



Année 2025

Thèse N° 042/25

ÉTUDE DE LA CORRELATION ENTRE LA DYSLIPIDEMIE ET LA MALADIE LUPIQUE

EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNÈS

(À propos de 50 cas)

THÈSE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/01/2025

PAR

Mme. RFIG OUMAIMA

Né le 18 Février 2000 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Lupus érythémateux systémique, dyslipidémie, cholestérol total, triglycérides,
lipoprotéine de haute densité, lipoprotéine de basse densité.

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM	PRESIDENT
Professeur d'enseignement supérieur en Médecine interne	
M. OULEGHZAL HASSAN	RAPPORTEUR
Professeur d'enseignement supérieur en endocrinologie	
Mme. EL BOUKHRISSI FATIMA	JUGES
Professeur d'enseignement supérieur en biochimie	
M.ZINEBI ALI	
Professeur d'enseignement supérieur en Médecine interne	
M. EL BENAYE JALAL	
Professeur d'enseignement supérieur en Dermatologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأعتاض



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah
Faculté de Médecine de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès

DOYENS HONORAIRES

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

Pr. MY HASSAN FARIH.

Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL.

ADMINISTRATION

Doyen

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIK

Vice doyen chargé des affaires pédagogiques

Pr. ABOURAZZAK SANA

Vice doyen chargé de la recherche

Pr. TOUGHRAI IMANE

Vice doyen à la pharmacie

Pr. EL KARTOUTI ABDESLAM

Secrétaire général

M. HARI KHALID

Liste des enseignants





REMERCIEMENTS



***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : Pr. MOUDDEN
MOHAMMED KARIM***

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté. Veuillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération.

***A NOTRE PROFESSEUR ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Pr. OULEGHZAL
HASSAN***

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE : Pr. EL BOUKHRISSI FATIMA

Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, chère maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE : Pr. ZINEBI ALI

Je vous remercie de la spontanéité et de la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Vous avez toujours suscité mon admiration par votre charisme et votre notoriété. Votre présence est un grand honneur pour moi. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE : Pr. EL BENAYE JALAL

Je vous remercie pour la spontanéité et la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction et j'ai eu auprès de vous le guide qui m'a reçue en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité m'ont toujours impressionné et sont pour moi un idéal à atteindre. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.

PLAN

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	8
PLAN.....	1
SOMMAIRE	3
TABLEAUX ET FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES ABREVIATIONS	13
INTRODUCTION.....	15
MATERIELS ET METHODES.....	18
I. Type d'étude :	19
II. Lieu d'étude :	19
III. Population cible :	19
IV. Méthodologie :	19
1. Les données sociodémographiques :	19
2. Données cliniques :	20
3. Données paracliniques :	20
4. Décision thérapeutique	21
5. Evolution	21
V. Méthodes statistiques :	21
VI. Recherche bibliographique :	21
VII. Considérations éthiques	22
RESULTATS	23

I. Caractéristiques sociodémographiques :	24
1. Age :	24
2. Sexe :	24
3. Répartition géographique :	25
4. Antécédents pathologiques :	26
II. Etude clinique :	26
1. Motif d'admission :	26
2. Manifestations cliniques du lupus :	27
III. Données paracliniques :	33
1. Bilan général.....	33
2. Bilan immunologique :	41
3. Bilan lipidique :	42
VIII. Traitement	45
DISCUSSION	48
I. HISTORIQUE :	49
1. Etymologie :	49
2. 19e siècle : reconnaissance du lupus en tant que condition distincte :	49
3. 20e siècle : avancées diagnostiques :	50
4. 21e siècle : Données récentes :	51
II. Définition et critères de classification :	52
III. Données épidémiologiques :	53
IV. Les facteurs de risque :	55
1. Facteurs hormonaux :	55

2.	Facteurs environnementaux :	56
3.	Les médicaments :	58
V.	Physiopathologie	60
1.	Activation Anormale du Système Immunitaire	60
2.	Rôle de l'Interféron et des Cytokines	61
3.	Formation de Complexes Immuns et Dommages Tissulaires	62
VI.	Pathogénèse de la dyslipidémie dans le lupus érythémateux systémique (LES) :	63
1.	Perturbation du Métabolisme Lipidique	63
2.	Le rôle des autoanticorps	64
3.	Autres anticorps impliqués dans le métabolisme lipidique altéré du LES ..	65
4.	Cytokines impliquées dans la dyslipidémie associée au LES	65
5.	Le rôle des médicaments dans la dyslipidémie lupique	66
VII.	Bases génétiques du lupus systémique	67
VIII.	Les manifestations cliniques du lupus :	69
1.	Atteinte cutanée[85], [86] :	69
2.	Atteinte rhumatologique[87], [88] :	73
3.	Atteinte rénale [95], [96]:	75
4.	Atteinte cardiaque[97], [98] :	75
5.	Atteinte respiratoire [99], [100]:	76
6.	Atteintes neuropsychiatriques	76
7.	Les manifestations cliniques de la dyslipidémie :	77
IX.	Les manifestations biologiques	80

1.	Marqueurs d'inflammation	80
2.	L'atteinte hématologique	80
6.	Bilan immunologiques	82
1.	Auto-anticorps	82
2.	Complément sérique.....	86
7.	Bilan rénal :	87
8.	Bilan hépatique :	88
9.	Bilan lipidique :	89
X.	Traitements du lupus érythémateux disséminé	109
1.	Objectifs thérapeutiques :	109
2.	Les moyens thérapeutiques.....	110
3.	Les indications thérapeutiques	112
4.	Prise en charge de la dyslipidémie.....	114
XI.	Discussion de nos résultats	122
1.	Données épidémiologiques :	122
2.	Données cliniques :	124
3.	Données paracliniques :	125
4.	Traitement :	130
5.	Recommandations :	135
	Conclusion.....	138
	RESUME.....	140
XII.	RESUME	141
5.	Introduction :	141

6.	Objectifs :.....	141
7.	Matériels et méthodes :.....	141
8.	Résultats :	142
9.	Conclusion :	143
XIII.	:ملخص	146
ANNEXES.....		148
Annexe 1 : FICHE D'EXPLOITATION –COMPLICATIONS INFECTIEUSES AU COURS DU LUPUS		149
Annexe 2 : Critères de l'ACR 1997 :.....		154
Annexe 3 : Critères de classification du LES selon le SLICC :.....		155
Annexe 4: EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) /ACR (American College of Rheumatology) 2019.		157
Annexe 5 : Le score de risque de Framingham.....		158
BIBLIOGRAPHIE.....		159

TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des manifestations cutanéomuqueuses	29
Tableau 2 : Répartition des manifestations pleuropulmonaires.....	32
Tableau 3 : Répartition des résultats de l'électrophorèse des protéines.....	34
Tableau 4 : Répartition des différents types d'anticorps dans le cadre du bilan immunologique du lupus.	41
Tableau 5 : Répartition des perturbations du bilan lipidique chez les patients sous corticothérapie.....	46
Tableau 6: incidence et prévalence de LES dans quelques pays[25].	55
Tableau 7 : Tableau regroupant la classification de GENNES et la classification de FREDRICKSON.	108
Tableau 8 : Répartition des patients selon l'âge dans différentes études.	123
Tableau 9 : Répartition des patients selon le sexe dans différentes études.	124
Tableau 10 : Répartition des types atteintes retrouvées dans différentes études...	125
Tableau 11 : Le bilan inflammatoire selon les différentes séries	126
Tableau 12 : Répartition des résultats de l'hémogramme dans différentes études.	127
Tableau 13 : profil immunologique dans différentes études.....	129
Tableau 14 : Comparaison des Protocoles Thérapeutiques dans Différentes Séries.	132
Tableau 15 : Profils lipidiques chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé et les sujets témoins. [194].....	134
Tableau 16 : Analyse bivariée des facteurs de risque de dyslipidémie chez les patients atteints de lupus.[195]	134
Tableau 17 : Objectif tensionnels en fonction de la présence éventuelle d'un diabète et d'une protéinurie.	137

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition du sexe selon les tranches d'âge.....	24
Figure 2: Répartition des cas selon le sexe.	25
Figure 3 : Répartition des cas selon le milieu d'origine.....	26
Figure 4 : Répartition des cas selon les antécédents pathologiques.....	26
Figure 5 : Répartition des cas selon les motifs d'admission	27
Figure 6 : Répartition des manifestations générales selon le sexe	28
Figure 7 : Répartition des manifestations rhumatologiques.....	29
Figure 8 : Répartition des manifestations rénales	30
Figure 9 : Répartition des manifestations cardiovasculaires.....	31
Figure 10 : Répartition des manifestations pleuropulmonaires.	31
Figure 11 : Répartition des manifestations neuropsychiatriques.....	32
Figure 12 : Répartition des anomalies des taux de CRP selon différents intervalles.	33
Figure 13 : Répartition des différents types d'anémies.	35
Figure 14 : Répartition des anomalies plaquettaires.....	35
Figure 15 : Répartition des anomalies des leucocytes.....	36
Figure 16 : Répartition des anomalies du bilan rénal.....	37
Figure 17 : Répartition des anomalies de l'albulminémie.....	37
Figure 18 : Répartition des taux de transaminases (GOT et GPT) chez les patients..	38
Figure 19 : Répartition des niveaux de Phosphatases alcalines (PAL).	39
Figure 20 : Répartition des taux de Gamma–glutamyl transférase (GGT).....	39
Figure 21 : Répartition des taux de bilirubine totale, directe et indirecte.	40
Figure 22 : Répartition des différents types d'anticorps dans le cadre du bilan immunologique du lupus.	42
Figure 23 : Répartition des taux de triglycérides chez les patients.	42
Figure 24 : Répartition des taux de cholestérol total.	43

Figure 25 : Répartition des taux de LDL chez les patients.	44
Figure 26 : Répartition des taux de HDL chez les patients.	44
Figure 27 : Distribution des cas en fonction de la présence ou de l'absence de dyslipidémie.	45
Figure 28 : Répartition des patients sous corticothérapie.	46
Figure 29: La première illustration moderne du lupus cutané, intitulée « Lupus érythémateux » se trouve dans l'œuvre de Cazenave	50
Figure 30 : liste des médicaments qui peuvent induire un LES.	59
Figure 31 : anticorps antinucléaire, aspect de la fluorescence sur cellule Hep2. A. homogène ; B. nucléolaire ; C. mouchetée ; D. centromérique[44].....	61
Figure 32: Le dysfonctionnement immunitaire dans le LES [47]	62
Figure 33 : Le rôle des complexes immuns dans l'amplification et la régulation de la réponse immunitaire, ainsi que dans la provocation de dommages tissulaires dans le LES.	63
Figure 34 : Les principaux mécanismes conduisant à la dyslipidémie dans le lupus érythémateux systémique [76].	67
Figure 35 : Erythème en "aile de papillon" avec photosensibilité et ulcérations muqueuses de la lèvre inférieure (service de dermatologie HMMI Meknès).	70
Figure 37 : Lésions érythémato-squameuses des dos des mains respectant les articulations interphalangiennes (service de dermatologie HMMI Meknès).	71
Figure 38 : Eruption érythémato-squameuse palmaire (service de dermatologie HMMI Meknès).	71
Figure 39 : Plaques érythémato-kératosiques atrophiques du visage d'un lupus discoïde chronique (service de dermatologie HMMI Meknès).	72
Figure 40 : Lupus chronique : séquelles (troubles pigmentaires + atrophie) (Service de dermatologie HMMI Meknès).	73

Figure 41 : Structure de l'acide palmitique.....	90
Figure 42 : Structure de l'acide oléique.....	91
Figure 43 : Structure de l'acide arachidonique.	91
Figure 44 : Structure d'un triglycéride composé d'acide palmitique, d'acide oléique et d'acide linoléique.....	92
Figure 45 : Structure du cholestérol.....	93
Figure 46 : Schéma de la voie métabolique du transport des lipides alimentaires dans le plasma : voie des chylomicrons . [133]	98
Figure 47 : Schéma de la voie métaboliques du transport endogène des lipides : voie principale . [133].....	100
Figure 48 : Schéma de la voie métabolique du transport inverse du cholestérol : voie inverse . [133].....	102
Figure 49 : Graphique comparant le risque CV en fonction de l'âge, de la pression artérielle systolique et du cholestérol total pour les hommes et les femmes.....	115
Figure 50 : Catégories de risque CV selon les niveaux de risque très élevé, élevé, modéré et faible, avec les critères associés.....	116
d. Figure 51 : les interventions conseillées en fonction du risque SCORE et des niveaux de LDL-C.	120
Figure 52 : étiologies des dyslipidémies primaires et secondaires.	109
Figure 53 : les mesures hygiéno-diététiques.	118
Figure 54 : Comparaison des anomalies lipidiques chez les patients atteints de lupus systémique selon les études internationales et notre cohorte.....	130

LISTE DES ABREVIATIONS

- LES** : lupus érythémateux systémique
- TC** : Cholestérol total
- TG** : Triglycérides
- HDL** : Lipoprotéine de haute densité
- IDL** : Lipoprotéine de densité intermédiaire
- LDL** : Lipoprotéine de basse densité
- TNF- α** : Facteur de nécrose tumorale α
- VLDL** : Lipoprotéine de très basse densité
- GOT** : Glutamate-Oxaloacétate Transaminase
- ASAT** : Aspartate Aminotransférase
- GPT** : Glutamate-Pyruvate Transaminase
- ALAT** : Alanine Aminotransférase
- PAL** : Phosphatase Alcaline
- GGT** : Gamma-Glutamyl Transférase
- LPL** : Lipoprotéine lipase
- CRP** : Protéine C-réactive
- VS** : Vitesse de sédimentation
- CV** : Cardiovasculaire
- CVD** : Maladie cardiovasculaire
- DNA** : Acide désoxyribonucléique (ADN)
- HCQ** : Hydroxychloroquine
- IFN- γ** : Interféron γ
- Ig** : Immunoglobuline
- Ac** : Anticorps

IL : Interleukine

LN : Néphrite lupique

MCP-1 : Protéine chimiotactique des monocytes-1

OxLDL : Lipoprotéine de basse densité oxydée

SSA : Amyloïde sérique A

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune qui affecte plusieurs organes à différents moments et provoque des dommages étendus aux tissus conjonctifs, aux vaisseaux sanguins et aux membranes séreuses. Cette maladie inflammatoire peut affecter la peau, les articulations, le sang, les reins, le système nerveux central ou d'autres parties du corps. Cette maladie présente une large distribution géographique dans différentes parties du monde, et de nombreuses différences existent entre les groupes ethniques et géographiques [1]. Les manifestations cliniques et la mortalité sont dues à la dégradation des tissus causée par la maladie elle-même ou aux complications des divers traitements utilisés contre le lupus [2], [3].

Le diagnostic du LES se fait sur la base des manifestations cliniques et la positivité des auto-anticorps en utilisant les critères de l'EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) /ACR (American College of Rheumatology) (Annexe 4).

Le traitement du lupus érythémateux systémique vise à contrôler l'inflammation et à prévenir les complications. Il repose sur les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs, les antipaludiques comme l'hydroxychloroquine. Une approche personnalisée et multidisciplinaire est essentielle pour optimiser la prise en charge[4].

Grâce aux avancées médicales, le pronostic du lupus systémique s'est nettement amélioré, toutefois, il reste variable selon les organes atteints et l'évolution des complications, une prise en charge multidisciplinaire précoce et adaptée est de mise afin d'améliorer ce dernier [5].

Au cours de la maladie lupique, des perturbations du bilan lipidique, sont fréquemment observées. Cette dernière peut contribuer à l'aggravation de l'atteinte des organes vitaux, une des caractéristiques majeures de la maladie[6].

La dyslipoprotéïnémie est caractérisée par des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, incluant une augmentation des lipoprotéines de basse densité (LDL) et des triglycérides, ainsi qu'une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL). Ces altérations augmentent le risque de complications cardiovasculaires et rénales chez ces patients [7].

Les mécanismes physiopathologiques de la dyslipoprotéïnémie au cours du LES sont complexes et la prise en charge de ce dernier n'est pas toujours simple, des études supplémentaires dans ce domaine semblent nécessaires.

Dans notre contexte à notre connaissance aucune travail ne s'est focalisé sur l'étude du profil lipidique chez les patients atteints du lupus.

L'objectif de notre étude est de :

- Déterminer la prévalence de la dyslipidémie chez les patients atteints de lupus dans notre série.
- Identifier les types de dyslipidémie les plus fréquents dans cette population.
- Évaluer l'impact de la dyslipidémie sur le risque cardiovasculaire des patients lupiques.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, réalisée entre janvier 2016 et septembre 2024, ayant colligé 50 patients hospitalisés pour une maladie lupique au sein du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès.

II. Lieu d'étude :

Tous les patients de notre étude ont été hospitalisé au moins une fois lors de leurs prises en charge et suivi au sein du service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

III. Population cible :

Critères d'inclusion :

- Patients atteints de Lupus ayant au moins 4 critères de l'ACR 1997.
- Patients n'ayant jamais reçu de traitement contre la dyslipidémie.
- Patients dont les dossiers cliniques étaient exploitables.

Critères d'exclusion :

- Patients ne répondant pas aux critères de l'ACR 1997.
- Patient dont les dossiers ne contenaient pas un bilan lipidique.
- Patients dont le bilan lipidique était incomplet.

13 dossiers ont été exclus de notre étude en raison de discordance concernant les données cliniques et/ou biologiques et/ou immunologiques.

IV. Méthodologie :

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (Annexe III) mentionnant les paramètres suivants :

1. Les données sociodémographiques :

- Age à l'hospitalisation.

- Sexe.
- Origine.
- Situation familiale.

2. Données cliniques :

- Antécédents personnels et familiaux de maladie lupique, ou autre pathologie rhumatismale ou auto-immune.
- Caractéristiques cliniques des patients.

3. Données paracliniques :

3.1 Bilan biologique général :

- Bilan inflammatoire :
 - VS.
 - CRP.
 - Electrophorèse des protéines.
- Hémogramme.
- Bilan hépatique :
 - GOT.
 - GPT.
 - Bilirubine totale.
 - Bilirubine conjuguée.
 - Bilirubine non conjuguée.
 - PAL.
 - GGT.
- Bilan rénal :
 - Urée et créatinine.
 - Protéinurie de 24h.

3.2 Bilan immunologique :

- Anticorps antinucléaires (AAN).
- Anticorps (Ac) anti-chromatine : anti-ADN (natif), anti-nucléosomes et anti-histones.
- Ac anti-antigènes nucléaires solubles ou extractibles (anti-ENA) : antiSm, anti-RNP, anti-SSa, anti-SSb.
- Ac anti-phospholipides.
- Fractions C3 et C4 du complément sérique.
- Autres.

3.3 Bilan lipidique :

- Cholestérol total.
- Triglycéride.
- HDL.
- LDL.

4. Décision thérapeutique

5. Evolution

V. Méthodes statistiques :

Le texte et les tableaux ont été réalisés à l'aide du logiciel Word 2016. Les données ont été saisies sur un tableau Excel version 2016.

VI. Recherche bibliographique :

Elle a été effectuée sur les articles traitant les manifestations hématologiques du lupus érythémateux systémique, sur la base de données MEDLINE, HINARI, Pub Med, Science Direct, Clinical Key.

VII. Considérations éthiques

La collecte des données cliniques a été effectuée dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité des patients.

RESULTATS

I. Caractéristiques sociodémographiques :

1. Age :

Dans notre série, la moyenne d'âge des patients était de 38,21 ans avec des extrêmes allant de 20 à 67 ans.

Chez les hommes, la moyenne d'âge au début de la symptomatologie était de 34,25 ans avec des extrêmes de 20 à 61 ans, alors que chez la femme elle était de 38,69 ans avec des extrêmes de 20 à 67 ans. (Figure 1)

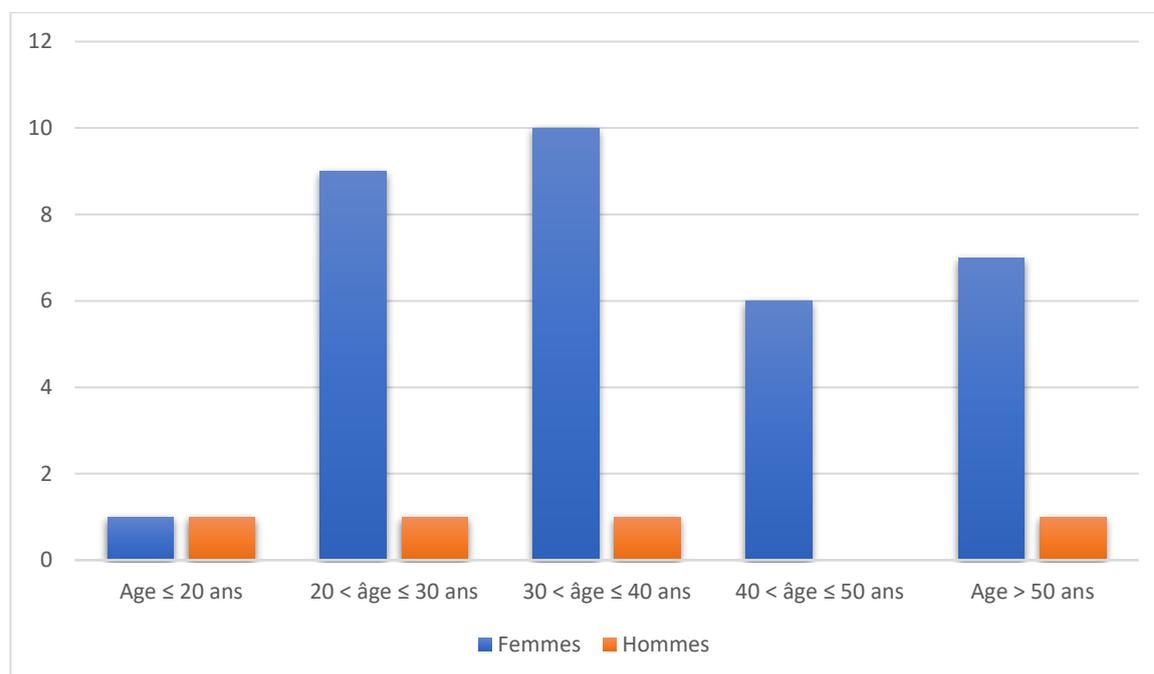


Figure 1: Répartition du sexe selon les tranches d'âge.

2. Sexe :

Notre série comprenait 37 patients, dont 33 femmes (89,19%) et 4 hommes (10,81%) avec un sexe ratio femme/homme de 33/4. (Figure 2)

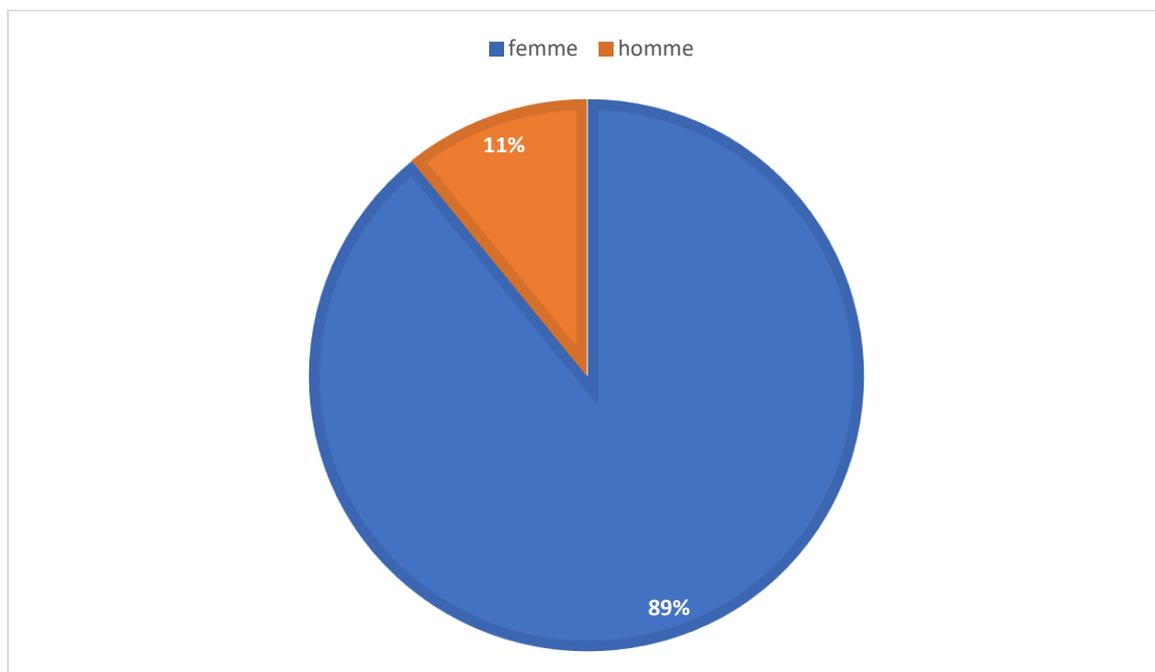


Figure 2: Répartition des cas selon le sexe.

3. Répartition géographique :

Le milieu d'origine et de résidence de nos patients lupiques a été étudié afin de déterminer le profil démographique. 86.49 % de nos patients provenaient d'un milieu urbain (n=32), tandis que 13.51 % des patients venaient d'un milieu rural (n=5). (Figure 3)

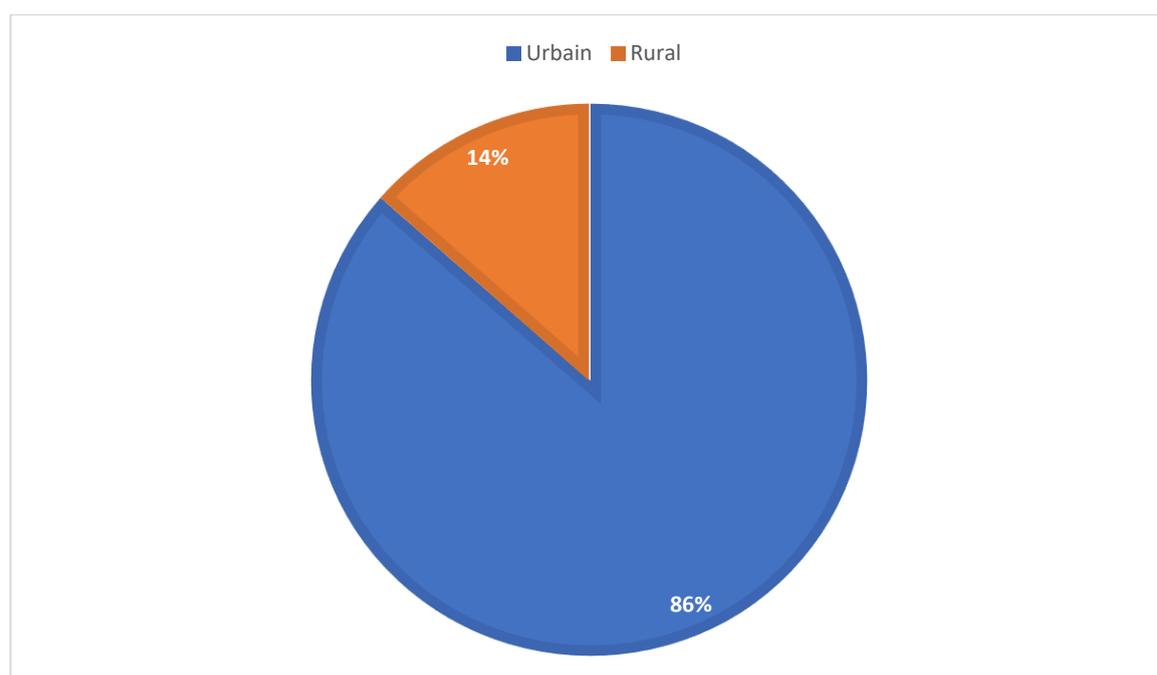


Figure 3 : Répartition des cas selon le milieu d'origine.

4. Antécédents pathologiques :

Des antécédents de maladies immunitaires ont été présents chez 27,03% de nos patients (10 cas) avec 04 cas d'hypertension artérielle (10,81%).

Notre série a comporté aussi un antécédent de diabète type2 dans 02 cas (6,66%).

À propos des antécédents chirurgicaux de nos patients une cholécystectomie a été retrouvée chez 05 cas soit 13,51%.

L'exploration ou non de maladie auto-immune dans les antécédents familiaux de nos patients était difficile par manque d'informations dans les dossiers. (Figure 4)

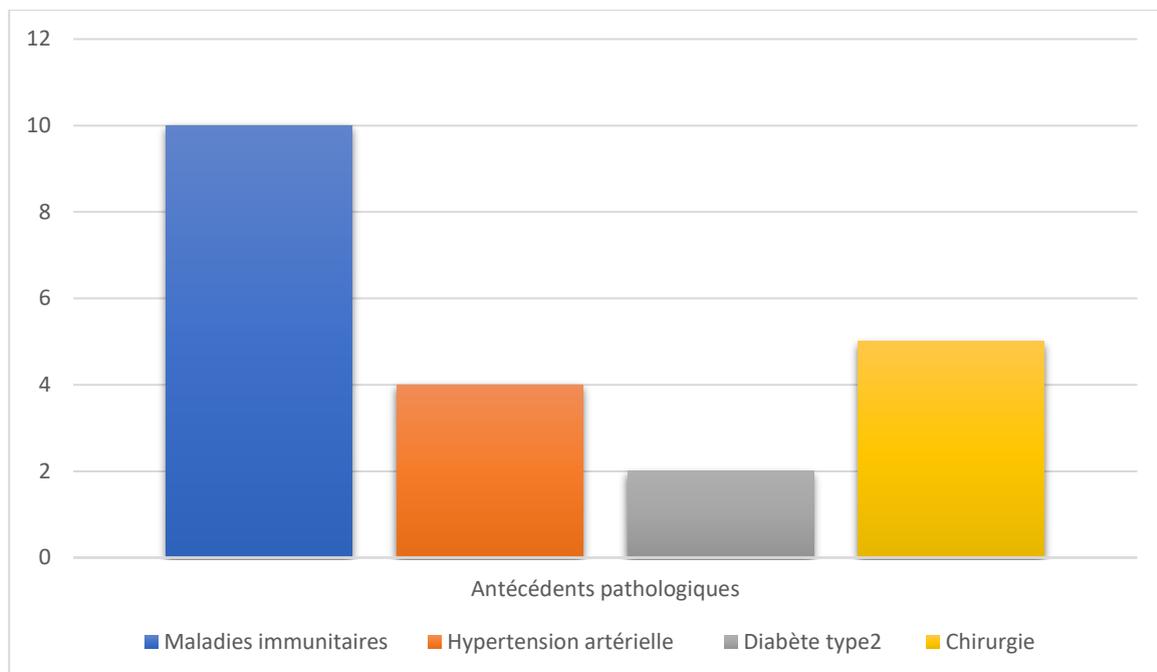


Figure 4 : Répartition des cas selon les antécédents pathologiques

II. Etude clinique :

1. Motif d'admission :

Les motifs d'admission des patients sont aussi variés et nombreux que les manifestations observées dans le cadre du lupus. Les signes généraux représentent

29,73% des cas (soit 11 cas), tandis que les arthralgies ou arthrites concernent 45,95% des patients (soit 17 cas), dont 2 cas se sont présentés sous forme d'arthralgies mécaniques et 12 cas sous forme d'arthralgies inflammatoires. Les manifestations cutanées représentent 54,05% des cas (soit 20 cas), les manifestations pleuropulmonaires concernent 18,92% des patients (soit 7 cas), les adénopathies 2,70% des cas (soit 1 cas), et la protéinurie 16,22% des cas (soit 6 cas). (Figure 5)

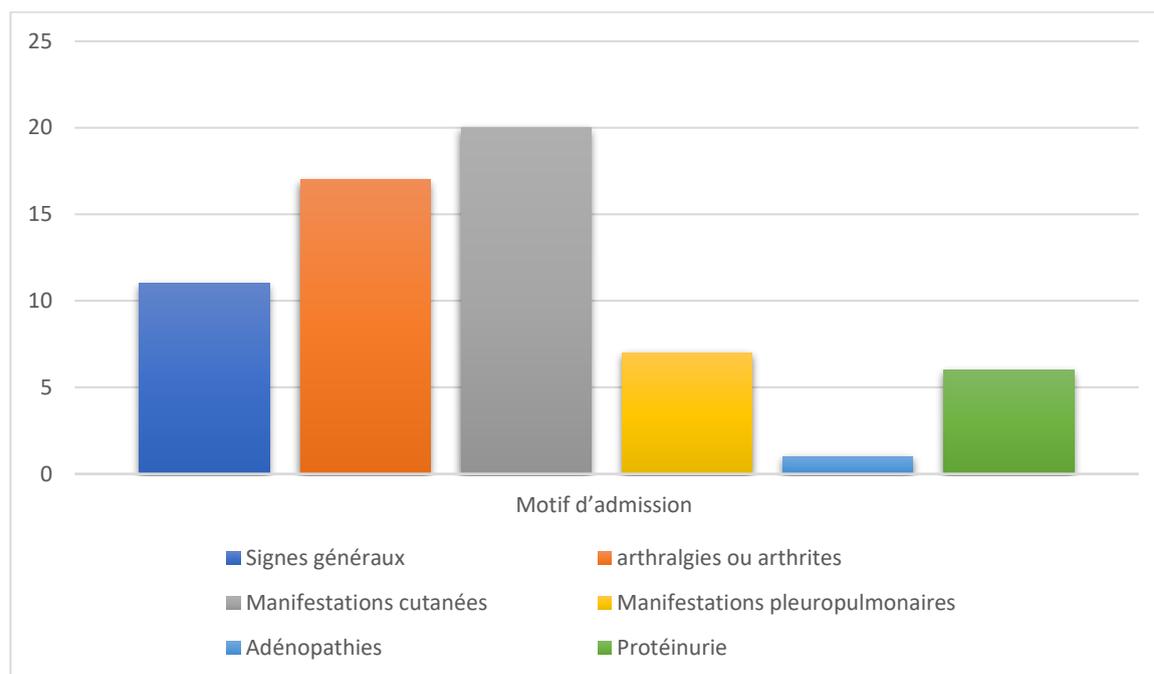


Figure 5 : Répartition des cas selon les motifs d'admission

2. Manifestations cliniques du lupus :

2.1. Signes généraux :

La fièvre a été présentée au moment du diagnostic chez 24,32% des patients (n=9). Elle a été présente que chez les femmes.

