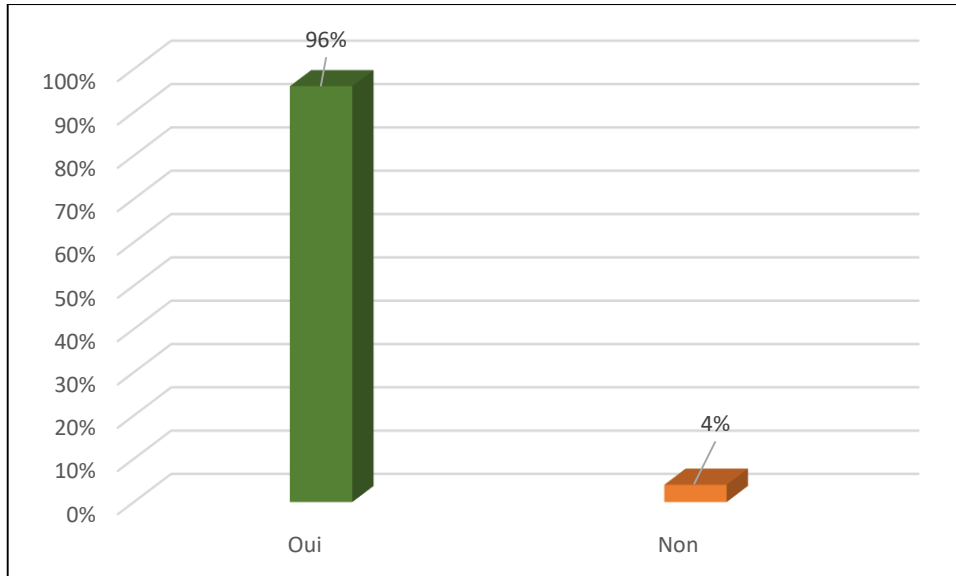


Figure 28: Répartition selon la connaissance des risques de l'exposition au soleil

Quatre pour cent (4%) (n=2) des malades ont une mauvaise connaissance et 96% (n=48) des patients ont une bonne connaissance (Figure28).

2.5.5 Mode de protection contre le soleil

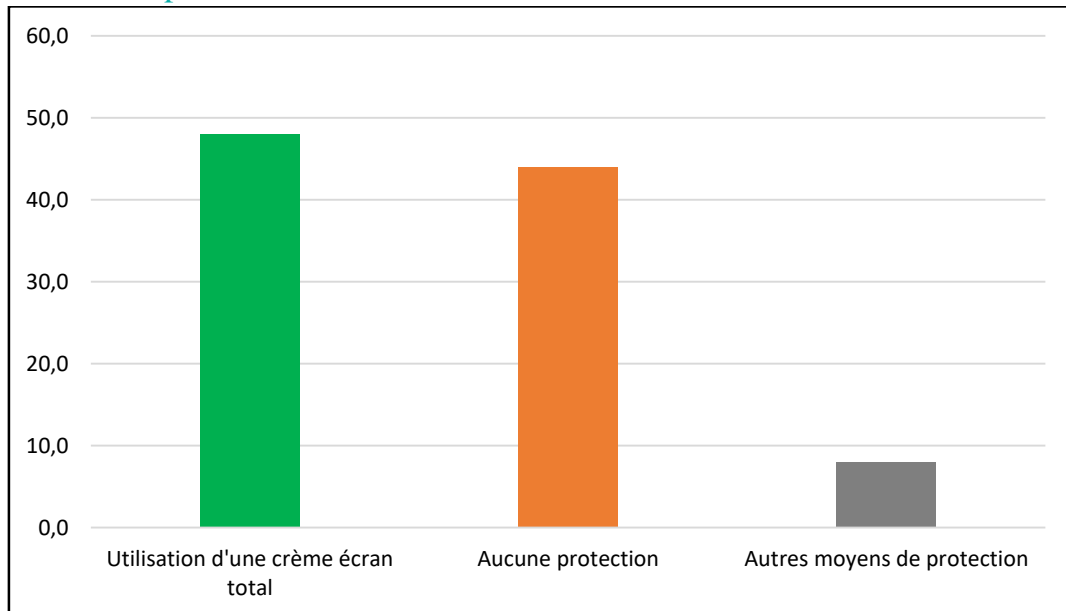


Figure 29: Répartition des patients selon leur mode de protection solaire

Quarante-huit pour cent (48%) (n=24) de nos patients utilisent une crème écran total comme moyen de protection solaire. 8% (n=4) utilisent un autre moyen de protection et 44% (n=22) ne se protègent pas du soleil (Figure29).

2.5.6 Fréquence des consultations

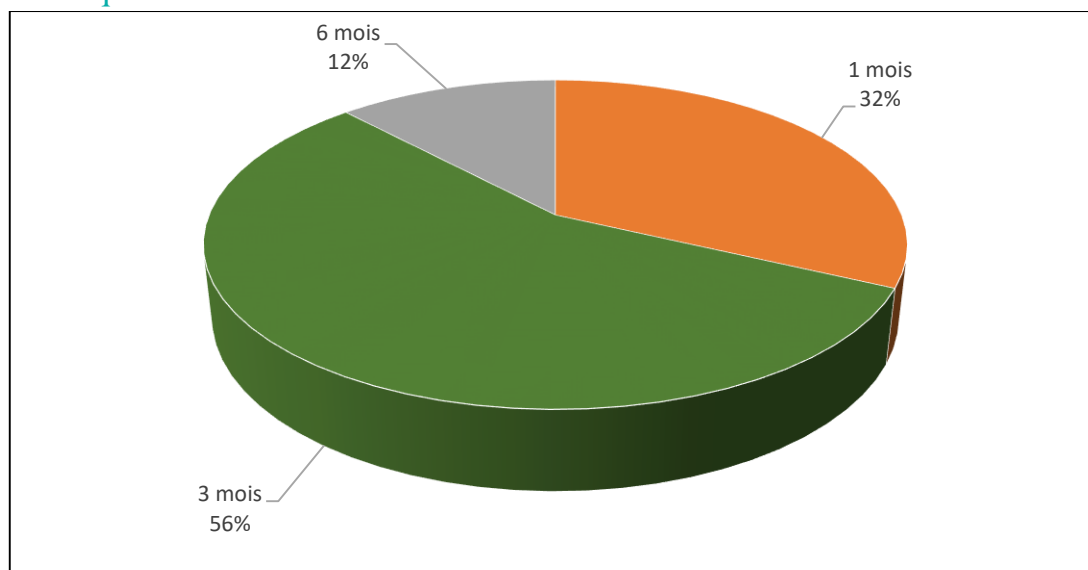


Figure 30: Répartition des patients selon la fréquence des consultations

Trente-deux pour cent (32%) (n=16) des malades consultent chaque mois. 56% (n=28) consultent chaque 3 mois et 12% (n=6) chaque 6 mois (Figure30).

2.5.7 Respect des consultations

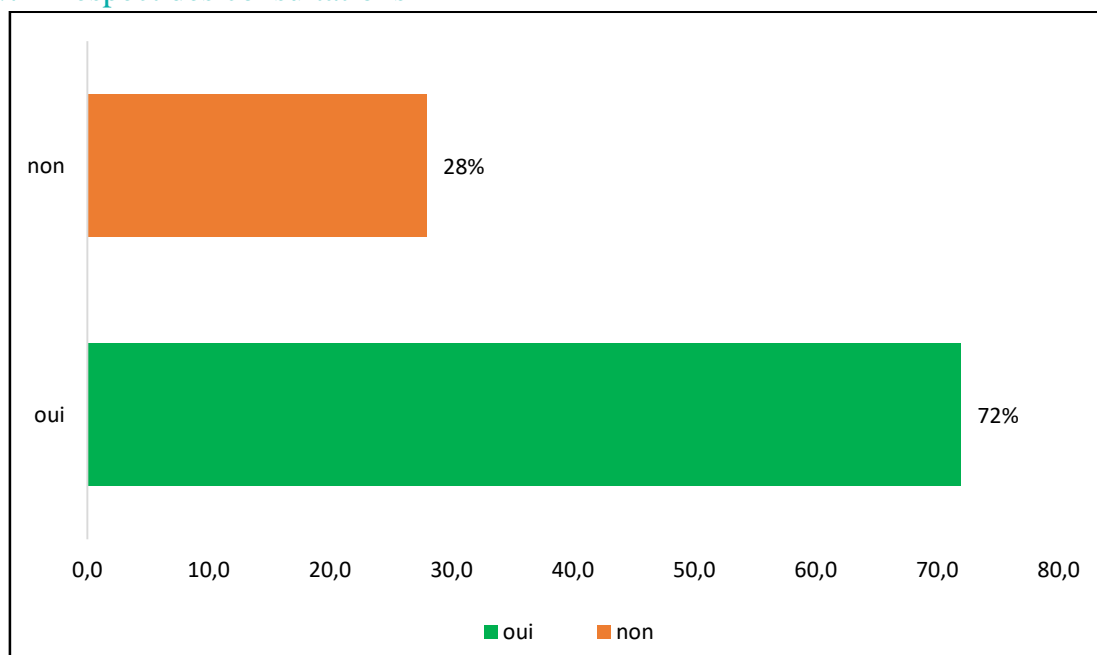


Figure 31: Répartition des patients selon le respect des consultations

Soixante-douze pour cent (72%) (n=36) respectent leurs rendez-vous et les 28% (n=14) autres non (Figure31).

3 Données cliniques

3.1 IMC :

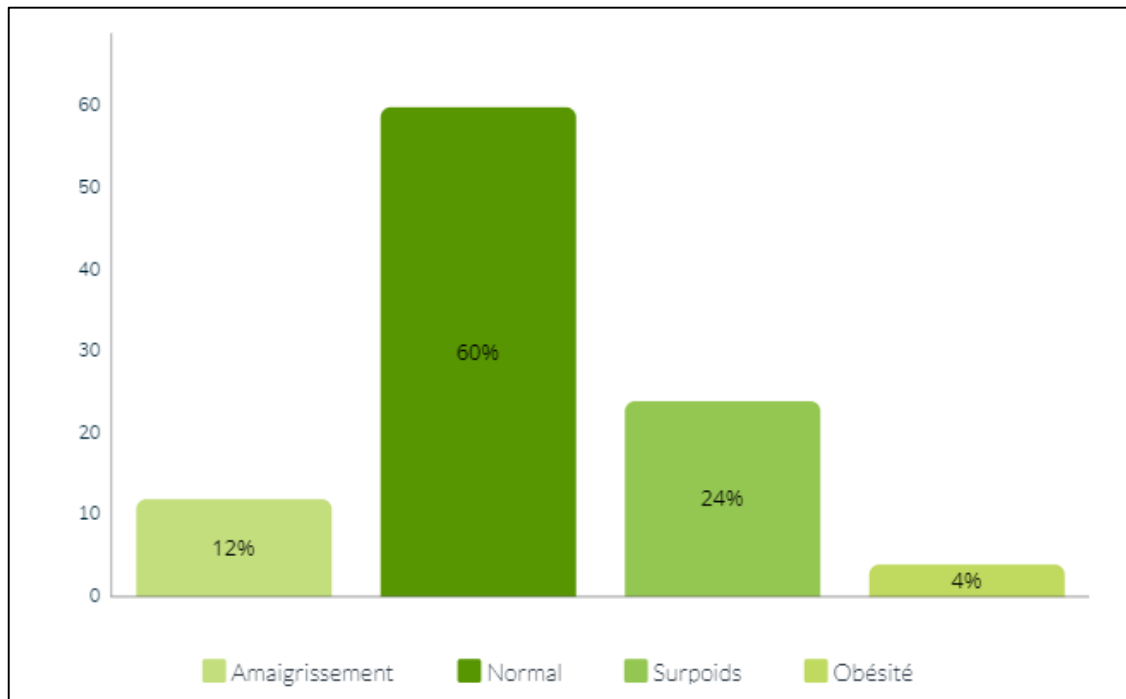


Figure 32: Répartition des patients selon l'IMC

- Le poids moyen de nos patients est de $62\text{Kg} \pm 12,388$
- La taille moyenne de la population est de $161\text{cm} \pm 15,309$

Soixante pour cent (60%) (n=30) ont un poids normal (IMC compris entre 18,5 et 25), 24% (n=12) sont en surpoids (IMC compris entre 25 et 30), 12% (n=6) sont maigres (IMC inférieur à 18) et 4% (n=2) sont obèses (IMC supérieur à 30) (Figure32).