L'asthénie a été rapportée chez 29,73% des patients (n=11). Elle a été présentée chez 27,27% (n=9) des femmes et 50% des hommes (n=2).

Chez 16,22% des patients (n=6) une altération de l'état général a été observée, affectant 18,18% des femmes (n=5) et 25% des hommes (n=1). (Figure 6)

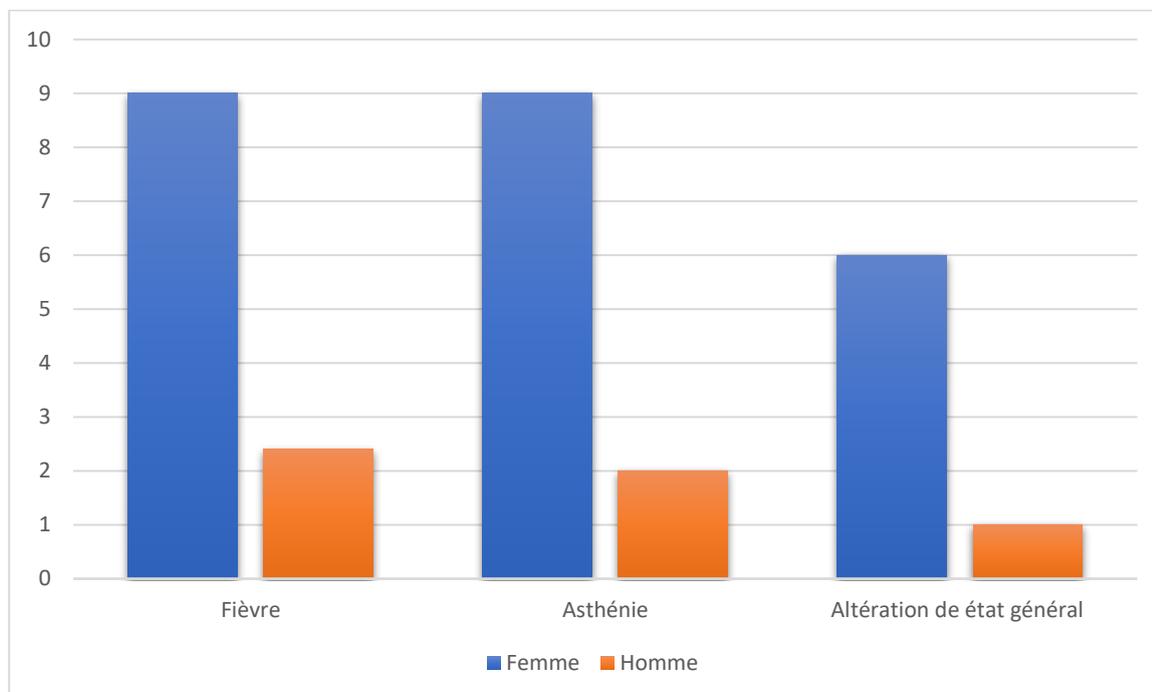


Figure 6 : Répartition des manifestations générales selon le sexe

2.2. Atteintes rhumatologiques :

Dans notre série, l'atteinte rhumatologique, incluant les arthralgies et les arthrites, a concerné 45,95% des patients (soit 17 cas). Parmi eux, 2 cas présentaient des arthralgies de type mécanique et 12 cas des arthralgies de type inflammatoire. Cette atteinte a été observée chez 48% des femmes (n=16) et 25% des hommes (n=1). (Figure 7)

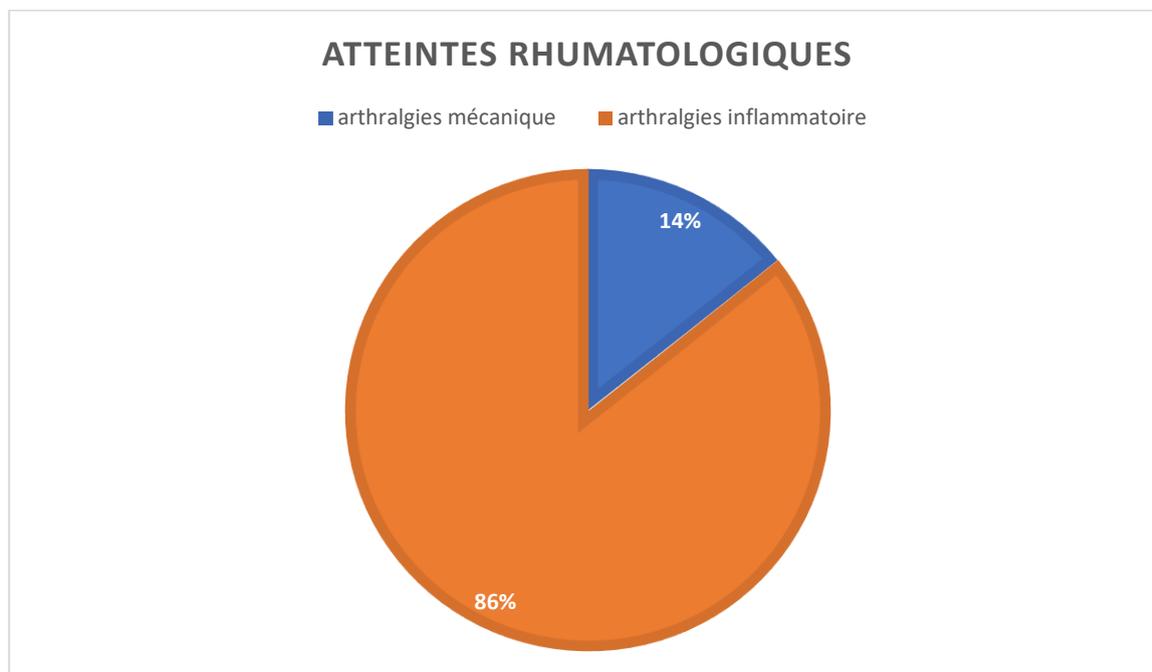


Figure 7 : Répartition des manifestations rhumatologiques.

2.3. Atteintes cutané-muqueuses :

Des signes dermatologiques ont été notés chez 21 patients soit 58,33% des cas. Elle a été retrouvée chez 57,58% des femmes (n= 19) et 50% des hommes (n=2). L'érythème en vespertilio a été rencontrée dans 57,14% des cas (n= 12), la photosensibilité dans 14,29% (n= 3), ecchymose dans 14,29% (n= 3), zona 4,76% (n= 1). (Tableau 1)

Atteintes cutané-muqueuses	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
Erythème en vespertilio	12	57,14
Photosensibilité	3	14,29
Ecchymose	3	14,29
Zona	1	4,76

Tableau 1 : Répartition des manifestations cutané-muqueuses

2.4. Atteinte rénale :

Une atteinte rénale a été observée chez 9 patients, représentant 24,32% des cas. Parmi ces patients, 24,24% étaient des femmes (n=8) et 25% des hommes (n=1), indiquant une prévalence similaire entre les sexes. (Figure 8)

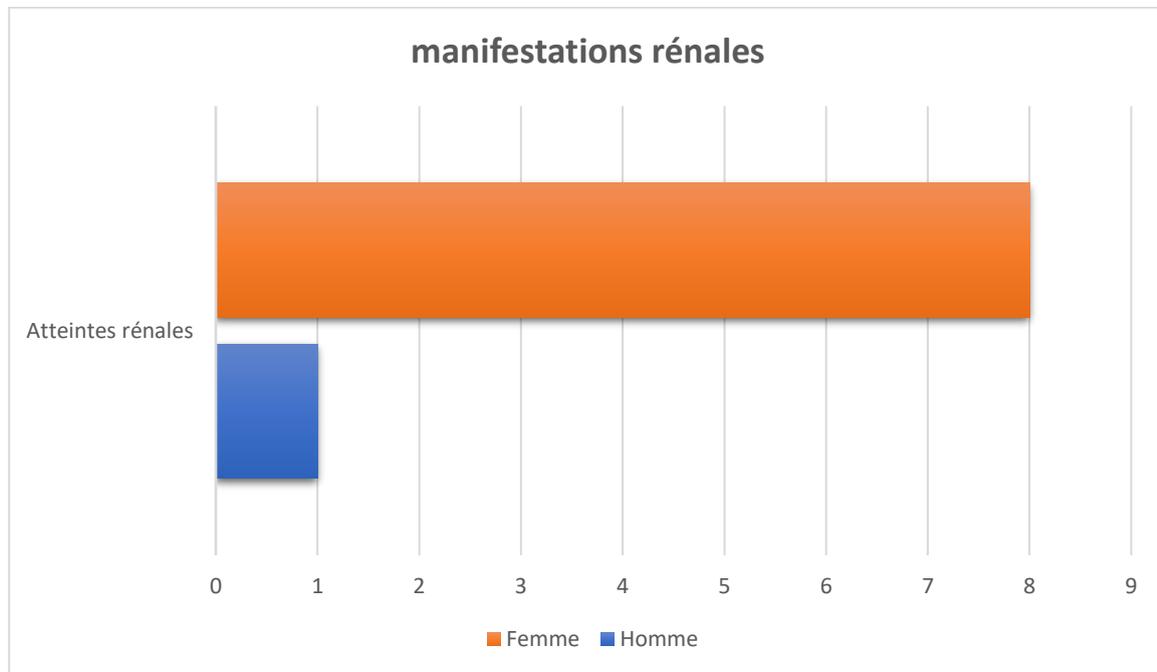


Figure 8 : Répartition des manifestations rénales

Parmi les anomalies observées, une protéinurie supérieure à 0,5 g/24h a été détectée chez 77,78% des patients présentant une atteinte rénale (n=7), soulignant une altération significative de la fonction rénale. De plus, une leucocyturie, traduisant une inflammation ou une infection des voies urinaires, a été identifiée dans 55,56% des cas (n=5), renforçant l'importance de surveiller ces marqueurs dans l'évaluation et la prise en charge des patients atteints de lupus systémique.

2.5. Atteintes cardiovasculaires :

L'atteinte cardiaque était présentée chez 8,11% de nos patients (n= 3) et concernait 6,06% des femmes (n= 2) et 25% des hommes (n= 1). (Figure 9)

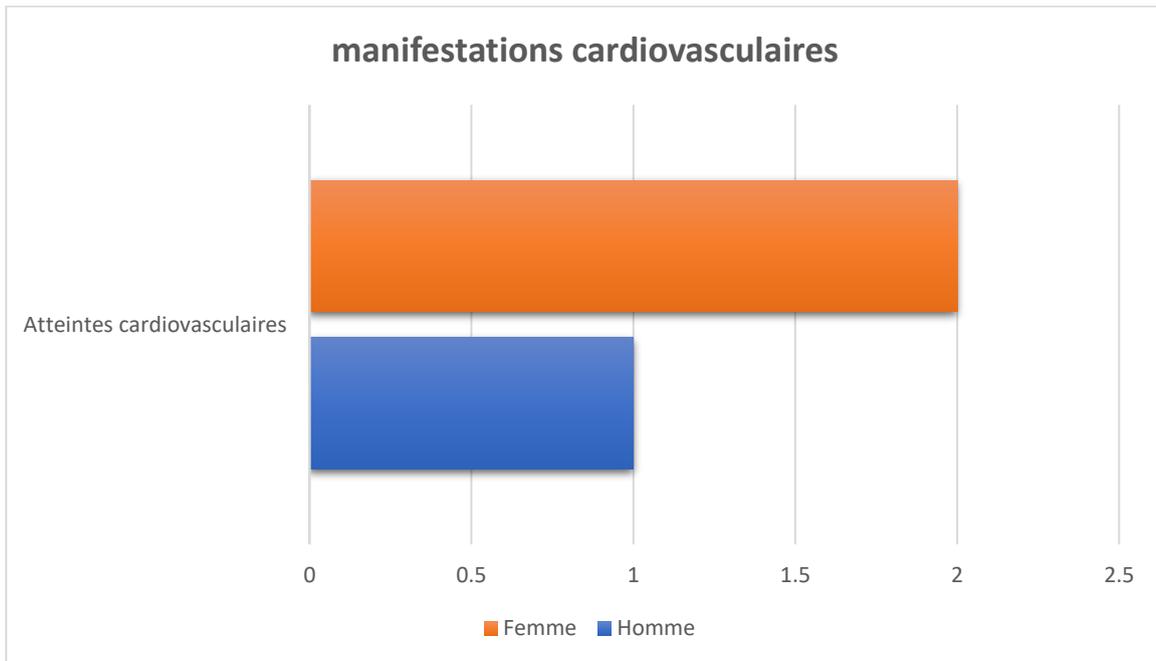


Figure 9 : Répartition des manifestations cardiovasculaires

2.6. Atteintes pleuropulmonaires :

L'atteinte pleuropulmonaire a été retrouvée chez 24,32% de nos patients (n= 9) concernait 21,21% des femmes (n= 7) et 50% des hommes (n= 2). (Figure 10)

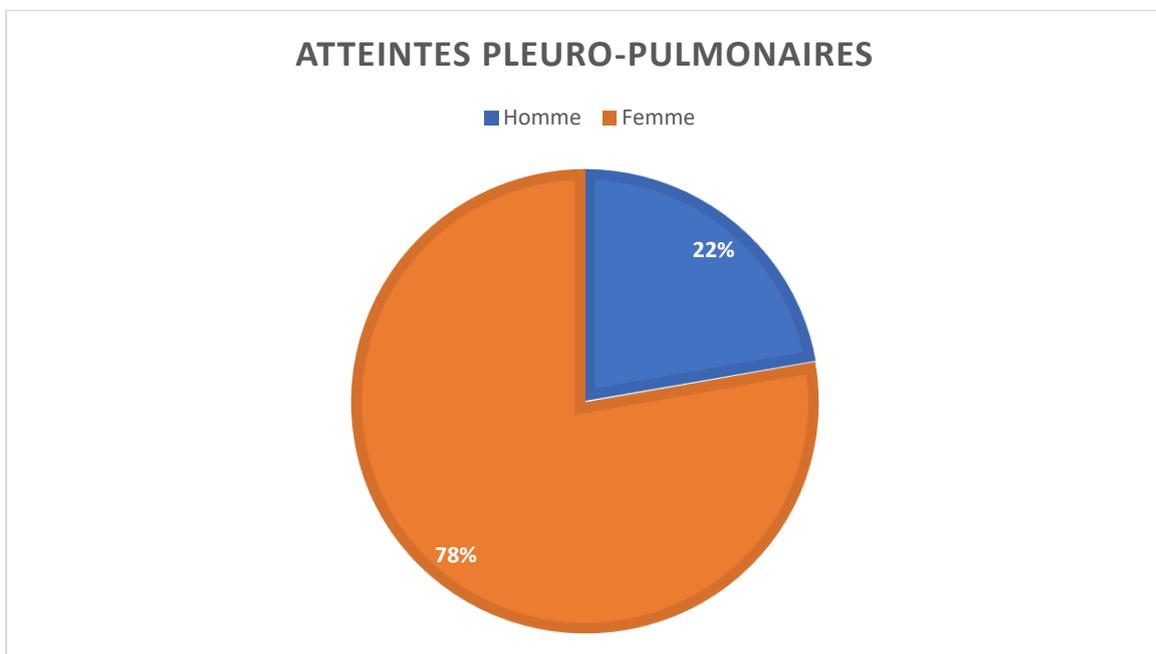


Figure 10 : Répartition des manifestations pleuropulmonaires.

Cette atteinte était asymptomatique chez 11,11% de nos patients (n=1). Par ailleurs, elle se manifestait par la dyspnée dans 88,89% des cas (n=7), la douleur thoracique dans 22,22% des cas (n= 2). (Tableau 2)

Manifestations pleuropulmonaires	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
Dyspnée	1	88,89%
Douleur thoracique	7	22,22%
Asymptomatique	2	11,11%

Tableau 2 : Répartition des manifestations pleuropulmonaires.

2.7. Atteintes neuropsychiatriques :

Deux de nos patients ont présenté une atteinte neuropsychiatrique soit 5,41% des cas, concernant 6,06% des femmes (n=2), Il s'agissait de :

✓ Troubles de conscience dans 02 cas soit 100%.

✓ Troubles de comportement dans 01 cas soit 50%

✓ Signes de focalisation dans 02 cas soit 100%. (Figure 11)

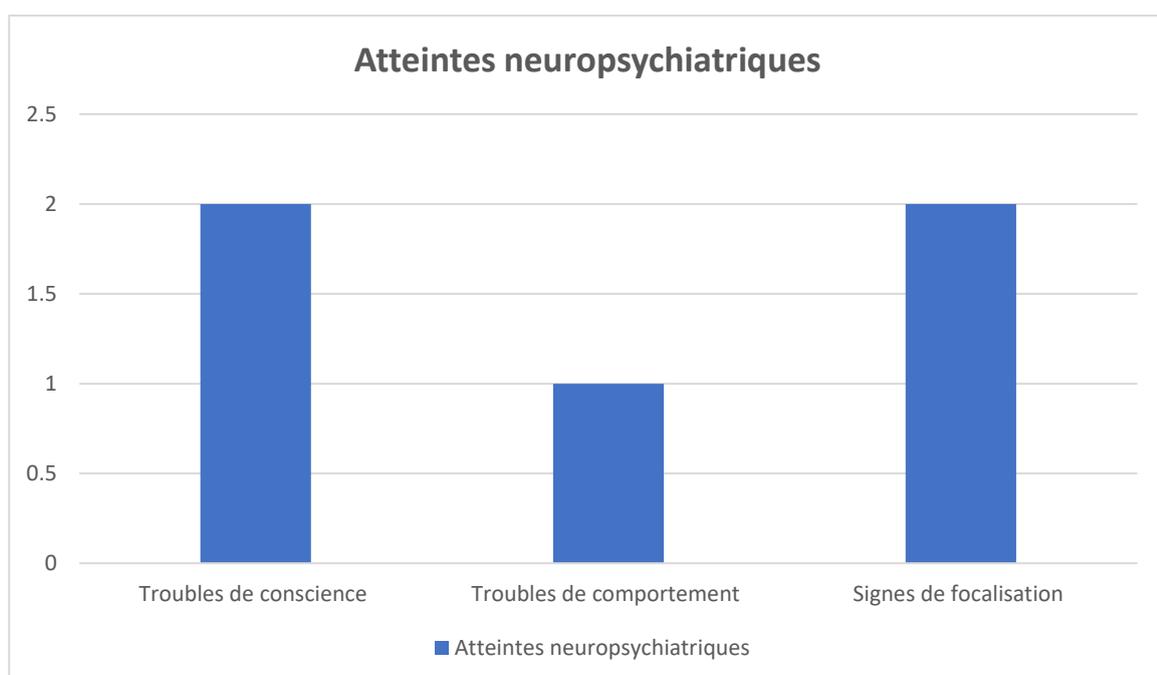


Figure 11 : Répartition des manifestations neuropsychiatriques.

2.8. Manifestations cliniques de la dyslipidémie :

L'examen clinique des patient de notre série ne révèle pas de signes liées à la dyslipidémie notamment pas de xanthomes ni xanthélasma ni arc cornéen.

III. Données paracliniques :

1. Bilan général

1.1. Bilan inflammatoire :

Le dosage de la vitesse de sédimentation a été effectué chez 11 patients, révélant une accélération dans 72,73% des cas (n=8).

Le dosage de la CRP, réalisé chez tous nos patients, était élevé chez 67,57% des cas (n=25), avec :

- 32,43% des cas avaient un taux normal, (n=12).
- 43,24% des cas avaient un taux <50 mg/L, (n=16).
- 10,81% des cas, avaient un taux compris entre 50 et 100 mg/L (n=4).
- 13,51% des cas avaient un taux >100 mg/L (n=5). (Figure 12)

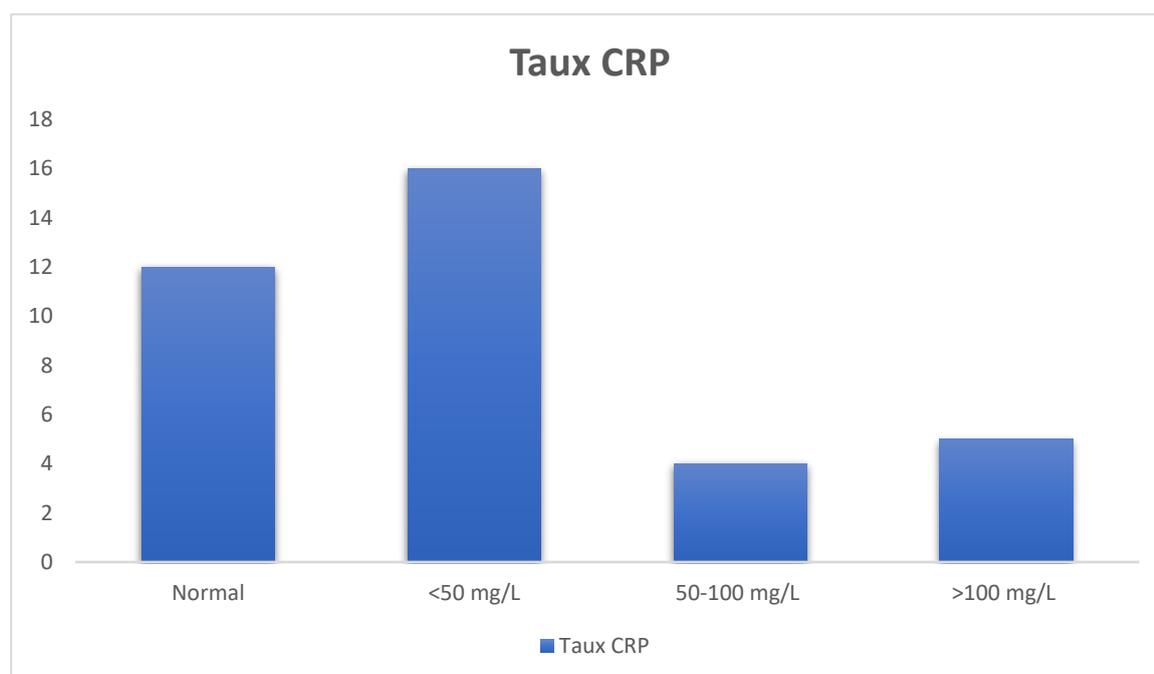


Figure 12 : Répartition des anomalies des taux de CRP selon différents intervalles.

L'électrophorèse des protéines (EPP) a été faite chez 16 patients, elle a montré une hypoalbuminémie associée à une hypergammaglobulinémie chez 56.25% des patients (n=9), ainsi qu'une hypergammaglobulinémie isolée chez 6.25% des cas (n=1) et une Hyperalpha2 globulinémie chez 12.5% des cas (n=2). D'autre part, elle était normale chez le reste des patients de notre série (25%). (Tableau 3)

Résultats	Nombre de cas	Pourcentage
Hypergammaglobulinémie isolée	1	6.25%
Hypergammaglobulinémie + Hypoalbuminémie	9	56.25%
Hyperalpha2 globulinémie	2	12.5%
Normal	4	25%

Tableau 3 : Répartition des résultats de l'électrophorèse des protéines

1.2. Hémogramme :

Il a été réalisé chez tous nos patients, objectivant :

1.2.1. Anomalies de l'hémoglobine :

L'anémie était présente chez 23 patients, soit 62,16% des cas.

L'anémie était inflammatoire dans 60,87% des cas, soit 14 patients, hémolytique et régénérative chez 5 patients, soit 21,74%, et ferriprive chez 4 patients, soit 17,39% des cas. (Figure 13)

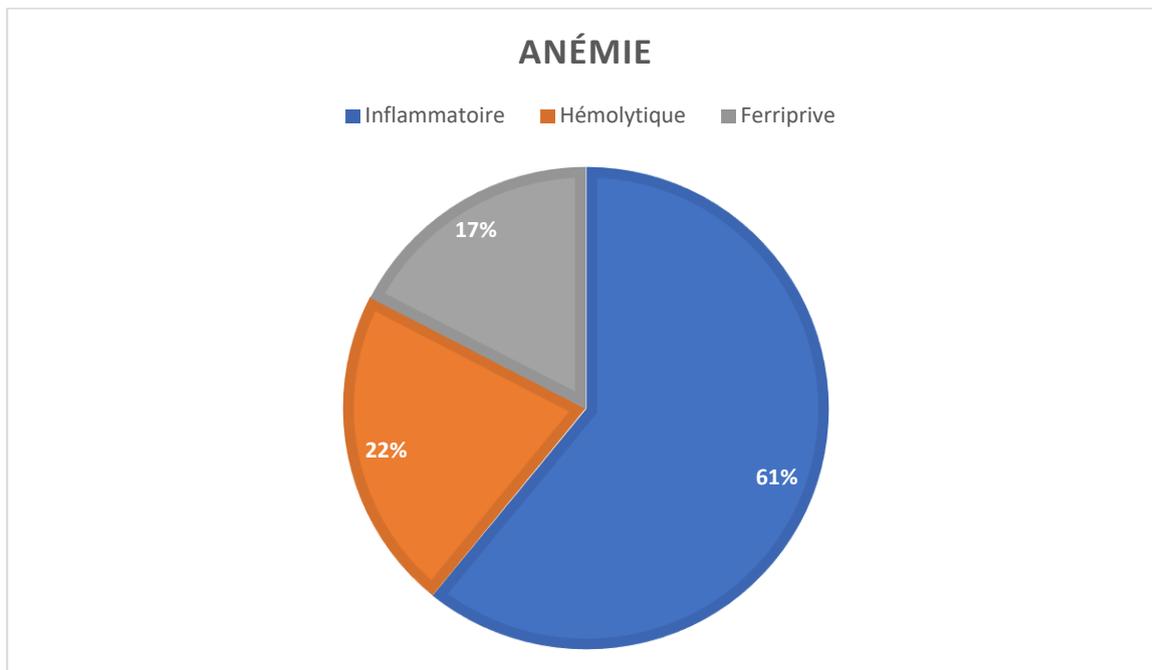


Figure 13 : Répartition des différents types d'anémies.

1.2.2. Anomalies des plaquettes :

La thrombocytose concernait 10,81% des cas (n=4).

La thrombopénie était présente chez 21,62% des cas (n=8).

Par ailleurs, le reste des patients, soit 67,57% (n=25), avaient un taux de plaquettes normal. (Figure 14)

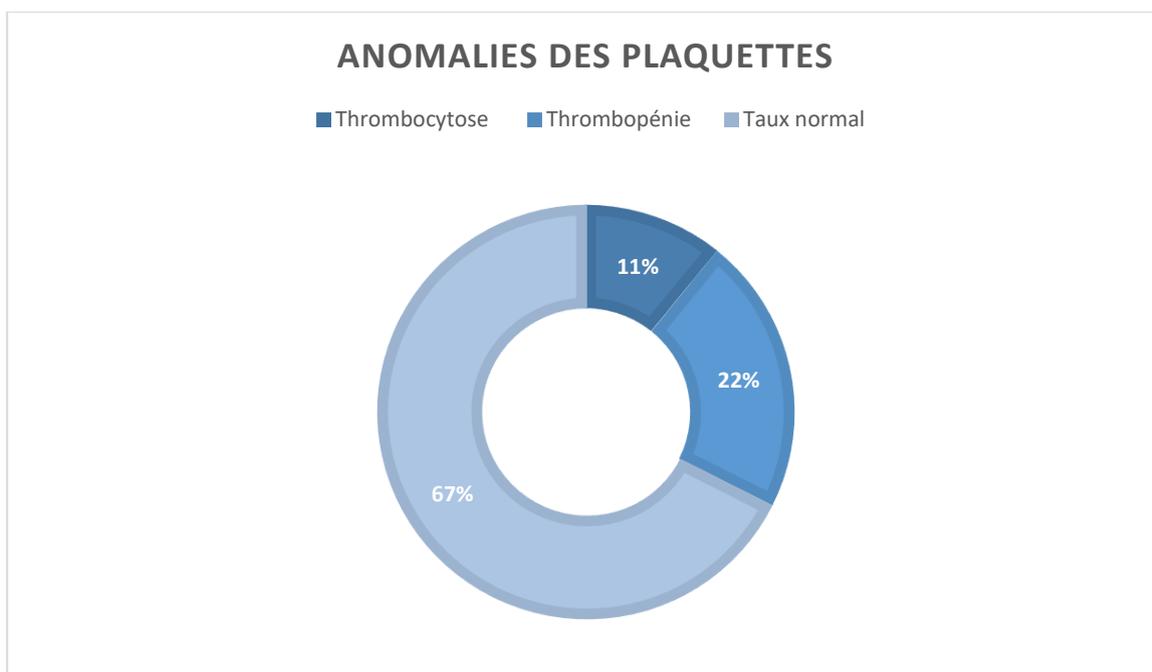


Figure 14 : Répartition des anomalies plaquettaires.

1.2.3. Anomalies des globules blancs :

Le taux était normal chez 16 patients, soit 43,24% des cas.

11 patients, soit 29,73% des cas présentaient une leucopénie.

10 patients, soit 27,03% des cas avaient une hyperleucocytose. (Figure 15)

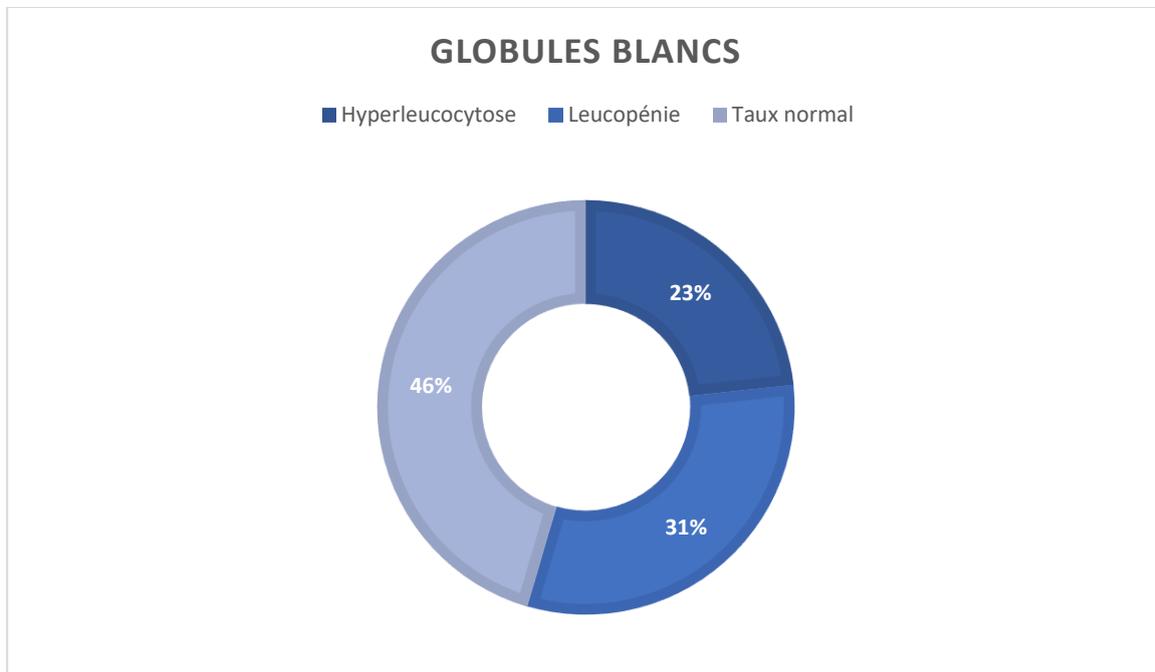


Figure 15 : Répartition des anomalies des leucocytes.

1.3. Bilan rénal :

1.3.1. Urée :

Il était normal chez 75,68 % des patients (28 cas), augmenté chez 24,32 % (9 cas). (Figure 16)

1.3.2. Créatinine :

Il était normal chez 75,68 % des patients (28 cas), augmenté chez 24,32 % (9 cas). (Figure 16)

1.3.3. Protéinurie totale :

Il était normal chez 35,13 % des patients (13 cas), augmenté chez 64,86 % (24 cas). (Figure 16)

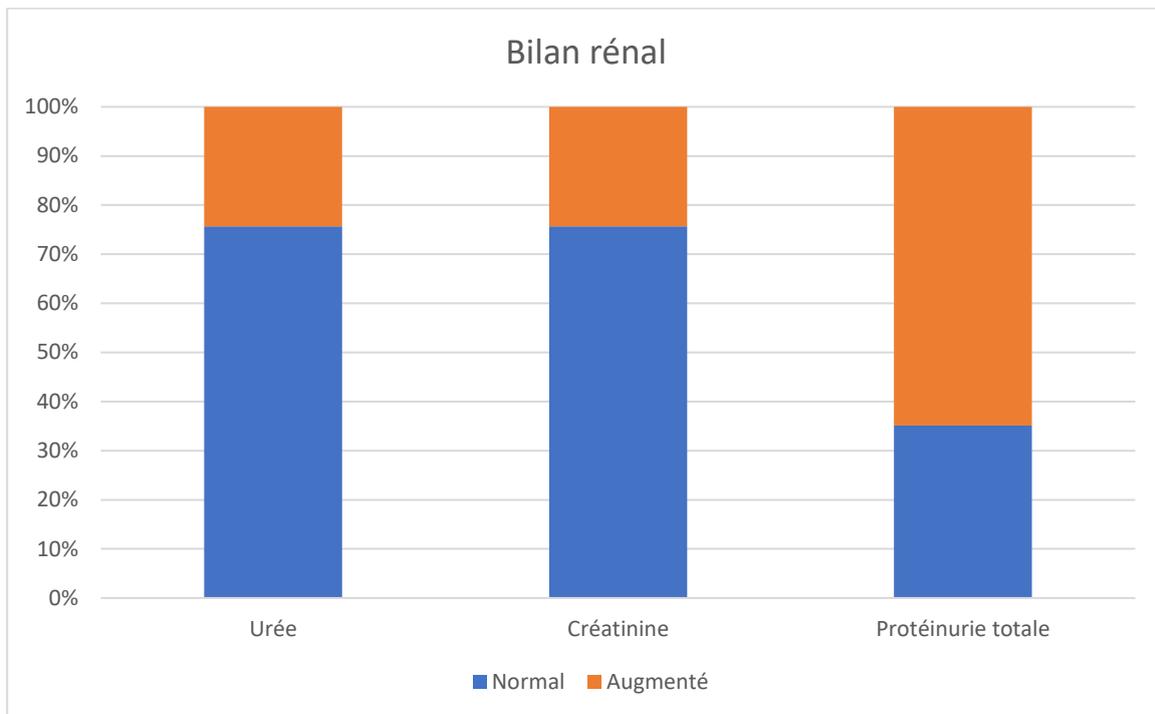


Figure 16 : Répartition des anomalies du bilan rénal.

1.3.4. Albuminémie :

Elle était normale chez 59,45 % des patients (22 cas), diminuée chez 40,54 % (15 cas). (Figure 17)

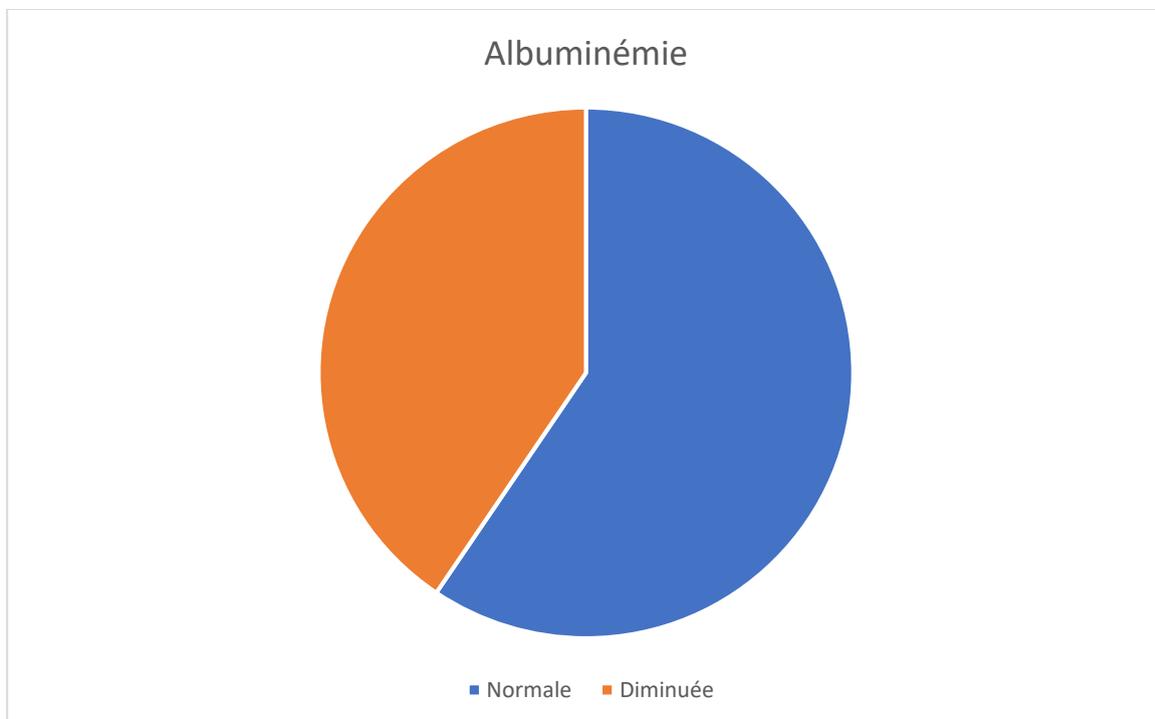


Figure 17 : Répartition des anomalies de l'albuminémie.

1.4. Bilan hépatique :

1.4.1. Transaminases (GOT et GPT) :

a. GOT :

Il était normal chez 81,08% des patients (30 cas), augmenté chez 18,92% (7 cas).

b. GPT :

Il était normal chez 89,19% des patients (33 cas), augmenté chez 10,81% (4 cas). (Figure 18)

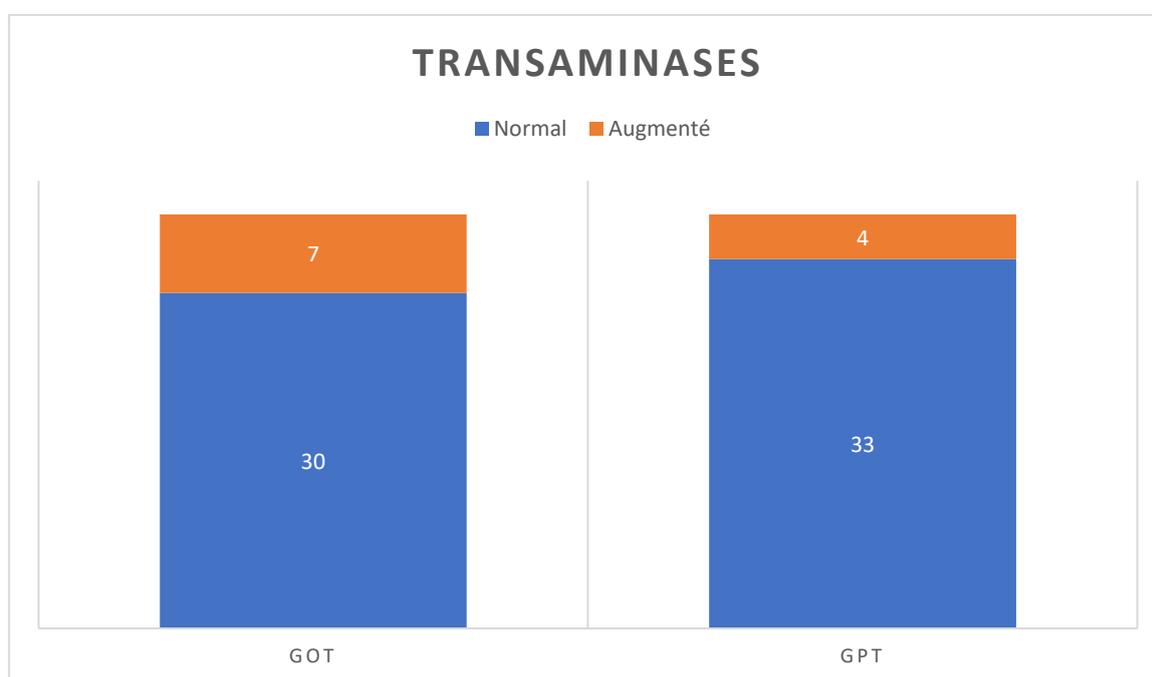


Figure 18 : Répartition des taux de transaminases (GOT et GPT) chez les patients.

1.4.2. Phosphatases alcalines (PAL) :

Il était normal chez 81,08% des patients (30 cas), augmenté chez 8,11% (3 cas) et diminué chez 5,41% (2 cas). (Figure 19)

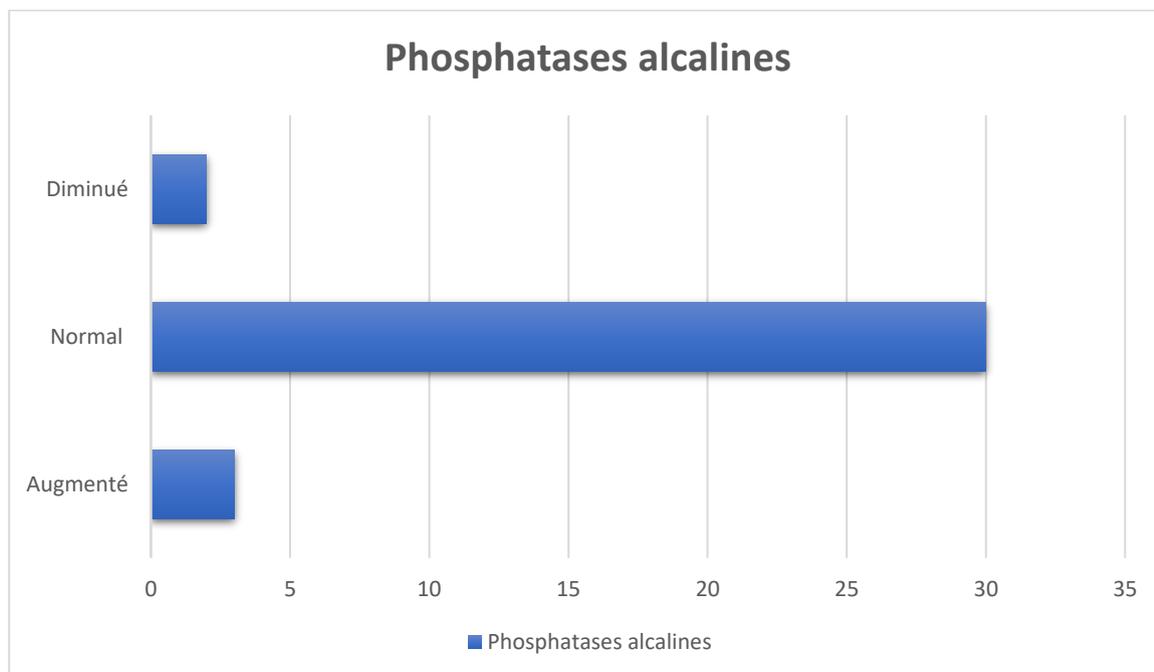


Figure 19 : Répartition des niveaux de Phosphatases alcalines (PAL).

1.4.3. Gamma-glutamyl transférase (GGT) :

Il était normal chez 67,57% des patients (25 cas), augmenté chez 24,32% (9 cas).

(Figure 20)

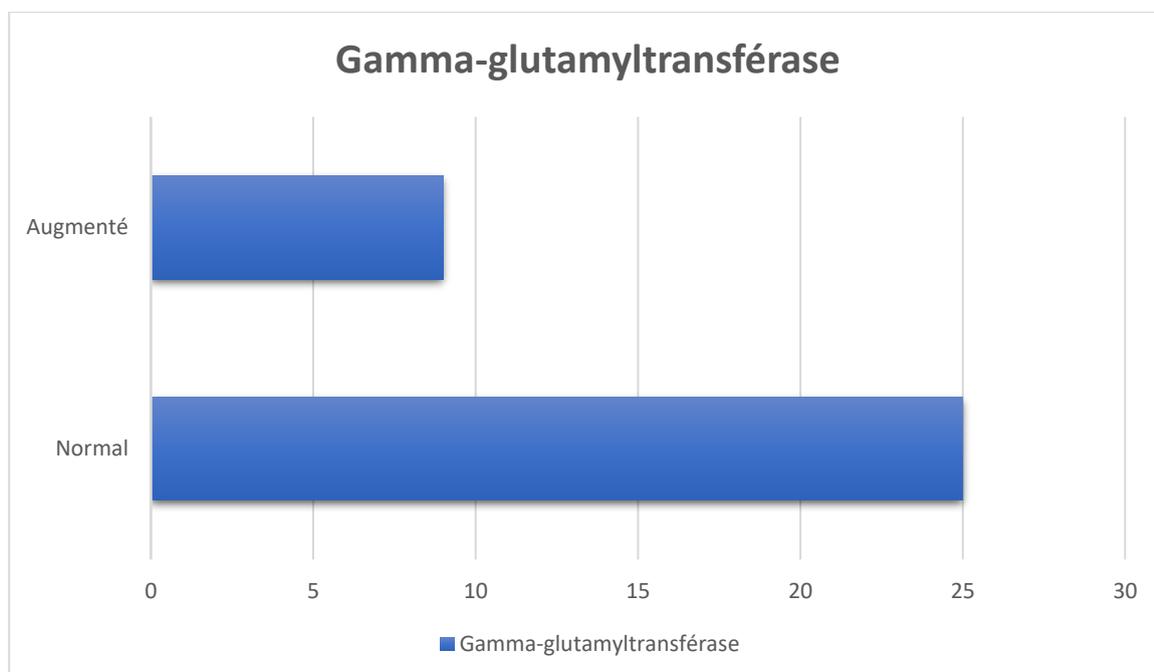


Figure 20 : Répartition des taux de Gamma-glutamyl transférase (GGT).

1.4.4. Bilirubine totale et directe et indirecte :

a. Bilirubine totale :

Il était normal chez 83,78% des patients (31 cas), augmenté chez 10,81% (4 cas) et diminué chez 5,41% (2 cas).

b. Bilirubine directe :

Il était normal chez 81,08% des patients (30 cas), augmenté chez 13,51% (5 cas).

c. Bilirubine indirecte :

Il était normal chez 78,38% des patients (29 cas), augmenté chez 2,70% (1 cas).

(Figure 21)

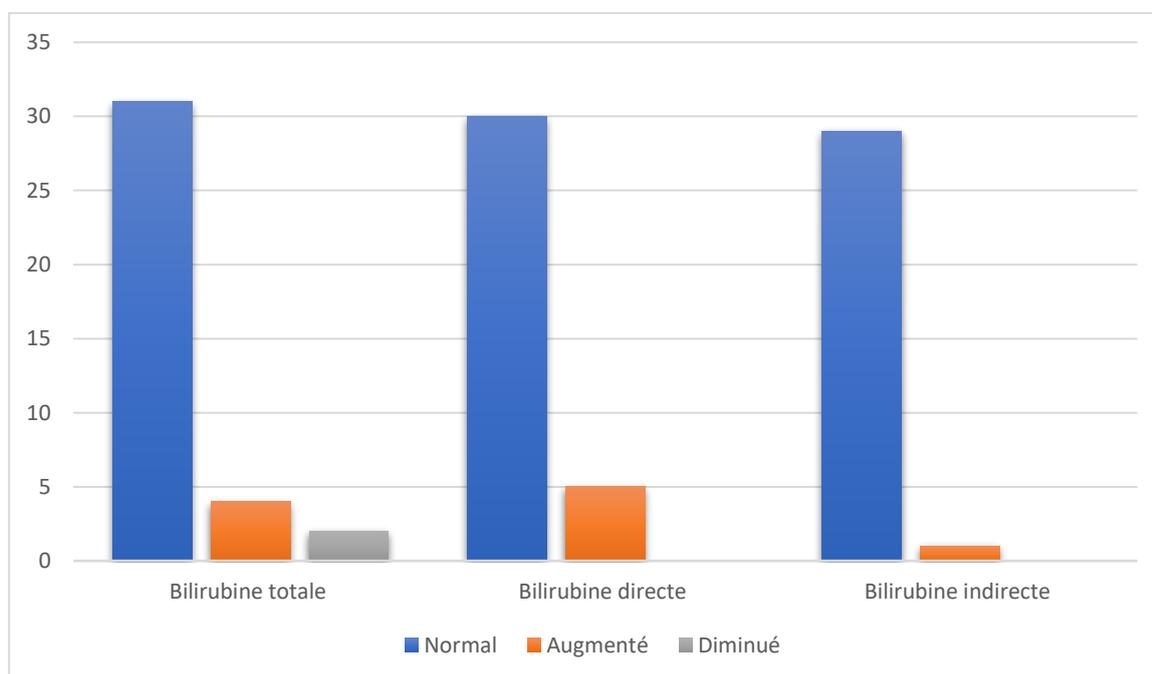


Figure 21 : Répartition des taux de bilirubine totale, directe et indirecte.

2. Bilan immunologique :

La recherche des anticorps antinucléaires (AAN) a été réalisée chez 33 patients, avec un résultat positif dans 29 cas, soit 87,88 %. Les anticorps anti-ADN natif ont été analysés chez 30 patients et se sont révélés positifs dans 19 cas, représentant 63,33 %. Par ailleurs, la recherche des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles a également été effectuée, et les résultats sont présentés dans le tableau suivant. (Tableau 4) (Figure 22)

Bilan immunologique	Nombre de cas	Nombre positif	Pourcentage (%)
AAN	33	29	87,88
Anti ADN natifs	30	19	63,33
Anticorps anti-SSA	30	14	46,67
Anticorps anti-SSB	28	8	28,57
Anticorps anti-Sm	30	13	43,33
Anti C1q	17	0	0
Ac anti-histone	21	7	33,33
Ac anti-nucléosomes	23	8	34,78

Tableau 4 : Répartition des différents types d'anticorps dans le cadre du bilan immunologique du lupus.

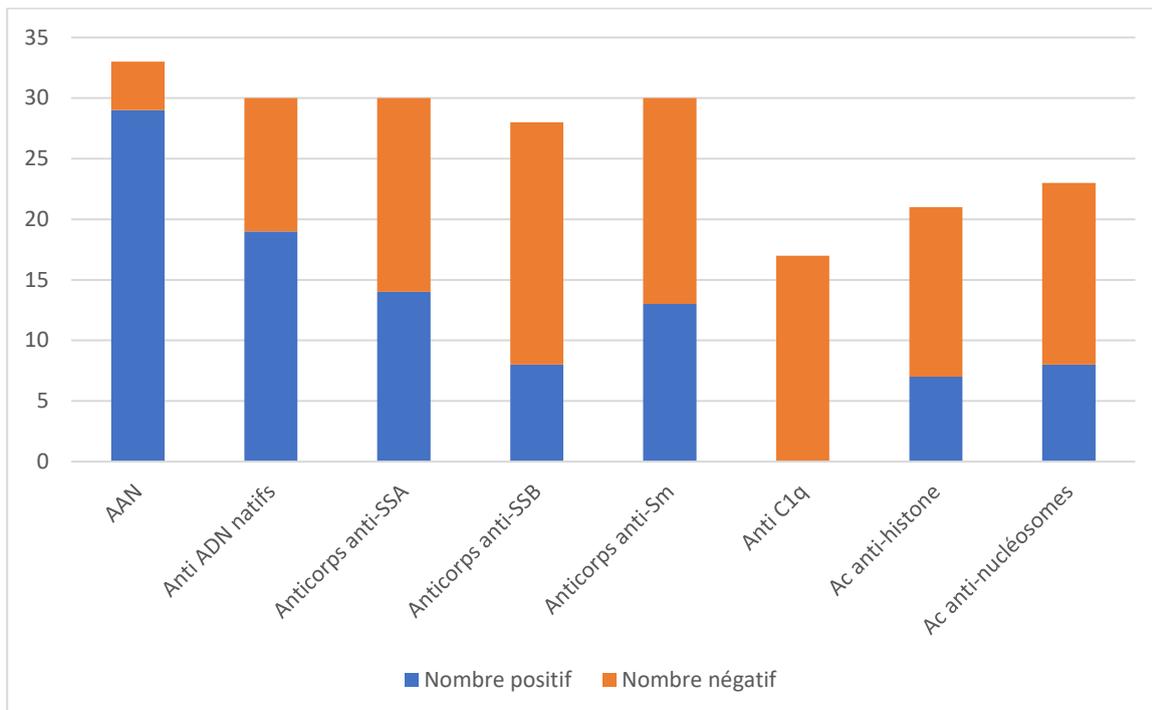


Figure 22 : Répartition des différents types d'anticorps dans le cadre du bilan immunologique du lupus.

3. Bilan lipidique :

3.4 Triglycérides :

Ils étaient normaux chez 40,54% des patients (15 cas), mais élevés chez 59,46% (22 cas), ce qui indique un risque accru de syndrome métabolique. (Figure 23)

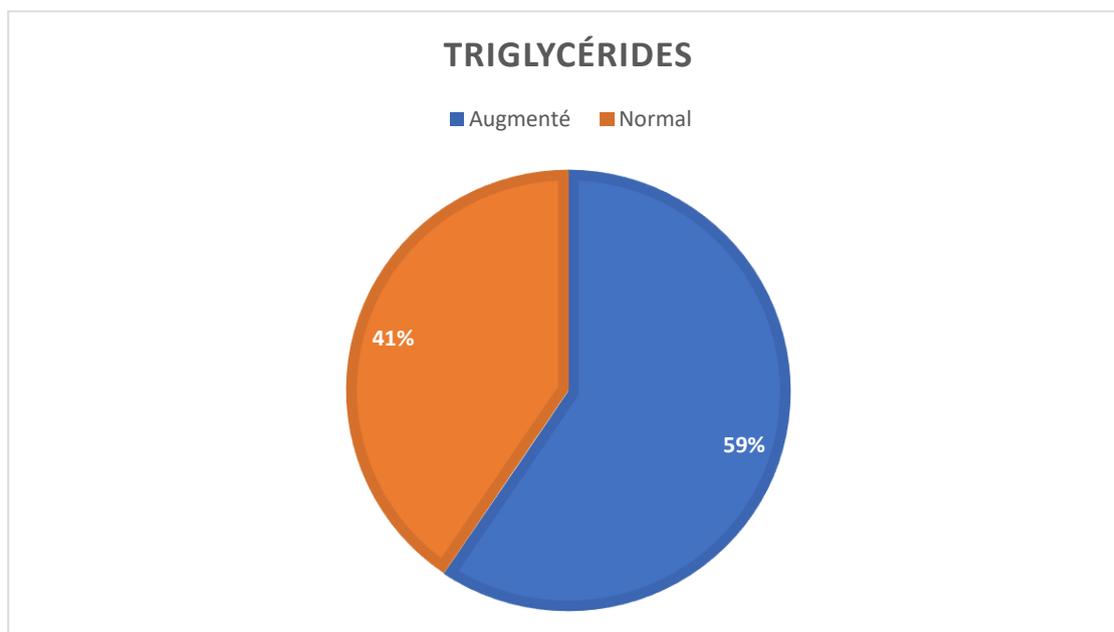


Figure 23 : Répartition des taux de triglycérides chez les patients.

3.5 Cholestérol total :

Il était normal chez 78,38 % des patients (29 cas), augmenté chez 21,62% (8 cas). (Figure 24)

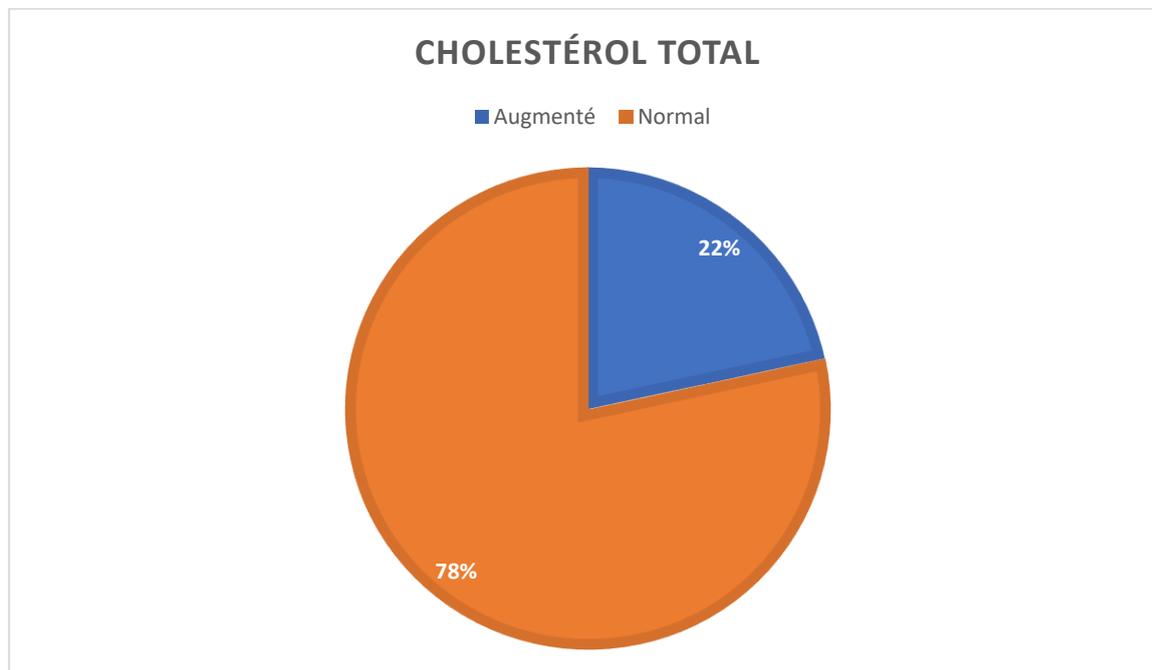


Figure 24 : Répartition des taux de cholestérol total.

3.6 LDL (mauvais cholestérol) :

Nous avons considéré comme seuil normal un taux de LDL inférieur à 1,30 g/L, étant donné que la majorité des patients de nos patients étaient des individus jeunes.

Le LDL était normal chez 78,38 % des patients (29 cas), augmenté chez 21,62% (8 cas). (Figure 25)

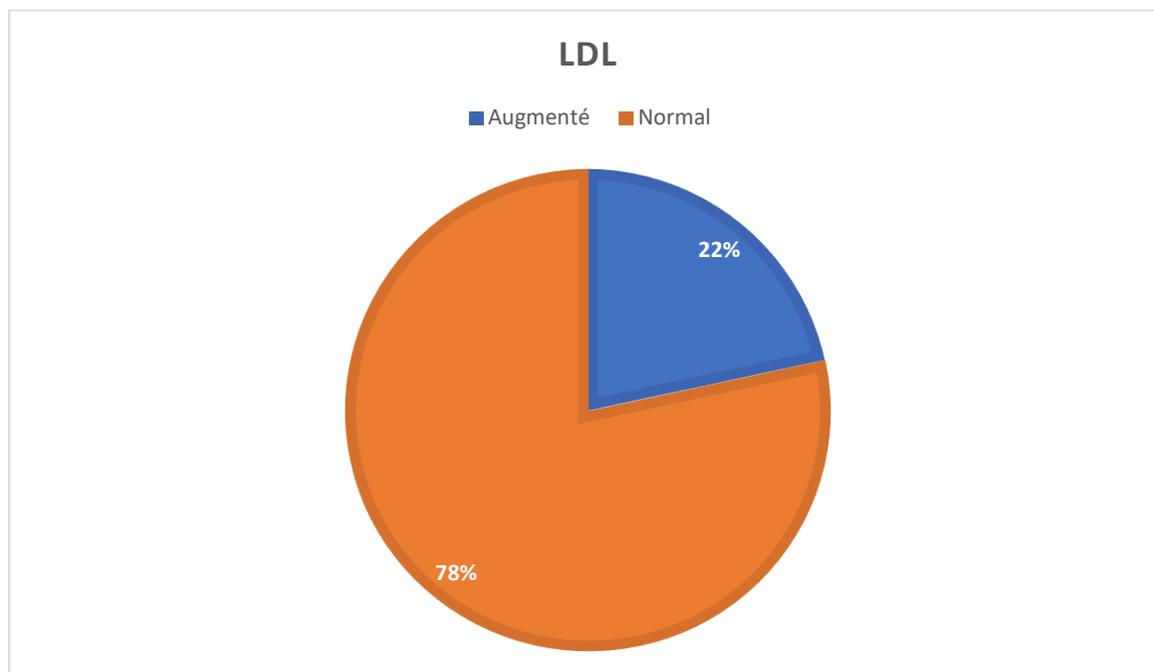


Figure 25 : Répartition des taux de LDL chez les patients.

3.7 HDL (bon cholestérol) :

Il était normal chez 54,05% des patients (20 cas), mais diminué chez 45,95% (17 cas), ce qui peut être préoccupant pour le risque cardiovasculaire. (Figure 26)

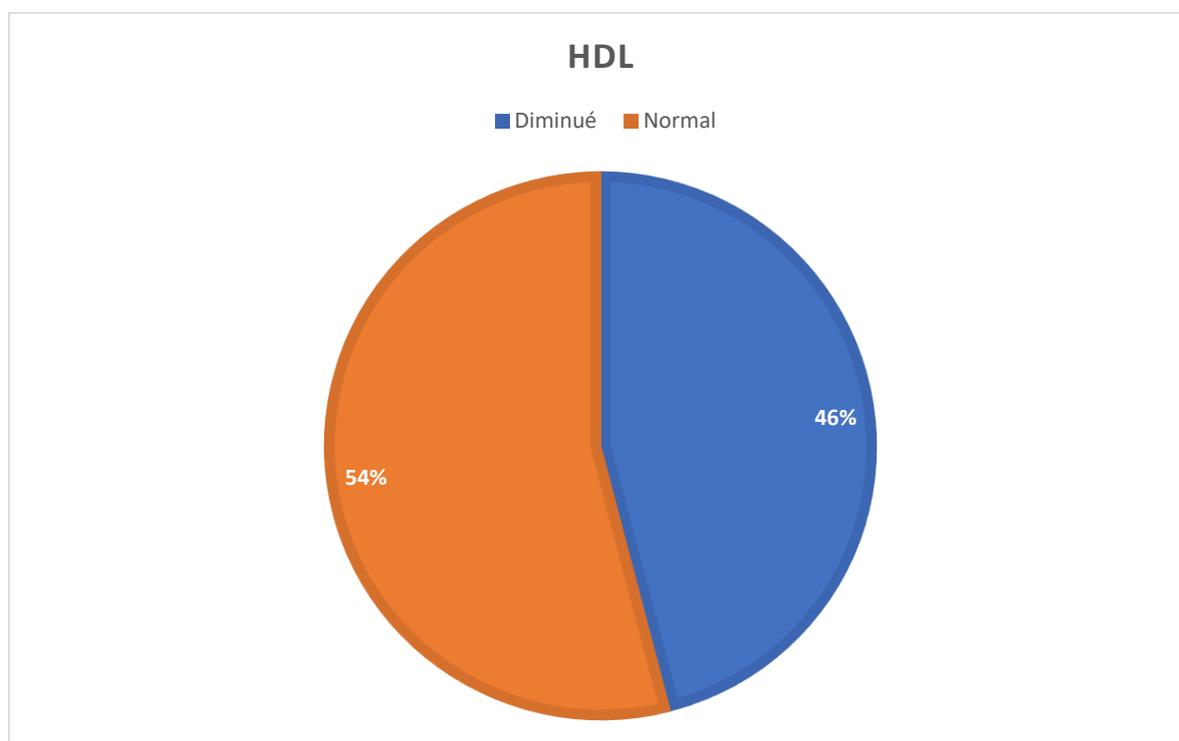


Figure 26 : Répartition des taux de HDL chez les patients.

Au total 27 patients avaient une dyslipidémie 72,97%. (Figure 27)

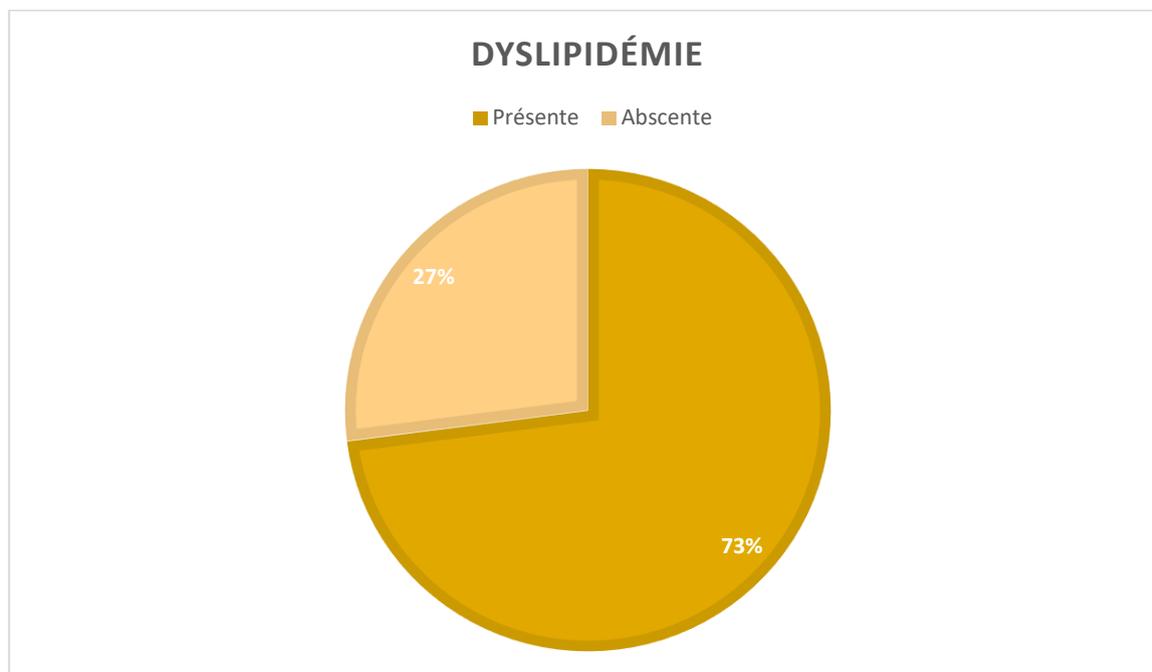


Figure 27 : Distribution des cas en fonction de la présence ou de l'absence de dyslipidémie.