3.2 Manifestations cliniques extra-rénales

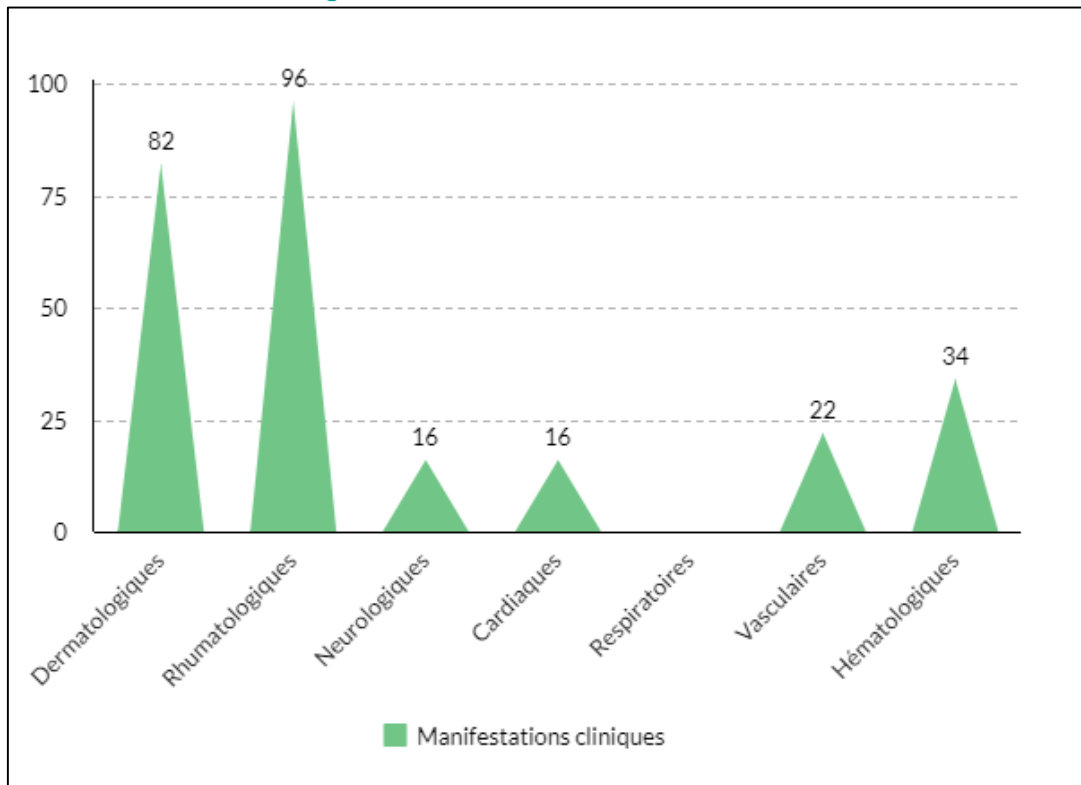


Figure 33: Répartition des patients selon les manifestations cliniques extrarénales

Les manifestations rhumatologiques représentent l'atteinte la plus fréquemment retrouvée chez nos malades, elle touche 48 patients ce qui correspond à 96%.

Les manifestations dermatologiques occupent la deuxième place avec 41 patients ce qui correspond à 82%.

En troisième position, les atteintes hématologiques touchent 17 patients c'est-à-dire 34%.

Les manifestations vasculaires constituent 11 patients (22%) de notre échantillon.

Les manifestations neurologiques et cardiaques comptent 8 patients soit 16% de notre échantillon.

Aucun des patients ne présente des atteintes respiratoires (0%) (Figure33).

3.3 Délai d'apparition de la néphropathie lupique

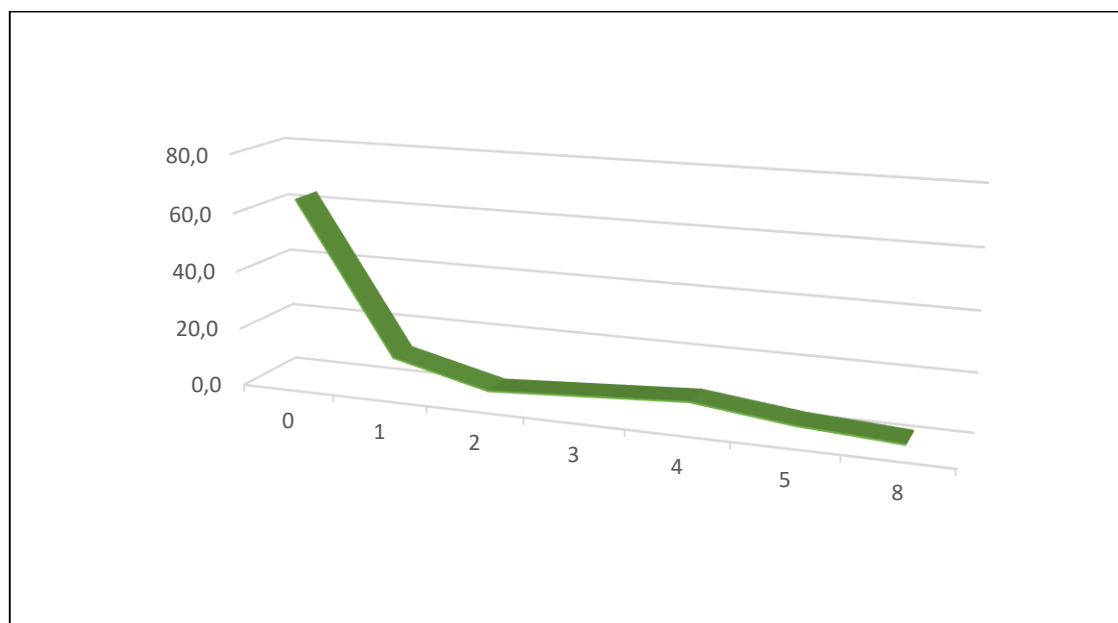


Figure 34: Délai d'apparition de la néphropathie lupique.

La majorité des patients (32 patients) présente une néphropathie lupique au moment du diagnostic du lupus, ce qui correspond à 64%.

Les 17 patients restants (34%) présentent une néphropathie lupique après 1,2,3,4 ou 5 ans du diagnostic du lupus.

Un seul patient (2%) présente une néphropathie lupique après 8 ans du diagnostic du lupus (Figure34).

4 Données biologiques

4.1 Biochimie

4.1.1 Protéinurie

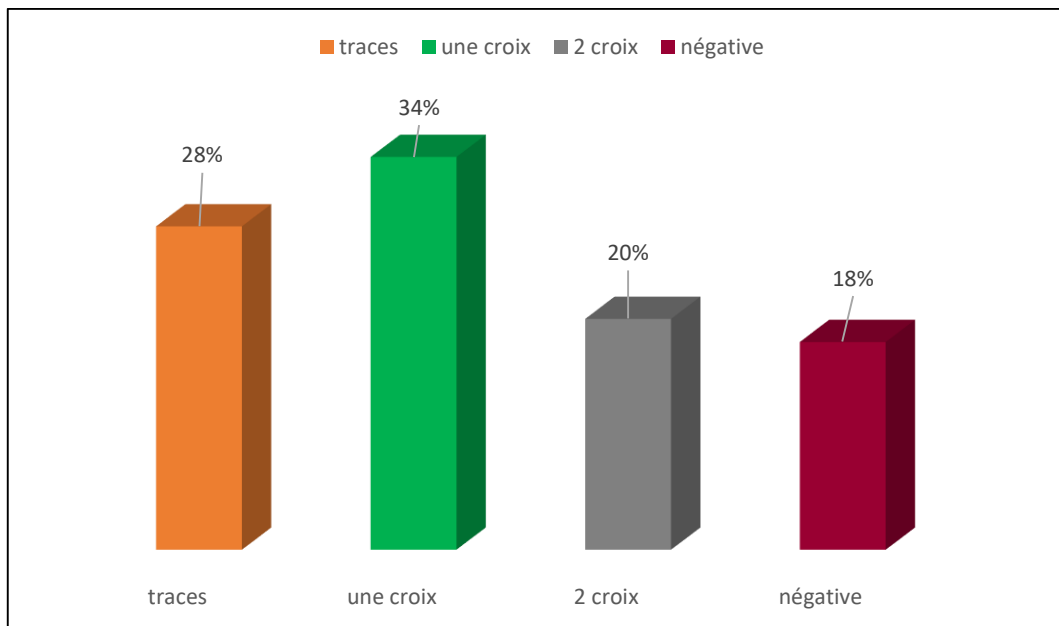


Figure 35: Répartition des patients selon la protéinurie

- Vingt-huit pour cent (28%) présentent des traces de protéinurie à la B.U
- Trente-quatre pour cent (34%) présentent une croix de protéinurie à la B.U
- Vingt pour cent (20%) présentent deux croix de protéinurie à la B.U
- Dix-huit pour cent (18%) présentent une protéinurie négative à la B.U (Figure35)

4.1.2 Chimie des urines

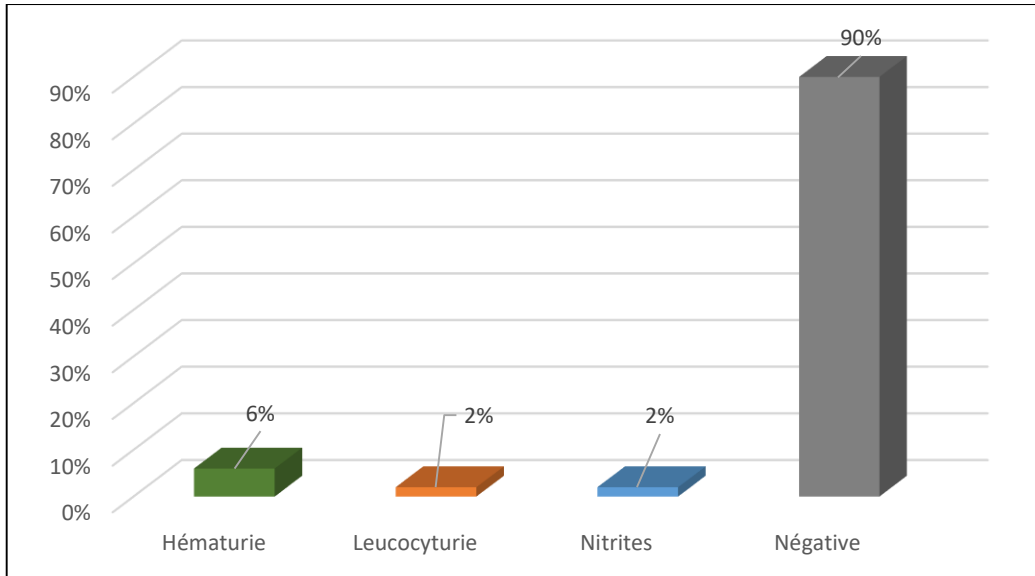


Figure 36: Répartition des patients selon la chimie des urines

- Six pour cent (6%) présentent une hématurie à la bandelette urinaire
- Deux pour cent (2%) présentent une leucocyturie à la bandelette urinaire
- Deux pour cent (2%) ont des nitrites positifs à la bandelette urinaire (Figure36)

4.1.3 Répartition des patients selon leur fonction rénale

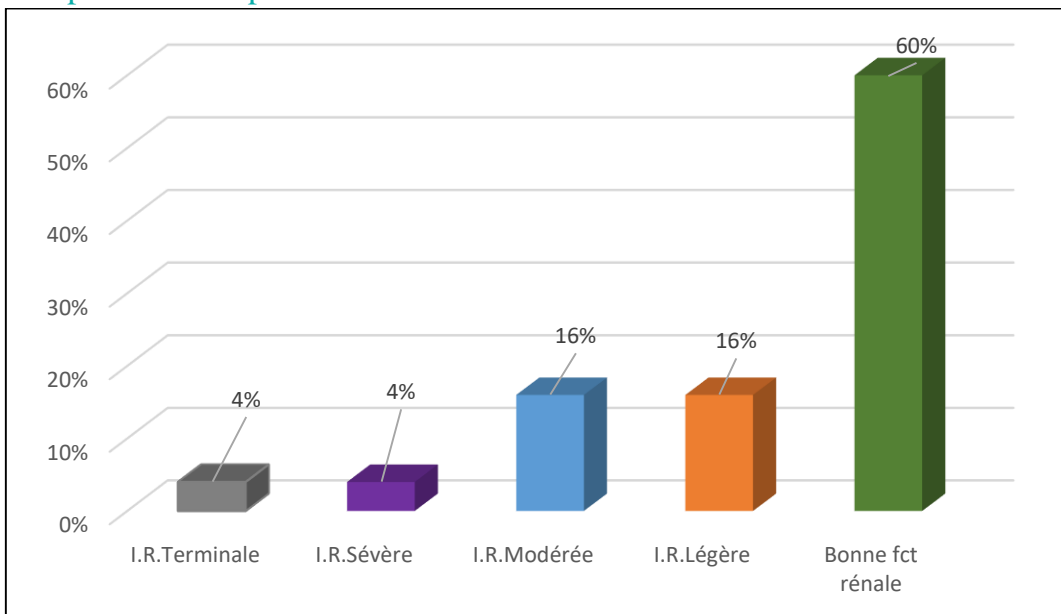


Figure 37: Répartition des malades selon leur fonction rénale

- Quatre pour cent (4%) des patients présentent une insuffisance rénale terminale
- Quatre pour cent (4%) des patients présentent une insuffisance rénale sévère

- Seize pour cent (16%) des patients présentent une insuffisance rénale modérée
- Seize pour cent (16%) des patients présentent une insuffisance rénale légère
- Soixante pour cent (60%) des patients présentent une fonction rénale normale

(Figure37)

4.1.4 Urémie

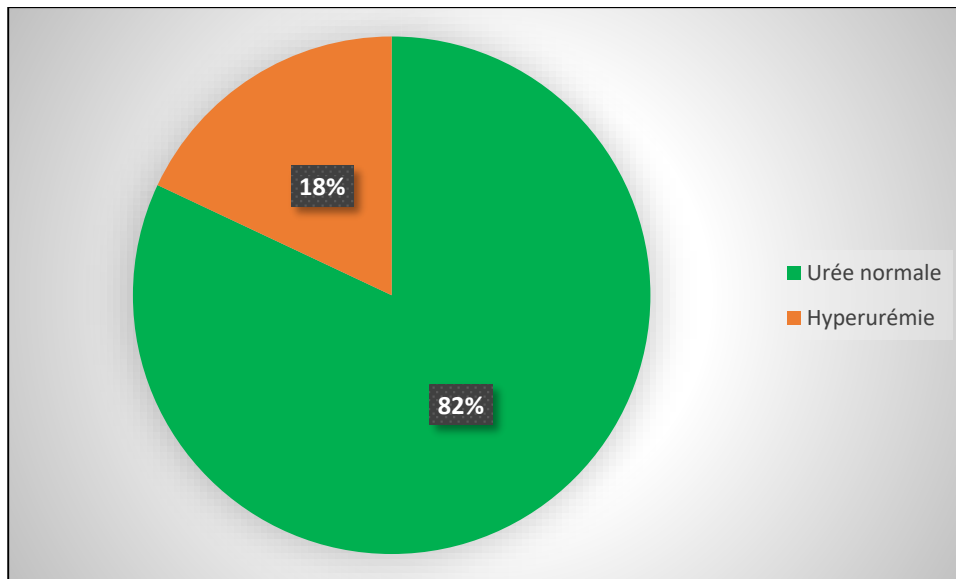


Figure 38: Répartition des patients selon l'urémie

Quatre-vingt-deux pour cent (82%) (41 patients) ont un taux normal d'urée et 18% (9 patients) ont un taux élevé d'urée (Figure38).