VIII. Traitement

La corticothérapie systémique a été administrée à 56,76 % des patients (n=21). Parmi ces patients sous corticothérapie, un certain nombre ont présenté des anomalies dans leur profil lipidique. En effet, 5 patients (23,81 %) ont montré une augmentation du taux de cholestérol total, tandis que 3 patients (14,29 %) ont présenté des niveaux élevés de LDL. En outre, 11 patients (52,38 %) ont eu une diminution significative du taux de HDL, ce qui peut être un facteur de risque cardiovasculaire.

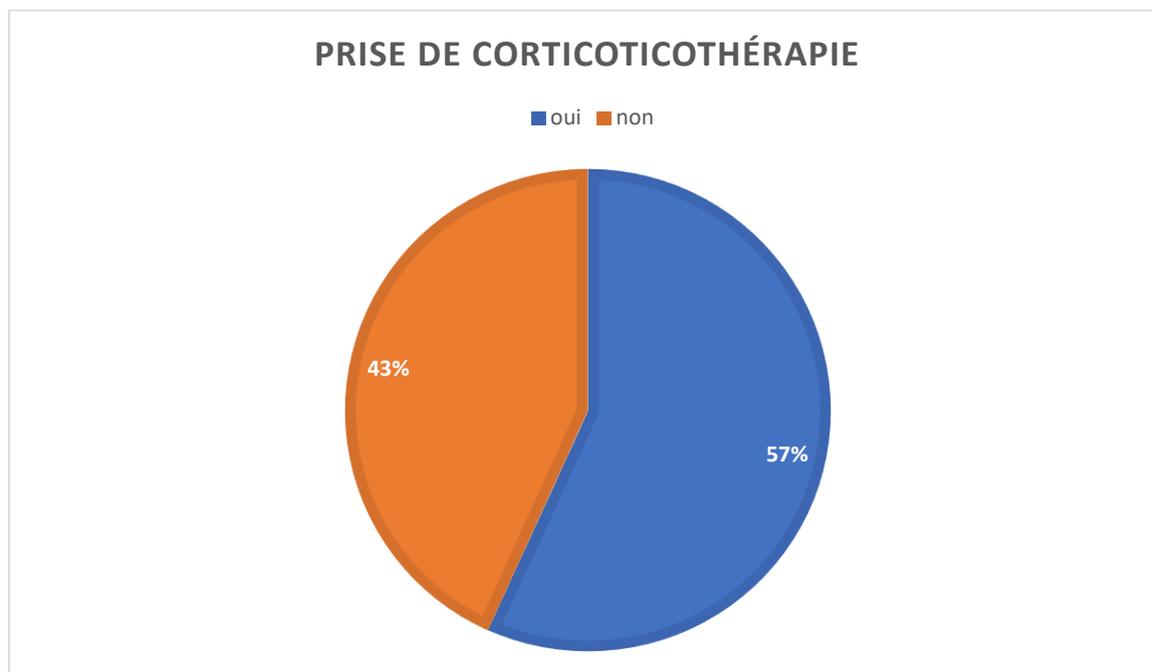


Figure 28 : Répartition des patients sous corticothérapie.

13 patients (61,90 %) ont présenté des taux de triglycérides élevés, un autre indicateur souvent associé à des complications métaboliques chez les patients sous corticothérapie. (Figure 28) (Tableau 6)

Paramètres Lipidiques	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
Cholestérol total augmenté	5	23,81
LDL augmenté	3	14,29
HDL diminué	11	52,38
Triglycérides augmentés	13	61,90

Tableau 5 : Répartition des perturbations du bilan lipidique chez les patients sous corticothérapie.

Dans notre étude, les antipaludéens de synthèse (APS) ont été utilisés comme traitement de fond chez 16 patients, représentant 43,24 % de l'échantillon.

Quant au traitement immunosuppresseur, il a principalement fait appel au cyclophosphamide, prescrit dans 8,11 % des cas (n=3). Le traitement d'entretien a été assuré par l'Azathioprine (AZA) dans 2 cas, tandis que le reste des patients a été mis sous Mycophénolate de mofétil (MMF) (n=2).

DISCUSSION

I. HISTORIQUE :

1. Étymologie :

Le terme « lupus » remonte à l'Antiquité, datant du Moyen Âge. Dérivé du mot latin "loup", il était utilisé pour décrire des conditions cutanées sévères provoquant des lésions défigurantes, ressemblant à des morsures de loup. Les premiers textes médicaux, vers 850 après J.-C., mentionnaient le lupus pour désigner un large éventail de maladies cutanées ulcéreuses. En fait, au XIIIe siècle, **Roland de Parme** a commencé à distinguer entre les lésions faciales, appelées nolime tangere, et d'autres maladies cutanées comme le "lupula" sur les membres [8].

2. 19e siècle : reconnaissance du lupus en tant que condition distincte :

La compréhension moderne du lupus a commencé à se former au XIXe siècle. Pierre Cazenave, un dermatologue français, a été le premier à utiliser le terme lupus érythémateux en 1850, décrivant ce que nous reconnaissons maintenant comme le lupus érythémateux systémique (LES). La description de Cazenave était la première à noter un lien entre les manifestations cutanées et internes de la maladie. Son travail a jeté les bases pour que le lupus soit reconnu non seulement comme un problème dermatologique, mais aussi comme une maladie systémique[8], [9].

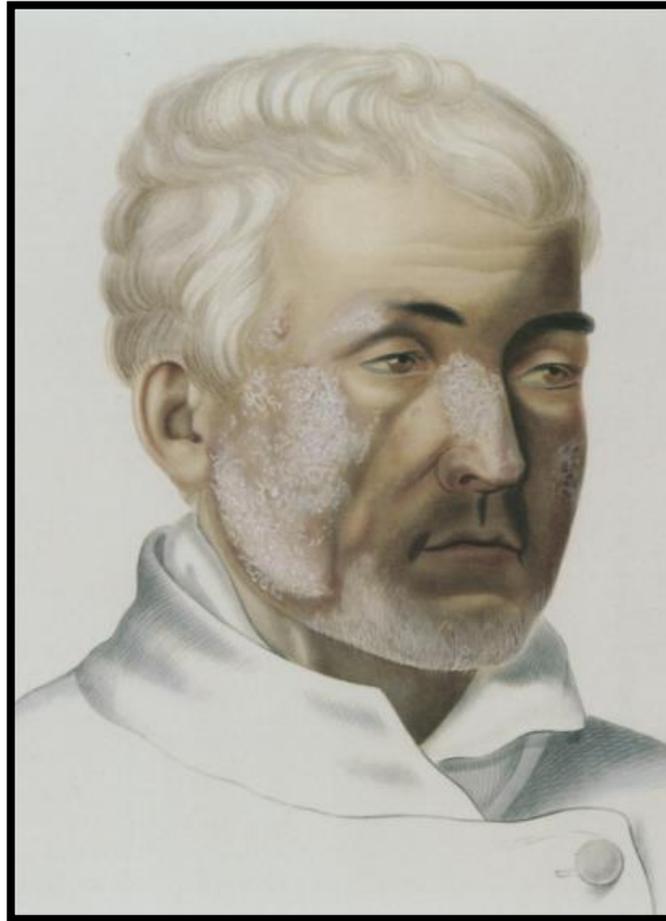


Figure 29: La première illustration moderne du lupus cutané, intitulée « Lupus érythémateux » se trouve dans l'œuvre de Cazenave

Dans les années 1870, le dermatologue viennois **Moriz Kaposi** a publié plusieurs études de cas identifiant « l'éruption en papillon », un signe distinctif du lupus, et a distingué entre le lupus discoïde (affectant uniquement la peau) et le lupus systémique (affectant les organes internes). Les contributions cruciales de Kaposi ont aidé à caractériser l'ensemble du spectre de la maladie et sa tendance à impliquer plusieurs systèmes organiques[8], [9].

3. 20e siècle : avancées diagnostiques :

Un jalon important dans la recherche sur le lupus a été la découverte de la cellule lupus érythémateux (LE) par l'hématologue américain **Malcolm Hargraves** en 1948.

Cette découverte a permis un diagnostic plus précis du LES. Peu après, en 1954, **George Friou** a identifié des anticorps antinucléaires (ANA) chez les patients atteints de lupus, affinant encore les outils diagnostiques et facilitant la détection de la maladie à ses stades plus précoces [8], [9].

Les années 1950 et 1960 ont vu une révolution dans les options de traitement pour le lupus, notamment avec l'introduction de corticostéroïdes, qui ont considérablement amélioré les résultats des patients en contrôlant l'inflammation. Les Antimalariens, tels que l'hydroxychloroquine, sont devenus des traitements de base pour gérer les symptômes du lupus, en particulier les manifestations cutanées et articulaires [9].

4. 21^e siècle : Données récentes :

Au cours des dernières décennies, Les chercheurs ont œuvré pour affiner encore davantage le diagnostic et les traitements du lupus. Le développement de la biothérapie comme le bélimumab (approuvé en 2011) a ouvert de nouvelles voies thérapeutiques. Ces traitements ciblent des composants spécifiques du système immunitaire, offrant aux patients un meilleur contrôle de leurs symptômes et moins d'effets secondaires que les anciens médicaments immunosuppresseurs [9], [10].

Bien qu'il soit établi que le lupus ait un composant génétique, avec certaines mutations génétiques prédisposant les individus à la maladie, il est désormais clair que des facteurs environnementaux, tels que les infections, l'exposition aux rayons UV et le stress, peuvent également déclencher la maladie [8], [9].

II. Définition et critères de classification :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique avec une atteinte multisytémique associée à une morbi-mortalité significative. Des facteurs génétiques, immunologiques, endocriniens et environnementaux influencent la perte de tolérance immunologique envers les auto-antigènes, conduisant à la formation d'auto-anticorps pathogènes qui causent des dommages tissulaires par divers mécanismes.[11]

Les premiers critères de classification de lupus érythémateux systémique ont été établis en 1971 par l'association des rhumatologues américains (ACR), puis en étaient révisés en 1997 (Annexe 1)

Devant les nombreuses limites de cette classification, le groupe systemic lupus International collaborating Clinics (SLICC) a établi de nouveaux critères, donnant lieu à une nouvelle classification publiée en 2012. (Annexe 2)

the European League Against Rheumatism and the American College of Rheumatology classification (EULAR/ACR) a établi une classification plus récente en 2019, elle est plus sensible et spécifique des deux précédentes [12] (annexe 4)

Le lupus érythémateux systémique (LES) touche plusieurs systèmes et organes, tels que la peau, les articulations, les reins, le cœur et les poumons, elle se manifeste souvent par des poussées inflammatoires, qui entraînent des dommages aux organes affectés [13].

Sur le plan physiopathologique, le LES est multifactoriel et résulte de l'interaction entre des facteurs génétiques, épigénétiques, environnementaux et immunologiques [14]. Ces facteurs déclenchent une réponse immunitaire anormale,

marquée par la production d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires, qui jouent un rôle central dans la pathogenèse de la maladie [15].

La dyslipidémie, définie comme une anomalie des lipides sanguins, est fréquemment observée chez les patients atteints de lupus. Elle se caractérise par des niveaux élevés de cholestérol LDL, des triglycérides et une baisse du cholestérol HDL, contribuant ainsi à un risque accru de maladies cardiovasculaires [16]. En effet, l'inflammation systémique chronique rencontrée lors du lupus associée aux effets de certains traitements comme les corticostéroïdes, perturbe le métabolisme lipidique, favorisant le développement de l'athérosclérose prématurée chez ces patients [17].

La compréhension de la corrélation entre le LES et la dyslipidémie est essentielle, car les patients atteints de lupus ont un risque plus élevé de mortalité cardiovasculaire par rapport à la population générale. Ce risque est exacerbé par la dyslipidémie, soulignant l'importance d'une prise en charge optimale des anomalies lipidiques chez ces patients [18]

III. Données épidémiologiques :

Les données sur l'incidence et la prévalence du LES à travers le monde varient considérablement, en raison des différences démographiques, des expositions environnementales et des facteurs socioéconomiques[19]. Certains groupes ethniques montrent une susceptibilité accrue au LES, Parmi les groupes les plus touchés figurent les Afro-Américains et les Hispaniques [20], [21].

À l'échelle mondiale, la prévalence du LES varie de 4 à 178 pour 100 000 habitants, tandis que son incidence est comprise entre 0,3 et 23,7 pour 100 000 habitants par an [22].

Le LES touche principalement les femmes, en particulier celles en âge de procréer, avec un ratio de 9 femmes pour 1 homme. Selon les critères de l'ACR de 1982 et 1997, l'incidence du LES aux États-Unis est estimée à 7,3 pour 100 000 habitants, tandis qu'en Europe, ce chiffre est de 1,9 pour 100 000 (avec une fourchette de 1,49 à 2,31). En Suède, elle atteint jusqu'à 4,8 pour 100 000 [23]

Le rôle du terrain génétique dans le développement du LES est significatif, comme le montrent les études sur les jumeaux, qui révèlent un taux de concordance variant entre 24 et 65 % chez les jumeaux monozygotes, contre 2 à 9 % chez les dizygotes [23].

Le taux d'atteinte chez l'enfant est très diminué par rapport au taux d'atteinte chez l'adulte. Le taux de survie a augmenté de 50% en 1950 à 95% en 2000 [24].
(Tableau 6)

Country or population	Incidence (par 100,000)			Prévalence (par 100,000)				
	Total	femmes	hommes	Total	femmes	hommes	Sujets noirs	Sujets blancs
United States (Georgia)	5.6	9.2	1.8	73	128	15	119	33
United States (Michigan)	5.5	9.3	1.5	73	129	13	112	48
Barbados	NA	12.2*	0.8*	NA	153*	10*	NA	NA
Denmark	1	NA	NA	28	NA	NA	NA	NA
United Kingdom	4.6	7.8	1.3	88	152	22	525*	124
American Indian Health Service	7.4	10.4	NA	178	271	54	NA	NA
Taiwan	4.9‡	NA	NA	98‡	NA	NA	NA	NA
Korea	NA	NA	NA	19-22‡	NA	NA	NA	NA
	2.5‡	NA	NA	27‡	NA	NA	NA	NA
Australia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	74§	19
	NA	NA	NA	45	NA	NA	93	NA

NA : non valable ; SLE : Lupus érythémateux systémique. *La majorité de la population étudiée sont des sujets noirs d'origine africaine. ‡ : Origine chinoise.

Tableau 6: incidence et prévalence de LES dans quelques pays[25].

IV. Les facteurs de risque :

1. Facteurs hormonaux :

Les **facteurs hormonaux** jouent un rôle important dans le développement et l'évolution du lupus érythémateux systémique (LES), notamment en ce qui concerne la prévalence élevée de la maladie chez les femmes en âge de procréer., ce qui indique une influence hormonale significative. [26]:

Les œstrogènes, hormones féminines prédominantes, sont soupçonnés de contribuer à la pathogenèse du LES. Leur effet immunomodulateur favorise une réponse immunitaire humorale (production d'anticorps) et stimule la survie des lymphocytes B autoréactifs. Des études montrent que les œstrogènes augmentent l'expression du CD40L et la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que les interférons de type I, qui sont impliqués dans la réponse auto-immune [27].

Des exacerbations de la maladie sont fréquemment observées pendant la puberté, la grossesse et en période post-partum, périodes où les taux d'œstrogènes sont particulièrement élevés. De plus, les traitements contraceptifs hormonaux et les thérapies hormonales substitutives chez les femmes ménopausées sont associés à une augmentation de l'activité du LES, suggérant que les fluctuations hormonales influencent l'évolution de la maladie .[28]

La grossesse, période marquée par des taux élevés d'œstrogènes et de progestérone, est associée à un risque accru de poussées de lupus. Toute fois certaines femmes ne connaissent pas une aggravation de la maladie lors de la grossesse ce qui reflète l'influence d'autres facteurs et leur interaction avec les facteurs immunologiques préexistants [29]. Il est donc nécessaire de mener des études plus approfondies pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à ces influences et ces interactions.

2. Facteurs environnementaux :

2.1. Régime Alimentaire :

Des études ont montré que le régime alimentaire peut influencer l'auto-immunité et l'inflammation chez les patients atteints de lupus. Un régime alimentaire pauvre en protéines mais riche en vitamines, antioxydants et acides gras insaturés

semble offrir une protection contre les dommages tissulaires et réduire l'activité inflammatoire. Ces recommandations diététiques visent à améliorer la qualité de vie des patients en atténuant les symptômes et en diminuant l'inflammation systémique, contribuant ainsi à une gestion plus efficace du LES.[30]

2.2. Tabagisme :

Il existe un lien bien établi entre le tabagisme et le développement du lupus. Les fumeurs présentent un risque plus élevé de développer la maladie que les non-fumeurs. De plus, le risque persiste même après l'arrêt du tabac. En effet, les anciens fumeurs continuent de présenter un risque accru de LES par rapport à ceux qui n'ont jamais fumé .[31]

Les effets négatifs du tabagisme sur le développement du lupus s'expliquent par plusieurs mécanismes. Les radicaux libres présents dans la fumée de cigarette peuvent interagir avec l'ADN, entraînant des altérations et une inflammation chronique, ce qui contribue à l'apparition et à l'aggravation de la maladie .[32]

Les mutations épigénétiques sont également impliquées dans le développement du LES. Certains composés présents dans le tabac peuvent encourager la prolifération des lymphocytes B auto-réactifs et stimuler la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, ce qui favorise l'apparition de la maladie.

2.3. Infections Virales :

Les infections virales sont reconnues comme des déclencheurs environnementaux significatifs dans l'étiologie du LES [33]. Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est particulièrement associé au développement du lupus. Des études ont montré que les patients ayant été infectés à plusieurs reprises par l'EBV ont un risque accru de développer un LES [34], [35]. Ce lien est attribué à la forte homologie structurelle

entre l'antigène EBNA-1 de l'EBV et l'antigène Ro, pour lequel environ 40 % des patients atteints de lupus sont séropositifs. En raison du mimétisme moléculaire, les anticorps produits contre EBNA-1 lors d'une infection par l'EBV peuvent aussi reconnaître et cibler l'antigène Ro, contribuant ainsi à l'auto-immunité[36], [37].

2.4. Exposition aux Rayons Ultraviolets :

Les rayons UV jouent un rôle important dans l'aggravation du LES en stimulant la production de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1, l'IL-6, et le TNF-alpha[38], [39]. Ils provoquent également la mort programmée des kératinocytes et la production excessive de corps apoptotiques, entraînant ainsi une augmentation des auto-antigènes et exacerbant la maladie [40]

3. Les médicaments :

Certains médicaments, comme le procainamide (utilisé pour traiter les arythmies cardiaques) et l'hydralazine (utilisée pour traiter l'hypertension), sont identifiés comme déclencheurs potentiels du LES. Ces substances augmentent l'expression de LFA-1, un antigène associé à la fonction des lymphocytes, favorisant ainsi l'auto-réactivité des lymphocytes T [41]. Le tableau résume les principales classes thérapeutiques pouvant déclencher le LES. (Figure 30)

<p>Drugs capable of inducing lupus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chlorpromazine • Hydralazine • Isoniazid • Methyldopa • Minocycline • Procainamide • Quinidine <p>Drugs that possibly induce lupus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsants (carbamazepine, ethosuximide, phenytoin, diphenylhydantoin, primidone, trimethadione, valproate, zonisamide) • Antithyroid drugs (propylthiouracil, methimazole, thiamazole) • Beta-blockers (acebutolol, labetalol, propranolol, pindolol, atenolol, metoprolol, timolol) • Fluorouracil agents (fluorouracil, tegafur, tegafur-uracil) • Hydrochlorothiazide • Interferon • Penicillamine • Statins (lovastatin, simvastatin, fluvastatin) • Sulfasalazine <p>Drugs suggested to induce lupus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calcium channel blockers • Captopril • Ciprofloxacin • Clonidine • Estrogens and oral contraceptives • Gemfibrozil • Gold salts • Griseofulvin • Hydroxyurea • Interferons • Lithium • Para-aminosalicylic acid • Penicillin • Phenylbutazone • Reserpine • Rifampin • Streptomycin • Tetracycline <p>Drugs recently reported to induce lupus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clobazam • Clozapine • Etanercept • Infliximab • Interleukin-2 • Lisinopril • Tocainide • Zafirlukast <p>Adapted with permission from Antonov D, Kazandjeva J, Etugov D, et al. Drug-induced lupus erythematosus. <i>Clin Dermatol</i>. 2004;22(2): 157-166.</p> <p style="text-align: right;">JAAPA</p>
--

Figure 30 : liste des médicaments qui peuvent induire un LES.

V. Physiopathologie

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune complexe qui résulte d'une dérégulation du système immunitaire, où le corps attaque ses propres cellules et tissus sains. Le processus immunopathologique du LES implique une combinaison d'anomalies immunitaires innées et adaptatives, ainsi que la présence d'auto-anticorps, notamment des anticorps antinucléaires (ANA) et des anticorps dirigés contre l'ADN double brin (anti-dsDNA) [42].

1. Activation Anormale du Système Immunitaire

Dans le LES, l'activation anormale des cellules B et T joue un rôle central. Les cellules B produisent une large gamme d'auto-anticorps dirigés contre des composants intracellulaires, comme l'ADN, l'ARN et les protéines associées aux complexes nucléaires. Ces auto-anticorps, tels que les anti-dsDNA et les anticorps anti-phospholipides, forment des complexes immuns avec leurs antigènes cibles. Ces complexes circulants se déposent ensuite dans divers tissus (par exemple, les reins, les articulations, la peau), provoquant une inflammation et des lésions tissulaires importantes [43]. (Figure 31)

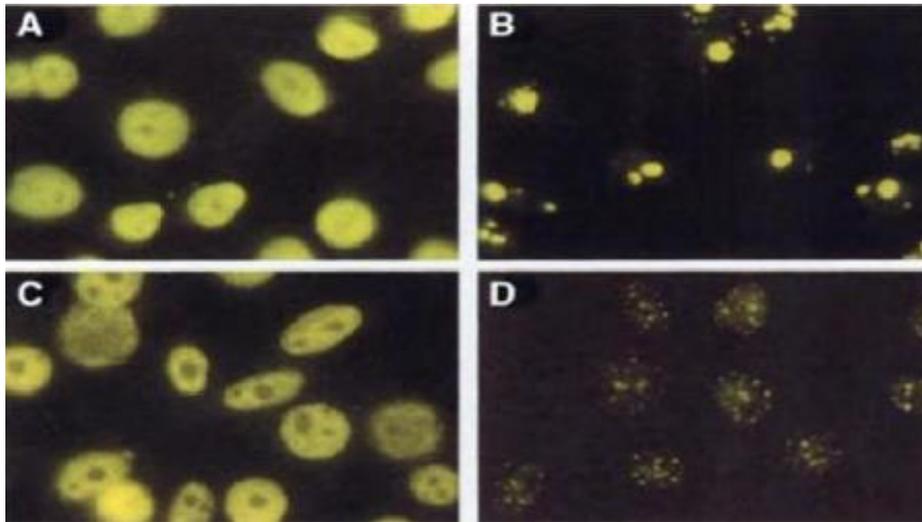


Figure 31 : anticorps antinucléaire, aspect de la fluorescence sur cellule Hep2. A. homogène ; B. nucléolaire ; C. mouchetée ; D. centromérique [44]

Les cellules T jouent un rôle indirect en aidant à la prolifération des cellules B et à la production d'auto-anticorps. Dans le LES, une activation excessive des cellules T CD4⁺ favorise la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interféron-alpha (IFN- α), qui contribuent à l'activation continue des cellules immunitaires [45].

2. Rôle de l'Interféron et des Cytokines

Les patients atteints de LES présentent souvent une "signature d'interféron de type I", une surexpression des gènes induits par l'IFN- α . Cette cytokine joue un rôle crucial dans la pathogenèse du LES en amplifiant les réponses inflammatoires et en stimulant la production de complexes immuns. Les interférons et d'autres cytokines, comme le TNF- α et l'IL-6, agissent pour perturber l'homéostasie immunitaire, favorisant une inflammation chronique [46]. (Figure 32)

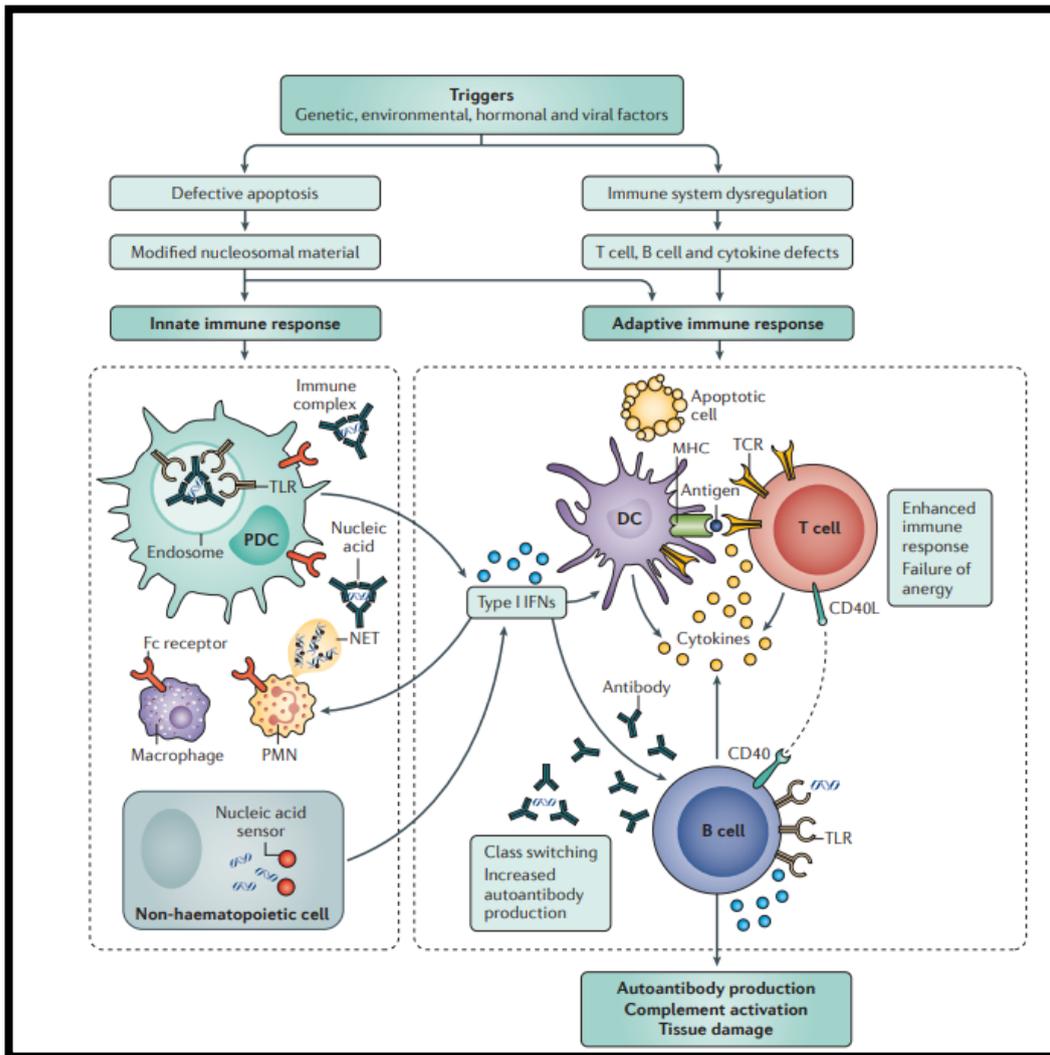


Figure 32: Le dysfonctionnement immunitaire dans le LES [47]

3. Formation de Complexes Immuns et Dommages Tissulaires

Les complexes immuns circulants formés par les auto-anticorps se déposent dans les organes cibles, comme les reins (causant une néphrite lupique), le cœur, les poumons et la peau. Ces dépôts activent le complément, un système de protéines qui joue un rôle clé dans l'élimination des complexes immuns mais, paradoxalement, contribue également aux dommages tissulaires lorsqu'il est activé de manière incontrôlée. Les cellules inflammatoires, telles que les macrophages et les neutrophiles, sont recrutées sur les sites de dépôt de complexes immuns, exacerbant ainsi les dommages [48]. (Figure 33)

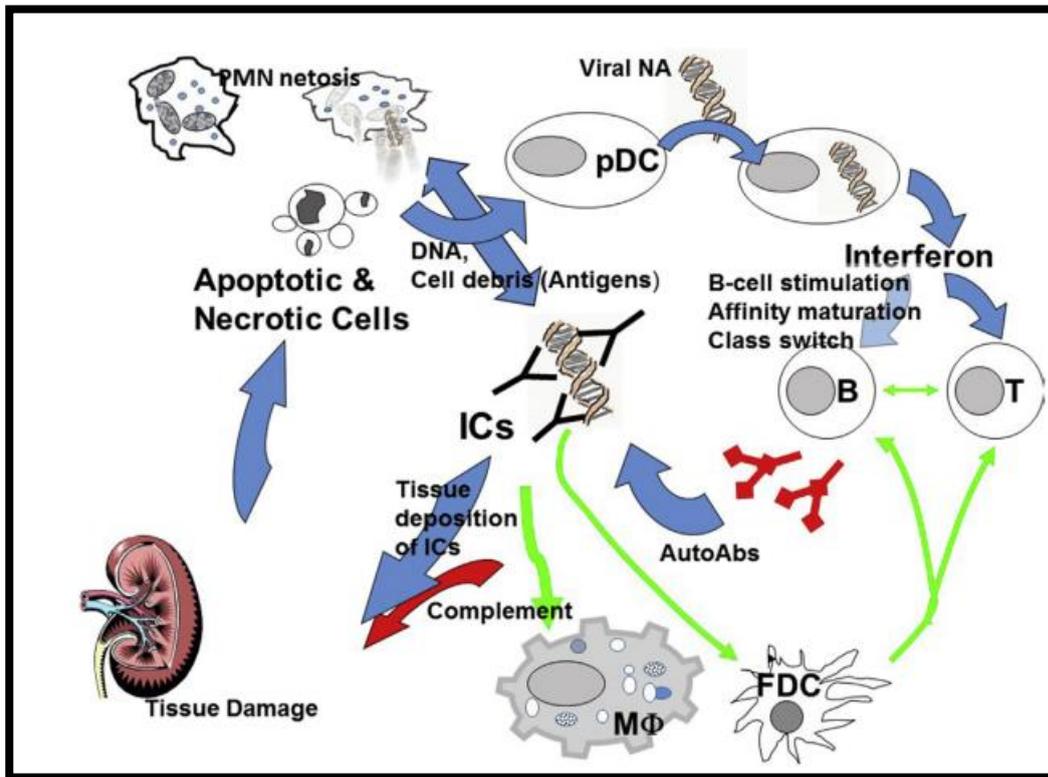


Figure 33 : Le rôle des complexes immuns dans l'amplification et la régulation de la réponse immunitaire, ainsi que dans la provocation de dommages tissulaires dans le LES.

VI. Pathogénèse de la dyslipidémie dans le lupus érythémateux systémique (LES) :

1. Perturbation du Métabolisme Lipidique

Une composante importante du LES est l'impact de l'inflammation chronique sur le métabolisme lipidique. L'inflammation systémique associée au LES modifie le profil lipidique, augmentant les niveaux de cholestérol LDL oxydé et abaissant les niveaux de cholestérol HDL, contribuant ainsi à l'athérosclérose et à d'autres complications cardiovasculaires [49]. Les auto-anticorps dirigés contre des lipoprotéines oxydées contribuent également à l'inflammation vasculaire, augmentant ainsi le risque cardiovasculaire chez ces patients.

2. Le rôle des autoanticorps

Les mécanismes pathogènes responsables de la perturbation du profil lipidique observé dans le lupus n'ont pas été totalement élucidés, la lipoprotéine lipase (LPL), l'enzyme principale impliquée dans le processus de lipolyse, pourrait jouer un rôle [50], [51]. Chez les patients atteints de lupus, l'activité de la LPL est altérée en raison d'une élimination retardée des résidus de chylomicrons par les récepteurs hépatiques correspondants, entraînant une accumulation de chylomicrons et de VLDL, et par conséquent, une augmentation des TG (triglycérides) et une diminution des niveaux de HDL [51], [52]. De plus, les autoanticorps dirigés contre la LPL peuvent réduire davantage son activité [53].

Les anticorps anti-LPL sont corrélés avec une activité élevée de la maladie et une augmentation des niveaux de TG, apoB et apoE, suggérant que la charge inflammatoire liée à la maladie affecte de manière significative l'équilibre des lipoprotéines pro- et anti-athérogènes [53].

Au cours du LES le profil lipidique est caractérisé par une augmentation du LDL oxydé, ce dernier est considéré comme la principale cible antigénique du système immunitaire, son absorption par les récepteurs des macrophages étant l'étape initiale de la formation des cellules spumeuses [54]. L'hypertriglycéridémie accentue le remplacement des esters de cholestérol dans le noyau des particules de LDL, les rendant ainsi plus susceptibles à l'oxydation [34].

D'autre part, les propriétés naturelles anti-athérogènes du HDL sont neutralisées dans un microenvironnement inflammatoire [55], [56]. Dans le LES, une proportion significative du HDL est dysfonctionnelle et ne parvient pas à inhiber

l'oxydation des LDL ; ce HDL dysfonctionnelle s'est avéré être un facteur de risque indépendant pour l'athérosclérose [57].

3. Autres anticorps impliqués dans le métabolisme lipidique altéré du LES

Les anticorps IgG anti-oxLDL ont été identifiés à plusieurs reprises chez les patients atteints de lupus et augmentent l'accumulation de LDL dans la paroi artérielle, en augmentant son absorption via les récepteurs Fc des macrophages (FcRs) [57]. Par ailleurs, des réactions croisées ont été observées entre les anticorps anti-oxLDL et d'autres anticorps tels que les anticorps anticardiolipine (aCL), anti-HDL et anti-apoA1 dans le cadre du LES [58]. Ces interactions pourraient en partie expliquer l'association entre les IgG aCL et le lupus anticoagulant (LA), un auto-anticorps de la classe des anticorps antiphospholipides (aPL) qui, malgré son appellation, favorise la formation de thromboses plutôt que des saignements. Cette association est également corrélée à des niveaux réduits de HDL chez les patients atteints de lupus [59]. Les complexes immuns anti-oxLDL/ β 2GPI ont également été décrits dans le LES [60], [61], représentant probablement un mécanisme compensatoire, car le β 2GPI se lie à l'oxLDL pour contrecarrer ses propriétés inflammatoires. Cependant, ces grands complexes sont phagocytés par les macrophages et favorisent la formation des cellules spumeuses. À noter que ces complexes et les anticorps anti- β 2GPI sont corrélés avec une élévation des TG et une diminution des niveaux de HDL [60].

4. Cytokines impliquées dans la dyslipidémie associée au LES

Certaines cytokines et médiateurs solubles, impliqués dans la pathogenèse du LES, exercent des effets notables sur le métabolisme des lipoprotéines. Le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) est significativement élevé dans le LES actif et a montré

une augmentation des niveaux de TG probablement en raison d'une synthèse hépatique accrue de VLDL [62], [63]. De plus, il a été démontré que le TNF α inhibe directement la LPL [64], [65]. L'apolipoprotéine A-I, associée aux niveaux de HDL, régule négativement la production de TNF α [64], ainsi un faible niveau de HDL peut indirectement contribuer à une augmentation de la sécrétion de TNF α et intensifier l'inflammation dans le LES.

Des niveaux accrus de protéine chimiotactique des monocytes 1 (MCP-1) et d'IL-6 ont été décrits chez les patients lupiques et étaient liés à des niveaux plus élevés de TG et des niveaux de HDL réduits respectivement [66]. Il est intéressant de noter que le TNF α et l'IL-6 sont les principaux médiateurs stimulant la synthèse de la protéine C-réactive (CRP) par le foie [67]. La CRP est reconnue comme un facteur de risque indépendant de l'athérosclérose. Chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES), une concentration moyenne ajustée dans le temps de CRP dépassant 1,6 mg/L a été associée à une augmentation significative du risque de développer une maladie coronarienne clinique [68].

5. Le rôle des médicaments dans la dyslipidémie lupique

Les corticostéroïdes restent la pierre angulaire du traitement du LES, bien qu'ils exercent des effets secondaires significatifs. Une dose de prednisone dépassant 30 mg/jour a été corrélée à une augmentation du cholestérol total (TC) et des TG [69], [70]. Bien que le mécanisme précis soit encore inconnu, les glucocorticoïdes exercent plusieurs actions sur le métabolisme des lipides, telles que l'augmentation de la lipolyse, l'augmentation de l'activité de la LPL et des adipokines, l'augmentation de la résistance à l'insuline et l'inhibition de l'oxydation des acides gras libres [71].

En revanche, l'hydroxychloroquine (HCQ) exerce des effets bénéfiques sur le profil lipidique ; une étude prospective récente a rapporté des réductions significatives des niveaux de TC et de LDL après 3 mois d'administration de HCQ [72]. Le HCQ peut également minimiser l'hypercholestérolémie induite par les corticostéroïdes et exercer un effet hypolipémiant [73], [74].

Enfin, la cyclosporine A, peut provoquer une dyslipidémie dans une petite proportion des cas (5 %) [75]. (Figure 34)

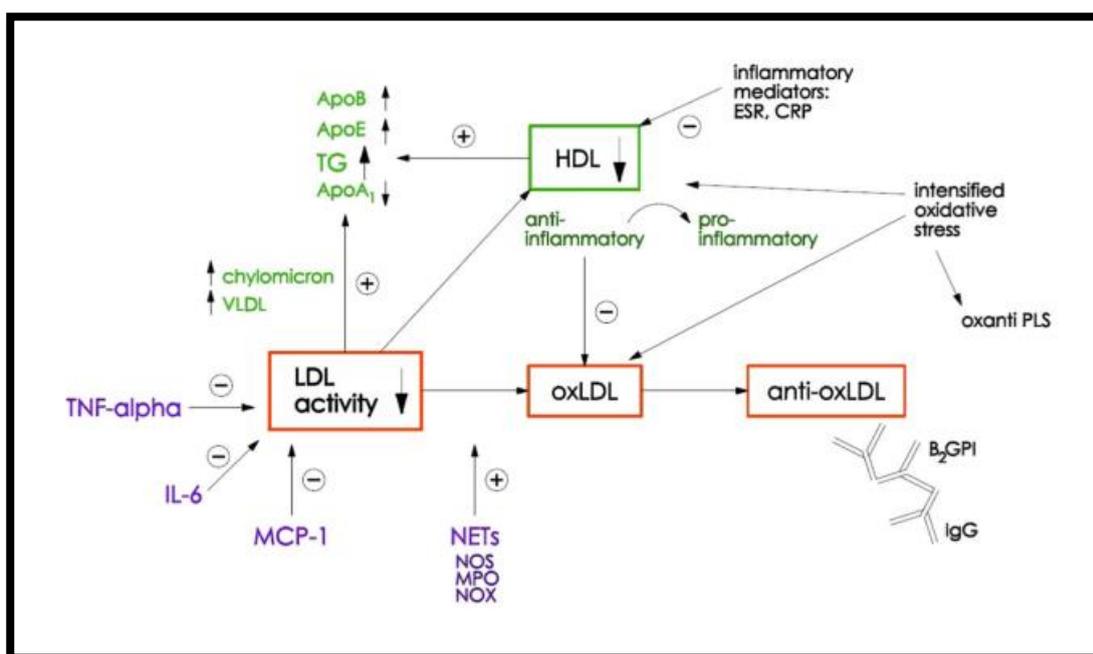


Figure 34 : Les principaux mécanismes conduisant à la dyslipidémie dans le lupus érythémateux systémique [76].

VII. Bases génétiques du lupus systémique

Les facteurs génétiques pourraient jouer un rôle crucial dans l'apparition et le développement du LES. Cette hypothèse est appuyée par une prévalence familiale significative, avec une hérédité estimée à 44 %. Les familles avec un membre atteint de lupus ont un risque plus élevé de développer le LES et d'autres maladies auto-immunes.[77]

Les études familiales montrent que la concordance entre les jumeaux hétérozygotes est d'environ 5 %, tandis qu'elle atteint entre 25 et 50 % chez les homozygotes. Des recherches sur des modèles murins ont démontré l'importance des facteurs génétiques, indiquant que la suppression ou la surexpression d'un gène régulant des processus tels que l'élimination des cellules apoptotiques, l'activation du complément ou la survie des lymphocytes peut entraîner le développement du lupus.[78]

Chez les hommes, certaines mutations monogéniques sont associées à un lupus systémique, souvent dès l'enfance. Cela survient principalement en cas de déficits des composants précoces du complément (C1q, C2 et C4). Un déficit en C4 peut compromettre l'élimination des lymphocytes B auto-réactifs, tandis qu'un déficit en C1q réduit la clairance des corps apoptotiques et des complexes immuns, entraînant une accumulation d'auto-antigènes lupiques.[79]

Le lupus dus à des anomalies monogéniques sont rares. En général, les anomalies génétiques dans le lupus systémique sont de nature polygénique. [80], [81]

Avec l'avènement des techniques de séquençage à haut débit et des études d'association génomique, de nombreux gènes de susceptibilité ont été identifiés. Ces techniques permettent d'identifier des mutations ponctuelles, appelées polymorphismes nucléotidiques (SNPs). La plupart de ces SNPs se situent dans des régions régulant l'expression de gènes impliqués dans diverses fonctions du système immunitaire. Parmi ces gènes, on trouve des éléments clés des voies de signalisation des interférons (IFN), comme IRF5, IRF7 et STAT4, des gènes codant pour les récepteurs Toll-like (TLR7, TLR8, TLR9), ainsi que d'autres impliqués dans les fonctions des lymphocytes T (Interleukine-10, CD32) et B (BLK, LYN). Cela met en avant le rôle central du système immunitaire inné et adaptatif dans le développement

du lupus.[82]

En résumé, ces données soulignent l'importance des prédispositions génétiques dans le lupus. Cependant, des modifications épigénétiques, souvent influencées par des facteurs environnementaux, montrent que l'expression génétique associée n'induit la maladie que lorsqu'elle est combinée à d'autres facteurs.

VIII. Les manifestations cliniques du lupus :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est caractérisé par un grand polymorphisme clinique. Il peut se manifester par une atteinte cutanée, rhumatologique, respiratoire, cardiaque, rénale, ou neuropsychiatrique. [83], [84]

1. Atteinte cutanée[85], [86] :

Les manifestations cutanées sont très fréquentes dans le lupus, touchant entre 72 et 85 % des patients. Elles varient selon le stade de la maladie :

- **Lupus érythémateux aigu** : Il peut se manifester par :
 - Érythème en vespertilio (forme classique d'éruption en aile de papillon sur le visage). (Figure 35)
 - Éruption cutanée morbilliforme, papuleuse ou bulleuse, prédominant sur les zones photo-exposées.
 - Atteinte des zones interarticulaires, notamment au dos des mains.
 - Lésions érosives dans la cavité buccale.



Figure 35 : Erythème en "aile de papillon" avec photosensibilité et ulcérations muqueuses de la lèvre inférieure (service de dermatologie HMMI Meknès).

- **Lupus érythémateux subaigu** : Les principales formes sont : (Figure 37) et (Figure 38)
 - **Forme annulaire** : Lésions rouges en forme d'anneau avec des bords bien définis et un centre plus clair, localisées principalement sur le tronc et les bras.
 - **Forme psoriasiforme** : Plaques rouges et squameuses rappelant le psoriasis, souvent localisées sur le tronc et les membres.



Figure 36 : Lésions érythémato-squameuses des dos des mains respectant les articulations interphalangiennes (service de dermatologie HMMI Meknès).



Figure 37 : Eruption érythémato-squameuse palmaire (service de dermatologie HMMI Meknès).

- **Lupus érythémateux chronique** : La lésion peut être : (Figure 42)
 - Lupus discoïde : Il peut être localisé, principalement au niveau de la tête, ou disséminé à d'autres régions du corps.

- Lésions buccales érosives : Présence de lésions érosives, souvent douloureuses, affectant la muqueuse buccale.
- Séquelles : Laissent des troubles pigmentaires (hypo- ou hyperpigmentation) associés à une atrophie cutanée visible. (Figure 39)



Figure 38 : Plaques érythémato-kératosiques atrophiques du visage d'un lupus discoïde chronique (service de dermatologie HMMI Meknès).



Figure 39 : Lupus chronique : séquelles (troubles pigmentaires + atrophie) (Service de dermatologie HMMI Meknès).

2. Atteinte rhumatologique[87], [88] :

Les manifestations rhumatologiques sont très fréquentes et incluent plusieurs types d'atteintes :

- **Arthrites non déformantes et non érosives** : Elles sont les plus fréquentes, affectant généralement les petites articulations (mains et poignets) de manière symétrique. Ces arthrites se caractérisent par des douleurs articulaires inflammatoires migratoires, souvent sans gonflement clinique détectable. Parfois, un gonflement peut rendre le diagnostic plus évident. En raison de leur caractère transitoire ou subclinique, l'échographie est souvent nécessaire pour identifier des anomalies discrètes. Des études ont montré que des arthrites échographiques sont fréquemment détectées chez des patients présentant des arthralgies [89], [90].

- **Ténosynovites et tendinopathies** : Ces atteintes, bien que fréquentes, sont sous-diagnostiquées en l'absence d'imagerie spécialisée comme l'échographie musculosquelettique (MSUS) ou l'IRM. Les ténosynovites, caractérisées par un gonflement des gaines tendineuses, affectent le plus souvent les poignets (fléchisseurs et extenseurs) mais peuvent aussi concerner les tendons tibiaux postérieurs ou fibulaires. Une meilleure connaissance des sites à explorer permettrait une détection plus systématique[91].
- **Arthropathies déformantes de Jaccoud (AJ)** : Ces manifestations non destructrices sont dues à une inflammation des structures périarticulaires, entraînant fibrose, laxité ligamentaire et déséquilibre musculaire. Décrite par Bywaters en 1975, la « main de Jaccoud » se caractérise par une luxation réductible des articulations métacarpophalangiennes, avec déviation ulnaire, sans destruction ostéocartilagineuse, bien qu'une fixation progressive soit possible [92].
- **Arthrites érosives (Rhumus)** : Le rhumus, terme apparu en 1971, désigne une arthrite combinant des caractéristiques du LES et de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Décrite pour la première fois en 1960 par Toone et al., cette condition associe une polyarthrite érosive et au moins une autre atteinte spécifique du LES. Une revue systématique a révélé que dans 69 % des cas, le rhumus débute par une PR, avec un délai moyen de 11 ans avant le diagnostic de LES. Les autoanticorps, comme les facteurs rhumatoïdes (84 %), les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (58 %) et les anticorps anti-ADN natifs (74 %), sont courants. La prévalence du rhumus varie de 0,1 à 9,7 %, mais il est probablement sous-estimé en raison des critères diagnostiques, notamment la présence récente d'ACPA [93], [94].
- **Myalgies (douleurs musculaires)** : sont également fréquentes.

3. Atteinte rénale [95], [96]:

Les atteintes rénales touchent entre 20 et 50 % des patients selon les séries. La principale manifestation rénale est la néphropathie glomérulaire, qui peut se présenter sous plusieurs formes cliniques :

- **Syndrome de néphropathie glomérulaire chronique** : Il associe protéinurie modérée (0,5 à 3g/24h), hématurie microscopique, insuffisance rénale modérée et parfois hypertension artérielle.
- **Syndrome néphrotique** : Il se caractérise par un œdème ou un épisode thromboembolique révélateur, une protéinurie massive (>3g/24h) et une hypoalbuminémie (<30g/L). L'insuffisance rénale et l'hématurie sont variables.
- **Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)** : Ce syndrome se traduit par une dégradation rapide de la fonction rénale en quelques jours, avec micro-hématurie et une protéinurie modérée (1 à 3g/24h).

4. Atteinte cardiaque[97], [98] :

Les manifestations cardiaques du lupus érythémateux systémique sont multiples, les principales sont :

- **Péricardite** : Présente dans 11 à 54 % des cas.
- **Valvulopathies** : Souvent asymptomatiques, leur présence est proportionnelle aux taux d'anticorps anticardiolipines.
- **Maladie coronarienne** : Risque accru de coronaropathies chez les patients atteints de lupus.
- **Myocardite** : Affecte en moyenne 9 % des cas.

5. Atteinte respiratoire [99], [100]:

Les atteintes respiratoires sont moins connues comparées aux autres manifestations, bien qu'elles représentent environ un tiers des manifestations cliniques du LES. Leur diagnostic peut être complexe en raison de la diversité des présentations, car tous les composants anatomiques thoraciques peuvent être affectés. Les manifestations les plus fréquentes sont :

- **Pleurésie.**
- **Pneumonie lupique aiguë.**
- **Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse.**
- **Hypertension pulmonaire.**
- **Hémorragie intra-alvéolaire.**

6. Atteintes neuropsychiatriques

Les manifestations neuropsychiatriques sont présentes dans 30 à 60 % des cas, selon les études, et peuvent inclure :

- **Atteinte du système nerveux central** : elle peut se traduire par : paragraphe
 - Céphalées.
 - Convulsions.
 - Syndrome démyélinisant.
 - Méningite aseptique.
 - Dysfonction cognitive.
 - Accident vasculaire cérébral (AVC).
- **Atteinte du système nerveux périphérique** :

L'atteinte du système nerveux périphérique chez les patients atteints de lupus

peut se manifester par diverses formes, allant des atteintes légères aux formes plus graves. Elle peut inclure des mononeuropathies isolées, des polyneuropathies diffuses, ou des atteintes des nerfs crâniens. Dans les cas plus sévères, des polyradiculonévrites inflammatoires ou des syndromes tels que le syndrome de Guillain-Barré peut survenir, témoignant d'une atteinte diffuse et souvent invalidante du système nerveux périphérique

- **Troubles psychiatriques**

Les troubles psychiatriques observés chez les patients atteints de lupus incluent l'anxiété, les troubles de l'humeur, les états confusionnels aigus, ainsi que des épisodes de psychose. Ces manifestations reflètent l'impact systémique de la maladie, affectant non seulement le corps mais aussi le psychisme, et nécessitent une prise en charge adaptée pour améliorer la qualité de vie des patients.

7. Les manifestations cliniques de la dyslipidémie :

Dans le cadre de la dyslipidémie associée au lupus, certaines manifestations cliniques peuvent être rarement observées, en particulier lorsqu'elle est sévère ou non traitée. On peut citer principalement :

- **Xanthomes** : Dépôts graisseux jaunâtres visibles sur la peau, en particulier au niveau des tendons ou d'autres zones. Ils se présentent sous forme de plaques ou de nodules et traduisent des taux élevés de cholestérol ou de triglycérides dans le sang [101].

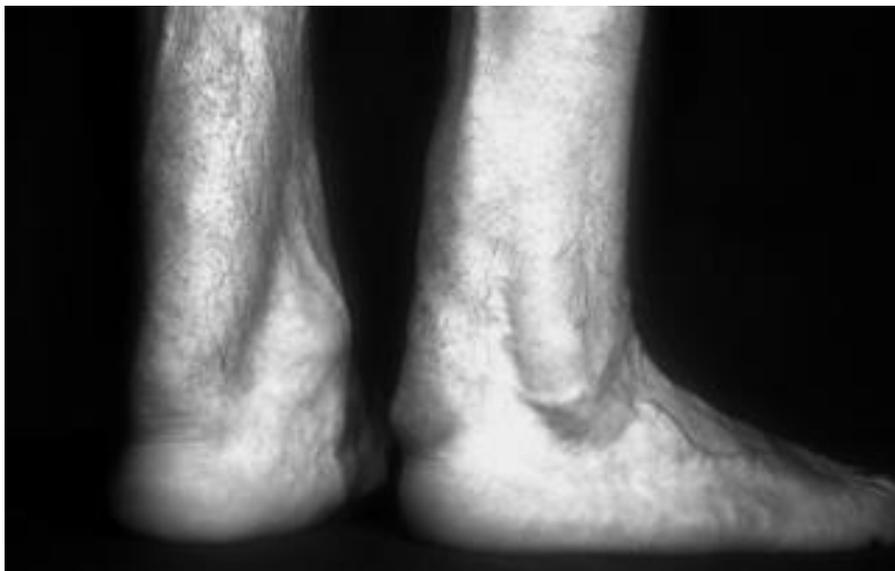


Figure 40 : aspect clinique des xanthomes tendileux lors du LES.[101]

- Xanthélasma Dépôts graisseux au niveau des paupières.



Figure 41 : aspect clinique des Xanthélasma lors du LES. [101]

- **Arc cornéen (Arcus senilis)** : Anneau grisâtre ou blanchâtre entourant la cornée, dû au dépôt de cholestérol au niveau de la périphérie cornéenne. Ce signe est plus fréquent chez les personnes âgées, mais peut également apparaître chez des patients plus jeunes présentant une dyslipidémie.

D'autres manifestations souvent liées aux complications de l'athérosclérose secondaires aux facteurs de risques cardiovasculaires dont la dyslipidémie, il s'agit du [76]:

- **Syndrome coronarien aigu** : Symptôme typique de la maladie coronarienne, provoqué par le rétrécissement ou l'obstruction des artères coronaires. La douleur survient lorsque le cœur a un besoin accru en oxygène, par exemple lors d'un effort physique ou d'un stress émotionnel, et peut irradier vers le cou, la mâchoire, les épaules ou le dos.
- **Ischémie des membres inférieurs** : Symptôme fréquent de la maladie artérielle périphérique, due au rétrécissement ou à l'obstruction des artères irriguant les jambes par l'athérosclérose. Elle se manifeste généralement par des douleurs ou des crampes pendant l'effort physique (marche ou exercice) qui s'améliorent au repos.
- **Accidents ischémiques transitoires (AIT) et accidents vasculaires cérébraux (AVC)** : La dyslipidémie favorise l'athérosclérose aussi au niveau des artères supra aortiques et cérébrales, augmentant ainsi le risque d'interruption brutale du flux sanguin vers le cerveau, due à un caillot ou à une hémorragie consécutive à la fragilisation des parois vasculaires et pouvant entraîner un AVC.

Ces manifestations témoignent de l'impact systémique de la dyslipidémie et soulignent l'importance d'un dépistage et d'une prise en charge précoce, notamment chez les patients atteints de maladies auto-immunes telles que le lupus.

IX. Les manifestations biologiques

1. Marqueurs d'inflammation

La vitesse de sédimentation est élevée lors des poussées de lupus dans 80 à 100 % des cas. Elle revient à la normale en période de rémission, mais peut rester élevée en raison d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique.

La protéine C réactive (CRP) s'élève peu lors des poussées de lupus, sauf en cas de sérite. Des taux très élevés doivent alerter sur une possible complication infectieuse.

Les modifications du protidogramme indiquent soit un syndrome inflammatoire avec hyper- α_2 -globulinémie (présent dans 30 % des cas) et parfois une hypoalbuminémie en l'absence de syndrome néphrotique, soit une dysgammaglobulinémie polyclonale due à l'activation de l'immunité humorale avec la production de multiples anticorps [102].

2. L'atteinte hématologique

L'atteinte hématologique est fréquente au cours du lupus érythémateux systémique pouvant parfois engager le pronostic vital [103].

2.1. L'anémie :

L'anémie est fréquente chez les patients atteints de lupus, touchant 25 à 50 % d'entre eux [102], elle est définie par des taux d'hémoglobine <12 g/dL chez la femme et <13,5 g/dL chez l'homme [104]. Les formes principales incluent :

- **Anémie inflammatoire (AI) :**
- **Anémie ferriprive :**

- **Anémie hémolytique auto-immune (AHA) :**

2.2. La leucopénie :

Elle peut être au dépend des neutrophiles et/ou des lymphocytes.

a. La neutropénie :

La neutropénie, fréquente chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (50 % des cas au cours de l'évolution) [102], peut être primaire ou secondaire. Elle est causée par des mécanismes tels que la présence d'anticorps antineutrophiles, l'apoptose des neutrophiles, leur séquestration périphérique ou l'inhibition médullaire [105]. Définie par un taux de neutrophiles inférieur à $1000/\text{mm}^3$, elle expose à un risque accru d'infections. La neutropénie est souvent associée à la présence d'anticorps antineutrophiles IgG et d'anticorps anti-Ro (SSA) chez les patients lupiques [106].

b. La lymphopénie :

La lymphopénie est une atteinte fréquente dans le lupus érythémateux systémique (LES), touchant environ 75 % des patients, en particulier lors des réactivations de la maladie [107]. Elle affecte principalement les lymphocytes T CD4+ et les lymphocytes B naïfs (CD19+/CD27-) [106]. La lymphopénie est corrélée à des atteintes rénales, sérites, leucopénie, thrombopénie, ainsi qu'à la présence d'anticorps anti-ADN double brin et anti-SSA, et peut être observée dès le diagnostic ou avant celui-ci [108], [109].

2.3. La thrombopénie

La thrombopénie est une manifestation fréquente et généralement bénigne du lupus érythémateux systémique (LES), touchant 20 à 40 % des patients. Elle est due principalement à des mécanismes auto-immuns, avec une destruction périphérique des plaquettes par des anticorps antiplaquettaires. Dans 16 % des cas, elle constitue

la première manifestation du LES et peut aussi être liée aux traitements comme l'azathioprine ou le méthotrexate [110].

2.4. Le syndrome d'activation macrophagique (SAM)

Le SAM se manifeste biologiquement par une pancytopénie associée à une hyperferritinémie, à des anticorps anti-ADN, à une diminution de la vitesse de sédimentation (VS) et de la CRP, à une hypocomplémentémie et à une augmentation des triglycérides [105].

2.5. Les troubles de l'hémostase

Les troubles de l'hémostase sont dominés par la présence d'un anticoagulant circulant de type antiprothrombinase, également appelé anticoagulant lupique. Sa fréquence de détection est d'environ 20 % [102].

3. Bilan immunologiques

3.1 Auto-anticorps

3.1.1. Anticorps anti-nucléaires (AAN)

Dans le Lupus Érythémateux Systémique (LES), les anticorps antinucléaires (AAN) sont fréquemment détectés à des niveaux significatifs, souvent élevés, dépassant généralement 1 / 160. Il est important de souligner que la présence des AAN n'est pas spécifique au LES, car ces anticorps peuvent également être observés dans d'autres maladies auto-immunes, qu'elles soient spécifiques ou non d'un organe, ainsi que dans certaines infections, cancers, voire chez des personnes en bonne santé ou plus âgées, avec des titres d'AAN généralement bas, inférieurs à 1 / 320.

Par conséquent, dans le contexte du LES, l'intérêt principal de la recherche des AAN par Immunofluorescence Indirecte (IFI) réside probablement dans sa capacité à

exclure le diagnostic de LES en cas de résultat négatif, contribuant ainsi au diagnostic différentiel de cette pathologie [111].

Bien que la présence d'AAN soit nécessaire pour le diagnostic de LES, elle n'est cependant pas suffisante. Tout résultat positif pour les AAN nécessite une identification précise des cibles antigéniques en cause.

Dans le LES, la fluorescence nucléaire observée est le plus souvent de type homogène, avec un marquage des chromosomes lors de la mitose, révélant la présence d'anticorps anti-chromatine. Comme la chromatine est constituée d'ADN et de protéines (histones et autres), il est essentiel de rechercher spécifiquement les anticorps anti-ADN et anti-nucléosomes, qui sont des marqueurs caractéristiques du LES. En outre, la présence d'une fluorescence nucléaire homogène impose également la recherche des anticorps anti-ENA (Antigènes Nucléaires Extractibles). En effet, la fluorescence de type moucheté, correspondant à la présence d'anticorps anti-ENA, peut être masquée par le marquage homogène du noyau. Parmi les anticorps anti-ENA, les anticorps anti-Ro sont retrouvés chez environ un tiers des patients atteints de LES, tandis que les anticorps anti-Sm et anti-PCNA (Antigène Nucléaire Proliférant) sont spécifiques de cette maladie auto-immune. En conclusion, la technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules HEP-2 constitue le test de dépistage de choix pour la détection des AAN en cas de suspicion clinique de LES, mais son interprétation nécessite une caractérisation approfondie des cibles antigéniques impliquées [111].

3.1.2. Anticorps anti-ADN natif

Plusieurs méthodes ont été développées pour identifier ces anticorps, mais seules trois sont couramment utilisées : le test de FARR, l'ELISA (Enzyme-Linked

Immunosorbent Assay) et l'immunofluorescence indirecte sur *Crithidia luciliae* [111]. Ces techniques sont essentielles pour détecter la présence d'anticorps spécifiques associés au lupus érythémateux systémique. Ces anticorps sont détectés chez environ 70 % des patients atteints de lupus à un moment donné de l'évolution de la maladie, avec une prévalence plus élevée chez les patients présentant un lupus actif, en particulier ceux souffrant de lupus rénal actif [112], [113].

3.1.3. Anticorps anti-histones

Les anticorps anti-histones sont détectés avec une fréquence similaire dans le lupus primaire et le lupus induit, qu'il soit d'origine médicamenteuse ou autre. Ces anticorps sont généralement mesurés par la technique ELISA. La présence d'anticorps anti-histones à des titres élevés, associée à l'absence d'anticorps anti-ADN natif, revêt une grande importance diagnostique pour différencier le lupus induit, notamment d'origine médicamenteuse, du lupus primaire. Cette particularité sérologique constitue un élément clé pour orienter le diagnostic et la prise en charge de ces formes de lupus[114] .

3.1.4. Anti U1-RNP :

Les anticorps anti-U1-RNP, identifiés dans les connectivites mixtes et présents dans environ 40 % des cas de lupus, sont fréquemment associés au phénomène de Raynaud ainsi qu'à une composante myositique. En l'absence d'anticorps anti-ADN natif, les anticorps anti-U1-RNP peuvent être un indicateur de lupus bénin sans atteinte rénale sévère, suggérant une forme plus modérée de la maladie [115].

3.1.5. Anti-Sm :

Les anticorps anti-Sm sont des marqueurs très spécifiques du lupus et sont

inclus dans les critères de classification de la maladie. Leur détection par immunodiffusion varie : ils sont présents dans environ 10 % des cas chez les individus caucasiens et dans environ 30 % des cas chez les individus noirs, ce qui met en évidence l'importance de prendre en compte les différences ethniques dans l'interprétation des résultats sérologiques pour le diagnostic du lupus [116].

3.1.6. Ac anti-SSA (Ro) :

Les anticorps anti-SS-A (Ro) sont détectés par immunodiffusion chez environ 30 % des patients atteints de lupus érythémateux disséminé. Leur fréquence est plus élevée dans certains sous-types cliniques ou biologiques spécifiques, tels que le lupus "séronégatif" sans anticorps antinucléaires et anti-ADN natif, le lupus cutané subaigu, les formes de lupus associées à un déficit congénital en complément (comme C2 et C4), le lupus cutané néonatal, ainsi que les cas de bloc auriculoventriculaire congénital, où ces anticorps sont quasiment toujours présents chez les enfants et les mères. Cette diversité souligne l'importance de considérer les profils sérologiques et les associations cliniques spécifiques pour une évaluation précise du lupus[42].

3.1.7. Ac anti-SSB :

Les anticorps anti-SSB sont rarement présents dans le lupus, détectés dans environ 10 % des cas, et sont fréquemment associés au syndrome de Gougerot-Sjögren. On observe également leur présence à des âges extrêmes, soit après 55 ans, soit dans des cas spécifiques tels que le lupus cutané néonatal et le bloc auriculoventriculaire congénital [117].

3.1.8. Ac anti-ribosomes :

Les anticorps anti-ribosomes sont détectés par immunofluorescence indirecte

sur des cellules HEp-2 ou par double diffusion. Leur présence est rapportée dans environ 10 à 20 % des cas de lupus. Selon certains experts, ils sont liés à des manifestations neuropsychiatriques, notamment des états dépressifs dus à une atteinte cérébrale lupique, soulignant ainsi l'importance de leur évaluation en cas de symptômes neuropsychiatriques[118].

3.1.9. Facteurs rhumatoïdes :

Les facteurs rhumatoïdes sont détectés positivement par le test au latex chez environ 20 % des patients atteints de lupus, avec une prévalence plus élevée chez ceux dont le lupus apparaît après 50 ans. Il est observé que les patients atteints de lupus avec des facteurs rhumatoïdes ont tendance à présenter moins d'atteintes rénales par rapport à ceux qui ne possèdent pas ces facteurs.

3.1.10. Ac anti-C1q :

Les anticorps anti-C1q ciblent la région « collagène-like » de la molécule C1q. Présents chez environ 50 % des patients atteints de lupus, ces anticorps sont associés à une hypocomplémentémie sévère, caractérisée par une diminution significative des niveaux de C3 et du CH50 [119].

3.2 Complément sérique

Le complément sérique joue un rôle fondamental dans le lupus érythémateux disséminé, avec une hypocomplémentémie présente chez environ 40 à 60 % des patients. Cette diminution peut résulter d'un déficit congénital ou acquis d'un facteur du complément, ou d'une consommation accrue due à des complexes immuns ou des cryoglobulines. Les patients atteints de lupus érythémateux disséminé présentent fréquemment des allèles nuls pour le gène C4, ce qui peut contribuer à l'hypocomplémentémie. Le déficit complet en C2 est plus courant, et il est crucial de

le considérer lors de l'évaluation du complément sérique. La consommation du complément par la voie classique, marquée par une baisse du CH50, du C3 et du C4, est fréquemment observée, en particulier chez les patients atteints de lupus avec atteinte rénale. Par conséquent, le dosage du complément total ainsi que des fractions C3 et C4 est un élément clé dans le suivi immunologique des patients atteints de lupus, car il permet de détecter une atteinte rénale potentielle et de prendre des mesures adaptées pour prévenir les complications.