4.1.5 Protidémie

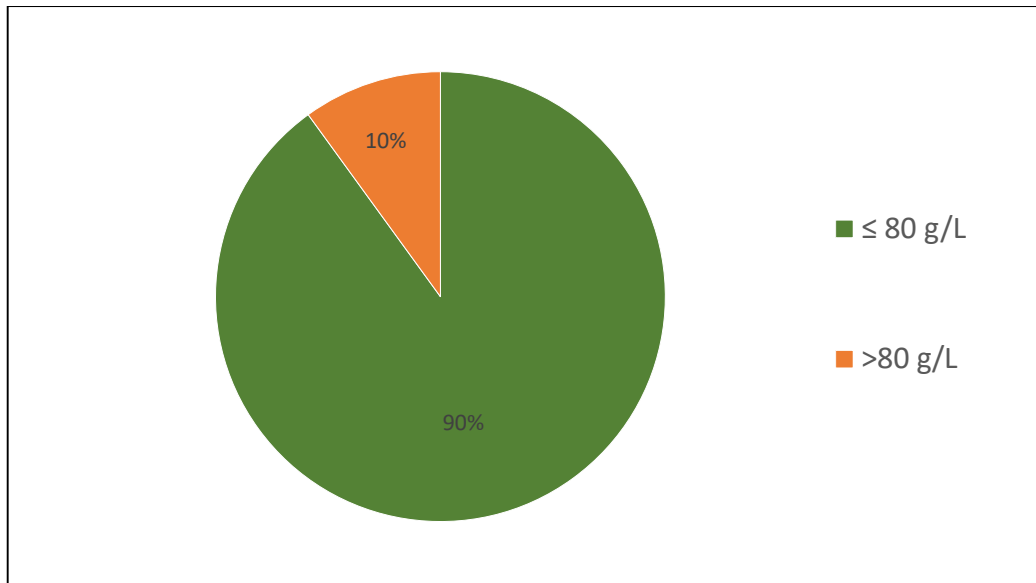


Figure 39: Répartition des patients selon la protidémie

Quatre-vingt-dix pour cent (90%) (45 patients) ont une protidémie normale et 10% (5 patients) ont un taux élevé de protidémie (Figure39).

4.1.6 Albuminémie

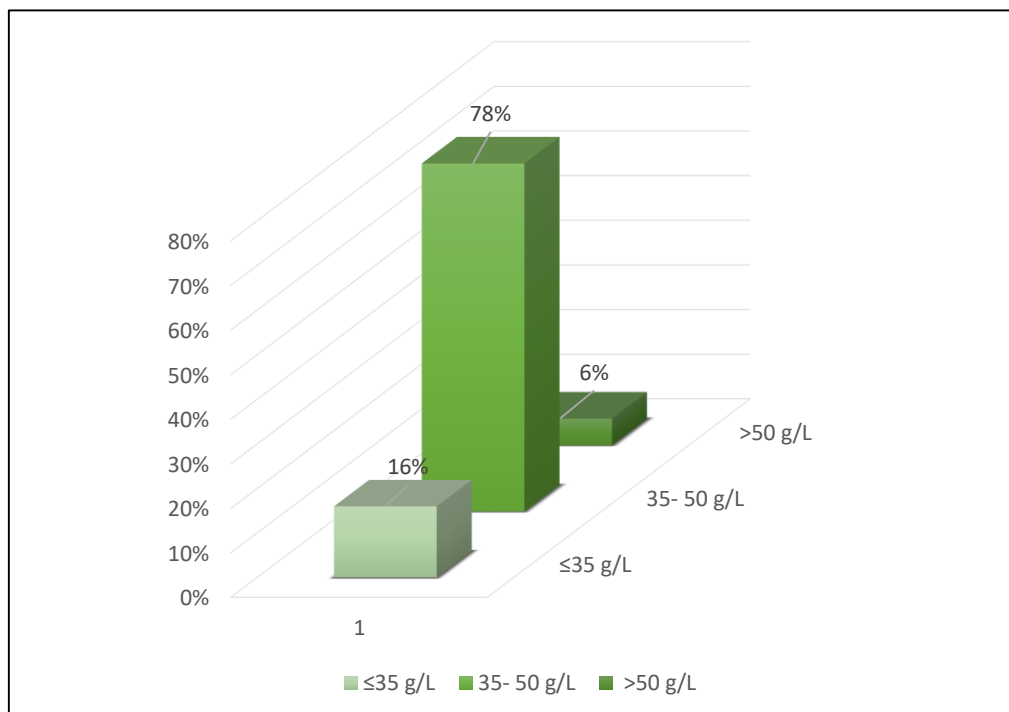


Figure 40: Répartition des patients selon le taux d'albumine dans le sang

- Soixante-dix-huit pour cent (78%) (n=39) des patients ont un taux d'albumine dans les normes

- Seize pour cent (16%) (n=8) ont un taux d'albumine inférieur aux normes
- Six pour cent (6%) (n=3) présentent une hyperalbuminémie (Figure40)

4.2 Hémobiologie

4.2.1 Le taux de globules blancs

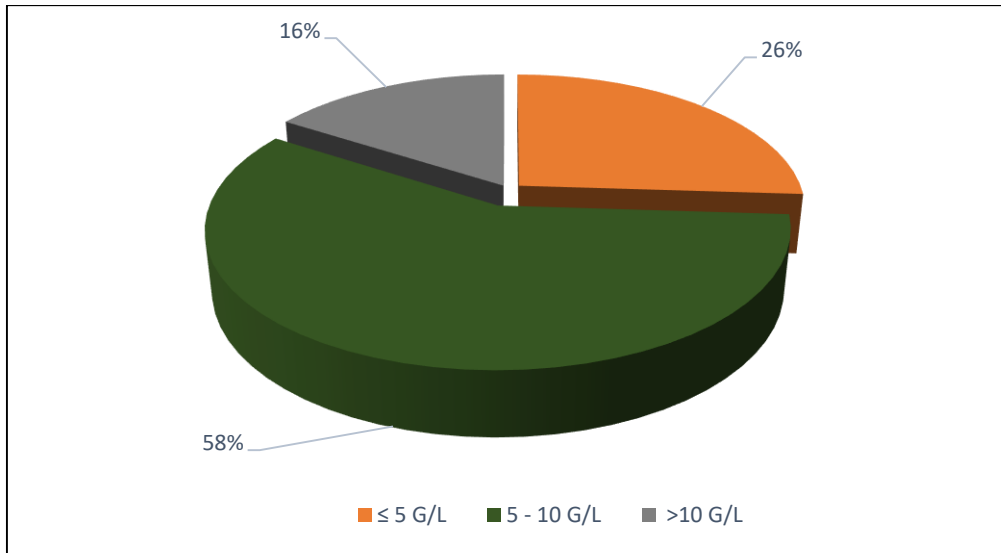


Figure 41: Répartition des patients selon le taux de globules blancs

Cinquante-huit pour cent (58%) (n=29) des malades ont un taux de globules blancs normal, 16% (n=8) ont une hyperleucocytose et 26% (n=13) ont une leucopénie (Figure41).

4.2.2 Le taux d'hémoglobine

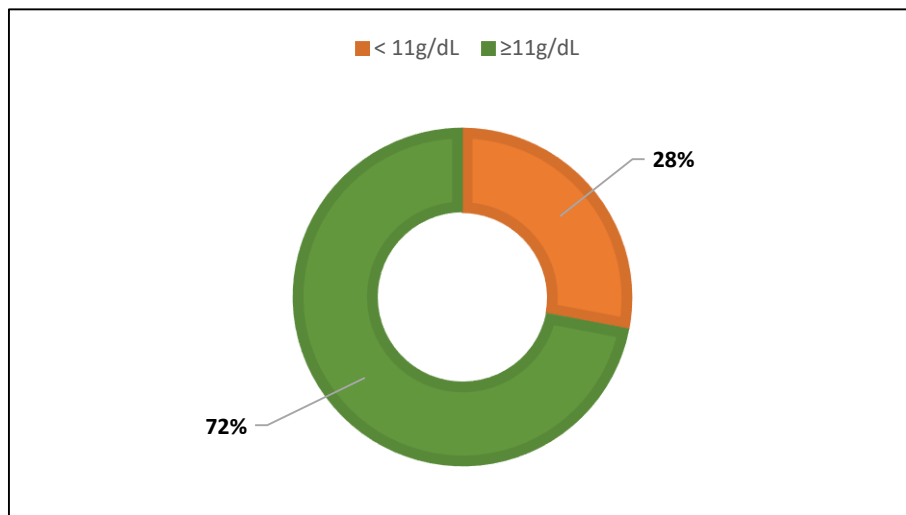


Figure 42: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Soixante-douze pour cent (72%) (n=36) des patients ont un taux d'hémoglobine dans les normes et 28% des patients (n=14) souffrent d'anémie (Figure42)

4.2.3 Le taux de plaquettes

Il y a un seul patient (2%) qui a un taux de plaquettes élevé.

4.3 Immunologie

Cent pourcent (100%) des patients ont les FAN et les Anti-ADN positifs.

Les anticorps anti-antigènes solubles (Anti-ENA) les plus fréquemment retrouvés sont les anti-Sm (71,42%) suivis par les anti-SSA (70,58%) et les anti-SSB (60%) et enfin les anti-RNP (42,85%).

Pour les anticorps anti-phospholipides (APL), les anti-β2GD sont en première position représentés par 38,09% suivis par les anti-CD (35%).

La diminution des C3 et C4 se retrouve chez les 9 patients qui ont fait le dosage du complément.

Les autres patients ne sont pas mentionnés soit ils n'ont pas fait le dosage immunologique, soit par manque de données (Tableau5).

Tableau 5:Recherche des auto-anticorps

Auto-anticorps	Effectifs n / N	Pourcentage
FAN	50 /50	100%
Anti-ADN	50/50	100%
Anti-Sm	10/14	71,42%
Anti-SSA	12/17	70,58%
Anti-SSB	6/10	60%
Anti-RNP	3/7	42,85%
Anti-β2GD	8/21	38,09%
Anti-CD	7/20	35%
∇ C3 et C4	9/9	100%

5 Données histologiques :

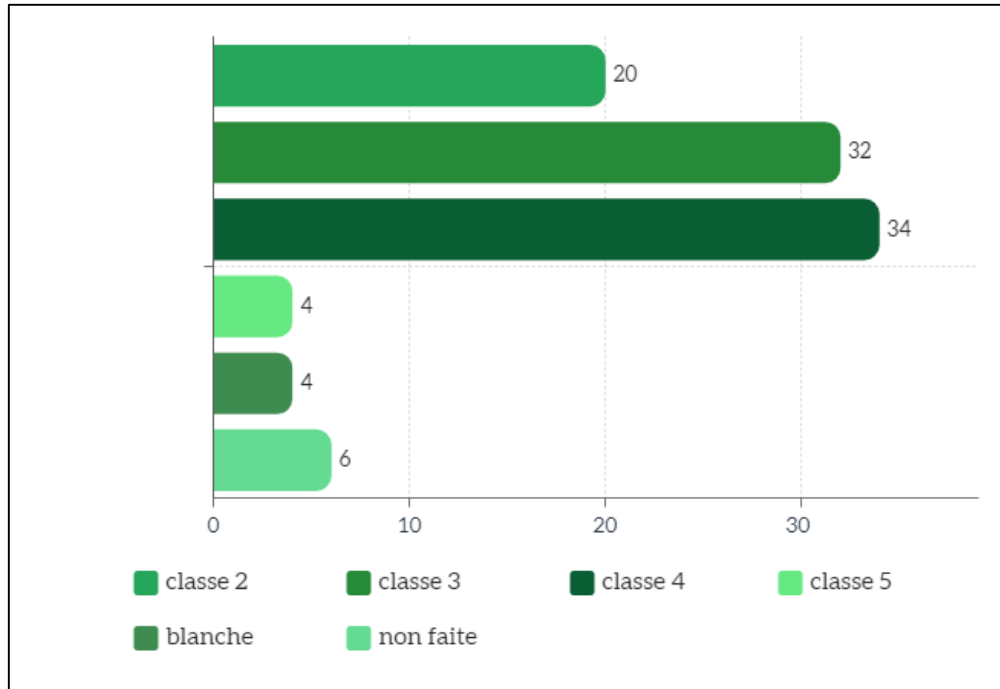


Figure 43: Répartition des patients selon les classes histologiques.

La classe la plus dominante est la classe IV qui représente 34% ce qui correspond à 17 patients suivie par la classe III représentée par 32% (16 patients).

Dix patients (20%) ont une classe histologique type II, et 2 patients (4%) ont une classe histologique type V.

Nous avons 2 cas qui montrent une biopsie rénale blanche et 3 patients qui n'ont pas fait de biopsie rénale.

Aucun des patients ne présentent une classe histologique type I(Figure43).

6 Traitement :

6.1 Corticoïdes

Tous les malades (100%) prennent des corticoïdes (Prednisolone).