4. Bilan rénal :

L'atteinte rénale constitue l'une des complications majeures du lupus érythémateux systémique, survenant dans 20 à 50 % des cas selon les séries, et elle représente un facteur déterminant du pronostic fonctionnel et vital de cette maladie. Parmi les manifestations rénales, la néphropathie glomérulaire est la plus fréquente. Elle se caractérise par une présentation clinique très variable, allant de la protéinurie asymptomatique au syndrome néphrotique, jusqu'à des formes graves comme l'insuffisance rénale rapidement progressive. La gravité de cette atteinte et son pronostic dépendent non seulement des caractéristiques individuelles du patient, telles que son origine ethnique, mais également de la réponse au traitement instauré précocement.[120]

La biopsie rénale constitue un outil diagnostique indispensable pour la classification de la néphropathie lupique, permettant d'évaluer l'étendue des lésions, de prédire le pronostic et de guider les choix thérapeutiques. Sur le plan thérapeutique, la prise en charge de la glomérulonéphrite lupique proliférative repose sur deux étapes principales. La phase d'attaque inclut l'administration de corticoïdes à fortes doses associés à des immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide ou le mycophénolate mofétil (MMF). Cette phase est essentielle pour induire une

rémission et limiter les lésions irréversibles. Ensuite, la phase de traitement d'entretien vise à maintenir la rémission obtenue et repose sur une corticothérapie combinée à un immunosuppresseur, principalement l'azathioprine ou le MMF, souvent associés à une prise prolongée d'hydroxychloroquine, dont l'efficacité au long cours est reconnue.[121]

La gestion de l'atteinte rénale dans le lupus exige une approche individualisée, basée sur une évaluation rigoureuse et un suivi attentif, afin d'optimiser les résultats thérapeutiques et de prévenir les complications rénales à long terme.[122]

5. Bilan hépatique :

L'atteinte hépatique chez les patients atteints de lupus systémique constitue une complication fréquente et complexe, reflétant la nature multisystémique de cette maladie auto-immune. Ces perturbations hépatiques peuvent avoir des origines variées, notamment médicamenteuses, liées à l'utilisation de traitements immunosuppresseurs, ou encore virales, dues à des infections concomitantes. Elles peuvent également résulter de troubles métaboliques, tels que la stéatose hépatique, ou être directement associées à des mécanismes immunologiques impliquant le foie. [123]

Sur le plan biologique, l'atteinte hépatique se manifeste souvent par une élévation des transaminases (ALAT, ASAT), qui peut être significative, ainsi que par des modifications des gammaglobulines. Les données histologiques obtenues à partir de biopsies hépatiques jouent un rôle crucial dans la caractérisation de ces atteintes, permettant de différencier les lésions spécifiques associées au lupus d'autres causes potentielles. [124]

Par ailleurs, la distinction entre les anomalies hépatiques secondaires au lupus et celles résultant d'autres pathologies hépatiques pose un défi diagnostique, en raison des similarités cliniques et biologiques entre ces conditions. Cette complexité souligne l'importance d'une évaluation approfondie, incluant la recherche d'anticorps spécifiques, tels que les anti-muscles lisses, ainsi que l'analyse minutieuse des antécédents médicaux et des facteurs de risque. Une telle approche permet d'approfondir la compréhension des mécanismes impliqués dans les atteintes hépatiques chez ces patients et d'améliorer la stratification des risques liés à ces complications. [125]

6. Bilan lipidique :

6.1. Rappels physiologiques

6.1.1. Les lipides de l'organisme : [126]

Les lipides sont des molécules organiques hydrophobes, insolubles dans l'eau, mais solubles dans des solvants organiques apolaires tels que le benzène ou le chloroforme. Ils représentent environ 20 % du poids corporel et jouent un rôle central dans de nombreux processus biologiques :

- **Réserve énergétique** : Un gramme de lipides fournit environ 9 kcal, constituant ainsi une source d'énergie importante.
- **Précurseurs de molécules biologiques** : Les lipides sont essentiels à la synthèse de stéroïdes, vitamines et prostaglandines.
- **Structure cellulaire** : Ils sont les principaux constituants des membranes cellulaires, assurant leur fluidité et leur fonctionnalité. [126]

Les principales composantes lipidiques sont :

6.1.1.1. Les acides gras [127]

Les acides gras sont composés d'une chaîne carbonée de 4 à 36 atomes de carbone, toujours en nombre pair, et d'une fonction acide (COOH) à l'extrémité. Ils se divisent en trois catégories principales selon la présence ou non de doubles liaisons dans la chaîne carbonée :

1. **Acides gras saturés** : Ces molécules ne comportent aucune double liaison et chaque atome de carbone est saturé en hydrogène. Présents dans les graisses animales (beurre, crème) et certaines huiles végétales (huile de palme), leurs consommation doit être faite avec modération. [127]

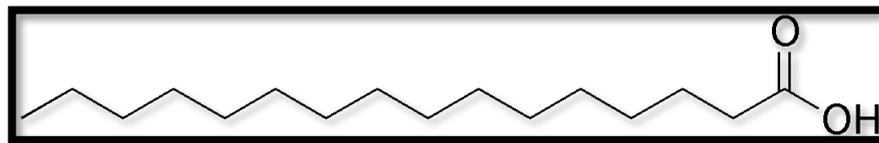


Figure 42 : Structure de l'acide palmitique.

2. **Acides gras insaturés** : Ils possèdent une ou plusieurs doubles liaisons carbonées et se classent en acides gras mono-insaturés et polyinsaturés. Les huiles végétales, comme celles de colza, d'olive ou de maïs, en sont les principales sources alimentaires. Certains acides gras insaturés, dits essentiels (oméga-3 et oméga-6), ne peuvent être synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. leur consommation n'est sujette à aucune restriction. [127]

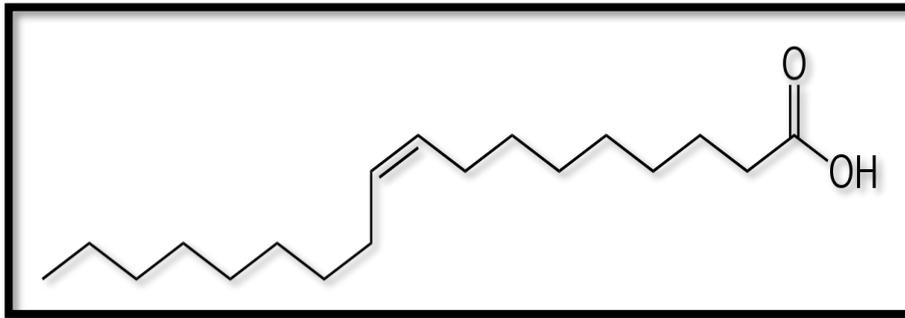


Figure 43 : Structure de l'acide oléique.

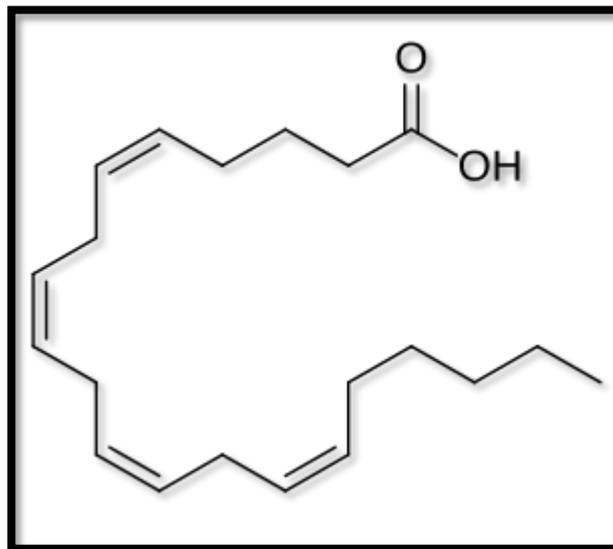


Figure 44 : Structure de l'acide arachidonique.

3. **Acides gras trans** : Ces acides gras insaturés présentent une configuration trans au niveau des doubles liaisons. Ils se retrouvent dans les produits d'origine animale (lait, viande) ou sont générés par des procédés industriels comme l'hydrogénation des huiles. Leur consommation excessive augmente le risque cardiovasculaire, incitant les autorités sanitaires à en limiter l'usage.

6.1.1.2. Les triglycérides [128]

Les triglycérides sont constitués de trois acides gras liés à une molécule de glycérol. Transportés dans le sang et stockés dans les tissus adipeux, ils représentent

une forme de réserve énergétique mobilisable. Leur hydrolyse libère des acides gras, utilisés par les cellules pour produire de l'énergie.

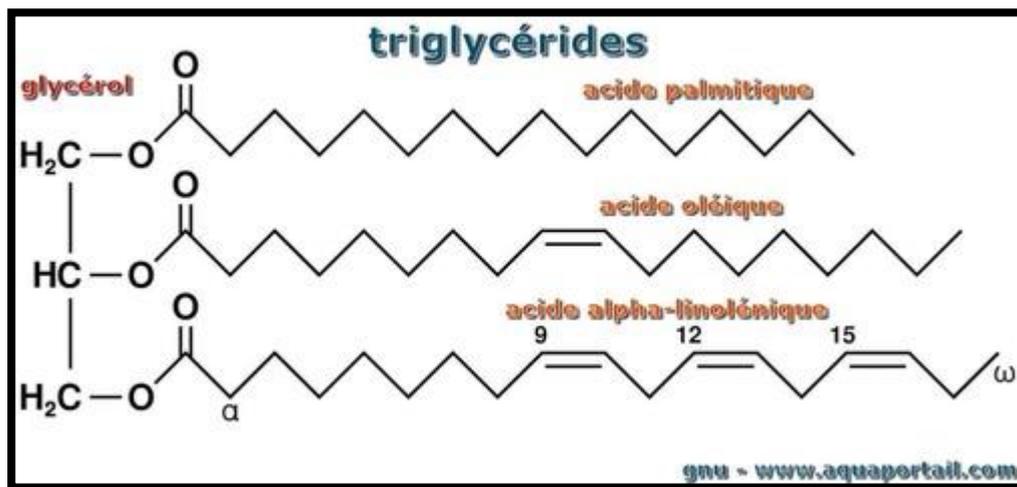


Figure 45 : Structure d'un triglycéride composé d'acide palmitique, d'acide oléique et d'acide linoléique.

6.1.1.3. Le cholestérol[129]

Le cholestérol, appartenant à la famille des stérols. Il est un composant majeur des membranes cellulaires, où il assure leur fluidité, et un précurseur de nombreuses molécules biologiques essentielles : hormones stéroïdiennes, vitamine D et sels biliaires.

La concentration sanguine du cholestérol résulte d'un équilibre entre sa synthèse endogène, ses apports exogènes et son métabolisme :

- **Synthèse endogène** : Régulée par l'HMG-CoA réductase, une enzyme clé dont l'activité est hautement contrôlée.
- **Transport** : Assuré par des lipoprotéines. Les LDL (low-density lipoproteins) acheminent le cholestérol vers les tissus périphériques, tandis que les HDL (high-density lipoproteins) le rapportent au foie pour son élimination.

- **Catabolisme** : Le cholestérol est transformé en acides biliaires dans le foie sous l'action de la 7- α -hydroxylase.

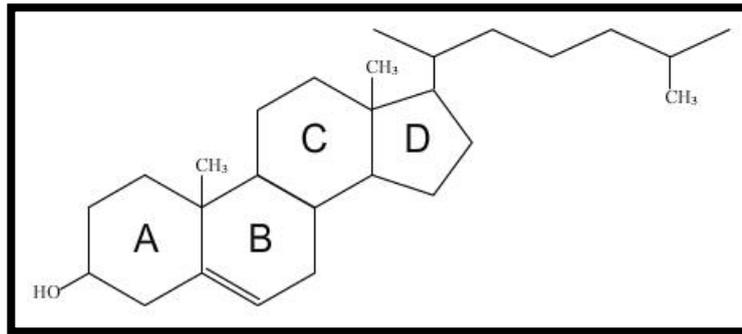


Figure 46 : Structure du cholestérol.

6.1.2. Les lipoprotéines [130] :

Les lipides plasmatiques, insolubles dans un milieu aqueux, circulent sous forme de complexes macromoléculaires appelés lipoprotéines, constituées d'un noyau lipidique apolaire (triglycérides et esters de cholestérol) entouré d'une couronne de lipides amphiphiles (phospholipides et cholestérol) et d'apolipoprotéines. Ces lipoprotéines subissent un remaniement métabolique constant, influençant leurs propriétés biochimiques.

6.1.2.1. Classification des lipoprotéines [131] :

a. Classification selon la mobilité électrophorétique :

Les charges électriques des lipides polaires et des apolipoprotéines permettent de distinguer les lipoprotéines par électrophorèse en quatre fractions :

- **Chylomicrons**, lipoprotéines ne migrant pas.
- **Bêta-lipoprotéines**, de mobilité comparable à celle des bêta globulines.
- **Pré-bêta-lipoprotéines**, de mobilité comparable à celle des alpha 2 globulines.
- **Alpha-lipoprotéines**, de mobilité comparable à celle des alpha 1 globulines.

b. Classification selon la densité hydratée :

La densité variable des lipoprotéines, liée à leur composition lipidique, permet une séparation par ultracentrifugation. Elles sont classées comme suit :

- **Chylomicrons** : Lipoprotéines riches en triglycérides, produites par l'intestin, qui transportent les lipides alimentaires (principalement les triglycérides) vers les tissus périphériques et le foie.
- **VLDL (Very Low Density Lipoproteins)** : Lipoprotéines synthétisées par le foie, riches en triglycérides, qui transportent les lipides endogènes (triglycérides et cholestérol) vers les tissus périphériques.
- **IDL (Intermediate Density Lipoproteins)** : Lipoprotéines intermédiaires formées lors de la transformation des VLDL, elles contiennent moins de triglycérides et plus de cholestérol estérifié, jouant un rôle dans le métabolisme des LDL.
- **LDL (Low Density Lipoproteins)** : Transportent le cholestérol du foie vers les cellules corporelles, essentielles pour l'approvisionnement en cholestérol, mais leur accumulation excessive peut conduire à l'athérosclérose.
- **HDL (High Density Lipoproteins)** : Transportent le cholestérol excédentaire des tissus périphériques vers le foie, jouant un rôle protecteur contre l'athérosclérose en facilitant le "transport inverse" du cholestérol.

6.1.2.2. Compositions, caractéristiques et métabolismes des lipoprotéines [132] :

Dans le schéma global du métabolisme des lipoprotéines, il est classique de distinguer trois types de tissus :

1. **L'intestin** : il permet l'absorption des lipides alimentaires et leur intégration dans des lipoprotéines de grande taille, néosynthétisées au sein de l'entérocyte et riches en triglycérides : les chylomicrons. Ces chylomicrons vont contribuer

au transport entéro-hépatique des lipides, voie métabolique au cours de laquelle leurs triglycérides sont hydrolysés puis captés par les tissus périphériques pour y être stockés (tissu adipeux), ou dégradés à des fins énergétiques (muscle strié).

2. **Le foie** : il constitue l'organe central de gestion du métabolisme et du transport des lipides dans l'organisme. Il prend en charge les lipides résiduels d'origine intestinale et les intègre dans de nouvelles lipoprotéines afin de les redistribuer aux tissus périphériques. Cette voie centrifuge consiste en une cascade impliquant les VLDL, les IDL et les LDL.
3. **Les tissus périphériques** : ils captent les lipides (principalement cholestérol et acides gras libres non estérifiés) par endocytose. La plupart des tissus ne pouvant pas métaboliser le cholestérol, ils ont recours, via les HDL, à une voie de transport centripète vers le foie pour s'en débarrasser (élimination par voie biliaire)

Cette organisation permet une régulation fine du transport lipidique entre les différents tissus, garantissant ainsi l'homéostasie lipidique. [132]

6.1.2.3. Métabolismes des lipoprotéines :

a. Absorption des lipides [133] :

Les lipides présents dans le liquide de l'estomac, aussi appelé chyme, sont hydrolysés dans le duodénum par les enzymes pancréatiques (lipases, phospholipases, cholestérolases). Cette hydrolyse nécessite une émulsification préalable en gouttelettes fines grâce aux sels biliaires qui sont indispensables à l'action de la lipase pancréatique ainsi qu'un cofacteur protéique, la colipase.

Les produits de cette digestion – monoglycérides, acides gras, cholestérol et lysophospholipides – s'associent aux sels biliaires pour former des micelles. Ces

micelles permettent l'absorption des lipides par la bordure en brosse des entérocytes, où ils sont transformés : les monoglycérides sont convertis en triglycérides, et le cholestérol peut être estérifié ou réexcrété dans la lumière intestinale.

Une fois synthétisés, ces lipides sont incorporés dans des chylomicrons, structures lipoprotéiques responsables de leur transport. Ces chylomicrons, formés dans les entérocytes, possèdent un noyau riche en triglycérides et une couche périphérique composée d'apolipoprotéines (apoB-48, apoA-I, apoA-IV), de phospholipides et de cholestérol libre. Ils sont ensuite drainés vers les chylifères lymphatiques, puis libérés dans la circulation sanguine via la lymphe. En cours de maturation, les chylomicrons acquièrent des apolipoprotéines supplémentaires d'origine hépatique (apoC-II, apoC-III, apoE) nécessaires à leur fonction métabolique.

b. Voie des chylomicron :

Les chylomicrons jouent un rôle essentiel dans le transport des lipides alimentaires depuis les intestins vers les tissus périphériques, où ils sont métabolisés et utilisés pour diverses fonctions. Dans le compartiment plasmatique, les chylomicrons acquièrent l'apolipoprotéine E (apoE) et les apolipoprotéines C par transfert à partir des HDL. Sous l'action de la lipoprotéine lipase, enzyme activée par l'apoC-II et présente à la surface des capillaires des tissus adipeux, musculaires et cardiaques, les triglycérides des chylomicrons sont hydrolysés en acides gras et monoglycérides. Ces acides gras sont ensuite absorbés par les tissus, où ils peuvent être stockés ou utilisés comme source d'énergie, tandis que le glycérol est transporté vers le foie. Ce processus conduit à la formation de particules de chylomicrons de plus petite taille et plus denses, relativement plus riches en protéines, cholestérol et phospholipides. [134]

Pendant ce processus, des phospholipides excédentaires de la surface des chylomicrons sont libérés et une partie de ceux-ci s'associent à l'apoA1 pour former des HDL naissantes. Les chylomicrons résiduels, également appelés « chylomicron remnants », sont rapidement épurés par le foie (70 %) et, dans une moindre mesure, par la moelle osseuse ou le muscle. Leur clairance est médiée par le récepteur LRP et l'apoE, ce qui permet leur internalisation et dégradation dans les lysosomes hépatiques, libérant ainsi des acides aminés, du cholestérol libre et des esters de cholestérol. Le cholestérol libéré joue un rôle régulateur important, notamment en inhibant l'HMG-CoA réductase, l'enzyme clé de la synthèse du cholestérol endogène. [135]

La durée de vie des chylomicrons dans la circulation est très courte, généralement inférieure à 30 minutes, en raison de leur rapide hydrolyse. Après une période de jeûne de 12 heures, il n'y a normalement pas de chylomicrons présents dans le plasma, sauf en cas de déficits congénitaux de la lipoprotéine lipase ou de l'apoCII. Les chylomicronémies, observées pendant la période postprandiale, peuvent durer de 2 à 4 heures et résultent d'un équilibre entre la production intestinale et la clairance hépatique et tissulaire. En cas d'hyperchylomicronémie, il peut y avoir des complications telles que des pancréatites aiguës, bien que ces dernières soient faiblement athérogènes. En revanche, l'accumulation de résidus de chylomicrons, qui peut survenir dans certaines dyslipidémies, augmente significativement le risque d'athérosclérose. [134]

Ainsi, l'absorption et le métabolisme des lipides alimentaires sont des processus hautement coordonnés, régulés par des enzymes et des cofacteurs spécifiques, garantissant un transport efficace des lipides et une utilisation optimale par l'organisme.[136]

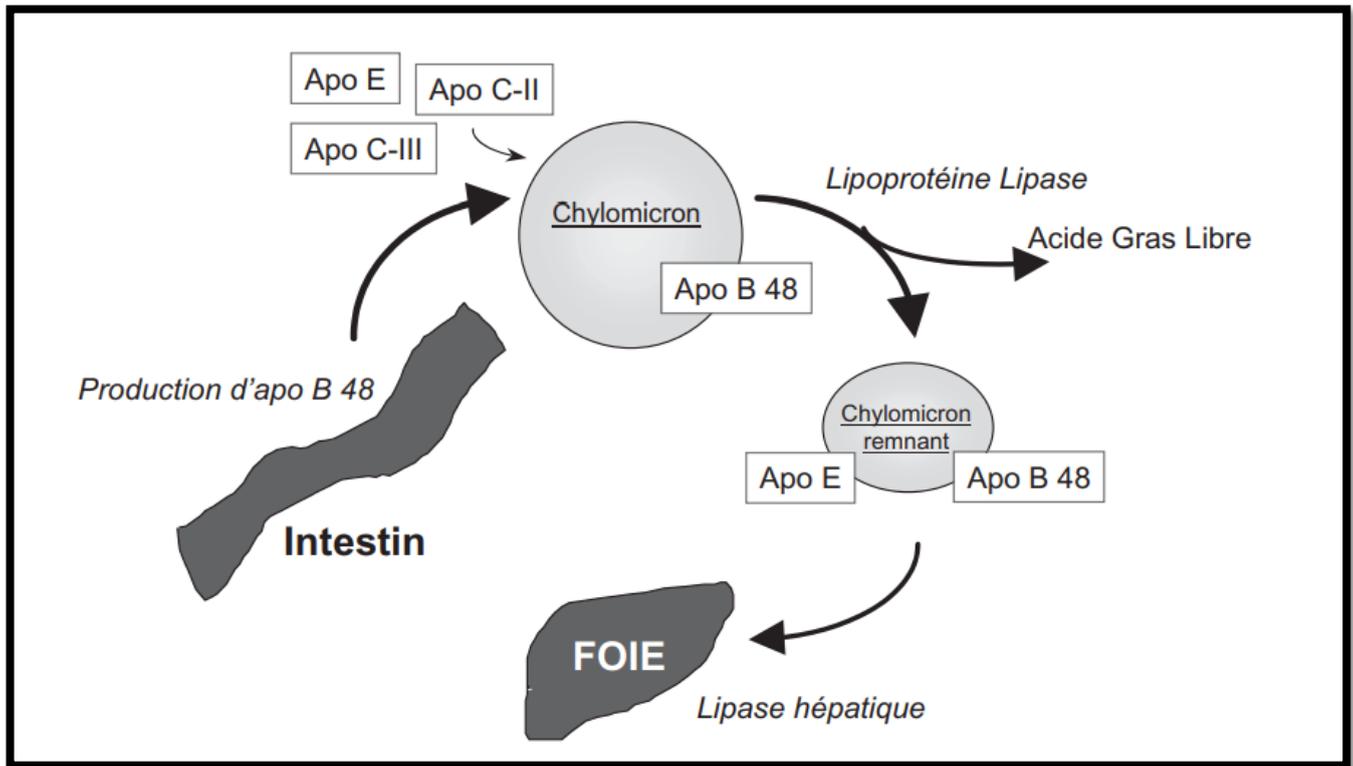


Figure 47 : Schéma de la voie métabolique du transport des lipides alimentaires dans le plasma : **voie des chylomicrons**. [134]

c. Voie principale

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) jouent un rôle central dans le transport des lipides endogènes, principalement les triglycérides et le cholestérol synthétisés par le foie, vers les tissus périphériques. Composées à plus de 90 % de lipides, principalement des triglycérides, des esters de cholestérol et des phospholipides, et à moins de 10 % de protéines, principalement l'apolipoprotéine B-100 (apoB-100), les VLDL sont essentielles à ce processus de transport. L'assemblage des VLDL dans le foie se produit après un repas riche en énergie, où des triglycérides, du cholestérol et de l'apoB-100 sont intégrés pour former ces particules. Une fois dans le plasma, les VLDL acquièrent des apolipoprotéines supplémentaires, telles que l'apoC-II et l'apoE, fournies par les HDL. L'apoC-II active la lipoprotéine lipase, tandis que l'apoE permet la reconnaissance des VLDL par les récepteurs des tissus périphériques. [137]

Lors de leur passage dans la circulation sanguine, les VLDL subissent une hydrolyse partielle de leurs triglycérides par la lipoprotéine lipase, entraînant leur réduction en taille et leur augmentation en densité. Ce processus conduit à la transformation des VLDL en lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) [138], puis en lipoprotéines de faible densité (LDL). Les LDL, constituées à 80 % de lipides, principalement des esters de cholestérol, et à 20 % de protéines, transportent le cholestérol vers les cellules. La reconnaissance de ces particules par des récepteurs spécifiques à la surface des cellules permet leur internalisation par endocytose, suivie d'une hydrolyse dans les lysosomes, libérant le cholestérol pour des besoins cellulaires ou pour la biosynthèse de dérivés. [136]

Les LDL représentent environ 75 % du cholestérol circulant et jouent un rôle clé dans la distribution du cholestérol aux cellules. Cependant, les petites et denses LDL sont particulièrement athérogènes et leur accumulation dans les parois vasculaires est un facteur de risque majeur pour le développement des plaques athéromateuses et des maladies cardiovasculaires. En parallèle, une partie des VLDL résiduelles retourne au foie, où elles subissent une hydrolyse complémentaire par la lipase hépatique et sont ensuite épurées par des récepteurs spécifiques. Une partie des triglycérides des VLDL est transférée vers les HDL sous l'action de la CETP (cholesteryl ester transfer protein), en échange d'une quantité équimolaire d'esters de cholestérol. Ce processus contribue à l'équilibre lipidique global et joue un rôle protecteur contre l'athérosclérose. [139]

Les altérations du récepteur B/E ou de l'apoB-100, qui sont responsables de la clairance des LDL, peuvent entraîner des hypercholestérolémies majeures, associées à un risque cardiovasculaire significatif. Cette voie métabolique des lipides, qui inclut la transformation des VLDL en LDL et leur interaction avec les récepteurs cellulaires,

est essentielle à la régulation du métabolisme lipidique et à la prévention des maladies cardiovasculaires. [134]

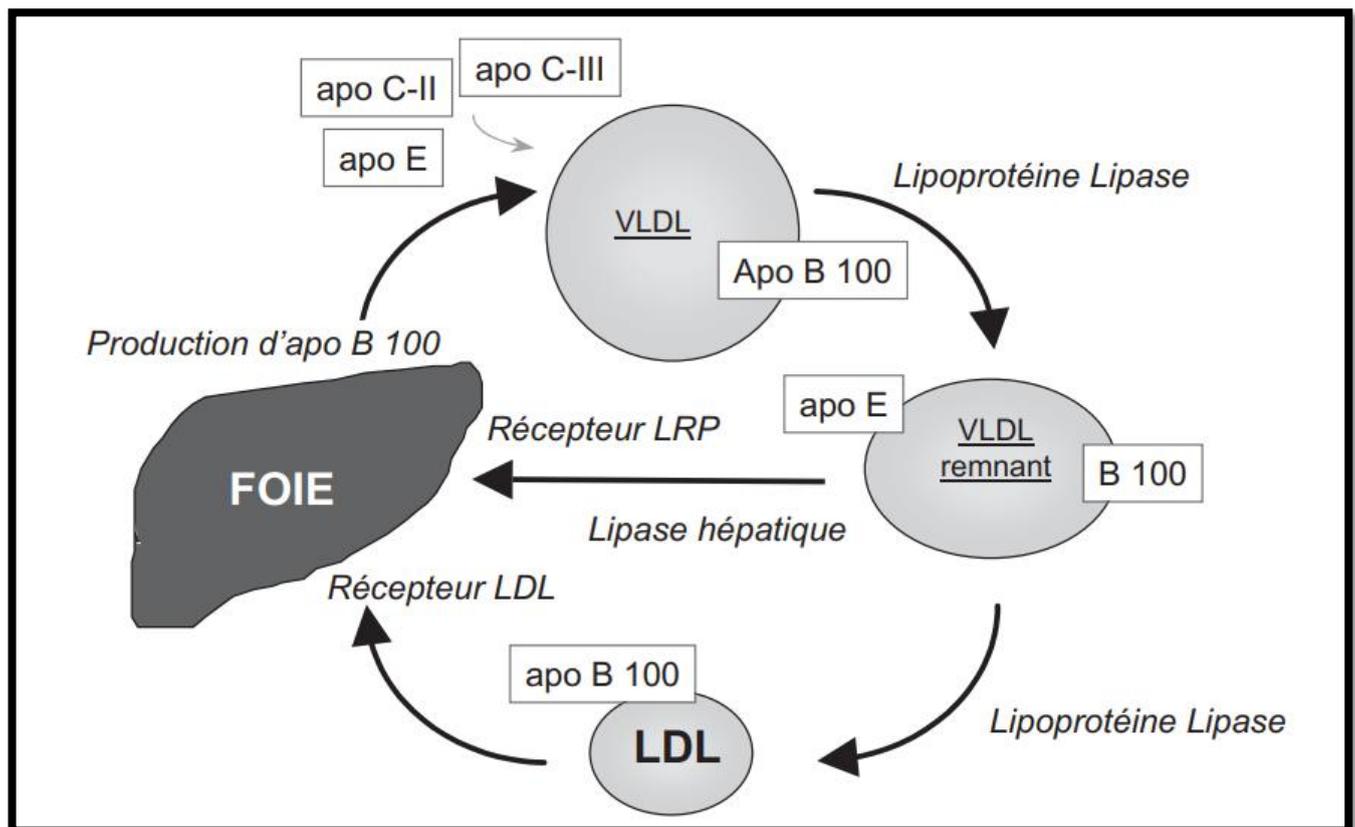


Figure 48 : Schéma de la voie métabolique du transport endogène des lipides : voie principale. [134]

d. Voie inverse : voie des HDL

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) jouent un rôle crucial dans le métabolisme lipidique et la prévention des maladies cardiovasculaires, notamment l'athérosclérose. Elles sont principalement synthétisées par le foie et l'intestin, et se forment également à partir des résidus des chylomicrons et des lipoprotéines de très basse densité (VLDL). Les HDL sont composées à parts égales de lipides, principalement des phospholipides et des esters de cholestérol, et de protéines, dont l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) constitue le principal composant. [140]

Les HDL assurent plusieurs fonctions essentielles dans le métabolisme des lipides. Elles servent de réservoir pour les apolipoprotéines (apoC-II, apoE), qui sont indispensables au métabolisme des autres lipoprotéines. Leur fonction la plus importante est de réaliser le transport inverse du cholestérol, en captant le cholestérol libre des membranes cellulaires et des tissus périphériques. Ce cholestérol est ensuite estérifié par l'enzyme LCAT (lecithin-cholesterol acyltransferase) et piégé au sein des HDL. Ce processus permet le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie, où il peut être métabolisé ou excrété.[136]

La formation des HDL commence dans le foie ou l'intestin sous forme de particules discoïdales pauvres en lipides et riches en apoA-I (pré-βHDL). Ces particules peuvent également être formées lors de l'hydrolyse des HDL de grande taille (HDL2), sous l'action de la lipase hépatique et de la phospholipid transfer protein (PLTP). Une autre source de HDL provient de l'hydrolyse des chylomicrons et des VLDL, où les phospholipides libérés par la lipoprotéine lipase participent à la formation de nouvelles particules HDL. [134]

Les petites HDL (pré-β1HDL), au contact des cellules périphériques, captent le cholestérol libre des membranes cellulaires, ce qui est facilité par le récepteur ABC-A1. L'enrichissement progressif en cholestérol libre génère des HDL de taille croissante (pré-β2, puis pré-β3HDL). Ces HDL acquièrent alors de la LCAT dans le plasma, ce qui catalyse l'estérification du cholestérol libre. Une partie de ces esters de cholestérol est ensuite transférée aux VLDL et aux chylomicrons par la CETP (cholesteryl ester transfer protein), en échange de triglycérides. Ce remodelage des HDL permet leur agrandissement en particules de plus grande taille (HDL2), qui sont ensuite captées par le foie via le récepteur SR-B1. [140]

6.2. Exploration d'une anomalie lipidique (EAL)

Le bilan lipidique, également appelé exploration d'une anomalie lipidique (EAL), est un outil diagnostique permettant de doser les lipides sanguins et d'identifier d'éventuelles dyslipidémies. [141]

6.2.1. Bilan initial :

Le bilan initial est une étape clé pour évaluer le profil lipidique de base d'un patient et dépister une éventuelle dyslipidémie. Il inclut [142] :

- **Triglycérides** : Évaluent les graisses circulantes, souvent augmentées dans des conditions telles que le diabète ou l'obésité.[143]
- **Cholestérol total** : Mesure globale du cholestérol dans le sang.
- **HDL-cholestérol (high-density lipoproteins)** : Fraction protectrice, impliquée dans le transport du cholestérol des tissus vers le foie pour son élimination.
- **LDL-cholestérol (low-density lipoproteins)** : Fraction athérogène, responsable de l'accumulation du cholestérol dans les parois artérielles. Le calcul est souvent effectué selon la formule de Friedewald :

$$\text{LDL} = \text{cholestérol totale} - \left(\text{HDL} + \frac{\text{Triglycérides}}{5} \right)$$

Cette formule est valable uniquement si les triglycérides sont inférieurs à 3 g/dL (4,5 mmol/L).

Indications du bilan initial : [144]

- Diagnostic de dyslipidémies primaires ou secondaires.
- Évaluation du risque cardiovasculaire global.
- Suivi des patients sous traitement hypolipémiant.

Le bilan doit être réalisé après un jeûne de 12 heures pour assurer une mesure précise, notamment des triglycérides.

6.2.2. Bilan spécialisé :

Lorsque des anomalies sont détectées au bilan initial ou en cas de suspicion clinique de dyslipidémie complexe, un bilan spécialisé est indiqué. Ce bilan approfondit les résultats et cible des marqueurs spécifiques : [142]

- **Apolipoprotéines** : [145]
 - **Apolipoprotéine A1 (ApoA1)** : Marqueur de la fraction HDL.
 - **Apolipoprotéine B (ApoB)** : Marqueur de la fraction LDL et VLDL, utile pour évaluer le risque résiduel chez certains patients.
- **Lipoprotéine(a) [Lp(a)]** : Facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires, souvent dosé dans les formes héréditaires de dyslipidémies.
- **Sous-fractions lipidiques** : Analyse des petites particules LDL (small dense LDL), particulièrement athérogènes.
- **Électrophorèse des lipoprotéines** : Permet de visualiser les différentes classes de lipoprotéines (chylomicrons, VLDL, LDL, HDL) et de diagnostiquer des troubles rares tels que la dysbêtalipoprotéïnémie.
- **Dosage enzymatique des lipases** : Investigations en cas d'hypertriglycémie sévère.
- **Explorations génétiques** : Recherches de mutations dans des gènes impliqués dans le métabolisme des lipides (par exemple, gènes LDLR, APOB, PCSK9) en cas de suspicion de dyslipidémie familiale.

Indications du bilan spécialisé : [144]

- Évaluation des anomalies lipidiques complexes ou résistantes au traitement.

- Identification de marqueurs prédictifs du risque cardiovasculaire résiduel
- Identification des formes génétiques de dyslipidémie (hypercholestérolémie familiale).

6.3. Interprétation des résultats du bilan lipidique [146]

6.3.1. Variations physiologiques

- Le cholestérol augmente entre 40 et 60 ans et les triglycérides diminuent après 80 ans.
- Pendant la grossesse, une augmentation du cholestérol et des triglycérides est observée.
- Le rapport LDL/HDL est plus bas chez la femme non ménopausée et plus élevé chez l'homme.
- Une activité physique régulière diminue la concentration de cholestérol.
- Après un infarctus du myocarde, les résultats lipidiques peuvent être modifiés pendant 3 mois.

Le bilan lipidique, structuré en bilan initial et spécialisé, permet une évaluation complète du métabolisme lipidique. Tandis que le bilan initial aide à diagnostiquer les dyslipidémies et à évaluer le risque cardiovasculaire. Une analyse rigoureuse est essentielle pour prévenir les complications cardiovasculaires associées aux anomalies lipidiques.

6.3.2. Classification des Dyslipidémies

La dyslipidémie est un trouble du métabolisme lipidique caractérisé par des anomalies des concentrations des lipides dans le sang, incluant une élévation du cholestérol total, du LDL (lipoprotéines de basse densité, communément appelé "mauvais cholestérol"), des triglycérides, ou une diminution du HDL (lipoprotéines de

haute densité, connu comme "bon cholestérol"). Ces anomalies peuvent être primaires (génétiques) ou secondaires à des facteurs environnementaux ou pathologiques

6.3.2.1. Dyslipidémies Primaire

Les dyslipidémies primaires sont d'origine génétique et résultent d'altérations héréditaires des gènes impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines. Elles peuvent affecter la synthèse, le transport ou la dégradation des lipides. Ces anomalies peuvent se transmettre selon des modes autosomiques dominants, récessifs ou, plus rarement, être dues à des mutations sporadiques.

6.3.2.2. Classification des dyslipidémies primaires :

Deux classifications sont couramment utilisées pour catégoriser les dyslipidémies primaires : la classification de **Friedrickson** et la classification des **gènes**.

a. Classification de Fredrickson – OMS : [147]

C'est la plus utilisée. C'est une classification phénotypique, basée sur les lipoprotéines selon leur densité déterminées par les taux de cholestérol et triglycérides, l'aspect du sérum à jeun et après décantation.

Elle distingue :

Type I : Hypertriglycémie exogène (hyperchylomicronémie familiale).

Type IIa : Hypercholestérolémie pure (LDL cholestérol).

Type IIb : Hyperlipoprotéinémie combinée (LDL et VLDL).

Type III : Dys- β lipoprotéinémie (IDL).

Type IV : Hypertriglycémie endogène (VLDL).

Type V : Hypertriglycéridémie mixte (chylomicrons et VLDL).

b. Classification de De Gennes : [148]

Elle est plus simple à utiliser en pratique car elle guide le choix thérapeutique. C'est également une classification phénotypique. Elle se base sur le rapport entre le taux de cholestérol et triglycérides (CT/TG en g/l).

Elle distingue 3 classes d'hyperlipidémie :

- Hypercholestérolémie pure : $CT/TG > 2,5$
 - Augmentation isolée du LDL-cholestérol (type IIa) fréquent : forme familiale, majeure ou formes mineures.
 - HyperHDLémie (\uparrow HDL-cholestérol et Apo AI) : rare.
- Hypertriglycéridémie pure : $TG/CT > 2,5$
 - Avec chylomicrons (exogène) : type I
 - Sans chylomicrons (endogène) : type IV
 - Avec chylomicrons (mixte) : type V
- Hyperlipidémie mixte : rapport $\leq 2,5$
 - La plus fréquente : hyperlipémie type IIb.
 - Rarement un type III : correspond à la dysbétalipoprotéinémie familiale.

Class intern FREDRICKSON	Fré-quence	Sérum	CT	TG	Classification DE GENNES
II a	Fréquent	Clair	+++	N	Hypercholestérolémie essentielle ou pure
II b	Fréquent	Opalescent	++	+	Hyperlipidémies mixtes
III	Rare	Opalescent	++	++	
I	Très rare	Lactescent	N ou +	+++	Hypertriglycéridémies majeures
IV	Fréquent	Opalescent	N ou +	++	
V	Rare	Lactescent	N ou +	+++	

Tableau 7 : Tableau regroupant la classification de GENNES et la classification de FREDRICKSON.

6.3.2.3. Dyslipidémies secondaires :

Les principales étiologies des Dyslipidémies secondaires sont :

- **Médicaments** : certains contraceptifs, corticoïdes (↑LDL et HDL), diurétiques thiazidiques, β -bloquants, antirétroviraux, ou ciclosporine (↑LDL). Les œstrogènes augmentent les HDL et réduisent les LDL chez les femmes ménopausées. [149]
- **Pathologies** : LES, insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique, hypothyroïdie, cholestase hépatique, ou diabète. [149]

Le tableau ci-dessous regroupe les étiologies des dyslipidémies primaires et secondaires.

Étiologies primaires (généétiques)		Étiologies secondaires (acquises)	
Des mutations génétiques peuvent amener : <ul style="list-style-type: none"> • Une surproduction des TG ou du LDL ou une diminution de leur élimination • Une sous-production des HDL ou une élimination excessive 		Mode de vie sédentaire 	Alimentation riche en calories et en graisses 
Autres causes		Médicaments	
Alcoolisme 	VIH 	Cirrhose biliaire primitive 	<ul style="list-style-type: none"> • Diurétiques thiazidiques • Certains bêta-bloqueurs • Rétinoïdes • Antirétroviraux • Ciclosporine • Tacrolimus • Œstrogènes • Progestatifs • Glucocorticoïdes
Hypothyroïdie 	Maladie rénale 		
<p>★ Le diabète cause une accumulation d'acides gras dans le sang. Il s'agit spécifiquement de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ des TG • ↑ des LDL • ↓ des HDL 			

Figure 50 : étiologies des dyslipidémies primaires et secondaires.

X. Traitements du lupus érythémateux disséminé

1. Objectifs thérapeutiques :

Les objectifs thérapeutiques sont :

- **À court terme** : assurer le confort quotidien, préserver les fonctions vitales dans les poussées graves.
- **À moyen terme** : s'opposer à l'évolution prévisible des atteintes viscérales, prévenir les poussées, empêcher les récives thrombotiques, préserver l'insertion socioprofessionnelle.
- **À long terme** : limiter les séquelles de LES et les effets délétères des traitements.

2. Les moyens thérapeutiques

2.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et aspirine

Les AINS et l'aspirine sont indiqués dans les formes légères de lupus érythémateux disséminé, en particulier lors d'atteintes articulaires mineures. Cependant, leur utilisation peut entraîner des effets secondaires digestifs, hépatiques, rénaux et cutanés. [150]

2.2. Corticoïdes :

Les corticoïdes constituent le traitement de référence pour les formes aiguës de lupus. Administrés par voie orale ou intraveineuse, ils sont prescrits à des doses initialement élevées, progressivement réduites jusqu'à atteindre une dose minimale ou l'arrêt en cas de rémission. Leur administration nécessite un suivi strict, accompagné de recommandations diététiques spécifiques. L'utilisation prolongée peut entraîner divers effets secondaires, notamment l'ostéoporose, une prise de poids, l'hypertension artérielle, des troubles hormonaux, des cataractes, un risque accru d'infections (urinaire ou dentaire), des retards de croissance chez l'enfant, ainsi que des troubles digestifs, musculaires, du sommeil et de l'humeur. Un suivi médical rigoureux est donc essentiel. [151]

2.3. Antipaludéens de synthèse (APS)

Les antipaludéens de synthèse, tels que l'hydroxychloroquine (Plaquénil) et la chloroquine (Nivaquine), sont utilisés pour traiter les formes articulaires et cutanées. Ils possèdent des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires, tout en ayant un potentiel hypocholestérolémiant et anticoagulant [110,111]. Avant le début du traitement, des bilans ophtalmologiques et biologiques sont nécessaires. Une surveillance régulière, incluant des examens ophtalmologiques (fond d'œil, champ

visuel, électrorétinogramme) et électrocardiographiques (ECG), est indispensable pour prévenir les éventuels effets indésirables. [152]

2.4. Immunosuppresseurs [153]

Ces médicaments sont prescrits dans les formes viscérales graves, notamment rénales et cérébrales, ou en cas de résistance aux corticoïdes, permettant ainsi une réduction de leur utilisation. Toutefois, leur emploi expose à des effets secondaires importants, tels que des infections (virales ou bactériennes), une stérilité ou un risque accru de cancer à long terme. Un suivi médical étroit est requis, incluant une numération formule sanguine et un ECG avant chaque bolus.

- **Cyclophosphamide (Endoxan®)** : Il reste le traitement de référence pour les néphropathies lupiques sévères de classe III et IV, souvent utilisé en association avec des corticoïdes.
- **Azathioprine (Imurel®)** : Indiqué dans les formes sévères et en cas de résistance ou de dépendance aux corticoïdes.
- **Mycophénolate mofétil (MMF)** : Initialement utilisé pour prévenir le rejet de greffe, il est de plus en plus prescrit dans les maladies auto-immunes. Bien toléré, il peut provoquer des effets secondaires tels que des troubles digestifs, une leucopénie ou un risque accru d'infections [112]. Il est contre-indiqué pendant la grossesse.

2.5. Anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab)

Le rituximab, un anticorps monoclonal ciblant les cellules B CD20, a montré son efficacité dans certaines maladies auto-immunes et inflammatoires, bien que son utilisation dans le lupus reste limitée. Les résultats préliminaires sont encourageants, mais des études supplémentaires sont nécessaires. [154]

2.6. Autogreffe de cellules souches

La transplantation de cellules souches autologues reste une option thérapeutique rare en raison de sa toxicité élevée (4 à 12 % de mortalité), ce qui limite son indication. [155]

3. Les indications thérapeutiques

Face à la complexité des situations cliniques liées au lupus érythémateux systémique, le choix d'un traitement approprié doit suivre une hiérarchie, adaptée à la gravité de la maladie. Pour les formes bénignes, notamment cutanées ou articulaires, l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) associés aux antipaludéens de synthèse (APS) peut suffire. En revanche, les formes graves nécessitent le recours à des doses élevées de corticoïdes, parfois associés à des immunosuppresseurs. [156]

3.1 Formes mineures avec atteinte cutanée ou articulaire

Les formes mineures du lupus érythémateux systémique (LES), caractérisées par une atteinte cutanée ou articulaire, sont prises en charge de manière progressive [157], [158]:

- **Traitement de première intention** : l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être prescrits pour soulager les symptômes inflammatoires locaux.
- **Antipaludéens de synthèse** : des molécules comme l'hydroxychloroquine (Plaquénil®) sont couramment utilisées en complément pour réduire l'inflammation et limiter les poussées.
- **En cas d'échec thérapeutique** : une corticothérapie à faible dose peut être envisagée pour contrôler les manifestations cliniques persistantes.

- **Méthotrexate** : à faible dose (7,5 à 15 mg/semaine), il s'avère souvent efficace pour les atteintes articulaires récalcitrantes, offrant une alternative ou un complément aux traitements précédents. [159]

3.2 Formes graves avec atteinte viscérale[160], [161], [162], [163] :

Les formes graves du LES, notamment celles impliquant une atteinte viscérale (rénale, pulmonaire, neurologique, etc.), nécessitent une prise en charge agressive et précoce, qui est déterminante pour le pronostic :

3.2.1. Corticothérapie :

La corticothérapie est un traitement de base indispensable dans ces formes graves. Elle est souvent administrée initialement sous forme de bolus intraveineux (par exemple, de méthylprednisolone) pour une action rapide, suivie d'une posologie orale adaptée à la gravité de l'atteinte.

3.2.2. Traitements immunosuppresseurs associés :

Dans les atteintes sévères, la corticothérapie est associée à des immunosuppresseurs pour contrôler l'activité auto-immune et préserver la fonction des organes touchés. Les options comprennent :

3.2.3. Cyclophosphamide (Endoxan®) :

Peut être administré de manière continue (2 à 3 mg/kg/j) ou sous forme de bolus intraveineux discontinus (600 à 750 mg/m² par mois). Cette molécule est actuellement considérée comme la référence pour le traitement des formes graves de lupus. Son utilisation doit cependant être surveillée en raison de sa toxicité potentielle, incluant des effets secondaires tels que la cystite hémorragique, la

cytopénie, ou encore le risque de stérilité à long terme.

3.2.4. Azathioprine (Imurel®) :

Elle constitue une alternative ou un complément efficace, particulièrement dans les formes modérées à sévères. Elle Utilisée à une dose de 2 à 4 mg/kg/j,

3.2.5. Autres options :

La ciclosporine et le mycophénolate mofétil (Cellcept®) sont également indiqués dans certaines situations spécifiques, notamment pour limiter les effets secondaires ou répondre aux formes réfractaires.

Enfin, un traitement précoce et adapté est essentiel, particulièrement dans les atteintes rénales, où il peut améliorer le pronostic et réduire le risque de complications à long terme.

4. Prise en charge de la dyslipidémie

4.1 Evaluation du risque cardiovasculaire

L'évaluation du niveau de risque cardiovasculaire constitue l'étape initiale de la prise en charge de la dyslipidémie.

Le risque cardiovasculaire total est évalué par le diagramme SCORE qui évalue la mortalité à 10 ans. Ce diagramme ne s'applique pas en prévention secondaire, chez le diabétique, insuffisant rénal, ou en cas d'hypercholestérolémie familiale, tout patient à très haut risque CV nécessitant une prise en charge intensive des facteurs de risque. Par rapport aux recommandations ESC 2016 les tranches d'âge 40 et 70 ans sont créées, une interaction entre âge et autres facteurs de risque apparait.

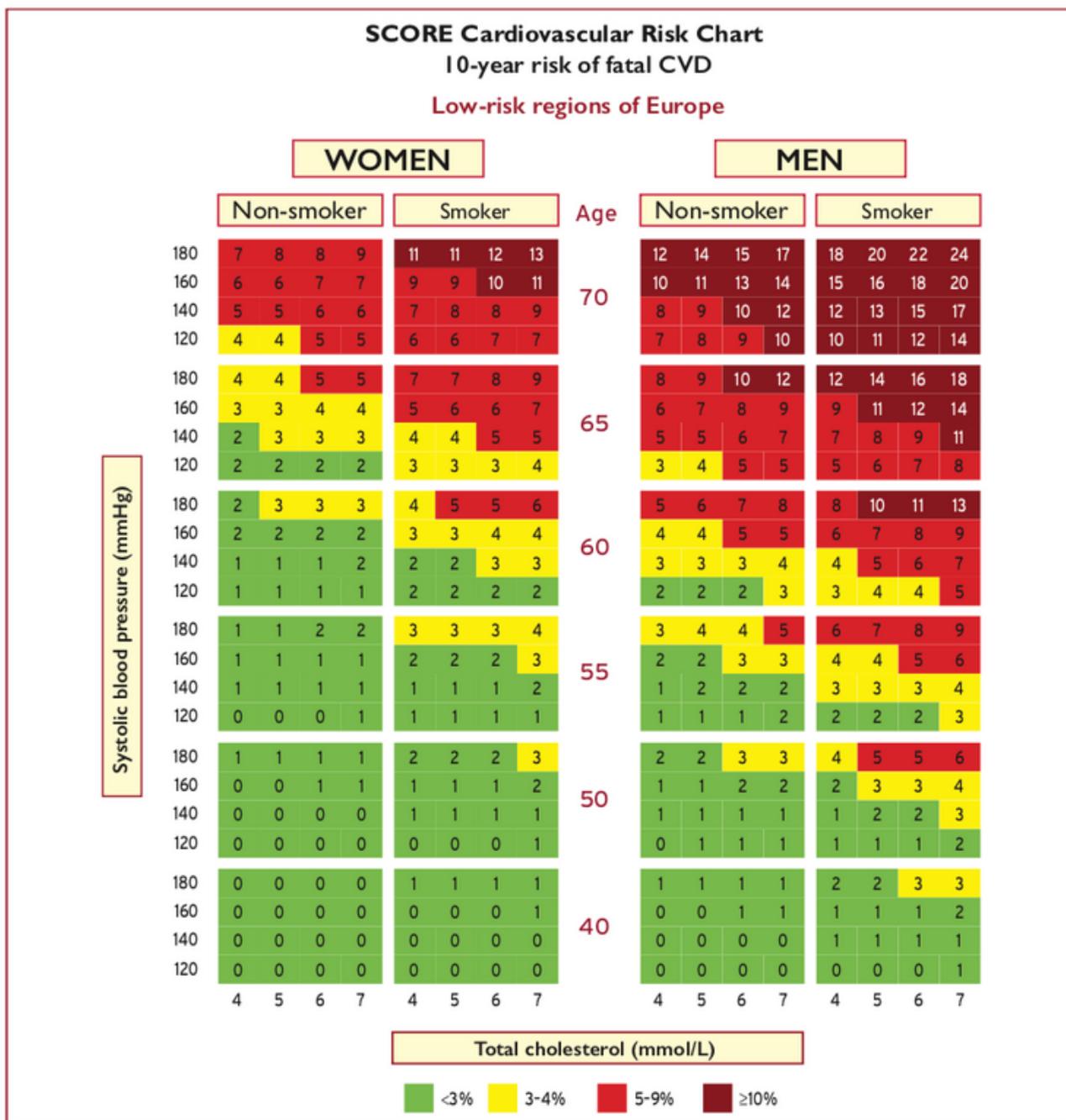


Figure 51 : Graphique comparant le risque CV en fonction de l'âge, de la pression artérielle systolique et du cholestérol total pour les hommes et les femmes.

Très haut risque CV	Prévention secondaire Diabète avec atteinte d'organe ou >3 FDRCV ou diabète de type 1 (DT1) >20 ans Insuffisance rénale sévère DFG<30mL/min SCORE> 10% Hypercholestérolémie familiale avec maladie cardiovasculaire ou un autre FDRCV
Haut risque CV	Un FDRCV majeur : PA>180/110 ; TG>3.1g/L ou LDLc >1.9g/l Hypercholestérolémie familiale sans autre FDRCV Diabète sans atteinte d'organe, avec durée >10 ans ou avec autres FDRCV Insuffisance rénale modérée avec 30<DFG<59mL/min 5%<SCORE<10%
Risque CV modéré	Patients jeunes (DT1<35 ans ; DT2<50 ans avec durée du diabète<10 ans sans autre FDRCV 1%<SCORE< 5%
Bas risque CV	SCORE<1%

Figure 52 : Catégories de risque CV selon les niveaux de risque très élevé, élevé, modéré et faible, avec les critères associés.

L'évaluation de la charge athéromateuse par échographie carotidienne et/ou fémorale, ainsi que la mesure du score calcique au scanner, sont recommandées pour estimer le risque cardiovasculaire chez les patients présentant un risque bas ou intermédiaire (classe IIA, niveau B). Par ailleurs, les dosages du cholestérol total, des LDL, des HDL, des triglycérides (TG) et du non-HDLc, ce dernier étant particulièrement pertinent chez les patients obèses, diabétiques, souffrant d'hypertriglycéridémie ou ayant des niveaux très bas de LDL, sont systématiquement recommandés en pratique courante pour l'évaluation du risque et la gestion de la dyslipidémie (classe I, niveau C). De plus, le dosage de l'apolipoprotéine B est indiqué chez les patients obèses, ceux présentant un syndrome métabolique, les diabétiques, ainsi que ceux ayant une hypertriglycéridémie ou des taux très bas de LDLc. Il peut également être utilisé comme alternative au dosage des LDLc (classe I, niveau B).

4.2 Traitement de la dyslipidémie

Le traitement des dyslipidémies repose sur une approche intégrée qui inclut à

la fois des modifications diététiques et un traitement médicamenteux. Le traitement médicamenteux doit être envisagé en cas de persistance d'anomalies lipidiques malgré les mesures diététiques, ou de manière précoce si le cholestérol LDL (LDL-C) dépasse largement les objectifs thérapeutiques, notamment en prévention secondaire. En cas d'échec des objectifs après trois mois de suivi, l'introduction d'un traitement médicamenteux devient impérative, tout en poursuivant les modifications diététiques à long terme.

4.2.1 Les mesures hygiéno-diététiques

Les ajustements alimentaires jouent un rôle central dans la gestion des dyslipidémies. Les recommandations diététiques comprennent plusieurs mesures spécifiques :

1. **Limitation des acides gras saturés** : L'apport en graisses d'origine animale doit être réduit à moins de 10-12 % des calories totales, au profit des acides gras mono-insaturés et poly-insaturés, qui sont bénéfiques pour le profil lipidique.
2. **Suppression des acides gras trans** : Ces graisses, présentes dans les produits partiellement hydrogénés, doivent être complètement éliminées de l'alimentation, car elles sont associées à une augmentation du risque cardiovasculaire.
3. **Augmentation des acides gras poly-insaturés oméga-3** : Les oméga-3, particulièrement ceux provenant des poissons gras, doivent être intégrés à l'alimentation pour leurs effets bénéfiques sur les lipides sanguins.
4. **Consommation de fibres** : Les fibres alimentaires, présentes dans les fruits, légumes et céréales complètes, sont essentielles pour améliorer le métabolisme des lipides et réguler les niveaux de cholestérol.

5. **Modération du cholestérol alimentaire** : Bien qu'il ne soit pas nécessaire de supprimer les œufs, leur consommation doit être limitée à environ trois par semaine, pour éviter un excès de cholestérol alimentaire.
6. **Régime méditerranéen** : Il est recommandé d'adopter un régime méditerranéen en raison de ses bienfaits cardiovasculaires. Ce régime privilégie l'utilisation d'huile d'olive, un apport abondant en fruits et légumes (au moins 5 portions par jour), ainsi que la consommation modérée de fruits à coque, comme les noix, noisettes et amandes (30 g/jour).

Parallèlement à ces recommandations, il est essentiel de limiter la consommation d'alcool, particulièrement en cas d'hypertriglycéridémie, de contrôler le poids corporel et d'encourager une activité physique régulière pour réduire la sédentarité.

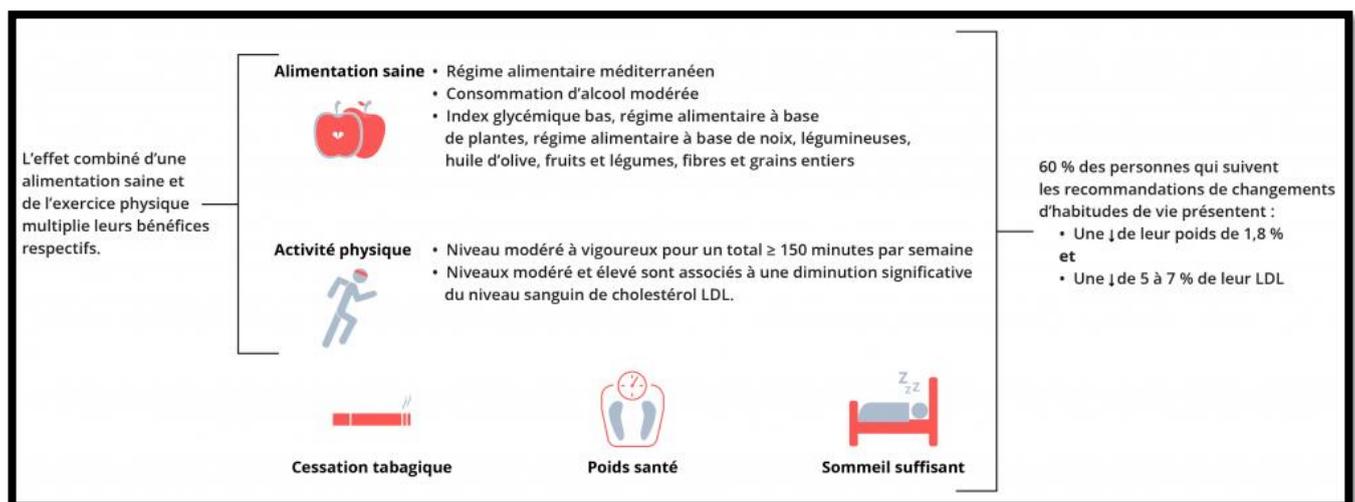


Figure 53 : les mesures hygiéno-diététiques.

4.2.2 Le traitement médicamenteux de la dyslipidémie :

Lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas à atteindre les objectifs thérapeutiques, un traitement médicamenteux est mis en place. Plusieurs

classes de médicaments sont utilisées pour traiter les dyslipidémies, dont les statines, les fibrates et d'autres agents spécifiques.

a. Les statines :

Les statines sont les médicaments les plus prescrits dans la gestion des dyslipidémies, notamment pour la réduction du cholestérol LDL (lipoprotéines de faible densité). Elles agissent en inhibant l'enzyme HMG-CoA réductase, une étape clé dans la synthèse du cholestérol dans le foie. Cela permet de diminuer les niveaux de cholestérol circulant et, par conséquent, de réduire le risque cardiovasculaire. Parmi les statines les plus couramment utilisées, on retrouve l'**atorvastatine**, la **rosuvastatine** et la **simvastatine**.

b. Les fibrates :

Les fibrates, tels que le **fénofibrate**, sont principalement utilisés pour abaisser les triglycérides et augmenter les niveaux de HDL (lipoprotéines de haute densité). Ils agissent en activant le récepteur PPAR α (peroxisome proliferator-activated receptor alpha), ce qui stimule l'oxydation des acides gras et réduit la production de triglycérides dans le foie. Les fibrates sont particulièrement indiqués chez les patients présentant une hypertriglycéridémie sévère.

c. Autres traitements :

D'autres traitements peuvent être envisagés dans des cas spécifiques de dyslipidémie. Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol, tels que l'**ézétimibe**, bloquent l'absorption du cholestérol au niveau de l'intestin. Les résines échangeuses d'ions, comme le **colestipol** et le **cholestyramine**, peuvent également être utilisées pour diminuer les niveaux de cholestérol en interférant avec la réabsorption des acides biliaires dans l'intestin. De plus, dans certains cas, des médicaments comme les inhibiteurs de la **PCSK9** (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) peuvent être utilisés pour des patients à haut risque cardiovasculaire ou ayant des

dyslipidémies sévères et résistantes au traitement.

4.2.3 Les indication :

La conduite à tenir devant la dyslipidémie dépend du score du risque cardiovasculaire, la figure 54 résume les principales recommandations selon le ECS 2019

	Total CV risk (SCORE) %	Untreated LDL-C levels					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Primary prevention	<1, low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 to <5, or moderate risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5 to <10, or high-risk (see Table 4)	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
Secondary prevention	Very-high-risk	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Class ^a /Level ^b	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Figure 54 : les interventions conseillées en fonction du risque SCORE et des niveaux de LDL-C.

Selon les données disponibles, la dyslipidémie chez les patients atteints de lupus doit être traitée de manière agressive afin de réduire le risque cardiovasculaire (CV) et de prévenir les dommages aux organes. Cependant, plusieurs essais contrôlés randomisés portant sur l'utilisation des statines chez ces patients n'ont pas démontré un bénéfice clair quant à la progression de l'athérosclérose. Une étude de 8 semaines

avec l'atorvastatine (20 mg/jour) a montré une amélioration de la fonction endothéliale, évaluée par la dilatation médiée par le flux de l'artère brachiale, chez les patients présentant des facteurs de risque conventionnels [164]. En revanche, d'autres études axées sur des stades plus avancés de l'athérosclérose, tels que l'augmentation de l'épaisseur intima-média (IMT) de l'artère carotide, n'ont pas confirmé ces résultats.

Dans l'étude "Atherosclerosis Prevention in Pediatric Lupus Erythematosus" L'atorvastatine (10-20 mg/jour) n'a pas empêché la progression de l'IMT carotidienne chez les enfants et adolescents atteints de lupus, bien que les taux de cholestérol total (TC) et de LDL aient diminué de manière significative chez ces derniers [165].

Des doses plus élevées d'atorvastatine (40 mg/jour) chez les adultes ont stabilisé le score de calcification des artères coronaires sans effet notable sur les défauts de perfusion évalués par tomographie à émission de photons uniques (SPECT) [166]. Par contre, l'étude "Lupus Atherosclerosis Prevention Study" (LAPS, 200 patients) n'a pas montré de bénéfice en termes de calcification des artères coronaires et d'IMT après 2 ans de traitement par atorvastatine (40 mg/jour), ni de changements significatifs concernant l'activité de la maladie, l'inflammation ou les marqueurs d'activation endothéliale [167].

Chez 36 patients atteint par le LES, la rosuvastatine (10 mg/jour) après un traitement de 24 mois a réduit l'IMT [168].

Les autres statines, comme la pravastatine (10 mg/jour), ont montré une réduction modeste des taux de TC et de LDL chez les patients sous corticostéroïdes [169], tandis que la fluvastatine a réduit de manière significative les événements CV dans un sous-groupe de patients lupus transplantés rénaux [170]. Une méta-analyse de trois essais [165], [167], [168] n'a pas démontré d'effet significatif des statines sur

la progression de l'IMT carotidienne, bien que les taux de TC et de LDL aient diminué chez les patients traités [171].

Les limites méthodologiques des essais, telles que des durées d'études insuffisantes (2-3 ans) pour évaluer une maladie chronique comme l'athérosclérose, expliquent probablement ces résultats contradictoires. De plus, les outils d'évaluation du risque CV, comme le "Framingham Risk Score" (FRS) (Annexe 5) et le "Systemic Coronary Risk Evaluation" (SCORE), présentent une sensibilité limitée chez les patients lupus. Une étude récente a suggéré de multiplier le FRS par deux pour prédire plus précisément le risque CV chez ces patients [172].

Il est recommandé de surveiller annuellement le profil lipidique de tous les patients lupiques et de prescrire des hypolipémiants, principalement des statines si nécessaire. Les objectifs sont un LDL inférieur à 100 mg/dL en prévention primaire et à 70 mg/dL en prévention secondaire des événements CV [173]. Chez les enfants et les adolescents, le traitement de première ligne repose sur les mesures hygiéno-dietétiques pendant 6 mois, suivies d'un traitement par hydroxychloroquine (HCQ), puis par les statines, séquestrant d'acides biliaires, niacine ou fibrates dans un cadre multidisciplinaire [174].

XI. Discussion de nos résultats

1. Données épidémiologiques :

1.1. Âge :

Le lupus affecte principalement les jeunes adultes. Ce constat est retrouvé par les résultats d'études réalisées en Tunisie, Australie, Slovaquie, Chine et Brésil, où les âges moyens des patients étaient respectivement de 33,38, 39, 43,5, 36,29 et 39,15 ans.

Nos résultats confirment cette tendance, avec des âges variant de 20 à 67 ans, et un âge moyen de 38,21 ans. Cette moyenne est proche au résultat de l'étude menée au Brésil et Australie.

Séries	La moyenne d'âge
Tunisie	33,38 ans
Australie	39 ans
Slovaquie	43,5 ans
Chine	36,29 ans
Brésil	39,15 ans
Notre série	38,21 ans

Tableau 8 : Répartition des patients selon l'âge dans différentes études.

1.2. Sexe :

La prédominance féminine du lupus érythémateux systémique (LES) est largement documentée dans la littérature. En Tunisie, une étude rétrospective menée sur 295 patients a confirmé cette prédominance avec un taux de 91,8 % de femmes [175]. Des résultats similaires ont été rapportés en Italie, où une étude portant sur 201 patients atteints de lupus, résidant dans le district de Ferrare, a révélé une proportion de 90 % de femmes [176], ainsi qu'en Arabie Saoudite, à l'hôpital universitaire King Khalid de Riyad, où 90,7 % des 624 patients étaient des femmes [177]. D'autres études, menées en Angleterre [178], en Chine [179] et en France [180], ont également confirmé cette tendance, avec des proportions respectives de 83,9 %, 88,5 % et 85 % de femmes atteintes de LES.

Dans notre étude, il existe une prédominance féminine, avec 89,19% de femmes et 10,81% d'hommes, avec un sexe ratio F/ H de 8.25. Ceci pourrait être expliqué par la fréquence frappante du lupus érythémateux systémique chez les femmes.

Séries	Pourcentage des femmes (%)	Sexe ratio (F/H)
Angleterre	83,90	5
Chine	88,5	7,69
Tunisie	91,80	11,3
Arabie Saoudite	90,70	9,8
Italie	90	9
France	85	5,8
Notre série	89,19	8.25

Tableau 9 : Répartition des patients selon le sexe dans différentes études.

2. Données cliniques :

Différents organes peuvent être atteints au cours de la maladie lupique, avec des prévalences variables ont été rapportées dans la littérature :

- **Atteinte cutanée** : Les prévalences rapportées dans la littérature sont élevées, notamment en Tunisie (80 %), au Mexique (81 %). Dans notre étude, cette atteinte est présente chez 58,33 % des patients.
- **Atteinte rhumatologique** : Cette atteinte est également fréquente, atteignant 83,3 % dans un série à Oujda et 84 % à celle du Mexique, mais plus modérée en Australie (44,2 %). Dans notre étude, la prévalence concorde avec cette dernière elle est de 45,95 %.