6.2 L'hydroxychloroquine

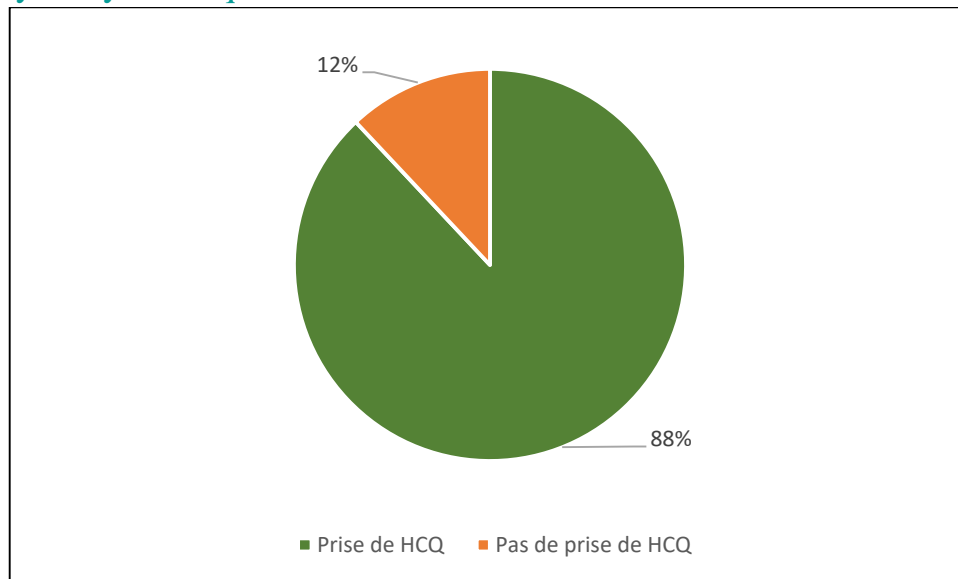


Figure 44: Répartition des malades selon la prise ou non de l'hydroxychloroquine

Quatre-vingt-huit pour cent (88%) (n=44) des malades prennent de l'hydroxychloroquine (Figure44)

6.3 Les immunosuppresseurs

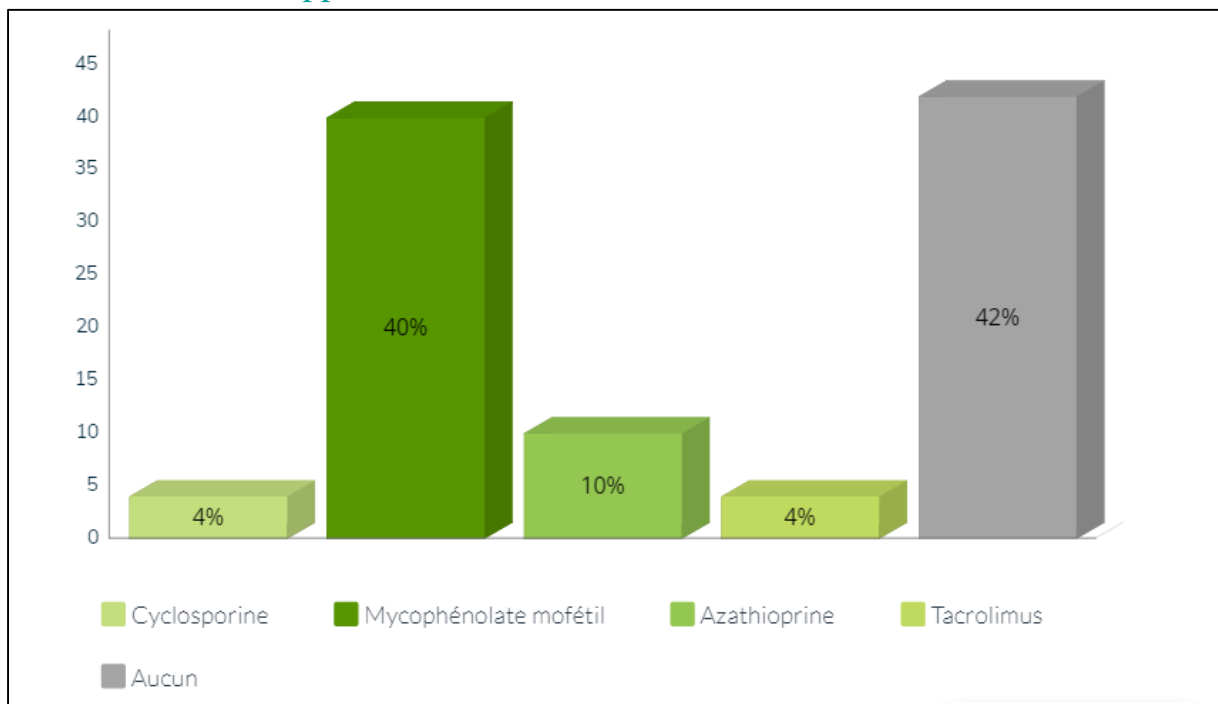


Figure 45: Répartition des malades selon l'immunosuppresseur pris

La majorité de nos patients sont sous Mycophénolate mofétil 40% (n=20), 10% (n=5) prennent de l'azathioprine, 4% (n=2) sont sous cyclosporine et 4% sous Tacrolimus.

Les 42% (n=21) restants sont sous aucun traitement immunosuppresseur (Figure45).

6.4 Traitement néphroprotecteur

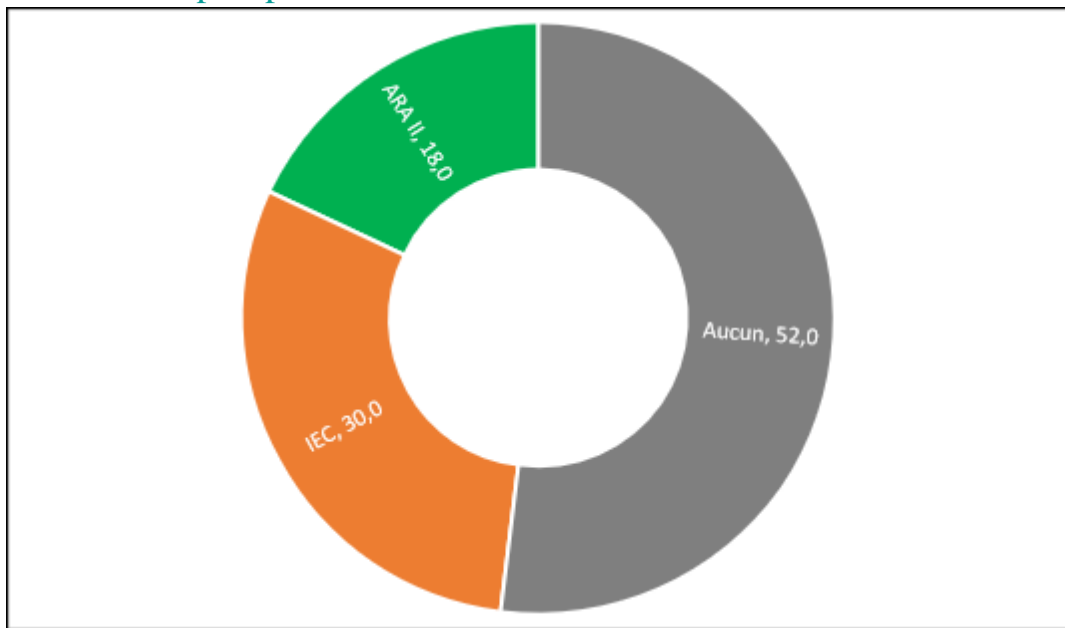


Figure 46: Répartition des patients selon leur utilisation du traitement néphroprotecteur

Quinze patients (30%) utilisent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, 9 patients (18%) utilisent les antagonistes de l'angiotensine II et 26 patients (52%) n'utilisent aucun traitement néphroprotecteur (Figure46).

7 Evolution de la néphropathie lupique

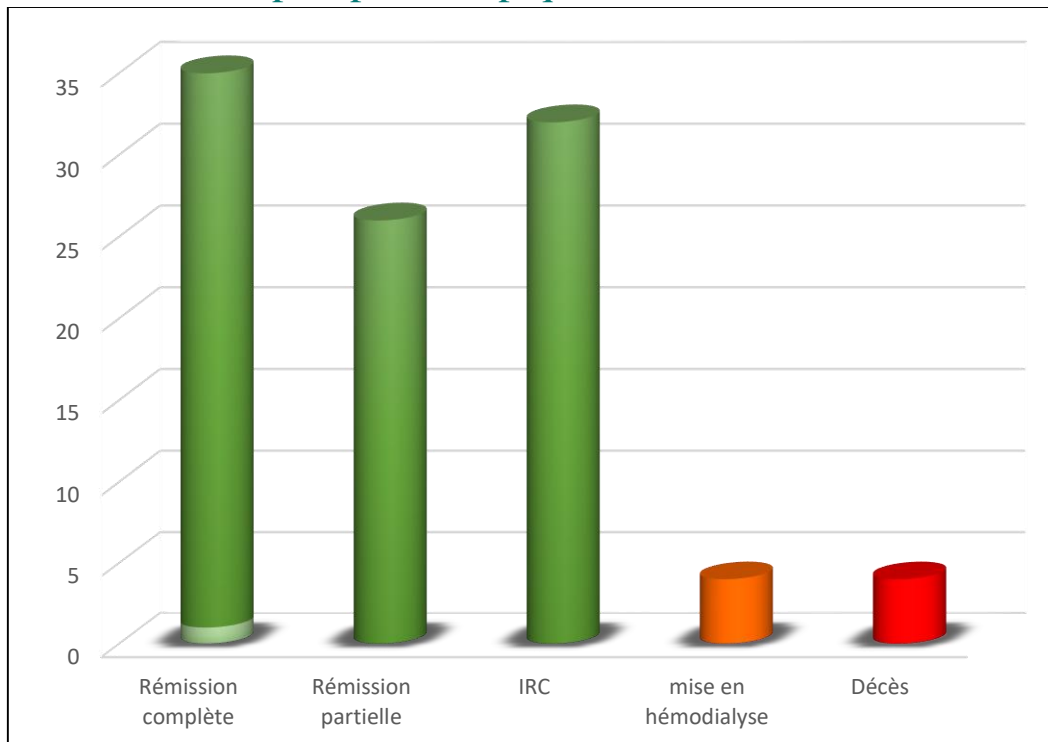


Figure 47: Répartition des cas selon l'évolution

Pour plus de détails, voici les résultats exprimés dans le tableau suivant (Tableau6) :

Tableau 6: Evolution de la maladie

Evolution	Nombre de patients	Pourcentage
Rémission complète	17	34%
Rémission partielle	13	26%
IRC	16	32%
Mise en hémodialyse	2	4%
Décès	2	4%

Le tableau ci-dessous résume les principaux résultats obtenus :

Tableau 7: Tableau récapitulatif des principaux résultats

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES						
Sexe	Femmes		Hommes		Sexe ratio	
	92%		8%		1/5,75	
Age	Moyenne d'âge		Ecart type		Min	Max
	34,92 ans		11,257		13 ans	56 ans
Statut matrimonial	Marié(e)s		Divorcé(e)s		Célibataires	
	56%		6%		38%	
DONNEES ANAMNESTIQUES						
Parité	Taux de grossesse			Tentatives de conceptions échouées		
	72%			26%		
Activité physique	Régulière		Occasionnelle		Nulle	
	14%		78%		8%	
Connaissance de la maladie	OUI			NON		
	74%			26%		
Régime alimentaire	Restriction hydrosodée			Régime pauvre en sucres		
	OUI		NON	OUI		NON
	62%		38%	42%		58%
Oubli du traitement	OUI			NON		
	54%			46%		
Arrêt du traitement	OUI			NON		
	18%			82%		
Connaissance des risques liés à l'exposition au soleil	OUI			NON		
	96%			4%		
Moyens de protection	Crème écran total		Autres moyens		Aucune protection	
	48%		8%		44%	
Fréquence de consultations	1 mois		3 mois		6 mois	
	32%		56%		12%	
Respect des consultations	OUI			NON		
	72%			28%		

DONNEES CLINIQUES						
IMC	Normal	Amaigrissement		Surpoids	Obésité	
	60%	12%		24%	4%	
Délai d'apparition de la néphropathie lupique	Au moment du diagnostic			Après le diagnostic		
	64%			36%		
Manifestations cliniques extra-rénales	Rhumato	Dermato	Hémato	Vasculaire	Neuro	Cardio
	96%	82%	34%	22%	16%	16%
DONNEES BIOLOGIQUES						
Protéinurie	Traces		Une croix		2 croix	Négative
	28%		34%		20%	18%
DFG	Normal	IR légère	IR modéré	IR sévère	IR terminal	
	60%	16%	16%	4%	4%	
FNS	Anémie			Leucopénie		
	28%			26%		
Immunologie	FAN		Anti-ADN		Anti-ENA	APL
	100%		100%		72,72%	32%
DONNEES HISTOLOGIQUES						
Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Classe V	Blanche	Non faite
0	20%	32%	34%	4%	4%	6%
TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE						
Corticoïdes	Hydroxychloroquine		Immunosuppresseurs		Trt néphroprotecteur	
100%	88%		MMF	40%	IEC	30%
			Cyclosporine	4%		
			Tacrolimus	4%	ARA II	18%
			Azathioprine	10%		
EVOLUTION DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE						
Rémission complète	Rémission partielle	IRC		Mise en hémodialyse	Décès	
34%	26%	32%		4%	4%	

Discussion

Ce travail avait pour objectif principal de décrire la prise en charge thérapeutique de la néphropathie lupique au niveau du service de Néphrologie de CHU Tlemcen, selon une étude descriptive sur une période de 6 mois, allant d'octobre 2021 à mars 2022, portée sur 50 cas de néphropathie lupique.

Les limites de l'étude :

- La taille de l'échantillon étudié était réduite, vu que ce travail est à caractère monocentrique.

- Ainsi que pendant la période de réalisation de notre travail, il y a eu beaucoup de pertes de vues à cause de la pandémie du coronavirus.

- Le manque d'informations sur les dossiers concernant plusieurs paramètres indispensables pour déterminer les critères de jugement de notre étude.

1 Données sociodémographiques

1.1 L'âge

Le lupus érythémateux systémique est une pathologie de l'adulte jeune. La moyenne d'âge de nos patients était de $34,92 \pm 11,25$ ans, ce qui concorde avec la littérature comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau 8: La moyenne d'âge des néphropathies lupiques selon les différentes études

Auteur	Pays	Année	Nombre de cas	Moyenne d'âge
Taharboucht S	Algérie (77)	2008	49	30
Bouatba L	Maroc(78)	2014	440	32
Jacobsen S	Danemark(79)	1998	513	34,3
Al Arfaj A	Arabie saoudite (80)	2009	624	34,3
Donadio Jr J	États-Unis (81)	1995	439	33,5
Notre étude	Algérie	2022	50	$34,92 \pm 11,257$

1.2 Sexe :

Le lupus érythémateux systémique est une maladie qui touche beaucoup plus souvent les femmes que les hommes, ce qui est confirmé par ces différentes études (Tableau 9). Notre série n'échappe pas à ces résultats et elle représente : 92% des femmes et 8% hommes avec un sexe ratio de : 1/5,75.

Cette prédominance féminine n'est pas très définie et est probablement liée à de multiples causes, bien qu'elle pourrait être attribuable à des variations hormonales ou génétiques.

Tableau 9 : La fréquence du sexe et sexe ratio des patients atteints de NL selon les différentes séries

Auteur	Pays	Année	Nombre de cas	Femmes	Hommes	Ratio H/F
Belmokhtar N	Algérie(82)	2022	194	94,8%	5,2%	1/18,42
Houman M	Tunisie(83)	2004	100	92%	8%	1/11,5
Bujan S	Méditerranée(84)	2003	239	80%	20%	1 /5
Vlachoyiannopoulos PG	Grèce(85)	1993	292	84,2%	15,7%	1/5,3
AlSaleh J	Dubaï(86)	2008	151	95,3%	4,7%	1/20,5
Notre étude	Algérie	2022	50	92%	8%	1/5,75

2 Données cliniques

2.1 Manifestations rénales

2.1.1 Délai d'apparition de l'atteinte rénale

Dans notre enquête, le délai moyen entre la survenue de l'atteinte rénale et l'apparition des manifestations cliniques de la maladie lupique est estimé à 13 mois \pm 1,821. Cette valeur est proche à celle trouvée par El Ouadghiri(87). (Tableau 10)

Tableau 10: Délai moyen de l'apparition de l'atteinte rénale dans les différentes séries

Auteur	Pays	Année	Nombre de cas	Délai moyen d'apparition de la NL
Béji S	Tunisie (88)	2005	211	54 mois
Haddiya I	Maroc(89)	2013	114	9,7 mois
Thumboo J	Singapour (90)	1998	335	6 mois
El Ouadghiri M	Maroc(87)	1997	40	15 mois
Notre étude	Algérie	2022	50	13 mois \pm 1,821

2.1.2 Le débit de filtration glomérulaire

L'insuffisance rénale, qui est déterminée par une clairance de la créatinine < 60 ml/min (Cette définition est prise en compte afin de rester dans la même ligne que les autres études et de comparer nos résultats à ceux de ces dernières), est souvent observée chez les patients lors du diagnostic initial. Elle est dans la majorité des cas réversible à la suite d'un traitement, en particulier dans les formes légères de néphropathie lupique, mais peut dans d'autres cas progresser vers un état plus grave de la maladie.

Dans notre étude, 24% des sujets présentaient une clairance de la créatinine en dessous de 60 ml/min. Ce résultat est en accord avec celui de Satirapoj B (91) qui est de 18,3%, supérieur à celui de Chrysochou C (92) qui est de 11%, et inférieur de celui de Kanbouchi F (93) qui est de 50%.

2.1.3 L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est souvent fréquente et sévère dans la néphropathie lupique, ça peut être dû à la stimulation du système rénine angiotensine aldostérone, ou la corticothérapie...

La fréquence de l'hypertension retrouvée dans notre série est de 32% et elle est en accord avec un grand nombre d'études (résumé dans le tableau ci-dessous) :

Tableau 11 : Prévalence de l'hypertension artérielle associée à la NL.

Série	Année	Pays	Nombre de cas	HTA
Haddiya I (89)	2013	Maroc	114	33,3%
Shayakul C (94)	1995	Thailand	600	32,4%
Béji S (88)	2005	Tunis	211	32,3%
Notre étude	2022	Algérie	50	32%

2.2 Manifestations extra rénales

Les manifestations extrarénales sont assez nombreuses avec des fréquences très variables, d'où la difficulté de leur détermination en dehors des critères d'ACR.

Les manifestations extra-rénales du LED sont largement prédominantes en ce qui concerne leur fréquence par les manifestations ostéoarticulaires, suivies par l'atteinte cutanée. Dans notre série, l'atteinte articulaire est la manifestation la plus fréquente, elle a été relevée dans 96% des cas suivie par l'atteinte cutanée dans 82% des cas.

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés en Tunisie (Louzir B) (95), et à l'Inde (Malaviya A) (96).

3 Données biologiques

3.1 Données biochimiques

3.1.1 Protéinurie

La protéinurie est jugée comme positive au-delà de 0,5 g/24h. Dans notre travail, nous avons constaté une protéinurie positive dans 82 % des cas.

Constans J (97) a détecté une protéinurie positive dans 73,7% des cas, 49,7 % des patients avaient une protéinurie positive selon AlSaleh J (86) et Shayakul C (94) a trouvé 91 % des patients qui présentaient une protéinurie significative et 43,6 % d'entre eux avaient une protéinurie de type néphrotique (>3,5 g/j), ces résultats sont analogues à ceux que nous avons obtenus.

3.1.2 Anomalies du sédiment urinaire

Le sédiment urinaire est utile pour caractériser l'activité de la maladie. La présence d'une hématurie glomérulaire ou d'une leucocyturie n'est typique que pendant les périodes où la maladie est active. L'hématurie a été observée chez 8% de nos patients ce qui est proche de ce qui a été trouvé par Taharboucht(98) mais inférieur aux résultats d'autres auteurs (Tableau 12), ce qui peut être expliqué par la qualité des moyens de dépistage.

Une leucocyturie a été observée chez 2% des patients.

Tableau 12: Fréquence de l'hématurie dans les différentes séries

Auteur	Pays	Année	Nombre de cas	Hématurie
Taharboucht S	Algérie (98)	2008	49	18%
El Ouadghiri M	Maroc(87)	1997	40	57,4%
Cameron JS	Royaume-Unis (99)	1999	110	80%
Béji S	Tunisie (88)	2005	211	75,36%
Notre étude	Algérie	2022	50	8%

3.2 Données hématologiques

Les manifestations hématologiques du lupus érythémateux systémique sont fréquentes et diverses. Leur fréquence varie selon les populations. Ces manifestations peuvent être dues à la maladie elle-même, à une autre maladie concomitante ou à une cause iatrogène.

3.2.1 Globules blancs

Selon les critères ACR et SLICC de classification du LED, la leucopénie est définie comme étant $<4000/mm^3$, ce qui était le cas pour 26% de nos patients. Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par les autres auteurs (Tableau 13). Outre le mécanisme pathogène de la maladie elle-même, plusieurs autres facteurs tels que les médicaments immunosuppresseurs peuvent contribuer à une faible numération des globules blancs chez ces patients.

3.2.2 Hémoglobine

L'anémie est définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl chez les femmes et à 13,5 g/dl chez les hommes, ce dont souffraient 30 % des patients. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Thumboo J(100) (Tableau 13). L'anémie peut être à la fois à médiation immunitaire et non immunitaire chez les patients atteints de LED.

Aucun de nos patients ne présentait de thrombopénie.

Tableau 13: Les caractéristiques hématologiques selon les séries de la littérature

Auteur	Série	Nombre de cas	Anémie	Leucopénie
Thumboo J	Singapour (100) 1992	180	30%	35%
Rabbani MA	Pakistan (101) 2005	89	69%	21%
Béji S	Tunisie(88) 2005	211	80%	36,4%
Al Attia H	Egypte (102) 1998	21	41%	-
Notre étude	Algérie 2022	50	30%	26%

3.3 Données immunologiques

Les auto-anticorps anti-ADN ont été suggérés comme jouant un rôle pathogène dans la NL suite à leur détection dans les glomérules des patients atteints. Ils ont une prévalence élevée chez les patients atteints de LED et de NL ,ce qui est en accord avec nos résultats.

L'expression d'auto-anticorps dirigés contre des molécules nucléaires (ANA) est une caractéristique immunologique importante du LED qui fournit des biomarqueurs pour élucider la pathogenèse ainsi que pour faciliter le diagnostic et le traitement.En général, plus de 99 % des patients atteints de LED sont reconnus comme étant positifs aux ANA à un moment donné de l'évolution de la maladie ce qui est également le cas dans nos résultats.

La fréquence des anti-Sm était significativement plus élevée dans notre population par rapport à ce qui a été trouvé par d'autres auteurs. Des variations significatives ont été rapportées entre les groupes ethniques.

La relation entre la positivité de l'anti-Sm et la fonction rénale chez les patients atteints de NL n'a pas été bien définie et des associations contradictoires ont été rapportées dans plusieurs études, ce qui empêche de considérer l'anti-Sm comme un bon biomarqueur de la NL.

Nous notons une prédominance des anti SSA par rapport aux anti SSB dans les différentes séries ainsi que dans la notre.

Les Ac anti-SSA sont associés au lupus discoïde ainsi qu'à une lymphopénie et une leucopénie. Ils sont également associés à une prévalence élevée de lésions de lupus cutané subaigu et de syndrome sec et à une faible prévalence de thrombocytopénie.

L'anti-SSB est trouvé moins fréquemment chez les patients atteints de NL comparé aux patients atteints de lupus sans atteinte rénale, ce qui suggère une protection contre le développement de la NL (rôle néphroprotecteur).(103)

Dans notre étude, la prévalence des anti-SSB est la plus faible de tous les anti-ENA (60%) qui est en contraste avec les données des autres études puisque la fréquence des anticorps anti-SSB était présente chez 60% alors qu'elle n'a été observée que dans 4,5 à 17,6% dans les autres études (voir le tableau 14).

L'atteinte rénale est très répandue chez les patients atteints de SAPL et son évolution se distingue de celle de la néphropathie lupique.(104)

Elle est le plus fréquemment liée à la présence d'un lupus anticoagulant ou d'une atteinte artérielle ou obstétricale extrarénale du SAPL qu'à une atteinte veineuse. De nombreuses études rétrospectives avec biopsies rénales ont révélé que le pronostic rénal, en termes d'hypertension, de fibrose interstitielle et de risque d'insuffisance rénale chronique terminale, est défavorable.(105)

Les patients de notre série présentaient 32% des anticorps anti-phospholipides positifs ce qui est en concordance avec plusieurs travaux (voir tableau 14).

L'hypocomplémentémie est très fréquente dans le lupus avec atteinte rénale, et est également observée chez la moitié des patients lupiques sans atteinte rénale.(106)

La détermination du complément et des fractions C3 et C4 fait traditionnellement partie de la surveillance immunologique du lupus. En effet, il s'agit au mieux d'un marqueur qui doit faire suspecter une atteinte rénale lorsqu'il est diminué.

Nos résultats sont en concordance avec les données d'autres travaux, puisque l'hypocomplémentémie était présente chez 49 à 67,5% des patients étudiés dans les autres séries (voir le tableau 14), mais ils sont significativement inférieurs à la fréquence détectée dans l'étude tunisienne (88) et celle du Bahrain (107).

Tableau 14: Les caractéristiques immunologiques selon les séries de la littérature

		Auto-anticorps						
Séries	Pays	AAN	ADNn	Sm	SSA	SSB	APL	C3 et C4
		Béji S (88)	Tunisie 2005	94,9 %	82,5%	---	---	---
Farid EM (107)	Bahrain 2013	100%	84,1%	18,2%	4,5%	4,5%	15,9%	84,1%
Font J (108)	Espagne 2001	---	84%	7%	27%	7%	45%	55%
Anaya J-M (109)	Colombie 2011	98%	66%	40%	44%	14%	43%	49%
Haddiya I (89)	Maroc 2013	---	67,5%	---	---	---	67,9%	67,5%
Sui M (110)	Chine 2013	95,4 %	61,5%	22,4%	59,3%	17,6%	---	---
Notre série	Algérie 2022	100%	100%	71,42%	70,58%	60%	32%	60%

4 Données histologiques

La biopsie rénale est importante chez tous les patients atteints de lupus qui ont des analyses d'urine anormales et/ou une fonction rénale réduite car elle fournit des informations pronostiques et influence le traitement initial. La caractéristique primordiale de la néphropathie lupique est sa variabilité, entre les patients, au sein des biopsies, et même au sein des glomérules.

Les classes prolifératives (III et IV) sont les plus fréquentes dans notre série avec 33,5% pour la classe III et 37,7% pour la classe IV. Nos résultats sont en accord avec ce qui est décrit dans la littérature, comme le montre le tableau ci-dessous.

La NL de stade I est absente de notre échantillon, ce qui est probablement dû au fait que la PBR est réalisée à un stade tardif de l'atteinte rénale.

Tableau 15: Comparaison des classes histologiques de la néphropathie lupique selon la littérature

Auteur	Série	Nombre de PBR	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Classe V	Classe VI
Al Attia H	Egypte(102) 1998	148	7,4%	10,8%	37,8%	20,9%	19,6%	3,4%
Louzir B	Tunisie(95) 2003	95	3%	7%	37%	31%	21%	0
Chu S	Chine(111) 1994	70	1,4%	20%	21,4%	41%	13%	0
Constans J	France(97) 1991	33	0	3%	33%	48%	15%	0
Notre étude	Algérie 2022	45	0	22,2%	35,5%	37,7%	4,4%	0

5 Evolution

La valeur de la rémission est relevée par plusieurs études :

- L'étude de Korbet a montré que la survie du patient et la survie rénale à 5-10 ans étaient corrélées à l'obtention d'une rémission de la néphropathie lupique (112).

- L'étude EUROLUPUS TRIAL a également démontré que la rémission de la néphropathie à six mois (définie comme une diminution de la créatinine et de la protéinurie inférieure à un gramme par 24 heures) était l'un des meilleurs prédicteurs de l'issue de la maladie rénale à long terme (113).

L'étude de Mok C à Hong Kong(114) a montré que le taux de survie à 5 ans pour les patients atteints de néphropathie lupique s'est considérablement amélioré au fil des ans, passant de 50 % en 1960 à 80 % en 1990. Cette amélioration est due à un diagnostic précoce, une prise en charge rapide et à l'utilisation de plus en plus répandue de médicaments immunosuppresseurs en combinaison avec des corticostéroïdes.

Dans notre étude, l'évolution était comme suit :

- Rémission complète chez 17 patients (34%)
- Rémission partielle chez 13 patients (26%)
- IRC chez 16 patients (32%)
- Deux patients mis en hémodialyse (4%)
- Deux décès (4%)

Nos résultats sont alors comparables à ceux de nos confrères tunisiens, qui ont rapporté un taux de rémission de 55,3 %, complet chez 31,9 % des patients et incomplet chez 23,4 % dans une étude menée sur 211 patients atteints de NL. (88)

Trente-deux pourcents (32%) de nos patients ont présenté une insuffisance rénale chronique, dont 4% était terminale nécessitant une hémodialyse. Ce taux d'insuffisance rénale est relativement élevé en comparaison avec celui retrouvé dans les études maghrébines (88, 89) qui donne un taux compris entre 16 et 24%.

6 Traitement

L'observance du protocole thérapeutique dans la NL est d'une importance majeure dans l'évolution de la maladie et le pronostic vital des patients. Ces dernières années, le pronostic de la NL s'est beaucoup enrichi, pour de nombreuses raisons dont les principales sont : la mise sur le marché facile de médicaments immunosuppresseurs ; la précision de la thérapie ; les progrès du traitement symptomatique ; la prévention et le traitement des complications iatrogènes... Cependant, il n'existe actuellement aucun traitement révolutionnaire ni pour le lupus ni pour la néphropathie lupique.

La corticothérapie est le traitement de première intention du LED. Cette corticothérapie est instaurée par voie intraveineuse sous forme de bolus de méthylprednisolone auxquels succèdent une corticostéroïde orale où la dose d'administration diffère d'un sujet à un autre.

Lors de notre étude, tous les malades recevaient une corticothérapie et la posologie était différente selon le contexte clinique des patients (de 0,5 à 1 mg/kg/j).

Des travaux comparatifs de plusieurs protocoles utilisant la prednisone comme traitement d'induction à 0,5 mg/kg/j et 1 mg/kg/j aboutissent à des résultats équivalents avec Houssiau FA (115) et Illei GG (116).

L'hydroxychloroquine (HCQ) est recommandée pour tous les patients atteints de LED pour son efficacité sur les lésions cutanéomuqueuses, elle prévient les rechutes et a une activité anti-thrombotique. Quatre-vingt-huit pourcents de nos patients en bénéficiaient.

Dans une étude de 223 patients, l'utilisation de l'AZA n'a pas été associée à un risque accru d'infections bactériennes, virales ou opportunistes (117), sauf chez les patients leucopéniques. L'aplasie médullaire associée à l'AZA provoque une leucopénie chez une minorité de patients (<4%) comme c'était le cas pour une patiente de notre série qui a arrêté l'azathioprine en raison d'une leucopénie importante. Malgré le faible risque d'infection, l'AZA n'est pas un traitement de première intention pour les cas de LED aggravé par une NL. En comparaison avec le MMF, l'AZA présente un taux plus élevé d'échecs thérapeutiques, un taux plus élevé de poussées rénales, et n'a pas permis de diminuer la dose des stéroïdes (118).

L'AZA est un traitement de première intention pour les patientes enceintes présentant un lupus actif.

Dans notre série, Cinq de nos patientes (10%) ont bénéficié d'un traitement par l'azathioprine.

Le tacrolimus est l'inhibiteur de la calcineurine de choix dans le LED. Il a été évalué en monothérapie et dans le cadre d'une approche multicible par S Wang (119) et s'est avéré complémentaire du mycophénolate mofétil dans le traitement de la néphropathie lupique en particulier. Seulement 4% de nos patients étaient sous Tacrolimus.

Le MMF est indiqué pour le traitement d'entretien du LED sévère, Il s'est révélé plus efficace que le CYC dans une étude réalisée par EM Ginzler (120) et a entraîné moins de poussées que le traitement par l'AZA dans une autre étude effectuée par FA Houssiau (118) Le MMF permet une épargne en corticoïdes, réduisant la dose de corticostéroïdes de >50% (121).

Une étude réalisée par RA Moore(122) a montré que le MMF comporte un risque réduit d'infections (39%) et de leucopénie (<2%), et réduit de deux fois le risque d'insuffisance rénale chronique ou de décès chez les patients atteints de néphropathie lupique.

Dans notre série, 40% des patients étaient sous MMF et 50% d'entre eux ont montré une bonne évolution.

Les IEC et les ARAII peuvent être indiqués comme traitement antihypertenseur et néphroprotecteur. 48% de nos patients en bénéficiaient.

7 Néphropathie lupique et grossesse

La première question à considérer est la fertilité. Le lupus n'altère pas la fertilité, mais le traitement par cyclophosphamide pourrait y contribuer, ainsi que l'aggravation de l'insuffisance rénale.

Une femme devrait être informée que son lupus doit être inactif pendant au moins 6 mois avant de tenter de concevoir un enfant. Pour les femmes atteintes de néphropathie lupique, il est plus sûr de parler de durée d'au moins un an, puisque le temps moyen de rémission est d'environ 9 mois, et qu'elles peuvent alors avoir besoin de changer leur traitement d'entretien pour un médicament adapté à la grossesse afin de prouver qu'elles peuvent tolérer le nouveau médicament et rester stables. Bien entendu, les conseils seront modérés par l'âge de la femme, le degré d'insuffisance rénale et la gravité de la maladie, mais la règle générale est que sa maladie doit être stable 6 mois avant la conception

Il a été démontré par FZ Rahman(123) dans une étude portant sur 24 patients atteints de néphropathie lupique que le fait de mener une grossesse avec un lupus actif est associé à des effets très néfastes pour la mère et le fœtus.

L'étude PROMISSE, publiée par le groupe de Jill Buyon(124), est une vaste étude prospective menée aux États-Unis et au Canada auprès de 385 femmes de diverses origines ethniques et raciales. Cette étude excluait les femmes souffrant de NL ou de LED actif.

Globalement, 81% des 236 femmes ont eu des grossesses sans complication, et les morts fœtales et infantiles étaient rares. Des poussées maternelles sévères au cours des deuxième et troisième trimestres ne sont survenues que dans 2,5 % et 3,0 % des cas respectivement.

Dans notre étude, 8 femmes sur 21 avaient déjà présenté une perte fœtale, ce qui équivaut à 38%.

8 Education thérapeutique

L'éducation du patient et le soutien psychosocial constituent un aspect important de la prise en charge. Des informations sur le LED et les problèmes spécifiques de la vie avec la maladie doivent être combinée au traitement médical. L'évaluation des connaissances sur la maladie et ses conséquences dans notre série représentait 74%.

Le pourcentage élevé de réponses "Oui" (54%) à la question " Vous est-il arrivé d'oublier de prendre votre traitement ?" montre que la plupart des patients observent mal leur traitement.

Les patients doivent minimiser l'exposition au soleil en portant des vêtements appropriés, en appliquant des écrans solaires et en évitant le bronzage. Dans notre série ,44% des patients ne se protègent pas du soleil.

Cela justifie la nécessité de sensibiliser les patients sur les risques liés à la mauvaise observance du traitement et à l'exposition au soleil.

Les patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) sont confrontés à des symptômes chroniques qui ont un impact négatif sur leur qualité de vie. Une étude transversale a inclus 104 femmes atteintes de LED. Les participantes ont répondu à plusieurs instruments évaluant la fatigue, la morbidité psychologique (dépression et anxiété), l'image corporelle, l'activité de la maladie et la qualité de vie... Les résultats indiquent une certaine dégradation de la qualité de vie liée à la chronicité de la maladie elle-même et/ou de sa prise en charge.(125)

De grands efforts ont été faits pour trouver quels schémas thérapeutiques traitent le LES de manière satisfaisante, pour prévenir les rechutes en permettant au patient de mener une vie presque normale, de préserver sa qualité de vie, d'aller à l'école ou de poursuivre ses études comme les autres et de maintenir son intégration socioprofessionnelle. Mais malheureusement, on oublie l'importance du côté psychologique du patient pour une qualité de vie meilleure, surtout au moment du diagnostic de la maladie ou lors des poussées.

Selon plusieurs études, les altérations de l'IMC et en particulier l'obésité au cours du LED peuvent avoir une influence sur les manifestations clinico-biologiques avec une association des troubles rénaux, thrombotiques, rhumatologiques et psychiatriques, à un niveau d'inflammation plus élevé (lymphopénie, anémie, consommation de C4) et à l'utilisation de corticostéroïdes.(126)

Dans notre étude, seulement 14% des patients qui avaient une activité physique régulière d'où l'importance d'encourager à maintenir une activité physique régulière chez les patients lupiques.

Les pharmaciens ont un rôle essentiel dans la gestion de la pharmacothérapie des patients atteints de LED. Ils doivent notamment :

- Passer en revue les médicaments du patient pour détecter les lupus induits par les médicaments ou les interactions médicamenteuses.
- Surveiller les effets indésirables et la réponse thérapeutique
- S'assurer que le patient est à jour dans ses vaccins inactivés contre la grippe et l'hépatite.
- Examiner les antécédents du patient pour déterminer le risque accru d'ulcères induits par les AIS.
- L'ajout d'un inhibiteur de la pompe à protons ou d'un bloqueur des récepteurs de l'histamine-2 peut être indiqué.
- Confirmer et faire des recommandations pour que les médicaments soient administrés correctement par rapport aux repas et en relation avec d'autres médicaments.

Conclusion

La néphropathie lupique (NL) est une forme de glomérulonéphrite qui constitue l'une des manifestations organiques les plus graves de la maladie auto-immune qu'est le lupus érythémateux systémique (LES). Elle peut toucher toutes les tranches d'âge, dans notre série, la moyenne d'âge est de $34,92 \pm 11,25$ ans avec une nette prédominance féminine (98%).

La plupart des patients atteints de LED qui développent une NL le font après le diagnostic de LED et, dans notre cas, le délai moyen d'apparition de la NL est de 13 mois.

La compréhension des bases génétiques et pathogéniques du NL s'est considérablement améliorée au cours des dernières décennies, même si de nombreux patients obtiennent une rémission (60%), le risque de rechute reste considérablement élevé.

Malgré une meilleure connaissance de la pathogénie de la maladie et l'amélioration des options thérapeutiques, le NL reste une cause importante de morbidité et de décès chez les patients atteints de LED.

Il est clair qu'un diagnostic précoce et précis du NL et l'instauration rapide d'un traitement sont d'une importance vitale pour améliorer les résultats chez les patients atteints de LED.

Les résultats de la biopsie rénale sont utilisés pour guider le traitement car il diffère d'une classe histologique à une autre avec une prédominance des classes prolifératives III et IV (68%) et il est essentiel d'optimiser les facteurs de risque tels que la protéinurie et l'hypertension.

Le traitement de la NL implique habituellement un traitement immunosuppresseur, principalement du mycophénolate mofétil (40%) avec des glucocorticoïdes.

Par le biais de l'éducation thérapeutique, les patients peuvent apprendre à affronter et à surveiller leur maladie ; le recours à une collaboration avec les pharmaciens et les autres personnels de santé impliqués dans leur prise en charge est primordial pour éviter tout problème lié au traitement et améliorer leur mode de vie.

Recommandations et perspectives

Compléter et informatiser les dossiers pour mieux stocker et réutiliser les informations biomédicales, épidémiologiques et médicales

La mise en place d'un protocole d'éducation thérapeutique bien structuré, dirigé par une équipe multidisciplinaire, serait intéressante pour une meilleure prise en charge des patients

Le recours à une prise en charge psychologique, en particulier au moment du diagnostic.

Inciter les patients à être physiquement actifs

Annexes

- Annexe A

Critères de classification de l'American College of Rheumatology pour le lupus érythémateux systémique

1. Éruption malaire - éruption rouge fixe sur les joues ;
2. Éruption discoïde - plaques rouges de la peau associées à une desquamation et à un bouchage des follicules pileux ;
3. Photosensibilité - éruption après une exposition au soleil ;
4. Ulcères buccaux - petites plaies qui se produisent dans la muqueuse de la bouche et du nez ;
5. Sérosité - inflammation des tissus délicats recouvrant les organes internes et douleurs abdominales ;
6. Arthrite - très fréquente dans le lupus, généralement des douleurs dans les articulations et les tendons ;
7. Troubles rénaux - généralement détectés par des analyses de sang et d'urine de routine ;
8. Troubles neurologiques - crises d'épilepsie ou psychoses et problèmes d'équilibre ;
9. Trouble hématologique - anémie hémolytique, leucopénie et thrombopénie ;
10. Trouble immunologique - indiqué par des analyses de sang montrant des anticorps anti-ADN, anticorps anti-Sm, anticorps antiphospholipides ;
11. Anticorps antinucléaires (test ANA) : titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence ou test équivalent, à tout moment et en l'absence de médicaments connus pour être associés à un lupus d'origine médicamenteuse.

• Annexe B

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE AU COURS DU LED

Nom et prénom :		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	N° de tél :		Age :
Statut marital: <input type="checkbox"/> célibataire <input type="checkbox"/> marié (e) <input type="checkbox"/> divorcé(e) <input type="checkbox"/> veuf (ve)			Profession :		
Date :		Date de la dernière consultation :		Age de découverte :	
EDUCATION THERAPEUTIQUE					
Début de la symptomatologie du lupus :			Début de la symptomatologie rénale :		
Comprenez-vous votre maladie ?					
Activité physique					
<input type="checkbox"/> Sédentaire		<input type="checkbox"/> Occasionnellement		<input type="checkbox"/> régulièrement	
Mesures hygiéno-diététiques au cours de la corticothérapie					
Régime hyposodé				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Diminution des apports en sucres rapides				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Diminution des apports lipidiques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Vous est-t-il arrivé d'oublier de prendre votre traitement ?					
<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non		Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre médicament?	
				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Profil Evolutif de la maladie					
Atteintes dermatologiques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes rhumatologiques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes rénales				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes neurologiques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes cardiaques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes respiratoires				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes vasculaires				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes hématologiques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Atteintes immunologiques				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Souhaitez-vous tomber enceinte?					
<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non		Si oui comptez-vous programmer votre grossesse avec votre médecin?	
				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Connaissez-vous les risques liés à l'exposition au soleil ?					
Protégez-vous du soleil ?				<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Moyens:					

Consultation											
TA :			Poids :			Taille :					
Chimie des urines : Protéinurie :			Hématurie :			Reste :					
Respect des consultations : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non					Fréquence des consultations :						
PBR											
Date :			Classe histologique :			<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III	<input type="checkbox"/> IV	<input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> VI
Biologie											
Hémobiologie											
GR											
HB											
GB											
PLQ											
Biochimie											
Urée											
Créa											
Alb											
Prot											
Pi		ASAT		TSH		A.U					
Ca		ALAT		TG		Autres					
Immunologie											
	Négatif				Positif						
FAN		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>							
Anti ADN		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>							
Anti ENA		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> A-Sm		<input type="checkbox"/> A-SSa		<input type="checkbox"/> A-SSb		<input type="checkbox"/> A-RNP	
Anti Phos		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> A-CD		<input type="checkbox"/> A-β2GD		<input type="checkbox"/> A-PRase			
Compl		<input type="checkbox"/> Normal		<input type="checkbox"/> ⚡ C3		<input type="checkbox"/> ⚡ C4		<input type="checkbox"/> ⚡ C1q			
Complications iatrogènes											
<input type="checkbox"/> Infections			<input type="checkbox"/> HTA			<input type="checkbox"/> Diabète					
<input type="checkbox"/> Ostéoporose			<input type="checkbox"/> Infertilité			<input type="checkbox"/> Anémie					
<input type="checkbox"/> Insuffisance surrénalienne					Autres :						

OBSERVATIONS :

Références

1. Zickert A, Palmblad K, Sundelin B, Chavan S, Tracey KJ, Bruchfeld A, et al. Renal expression and serum levels of high mobility group box 1 protein in lupus nephritis. *Arthritis research & therapy*. 2012;14(1):R36.
2. Yo JH, Barbour TD, Nicholls K. Management of refractory lupus nephritis: challenges and solutions. *Open access rheumatology : research and reviews*. 2019;11:179-88.
3. Helen Chapel MH, Siraj Misbah and Neil Snowden. *Clinical Immunology*. 4th edition ed: Blackwell Publishing Ltd, Oxford; 1999. 345 p.
4. Gatto M, Zen M, Ghirardello A, Bettio S, Bassi N, Iaccarino L, et al. Emerging and critical issues in the pathogenesis of lupus. *Autoimmunity reviews*. 2013;12(4):523-36.
5. Anders H-J, Saxena R, Zhao M-h, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nature reviews Disease primers*. 2020;6(1):1-25.
6. Smith CD, Cyr M. The history of lupus erythematosus: from Hippocrates to Osler. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1988;14(1):1-14.
7. Mallavarapu RK, Grimsley EW. The history of lupus erythematosus. *Southern medical journal*. 2007;100(9):896-8.
8. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert review of clinical immunology*. 2017;13(8):799-814.
9. Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME. The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2010;9(5):A277-A87.
10. Mejia-Vilet JM, Rovin BH. Epidemiology and management of lupus nephritis. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes: Elsevier*; 2019. p. 727-44.
11. Barber MR, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Kow NY, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*. 2021;17(9):515-32.
12. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z. [Physiopathology of systemic lupus erythematosus: a 2014 update]. *La Revue de medecine interne*. 2014;35(8):503-11.
13. le lupus érythémateux systémique [Internet]. *Encyclopédie Orphanet Grand Public*. 2008. Available from: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/LupusErythemateuxSystemique-FRfrPub124v01.pdf>.
14. Lech M, Anders H-J. The pathogenesis of lupus nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;24(9):1357-66.
15. Gordon C, Salmon M. Update on systemic lupus erythematosus: autoantibodies and apoptosis. *Clinical medicine*. 2001;1(1):10.
16. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z. Physiopathologie du lupus systémique: le point en 2014. *La Revue de médecine interne*. 2014;35(8):503-11.
17. Bouatba L, Bachir H, Ammouri W, Maamar M, Harmouche H, Adnaoui M, et al. Néphropathie lupique: à propos de 202 cas. *La Revue de medecine interne*. 2014;35:A143.
18. néphrologie Cuded. Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. *Néphrologie. réussir l'IECN*. 8ème ed 2018. p. 432.
19. Schur PH, Massarotti EM. *Lupus erythematosus: clinical evaluation and treatment*: Springer Science & Business Media; 2012.
20. Karras A. Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé. *La Presse Médicale*. 2012;41(3):260-6.
21. Lenormand C, Lipsker D, editors. *Lupus erythematosus: Significance of dermatologic findings*. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*; 2021: Elsevier.
22. Werth VP. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2005;4(5):296-302.

23. Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. *EULAR textbook on rheumatic diseases*. 2012;5:476-505.
24. Goh YP, Naidoo P, Ngian G-S. Imaging of systemic lupus erythematosus. Part II: Gastrointestinal, renal, and musculoskeletal manifestations. *Clinical radiology*. 2013;68(2):192-202.
25. Meyer O. Manifestations cliniques et biologiques Diagnostic du lupus érythémateux. *Lupus érythémateux*: Elsevier; 2013. p. 41-72.
26. Ghyaza A, Abid L, Frikha F, Turki C, Bahloul Z, Kammoun S. Les manifestations cardiaques détectées à l'échographie au cours du Lupus érythémateux systémique: étude descriptive à propos de 20 cas. *La Revue de medecine interne*. 2020;41:A141-A2.
27. Goh YP, Naidoo P, Ngian G-S. Imaging of systemic lupus erythematosus. Part I: CNS, cardiovascular, and thoracic manifestations. *Clinical radiology*. 2013;68(2):181-91.
28. Crow MK. Systemic Lupus Erythematosus. In: Lee Goldman AIS, editor. *Goldman's Cecil Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1697-705.
29. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *Journal of autoimmunity*. 2019;96:1-13.
30. Rosenbaum JT, Lim LL, Sibley CH. Ocular, Aural, and Oral Manifestations of Lupus. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*: Elsevier; 2019. p. 556-65.
31. Kamen DL, Strange C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clinics in chest medicine*. 2010;31(3):479-88.
32. Arnaud L, Van Vollenhoven R. *Advanced Handbook of Systemic Lupus Erythematosus*: Springer; 2018.
33. Frost DB. Systemic Lupus Erythematosus—Basic, Applied, and Clinical Aspects. *The Journal of Rheumatology*; 2016.
34. Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. *Autoimmunity reviews*. 2010;10(1):43-5.
35. Ardoin SP, Jarjour WN. Biomarkers in systemic lupus erythematosus. *Systemic Lupus Erythematosus*: Elsevier; 2021. p. 55-65.
36. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021;11(7).
37. Dumestre-Pérard C, Clavarino G, Colliard S, Cesbron J-Y, Thielens NM. Antibodies targeting circulating protective molecules in lupus nephritis: Interest as serological biomarkers. *Autoimmunity reviews*. 2018;17(9):890-9.
38. Pisetsky DS. Lupus Biomarkers. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*: Elsevier; 2019. p. 631-9.
39. Salingue-Canonne S, Bartholomé J, Moons C, Hachulla E, Prin L, Dubucquoi S. Détection des anticorps anti-ADN natif pour le diagnostic du lupus érythémateux disséminé. Étude comparative des méthodes immunoenzymatiques et d'un test de Farr. *Pathologie Biologie*. 2001;49(8):612-9.
40. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021;11(7):928.
41. Sun XY, Shi J, Han L, Su Y, Li ZG. Anti-histones antibodies in systemic lupus erythematosus: prevalence and frequency in neuropsychiatric lupus. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2008;22(4):271-7.
42. Touré A, Doupa D, Diop S, Kane A, Ka M, Dieye T, et al., editors. Relation lupus-anticorps antiphospholipides et cardiopathie lupique. *Annales de Biologie Clinique*; 2006.

43. Tektonidou MG. Antiphospholipid Syndrome Nephropathy: From Pathogenesis to Treatment. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1181.
44. Soliman S, Mohan C. Lupus nephritis biomarkers. *Clinical immunology*. 2017;185:10-20.
45. Jaryal A, Vikrant S. Current status of lupus nephritis. *The Indian journal of medical research*. 2017;145(2):167-78.
46. DAG-DAG S. NEPHROPATHIE LUPIQUE: PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE, HISTOLOGIQUE, EVOLUTIF ET THERAPEUTIQUE: A PROPOS DE 57 CAS. 2020.
47. Stokes MB, D'Agati VD. Classification of lupus nephritis; time for a change? *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2019;26(5):323-9.
48. Stillman IE. The pathology of lupus nephritis. *Systemic Lupus Erythematosus: Elsevier*; 2021. p. 389-413.
49. Melderis S, Wiech T, Iking-Konert C, Steinmetz OM. [Lupus nephritis]. *Zeitschrift fur Rheumatologie*. 2018;77(7):593-608.
50. Dooley MA. Clinical and epidemiologic features of lupus nephritis. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes: Elsevier*; 2013. p. 438-54.
51. Yu F, Haas M, Glassock R, Zhao M-H. Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(8):483-95.
52. Oliva-Damaso N, Payan J, Oliva-Damaso E, Pereda T, Bomback AS. Lupus Podocytopathy: An Overview. *Advances in chronic kidney disease*. 2019;26(5):369-75.
53. Piette J, Amoura Z, Francès C. Lupus érythémateux systémique-Syndrome des anti-phospholipides. *Rev Prat*. 2003;53:2175-82.
54. Gill JM, Quisel AM, Rocca PV, Walters DT. Diagnosis of systemic lupus erythematosus. *American family physician*. 2003;68(11):2179-86.
55. Meroni PL, Tsokos GC. Editorial: Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Frontiers in immunology*. 2019;10:199.
56. Kokosi M, Lams B, Agarwal S. Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Antibody Syndrome. *Clinics in chest medicine*. 2019;40(3):519-29.
57. Kotzen ES, Roy S, Jain K. Antiphospholipid Syndrome Nephropathy and Other Thrombotic Microangiopathies Among Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Advances in chronic kidney disease*. 2019;26(5):376-86.
58. Bhandari J, Awais M, Aeddula NR. Cryoglobulinemia. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

59. Vaillant L, Dû SL. Syndrome de Gougerot-Sjögren. Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées: Springer; 2007. p. 127-35.
60. Heimovski FE, Simioni JA, Skare TL. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2015;90(6):837-40.
61. Petri M. Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2020;64:24-30.
62. Vedove CD, Del Giglio M, Schena D, Girolomoni G. Drug-induced lupus erythematosus. *Archives of dermatological research*. 2009;301(1):99-105.
63. Masson C, Couchouron T, Audran M. Lupus induits. *Revue du rhumatisme*. 2005;2(72):168-75.
64. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10188):2332-43.

65. Ponticelli C, Moroni G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE). Expert opinion on drug safety. 2017;16(3):411-9.
 66. Richey M. The management of lupus nephritis. The Nurse practitioner. 2014;39(3):1-6.
 67. Gurevitz SL, Snyder JA, Wessel EK, Frey J, Williamson BA. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. The Consultant pharmacist : the journal of the American Society of Consultant Pharmacists. 2013;28(2):110-21.
 68. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. Journal of autoimmunity. 2019;96:1-13.
 69. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. The Lancet. 2019;393(10188):2332-43.
 70. Bakshi J, Segura BT, Wincup C, Rahman A. Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. Clinical reviews in allergy & immunology. 2018;55(3):352-67.
 71. Tanaka Y. State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus. International journal of rheumatic diseases. 2020;23(4):465-71.
 72. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, Doria A, Moroni G. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. Rheumatology (Oxford, England). 2020;59(Suppl5):v39-v51.
 73. Jadot V, Krzesinski J-M, Von Frenckell C, Bovy C, Bouquegneau A. La néphropathie lupique: les nouvelles perspectives de traitement. Néphrologie & Thérapeutique. 2018;14(1):1-12.
 74. Gatto M, Zen M, Iaccarino L, Doria A. New therapeutic strategies in systemic lupus erythematosus management. Nature Reviews Rheumatology. 2019;15(1):30-48.
 75. Musa R, Brent LH, Qurie A. Lupus Nephritis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
76. L G. Activité physique adaptée et maladies chroniques. In: Clinique universitaire de Rhumatologie CdGAPP, editor. Grenoble2019.
 77. Taharboucht S, Guermaz R, Hatri A, Kessal F, Zekri S, Brouri M. Néphropathie lupique: expérience d'un service de médecine interne. La Revue de médecine interne. 2008(29):S161.
 78. Bouatba L, Bachir H, Ammouri W, Maamar M, Harmouche H, Adnaoui M, et al. Lupus érythémateux systémique au Maroc: étude analytique monocentrique de 440 patients. La Revue de Médecine Interne. 2014;35:A142-A3.
 79. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen J, et al. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. I. Disease manifestations and analyses of clinical subsets. Clinical rheumatology. 1998;17(6):468-77.
 80. Al Arfaj A, Khalil N. Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia. Lupus. 2009;18(5):465-73.
 81. Donadio Jr J, Hart G, Bergstralh E, Holley K. Prognostic determinants in lupus nephritis: a long-term clinicopathologic study. Lupus. 1995;4(2):109-15.
 82. Belmokhtar N, Harir N, Zemri K, Kanoun K, Bachaoui B, Hebri S. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus in Western Algeria. A Multicenter Study of 194 Cases. Egyptian Academic Journal of Biological Sciences C, Physiology and Molecular Biology. 2022;14(1):65-75.
 83. Houman M, Smiti-Khanfir M, Ghorbell IB, Miled M. Systemic lupus erythematosus in Tunisia: demographic and clinical analysis of 100 patients. Lupus. 2004;13(3):204-11.

84. Bujan S, Ordi-Ros J, Paredes J, Mauri M, Matas L, Cortes J, et al. Contribution of the initial features of systemic lupus erythematosus to the clinical evolution and survival of a cohort of Mediterranean patients. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(9):859-65.
85. 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(5):303-12.
86. AlSaleh J, Jassim V, ElSayed M, Saleh N, Harb D. Clinical and immunological manifestations in 151 SLE patients living in Dubai. *Lupus*. 2008;17(1):62-6.
87. El Ouadghiri M. A. Les néphropathies lupiques à propos de 40 cas: Thèse médecine Casablanca; 1997.
88. Béji S, Kaaroud H, Moussa FB, Abderrahim E, Goucha R, Hamida FB, et al. Néphropathie lupique: à propos de 211 cas. *La Revue de médecine interne*. 2005;26(1):8-12.
89. Haddiya I, Hamzaoui H, Tachfouti N, Al Hamany Z, Radoui A, Zbiti N, et al. Features and outcomes of lupus nephritis in Morocco: analysis of 114 patients. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2013;6:249.
90. Thumboo J, Fong K, Chia H, Chng H, Koh E, Leong K, et al. Clinical predictors of nephritis in systemic lupus erythematosus. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 1998;27(1):16-20.
91. Satirapoj B, Wongchinsri J, Youngprang N, Laonapaporn B, Thongdee C-t, Lapkittichareonchai S, et al. Predictors of Renal Involvement in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Asian pacific journal of allergy and immunology*. 2007;25(1):17.
92. Chrysochou C, Randhawa H, Reeve R, Waldek S, Wood GN, O'Donoghue DJ, et al. Determinants of renal functional outcome in lupus nephritis: a single centre retrospective study. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2008;101(4):313-6.
93. Kanbouchi F, Zenasni N, Khayate SE, Zamd M, Medkouri G, Gharbi MB, et al. Néphropathie lupique: éléments pronostiques à six mois. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2014;10(5):274-5.
94. Shayakul C, Chirawong P, Nimmannit S, Parichatikanond P, Laohapand T, Vasuvattakul S, et al. Lupus nephritis in Thailand: clinicopathologic findings and outcome in 569 patients. *American journal of kidney diseases*. 1995;26(2):300-7.
95. Louzir B, Othmani S, Abdelhafidh NB. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations. *La revue de médecine interne*. 2003;24(12):768-74.
96. Malaviya A, Chandrasekaran A, Kumar A, Shamar P. Occasional series—lupus around the world systemic lupus erythematosus in India. *Lupus*. 1997;6(9):690-700.
97. Constans J, Combe C, Volfard S, De Precigout V, Postec E, Aparicio M. Néphropathie lupique: étude de 61 patients hospitalisés en Néphrologie. *La Revue de Médecine Interne*. 1991;12(6):S300.
98. Taharboucht S, Guermaz R, Hatri A, Kessal F, Zekri S, Brouri M. Néphropathie lupique: expérience d'un service de médecine. Service de médecine interne, clinique Arzki Kehal El Biar, Alger, Algérie. *Communications affichées. La Revue de médecine interne*. 2008;30:S1-S125.
99. Cameron JS. Lupus nephritis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1999;10(2):413-24.
100. Thumboo J, Uramoto K, O'Fallon WM, Fong KY, Boey ML, Feng PH, et al. A comparative study of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in Caucasians in

Rochester, Minnesota, and Chinese in Singapore, from 1980 to 1992. *Arthritis and rheumatism*. 2001;45(6):494-500.

101. Rabbani MA, Tahir MH, Siddiqui BK, Ahmad B, Shamim A, Shah SM, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus in Pakistan. *Journal of Pakistan Medical Association*. 2005;55(8):328.

102. Al Attia H, Al Ahmed Y, Chandani A. Serological markers in Arabs with lupus nephritis. *Lupus*. 1998;7(3):198-201.

103. Alba P, Bento L, Cuadrado M, Karim Y, Tungekar M, Abbs I, et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(6):556-60.

104. Dekeyser M, Zuily S, Champigneulle J, Eschwège V, Frimat L, Perret-Guillaume C, et al. Le syndrome des antiphospholipides en néphrologie. Atteinte rénale et aspects pratiques de la prise en charge. *Néphrologie & thérapeutique*. 2014;10(1):1-9.

105. Daugas E, Nochy D, Duhaut P, Beaufile H, Caudwell V, Bariety J, et al. Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(1):42-52.

106. Meyer O. Lupus érythémateux systémique. *EMC-Rhumatologie-Orthopédie*. 2005;2(1):1-32.

107. Farid EM, Hassan AB, Abalkhail AA, El-Agroudy AE, Sameer Al-M A, Al-Ghareeb SM. Immunological aspects of biopsy-proven lupus nephritis in Bahraini patients with systemic lupus erythematosus. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2013;24(6):1271.

108. Font J, Ramos-Casals M, Cervera R, García-Carrasco M, Torras A, Siso A, et al. Cardiovascular risk factors and the long-term outcome of lupus nephritis. *Qjm*. 2001;94(1):19-26.

109. Anaya J-M, Cañas C, Mantilla RD, Pineda-Tamayo R, Tobón GJ, Herrera-Diaz C, et al. Lupus nephritis in Colombians: contrasts and comparisons with other populations. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2011;40(3):199-207.

110. Sui M, Lin Q, Xu Z, Han X, Xie R, Jia X, et al. Simultaneous positivity for anti-DNA, anti-nucleosome and anti-histone antibodies is a marker for more severe lupus nephritis. *Journal of Clinical Immunology*. 2013;33(2):378-87.

111. Chu S, Chang D, Kuo S, Chang M, Lee H, Chen A, et al. Lupus nephritis: an analysis of 70 cases. *Zhonghua yi xue za zhi= Chinese Medical Journal; Free China ed*. 1994;53(1):27-36.

112. Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, Adigopula S, Jalandara N, Hathiwalla S, et al. Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. *American heart journal*. 2008;155(5):791-805.

113. Gonzalo E, Toldos O, Martínez-Vidal MP, Ordoñez MC, Santiago B, Fernández-Nebro A, et al. Clinicopathologic correlations of renal microthrombosis and inflammatory markers in proliferative lupus nephritis. *Arthritis research & therapy*. 2012;14(3):1-8.

114. Mok C, Lau C. Lupus in Hong Kong Chinese. *Lupus*. 2003;12(9):717-22.

115. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, Garrido EdR, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis & Rheumatism*. 2002;46(8):2121-31.

116. Illei GG, Austin III HA, Crane M, Collins L, Gourley MF, Yarboro CH, et al. Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term

- renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis. *Annals of internal medicine*. 2001;135(4):248-57.
117. Ginzler E, Diamond H, Kaplan D, Weiner M, Schlesinger M, Seleznick M. Computer analysis of factors influencing frequency of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1978;21(1):37-44.
118. Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(12):2083-9.
119. Wang S, Li X, Qu L, Wang R, Chen Y, Li Q, et al. Tacrolimus versus cyclophosphamide as treatment for diffuse proliferative or membranous lupus nephritis: a non-randomized prospective cohort study. *Lupus*. 2012;21(9):1025-35.
120. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J, Merrill JT, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(21):2219-28.
121. Gaubitz M, Schorat A, Schottel H, Kern P, Domschke W. Mycophenolate mofetil for the treatment of systemic lupus erythematosus: an open pilot trial. *Lupus*. 1999;8(9):731-6.
122. Moore RA, Derry S. Systematic review and meta-analysis of randomised trials and cohort studies of mycophenolate mofetil in lupus nephritis. *Arthritis research & therapy*. 2006;8(6):1-10.
123. Rahman FZ, Rahman J, Al-Suleiman SA, Rahman MS. Pregnancy outcome in lupus nephropathy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2005;271(3):222-6.
124. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2015;163(3):153-63.
125. Pereira MG, Duarte S, Ferraz A, Santos M, Fontes L. Quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: the mediator role of psychological morbidity and disease activity. *Psychology, Health & Medicine*. 2020;25(10):1247-57.
126. Ardhaoui M, Brahem M, Arfa S, Rejeb BB, Hassayoun M, Sarraj R, et al. Impact de l'indice de la masse corporelle sur le lupus érythémateux systémique. *La Revue de Médecine Interne*. 2021;42:A365-A6.

المخلص: اعتلال الكلية الذئبي هو أحد المضاعفات الشائعة والخطيرة المحتملة للذئبة الحمامية الجهازية التي يمكن أن تؤثر على المراضة والوفيات. التقييمات المناعية مكملة لنتائج خزعة الكلى في التشخيص المبكر، بالإضافة إلى مراقبة تأثير العلاج بالعقاقير. الهدف من دراستنا هو وصف إدارة هذا المرض وتسهيل الضوء على ملفه الوبائي والسريري والبيولوجي والنسجي. وهي دراسة وصفية لـ 50 مريضا تابعوا على مستوى قسم أمراض الكلى في جامعة تلمسان في تلمسان. أكدت نتائجنا غلبة الإناث في مرض الذئبة مع 92% من النساء و8% من الرجال. بلغ متوسط عمر سلسلتنا 34.92 ± 11.25 . أظهرت الخزعة الكلوية غلبة الفئات التكاثرية، أي الفئتين الثالثة والرابعة بنسب مئوية تبلغ 32% و34%. كانت المظاهر الروماتيزمية والجلدية هما الحالتان الأكثر شيوعا لدى مرضانا، أي ما يعادل 96% و82% على التوالي. أربعون من المئة من مرضانا يعانون من الفشل الكلوي في مراحل مختلفة. يعتمد العلاج الطبي الحالي لنشاط المرض على الجلوكورتيكويدات، التي تم استخدامها في 100% من مرضانا، هيدروكسي كلوروكين (88%)، ومثبطات المناعة القائمة على ميكوفينولات موفيتيل (40%)، والأزاثيوبرين (10%)، وبشكل أقل تكرارا، السيكلوسبورين والتاكروليموس (4%). يلعب التعليم العلاجي دورا رئيسيا في إدارة اعتلال الكلية الذئبي. إنه يسمح بفهم المرض، مما يعني تطورا أفضل، وامتثالا أفضل للعلاج، ومتابعة جيدة للمرض ونوعية حياة أفضل.

الكلمات المفتاحية: اعتلال الكلية الذئبة، الطبقات النسجية، مثبطات المناعة ...

Abstract: Lupus nephropathy is a common and potentially serious complication of systemic lupus erythematosus that can influence morbidity and mortality. Immunological assessments are complementary to renal biopsy findings in early diagnosis, in addition to monitoring the effect of drug therapy. The objective of our study is to describe the management of this disease and to highlight its epidemiological, clinical, biological and histological profile. It is a descriptive study of 50 patients followed at the level of the nephrology department of the CHU of Tlemcen. Our results confirmed the female predominance in lupus with 92% of women and 8% of men. The average age of our series was 34.92 ± 11.25 . The renal biopsy showed a predominance of proliferative classes, namely classes III and IV with respective percentages of 32% and 34%. Rheumatological and dermatological manifestations were the two most frequent conditions in our patients, corresponding to 96% and 82% respectively. Forty percent of our patients had renal failure in various stages. The current medical treatment of the disease activity is based on glucocorticoids, from which 100% of our patients benefited, hydroxychloroquine (88%), immunosuppressants based on mycophenolate mofetil (40%), azathioprine (10%) and, less frequently, cyclosporine and tacrolimus (4%). Therapeutic education plays a key role in the management of lupus nephropathy. It allows for an understanding of the disease, which is equivalent to a better evolution, a better compliance with treatment, a good follow-up of the disease and a better quality of life.

Key words : Lupus nephropathy, histological classes, immunosuppressants ...

Résumé : La néphropathie lupique est une complication fréquente et potentiellement grave du lupus érythémateux systémique qui peut influencer la morbidité et la mortalité. Les bilans immunologiques sont des éléments complémentaires aux résultats des biopsies rénales dans le cadre d'un diagnostic précoce, en plus de la surveillance de l'effet de la pharmacothérapie. L'objectif de notre étude est de décrire la prise en charge de cette atteinte et mettre en évidence son profil épidémiologique, clinique, biologique et histologique. Il s'agit d'une étude descriptive de 50 patients suivis au niveau du service de néphrologie du CHU de Tlemcen. Nos résultats ont confirmé la prédominance féminine dans le lupus avec 92% de femmes et 8% d'hommes. La moyenne d'âge de notre série était de $34,92 \pm 11,25$. La biopsie rénale a montré une prédominance des classes prolifératives, à savoir les classes III et IV avec des pourcentages respectifs de 32% et 34%. Les manifestations rhumatologiques et dermatologiques étaient les deux affections les plus fréquentes chez nos patients, correspondant respectivement à 96 % et 82 %. Quarante pourcents de nos patients présentent une insuffisance rénale à différents stades. Le traitement médical actuel de l'activité de la maladie repose sur les glucocorticoïdes, dont bénéficiaient 100% de nos patients, l'hydroxychloroquine (88%), les immunosuppresseurs à base de mycophénolate mofétil (40%), l'azathioprine (10%) et, moins fréquemment, la cyclosporine et le tacrolimus (4%). L'éducation thérapeutique joue un rôle primordial dans la prise en charge de la néphropathie lupique. Elle permet une compréhension de la maladie, ce qui équivaut à une meilleure évolution, une meilleure observance du traitement, un bon suivi de la maladie et une meilleure qualité de vie.

Mots clés : Néphropathie lupique, classes histologiques, immunosuppresseurs...