- **Atteinte rénale** : Les taux rapportés dans différentes études sont généralement plus élevés par rapport à ceux de notre étude dont prévalence est seulement de 24,32 %.
- **Atteinte hématologique** : Les prévalences sont très divergentes dans la littérature 85,1 % dans la série de Oujda, 43,6 % dans celle de l'Australie et 37 % dans la série de Mexique. Dans notre étude, elle est présente chez 62,16 % des patients.

Ces variations témoignent de l'influence des facteurs géographiques, socio-économiques et des pratiques cliniques locales sur la présentation et la prise en charge du lupus érythémateux systémique.

Séries	Tunisie [181]	Australie [182]	Mexique [183]	Oujda [184]	Notre série
Atteinte cutanée	80 %	75,7 %	81 %	66,6 %	58,33%
Atteinte rhumatologiques	71 %	44,2 %	84 %	83,3 %	45,95%
Atteinte néphrologique	45 %	59 %	50 %	51,9 %	24,32%
Atteinte hématologique	-	43,6 %	37 %	85,1%	62,16 %

Tableau 10 : Répartition des types atteintes retrouvées dans différentes études.

3. Données paracliniques :

3.1 Marqueurs de l'inflammation :

La vitesse de sédimentation (VS) : Constitue un marqueur fréquemment perturbé chez les patients atteints de lupus. Dans une série Tunisienne, une élévation de la VS supérieure à 40 mm à la première heure a été rapportée dans 83 % des cas. Des données similaires ont été observées Dans une série à Fès (92,3 % des cas) et à

Oujda (96 % des cas). Dans notre étude, une accélération de la VS a été identifiée chez 72,73 % des patients.

Concernant la protéine C-réactive (CRP) : Une augmentation de la CRP a été observée dans 38,5 % des cas. Dans une étude marocaine réalisée au chu de Fès 50,5 % dans la série de Rabat. Dans la série tunisienne, des taux compris entre 8 et 60 mg/L ont été notés dans 38 % des cas, tandis que des valeurs supérieures à 60 mg/L étaient présentes dans 11 % des cas, principalement en lien avec des infections bactériennes. Dans notre série, 67,57 % des patients présentaient une CRP élevée, avec 43,24 % ayant des taux inférieurs à 50 mg/L, 10,81 % entre 50 et 100 mg/L, et 13,51 % au-delà de 100 mg/L.

L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) : Elle a mis en évidence dans notre étude une hypoalbuminémie dans 56,25% des cas, une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 62,5% des cas, et une hyperalpha2-globulinémie dans 50% des cas. Ces résultats concordent avec les autres études réalisées dans d'autres régions.

Séries	Fès [185]	Tunisie [175]	Rabat [186]	Oujda [184]	Notre série
VS	92,30%	83%	–	96%	72,73%
CRP	38,5%	38%	50,5%	63%	67,57%
Hypoalbuminémie	–	–	89%	85,1%	56,25%
Hypergammaglobulinémie	53,3%	68%	67%	55,5%	62,5 %

Tableau 11 : Le bilan inflammatoire selon les différentes séries

3.2 Hémogramme :

Les atteintes hématologiques sont courantes dans le lupus érythémateux systémique (LES) et varient selon les populations étudiées.

- **L'anémie** est la manifestation la plus fréquente. Elle est présente chez 82,9 % et 77 % dans les séries en Inde et en Tunisie respectivement. Dans notre série, une anémie a été retrouvée chez 62,16 % des patients.
- **La leucopénie** a été rapportée à des taux de 39 % en Tunisie, 36,3 % au Portugal, 27,8 % au Brésil et 26,8 % en Inde. Dans notre série, elle était observée chez 29,73 % des patients, un résultat proche de ceux notés au Brésil et en Inde.
- **Les atteintes plaquettaires** étaient marquées par une thrombopénie rapportée à 27 % en Tunisie et à 22,3 % au Brésil. Dans notre étude, elle a été retrouvée chez 21,62 % des patients, un résultat comparable à ceux de ces régions.

Séries	Brésil [187]	Tunisie [181]	Portugal [188]	Inde [189]	Notre série
Anémie	4,8 %	77 %	-	82,9 %	62,16 %
Leucopénie	27,8 %	39 %	36,3 %	26,8 %	29,73 %
Hyperleucocytose	-	7,14 %	-	-	27,03 %
Thrombopénie	22,3 %	27 %	-	-	21,62 %.

Tableau 12 : Répartition des résultats de l'hémogramme dans différentes études.

3.3 Profil immunologique :

- **Anticorps antinucléaires (AcNA)** : Dans l'étude tunisienne tous les patients inclus avaient des anticorps antinucléaires positifs (100 %). Dans notre étude, 87,88 % des patients présentaient des anticorps antinucléaires positifs.

- **Anticorps anti-ADN natif** : Les anticorps anti-ADN natif étaient présents chez 77,7 % des patients d'une étude australienne et 80 % des patients d'une autre tunisienne. Notre étude a révélé une prévalence de 63,33 %, un taux inférieur à ceux rapportés dans ces deux études
- **Anticorps anti-Sm** : Concernant les anticorps anti-Sm, leur présence était de 16,5 % dans l'étude australienne, 23,5 % dans l'étude brésilienne et 39 % dans l'étude tunisienne. Dans notre étude, ces anticorps étaient identifiés chez 43,33 % des patients.
- **Anticorps anti-SSA** : Le taux des anticorps anti-SSA était de 36 % dans l'étude tunisienne. Dans notre série, leur prévalence était de 46,67 %.
- **Anticorps anti-SSB** : Enfin, les anticorps anti-SSB atteignaient 25 % dans l'étude tunisienne. Dans notre étude, leur prévalence était de 28,57 %, un taux légèrement plus élevé

Les résultats de notre étude mettent en lumière des variations significatives dans la prévalence des marqueurs immunologiques du lupus érythémateux systémique (LES) par rapport aux données rapportées dans la littérature. Ces différences reflètent probablement des influences génétiques, environnementales ou méthodologiques propres à chaque population. Ces observations renforcent l'importance d'études épidémiologiques régionales pour mieux comprendre les spécificités locales du LES et ajuster les approches diagnostiques et thérapeutiques.

Séries	Tunisie [181]	Australie [182]	Brésil [187]	Notre étude
Anticorps anti nucléaires	100 %	–	–	87,88%
Anticorps anti ADN natif	80 %	77.7 %	33.3 %	63,33%
Anticorps anti Sm	39 %	16.5 %	23.5 %	43,33%

Anticorps anti Ssa	36 %	-	-	46,67%
Anticorps anti Ssb	25 %	-	-	28,57%

Tableau 13 : profil immunologique dans différentes études

3.4 Bilan lipidique :

Dans cette section, nous comparons les données de la littérature avec les résultats de notre étude pour les principales anomalies lipidiques.

- **Hypercholestérolémie :** La prévalence de l'hypercholestérolémie varie considérablement d'une région à l'autre. En Amérique du Sud, notamment au Brésil, une prévalence élevée de 48,1 % a été rapportée, tandis qu'en Asie du Sud-Est, les taux fluctuent entre 40,3 % en Indonésie et 9,7 % en Thaïlande. Dans notre étude, 21,62 % des patients présentaient un taux de cholestérol total élevé, un résultat intermédiaire par rapport aux données internationales.
- **Hypertriglycéridémie :** Les taux d'hypertriglycéridémie diffèrent également selon les régions. L'étude brésilienne rapporte une prévalence de 29,7 %, tandis qu'en Indonésie, elle atteint 44,2 %. Dans notre série, la prévalence était de 59,46 %, ce qui reflète un taux nettement supérieur à ceux observés dans ces études.
- **Low density lipoprotein (LDL) :** Les prévalences des taux élevés de LDL cholestérol montrent une variabilité notable, avec 22,5 % en Amérique du Sud, 43,8 % au Brésil et 36,4 % en Indonésie. Dans notre étude, une prévalence de 21,62 % a été identifiée, comparable à celle rapportée en Amérique du Sud, mais inférieure à celle des autres études mentionnées.
- **High density lipoprotein (faible HDL) :** La prévalence de l'HDL cholestérol est marquée par une forte variabilité. Elle est de 26 % en Indonésie, 24,3 % au Brésil et atteint un taux particulièrement élevé de 81 % en Amérique du Sud. Dans

notre étude, 45,95 % des patients présentaient un faible taux de HDL, une prévalence intermédiaire mais différente par rapport aux données de la littérature.

Les anomalies lipidiques présentent une grande variabilité selon les régions et les populations étudiées, influencées par des facteurs tels que le mode de vie, les habitudes alimentaires et les caractéristiques génétiques.

Séries	South America [190]	Brazil [191]	Indonesia [192]	Thailand [193]	Notre étude
Cholestérol total	23.9%	48.1%	40.3%	9.7%	21,62%
Triglycérides	15%	29.7%	44.2%	-	59,46%
LDL	22.5%	43.8%	36.4%	-	21,62%
HDL	81%	24.3%	26%	-	45,95%

Figure 55 : Comparaison des anomalies lipidiques chez les patients atteints de lupus systémique selon les études internationales et notre cohorte.

4. Traitement :

4.1 Stratégies Thérapeutiques :

Les données issues de différentes études mettent en évidence une variabilité notable dans l'utilisation des traitements immunomodulateurs en fonction des régions et des contextes cliniques :

- **Corticothérapie** : La corticothérapie est largement utilisée dans toutes les séries analysées, témoignant de son rôle central dans la prise en charge des maladies auto-immunes. Les taux d'utilisation atteignent 98,10 % à Oujda, 83 % en

Tunisie, 76 % dans le sud de la France et 75,30 % à Fès. Dans notre série, le recours à la corticothérapie a concerné 56,76 % des patients seulement.

- **Antipaludéens de synthèse** : Dans la littérature, l'utilisation des antipaludéens de synthèse est très variable. Elle était de 98,10 % dans la série de Oujda À Fès, 76,60 % des patients reçoivent ce traitement, tandis qu'il est moins fréquent dans le sud de la France (34,1 %). Dans notre étude, ce traitement a été prescrit chez 43,24 % des patients.
- **Cyclophosphamide** : L'utilisation du cyclophosphamide varie significativement selon les études. Elle est rapportée chez 32,40 % des cas dans la série de Fès, 42,30 % à Oujda et 14 % en Tunisie. Dans notre étude, son utilisation était limitée à 8,11 %, indiquant une tendance moins fréquente à prescrire ce traitement dans notre cohorte.
- **Azathioprine** : Les taux d'utilisation de l'azathioprine sont également variables : 33,30 % dans la série de Oujda, 21,74 % à Fès et 17,14 % dans le sud de la France. Dans notre série, seulement 5,41 % des patients ont reçu ce traitement.
- **Mycophénolate mofétil (MMF)** : Le MMF est moins utilisé dans toutes les séries analysées. 26,09 % des cas dans la série de Fès, 11,42 % au sud de la France et 2,60 % dans celle de Oujda. (Dans notre étude, ce traitement a été prescrit à 5,41 % des patients seulement témoignant d'une faible fréquence similaire à celle observée dans d'autres régions.
- **Autres traitements du lupus** : Les autres traitements immunomodulateurs souvent utilisés dans le lupus, tels que le rituximab, le belimumab ou d'autres agents biologiques, n'ont pas été utilisés dans notre série. Cette absence pourrait être expliquée par des facteurs liés à la disponibilité de ces traitements, à leur coût élevé ou à des décisions thérapeutiques spécifiques à notre contexte.

Ces résultats soulignent des différences marquées dans les pratiques thérapeutiques selon les régions. Ces variations peuvent être attribuées à des facteurs locaux tels que la disponibilité des traitements, les préférences des prescripteurs, les contextes socio-économiques ou les recommandations thérapeutiques spécifiques à chaque région. Une meilleure harmonisation des stratégies thérapeutiques pourrait être envisagée pour optimiser la prise en charge des patients atteints de lupus érythémateux systémique.

Série	Sud de la France [180]	Oujda [184]	Tunisie [175]	Fès [194]	Notre série
Antipaludéens de synthèse	34,1%	98,10%	48%	76,60%	43,24 %
Corticothérapie	76%	98,1%	83%	75,30%	56,76 %
Cyclophosphamide	–	42,30%	14%	32,40%	8,11 %
Azathioprine	17,14%	33,30%	–	21,74%	5,41%
MMF	11,42%	2,60%	–	26,09%	5,41%

Tableau 14 : Comparaison des Protocoles Thérapeutiques dans Différentes Séries.

4.2 Relation Dyslipidémie et lupus

Dans la littérature on n'a pas trouvé d'études qui s'intéressent particulièrement à la prise en charge de la dyslipidémie chez les patients atteints de lupus. Dans le cadre de notre étude, Tous les patients de notre série qui présentaient une dyslipidémie ont reçu une éducation sur les mesures hygiéno-diététiques comme intervention principale. Concernant le traitement médical par les hypolipémiants, certains patients étaient déjà sous traitement avant le diagnostic du lupus et ont rapporté avoir pris ces médicaments avant le début de la maladie.

4.3 Dyslipidémie et corticothérapie

Les perturbations du bilan lipidique sont fréquemment observées chez les patients atteints de maladies inflammatoires auto-immunes, en particulier chez ceux traités par corticothérapie. Cette dernière, bien qu'efficace dans la gestion des symptômes inflammatoires a un impact significatif sur le métabolisme lipidique, augmentant ainsi le risque cardiovasculaire.

Dans la littérature, l'impact des corticostéroïdes sur la dyslipidémie chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique a fait l'objet de certaines études. Une étude réalisée aux États-Unis [195] a révélé une élévation des triglycérides et du cholestérol total chez les patients sous corticothérapie, accompagnée d'une augmentation significative du LDL et d'une diminution du HDL par rapport aux témoins sains. Par ailleurs, une étude menée en Indonésie [196], analysée dans le tableau 15, a examiné l'impact des doses de prednisone sur le profile lipidique. Les résultats ont montré que 90 % des patients recevant une dose de prednisone ≥ 30 mg/jour présentaient une dyslipidémie, ce pourcentage diminue à 70 % chez ceux recevant une dose inférieure à 30 mg/jour.

TABLE II Lipid and Apolipoprotein Values

	Patients with SLE			Control Subjects (n = 30)
	All (n = 46)	Treated with Prednisone (n = 32)	Not Treated with Prednisone (n = 14)	
Triglyceride	134.0 \pm 16.7*	158.0 \pm 11.0 [†]	87.0 \pm 8.8	73.0 \pm 6.9
Cholesterol	201.0 \pm 9.7*	214.0 \pm 9.2 [†]	170.0 \pm 6.9	168.0 \pm 6.0
Low-density lipoprotein	121.0 \pm 10.2 [‡]	130.0 \pm 8.2 [†]	103.0 \pm 7.8	94.0 \pm 5.4
High-density lipoprotein	52.2 \pm 3.7	53.5 \pm 3.6	49.7 \pm 3.2 [‡]	59.0 \pm 2.3
High-density lipoprotein subfraction 2	10.2 \pm 1.7*	9.2 \pm 1.6*	13.2 \pm 1.3	18.5 \pm 2.0
High-density lipoprotein subfraction 3	42.2 \pm 2.7	44.4 \pm 3.6	36.5 \pm 4.0	40.9 \pm 1.9
Apolipoprotein AI	137.0 \pm 6.2	137.0 \pm 6.8	139.0 \pm 7.6	146.0 \pm 8.0
Apolipoprotein E	5.1 \pm 0.8 [§]	5.9 \pm 0.2 [†]	3.4 \pm 0.6	3.3 \pm 0.4

Mean \pm SE (all values are mg/dl).

* p <0.001 versus control subjects.

[†] p <0.001 versus control subjects and patients with SLE not treated with prednisone.

[‡] p <0.05 versus control subjects.

[§] p <0.01 versus control subjects.

Tableau 15 : Profils lipidiques chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé et les sujets témoins. [195]

	Dyslipidemia				OR (CI 95%)	p Value
	Yes		No			
	n	%	n	%		
Renal involvement						
- Yes	15	78.9	4	21,1	1.31	0.768
- No	43	74.1	15	25,9	(0.38-4.57)	
Illness period						
- < 3 years	34	94.4	2	5,6	12.04	0.001*
- ≥ 3 years	24	58.5	17	41,5	(2.54-57.05)	
Prednisone dose						
- ≥ 30 mg/day	18	90	2	10	3,83	0.130
- < 30 mg/day	40	70.2	17	29,8	(0.80-18.33)	
Chloroquines						
-No Chloroquines	54	74.0	19	26,0	0.31	0.567
- 250-500 mg/day	4	100	-	-	(0.04-2.18)	
Mex SLEDAI						
- ≥ 2	38	84.4	7	15,6	3.26	0.053
- < 2	20	62.5	12	37.5	(1.11-9.57)	

* significant

Tableau 16 : Analyse bivariée des facteurs de risque de dyslipidémie chez les patients atteints de lupus.[196]

Dans notre étude, on a constaté chez les patients sous corticothérapie une augmentation des triglycérides chez 61,90 % et du cholestérol chez 23,81 % des patients, 14,29 % présentaient une élévation du LDL, par ailleurs, une diminution du HDL a été notée chez 52,38 % des patients.

Nos résultats concordent donc avec ceux de la littérature, et confirment l'existence de relation significative entre la prise de corticothérapie chez les patients lupiques et les perturbation du profil lipidique, ces dernières sont plus marquées lorsque la dose de corticoïdes prescrite est élevée. Cependant, les pourcentages de cholestérol total et de LDL augmentés dans notre cohorte sont légèrement inférieurs, ce qui pourrait s'expliquer par des différences de méthodologie, de durée de traitement par corticothérapie ou de caractéristiques des populations étudiées.

Enfin, ces observations soulignent l'importance d'une surveillance régulière du bilan lipidique chez les patients sous corticothérapie afin de prévenir les complications cardiovasculaires à long terme. De plus, elles confirment l'impact métabolique délétère de la corticothérapie, nécessitant une prise en charge globale associant des mesures hygiéno-diététiques adaptées et une optimisation des traitements médicamenteux.

5. Recommandations :

Des recommandations ont été élaborées à partir d'une analyse approfondie de la littérature et d'avis d'experts. Elles visent à répondre aux problématiques rencontrées par les praticiens dans la prise en charge du lupus systémique. Ce travail a été coordonné par le Centre National Français de Référence du Lupus Systémique, en partenariat avec d'autres centres de compétence et le groupe FLEUR (France Lupus Érythémateux Systémique Réseau). Quatre thématiques principales ont été ciblées [197]:

- 1. La gestion de la dyslipidémie par statines.**
- 2. Les indications de l'aspirine à dose antiagrégante.**
- 3. La prise en charge de l'hypertension artérielle.**
- 4. Le dépistage et la surveillance des facteurs de risque cardiovasculaires.**

Ces travaux ont abouti à un consensus portant sur 13 recommandations principales [197]:

1. Les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables (tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, surpoids, sédentarité) doivent être systématiquement recherchés et pris en charge de manière adaptée.
2. Une évaluation annuelle des facteurs de risque cardiovasculaires est préconisée.

3. La prescription de statines en prévention primaire cardiovasculaire doit être réservée aux patients dyslipidémiques nécessitant une intervention pharmacologique.
4. En prévention primaire, la prescription de statines doit être adaptée en fonction du taux de LDL-cholestérol et des facteurs de risque cardiovasculaire, le lupus systémique étant lui-même considéré comme un facteur de risque supplémentaire.
5. En prévention secondaire, les statines sont indiquées pour des patients ayant un LDL-cholestérol $\geq 0,70$ g/L.
6. Une exploration annuelle des anomalies lipidiques est recommandée.
7. En l'absence de contre-indication, une prévention primaire par aspirine (75-160 mg/j) peut être proposée aux patients présentant un risque cardiovasculaire fatal $> 5\%$ à 10 ans.
8. L'aspirine est également recommandée chez les patients ayant des anticorps antiphospholipides, notamment en présence d'un profil à haut risque.
9. La surveillance systématique de l'hypertension artérielle, via la mesure régulière de la pression artérielle, est conseillée lors des consultations.
10. La prise en charge de l'hypertension artérielle doit être conforme aux recommandations internationales (ESH/ESC 2013), en tenant compte de la présence éventuelle de diabète ou de protéinurie.
11. Au cours du lupus systémique la prise en charge de hypertension artérielle doit être conforme aux recommandation 2013 de l'ESH/ESC [198]. Les objectifs tensionnels varient en fonction de la présence éventuelle d'un diabète et d'une protéinurie, et sont présenté dans le tableau 13.

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

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

Tableau 17 : Objectif tensionnels en fonction de la présence éventuelle d'un diabète et d'une protéinurie.

Conclusion

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique caractérisée par une inflammation multisystémique et une atteinte variée des organes.

La dyslipidémie est une des complications majeures chez les patients atteints de LES, définie comme un déséquilibre des lipides sanguins, notamment le cholestérol total, les lipoprotéines de basse densité (LDL), les lipoprotéines de haute densité (HDL) et les triglycérides.

Cette dyslipidémie, souvent exacerbée par les traitements immunosuppresseurs comme la corticothérapie, joue un rôle clé dans l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, qui représentent une des premières causes de mortalité dans cette population.

Une approche multidisciplinaire intégrant les avancées thérapeutiques et les outils de diagnostic de pointe pourraient améliorer significativement la qualité de vie des patients et réduire le fardeau des complications cardiovasculaires.

Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à cette corrélation et optimiser les stratégies de prévention et de traitement.

RESUME

RESUME

5. Introduction :

Le lupus est une maladie auto-immune chronique qui peut affecter divers organes et systèmes du corps. La dyslipidémie est un trouble du métabolisme des lipides, la corrélation entre la dyslipidémie et la maladie lupique est bien établie en particulier lors des poussées. Cette combinaison peut augmenter significativement le risque de maladies cardiovasculaires.

La prévention des complications cardiovasculaires liées à cette association passe avant tout par une bonne compréhension de ces deux maladies et l'amélioration du pronostic de la maladie lupique passe essentiellement par la compréhension des caractéristiques de cette dyslipidémie

Comprendre la prévalence et les caractéristiques de la dyslipidémie chez les patients lupiques est essentiel pour améliorer leur prise en charge et réduire les complications cardiovasculaires.

6. Objectifs :

- Déterminer la prévalence de la dyslipidémie chez les patients atteints de lupus.
- Identifier les types de dyslipidémie les plus fréquents dans cette population.
- Évaluer l'impact de la dyslipidémie sur la santé cardiovasculaire des patients lupiques.

7. Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 50 cas de patients atteints de lupus suivis à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Les analyses biochimiques ont été

effectuées pour mesurer les niveaux de cholestérol total, LDL, HDL et triglycérides. Les données ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel.

8. Résultats :

Notre étude a inclus 50 patients, parmi lesquels 37 présentaient des dossiers concordants avec les données cliniques, biologiques et immunologiques. Le sexe ratio femme/homme était de 33/4, soit 33 femmes et 4 hommes. L'âge moyen des patients était de 38,21 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 67 ans.

Sur le plan biologique, l'analyse de l'hémogramme a révélé une anémie chez 62,16 % des cas. Les autres anomalies incluaient une leucopénie dans 29,73 % des cas, une neutropénie dans 21,62 %, une lymphopénie dans 43,24 %, et une thrombopénie dans 21,62 % des cas. Le bilan lipidique a mis en évidence une dyslipidémie chez 72,97 % des patients (n=27). Plus précisément, une augmentation du cholestérol total a été observée dans 21,62 % des cas (n=8), une élévation des LDL dans 21,62 % (n=8), une diminution des HDL dans 45,95 % (n=17), et une augmentation des triglycérides dans 59,46 % des cas (n=22).

Sur le plan thérapeutique, les antipaludéens de synthèse (APS) ont été utilisés comme traitement de fond chez 43,24 % des patients (n=16). La corticothérapie systémique a été administrée à 56,76 % des patients (n=21). Parmi ces derniers, des anomalies du profil lipidique ont été relevées : 5 patients (23,81 %) présentaient une augmentation du cholestérol total, 3 patients (14,29 %) avaient des niveaux élevés de LDL, 11 patients (52,38 %) montraient une diminution significative des HDL, et 13 patients (61,90 %) avaient des taux de triglycérides élevés.

9. Conclusion :

Cette étude confirme la prévalence élevée de la dyslipidémie chez les patients atteints de lupus et son rôle dans l'augmentation du risque cardiovasculaire. Ces résultats soulignent l'importance d'une surveillance régulière et d'une prise en charge adaptée pour prévenir les complications métaboliques et cardiovasculaires associées. Une approche multidisciplinaire et des recherches futures sont nécessaires pour améliorer le pronostic de ces patients.

ABSTRACT

Introduction:

Lupus is a chronic autoimmune disease that can affect various organs and systems of the body. Dyslipidemia is a disorder of lipid metabolism, and its correlation with lupus is well-established, particularly during disease flares. This combination significantly increases the risk of cardiovascular diseases.

Preventing cardiovascular complications linked to this association requires a thorough understanding of both conditions, while improving the prognosis of lupus depends largely on understanding the characteristics of dyslipidemia.

Understanding the prevalence and characteristics of dyslipidemia in lupus patients is essential for enhancing their management and reducing cardiovascular complications.

Objectives :

- To determine the prevalence of dyslipidemia in patients with lupus.
- To identify the most frequent types of dyslipidemia in this population.
- To evaluate the impact of dyslipidemia on the cardiovascular health of lupus patients.

Materials and Methods:

This is a retrospective study of 50 lupus patients followed at the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes. Data were collected from patients' medical records. Biochemical analyses were conducted to measure levels of total cholesterol, LDL, HDL, and triglycerides. Data were processed and analyzed using Microsoft Excel.

Results:

Our study included 50 patients, of whom 37 had records consistent with clinical, biological, and immunological data. The female-to-male ratio was 33/4, corresponding to 33 women and 4 men. The mean age of the patients was 38.21 years, ranging from 20 to 67 years.

Biological analysis revealed anemia in 62.16% of cases. Other abnormalities included leukopenia in 29.73%, neutropenia in 21.62%, lymphopenia in 43.24%, and thrombocytopenia in 21.62%. Lipid profile assessment showed dyslipidemia in 72.97% of patients (n=27). Specifically, increased total cholesterol was observed in 21.62% of cases (n=8), elevated LDL in 21.62% (n=8), reduced HDL in 45.95% (n=17), and elevated triglycerides in 59.46% of cases (n=22).

On the therapeutic side, synthetic antimalarials (APS) were used as maintenance treatment in 43.24% of patients (n=16). Systemic corticosteroids were administered to 56.76% of patients (n=21). Among these, lipid profile abnormalities were observed: 5 patients (23.81%) had elevated total cholesterol, 3 patients (14.29%) had high LDL levels, 11 patients (52.38%) showed significantly reduced HDL, and 13 patients (61.90%) had elevated triglyceride levels.

Conclusion:

This study confirms the high prevalence of dyslipidemia in lupus patients and its role in increasing cardiovascular risk. These findings highlight the importance of regular monitoring and tailored management to prevent associated metabolic and cardiovascular complications. A multidisciplinary approach and further research are essential to improve the prognosis of these patients.

ملخص:**المقدمة:**

الذئبة الحمراء هي مرض مناعي ذاتي مزمن يمكن أن يؤثر على عدة أعضاء وأنظمة في الجسم. أما اضطراب شحوم الدم فهو خلل في استقلاب الدهون. وقد تم إثبات العلاقة بين اضطراب شحوم الدم ومرض الذئبة الحمراء، خاصة خلال فترات النشاط المرضي. هذا الجمع يمكن أن يزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. الوقاية من المضاعفات القلبية الوعائية المرتبطة بهذه العلاقة تعتمد بشكل أساسي على فهم جيد لهذين المرضين، وتحسين التنبؤ بمسار مرض الذئبة يعتمد على فهم خصائص اضطراب شحوم الدم. إن فهم مدى انتشار اضطراب شحوم الدم وخصائصه لدى مرضى الذئبة الحمراء ضروري لتحسين رعايتهم الصحية والحد من المضاعفات القلبية الوعائية.

الأهداف:

- تحديد مدى انتشار اضطراب شحوم الدم لدى مرضى الذئبة الحمراء
- التعرف على الأنواع الأكثر شيوعاً لاضطراب شحوم الدم في هذه الفئة.
- تقييم تأثير اضطراب شحوم الدم على صحة القلب والأوعية الدموية لدى مرضى الذئبة.

المواد والأساليب:

تمثل هذه الدراسة تحليلاً رجعيًا لـ 50 حالة من مرضى الذئبة الحمراء الذين يتابعون علاجهم في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس. تم جمع البيانات من الملفات الطبية للمرضى، وأجريت التحاليل البيوكيميائية لقياس مستويات الكوليسترول الكلي، LDL، HDL، والدهون الثلاثية. تم تحليل البيانات باستخدام برنامج Microsoft Excel.

النتائج:

شملت الدراسة 50 مريضاً، منهم 37 مريضاً كانت ملفاتهم متوافقة مع البيانات السريرية والبيولوجية والمناعية. كانت نسبة النساء إلى الرجال 4/33، أي 33 امرأة و4 رجال. بلغ متوسط عمر المرضى 38.21 سنة، مع نطاق أعمار يتراوح بين 20 و67 سنة. على الصعيد البيولوجي، أظهرت دراسة صورة الدم وجود فقر دم لدى 62.16% من الحالات. أما باقي الاضطرابات فشملت نقص الكريات البيضاء في 29.73% من الحالات، نقص العدلات في 21.62%، نقص اللمفاويات في 43.24%، ونقص

الصفائح في 21.62% من الحالات. وأظهر تقييم الدهون اضطراب شحوم الدم لدى 72.97% من المرضى (27 حالة). بالتحديد، تم تسجيل زيادة في الكوليسترول الكلي في 21.62% من الحالات (8 حالات)، وزيادة في LDL في 21.62% (8 حالات)، وانخفاض في HDL في 45.95% (17 حالة)، وزيادة في الدهون الثلاثية في 59.46% من الحالات (22 حالة). على الصعيد العلاجي، تم استخدام مضادات الملاريا الاصطناعية كعلاج أساسي لدى 43.24% من المرضى (16 حالة). وتم إعطاء العلاج بالكورتيكوستيرويدات لـ 56.76% من المرضى (21 حالة). ومن بين هؤلاء، لوحظت اضطرابات في ملف الدهون: 5 مرضى (23.81%) أظهروا زيادة في الكوليسترول الكلي، 3 مرضى (14.29%) أظهروا مستويات مرتفعة من LDL، 11 مريضاً (52.38%) أظهروا انخفاضاً كبيراً في HDL، و 13 مريضاً (61.90%) سجلوا مستويات مرتفعة من الدهون الثلاثية..

الاستنتاج:

تؤكد هذه الدراسة على ارتفاع معدل اضطراب شحوم الدم لدى مرضى الذئبة الحمراء ودوره في زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. تشير هذه النتائج إلى أهمية المراقبة المنتظمة والعلاج المناسب لتقليل المضاعفات المرتبطة. كما تؤكد على الحاجة إلى نهج متعدد التخصصات وإجراء المزيد من الأبحاث لتحسين التنبؤ بمسار المرض ورعاية المرضى.

ANNEXES

Annexe 1 : FICHE D'EXPLOITATION –COMPLICATIONS

INFECTIEUSES AU COURS DU LUPUS

1. Données sociodémographiques :

Nom et Prénom :

Age :

Sexe : Homme Femme

L'origine : rural urbain

Etat matrimonial marié célibataire

divorcé veuf

Mutualiste oui non

Profession :

2. Données cliniques :

2.1. ANTECEDENTS :

❖ PERSONNELS :

- Médicaux

Diabète : oui non

HTA : oui non

Autres maladies auto-immunes ou comorbidités : oui non

- Chirurgicaux

ATCD de chirurgie : oui non

- Toxiques

Tabagisme : oui non

Ethylisme : oui non

Autres toxiques : oui non

❖ FAMILIAUX :

ATCD de Lupus dans la famille

2.2. HISTOIRE DE LA MALADIE

❖ Histoire de la maladie lupique

Suivi pour lupus : oui non

Duré :

Type d'atteinte :

❖ Historique de Dyslipidémie

Date de diagnostic de la dyslipidémie

Type de dyslipidémie

Traitement en cours pour la dyslipidémie

2.3. EXAMEN CLINIQUE :

a. Signes généraux :

▪ IMC = ▪ TA = ▪ T° = ▪ FR = ▪

FC = ▪ GCS = ▪ SaO2 =

Asthénie AEG Sueurs nocturnes

b. Signes cutanés :

Lésions cutanées : non oui, siège :, aspect :

c. Signes pleuro pulmonaires :

Dyspnée Douleur thoracique Expectations Toux

Râles à l'auscultation

d. Signes cardiovasculairesSouffle cardiaque : oui nonPouls : abolis présents et symétriques**e. Signes neurologiques :**Céphalées Syndrome méningé Troubles de conscienceTroubles de comportement Etat de mal convulsifSignes de focalisation neurologique**f. Signes digestifs :**Douleur abdominale Diarrhée Vomissements IctèreSensibilité abdominale/défense HSMG**g. Signes ORL :**Otite Uvulite Angines Rhinopharyngite**h. Examen des aires ganglionnaires :**ADP : non oui, siège :**i. Bandelette urinaire :**Protéinurie : oui nonLeucocyturie : oui nonNitrite : oui non**3. Données paracliniques :****3.1 Bilan immunologique :**AAN : négatifs positifs, Taux :Anti ADN natif : négatifs positifs, Taux :Anti-histones : négatifs positifs, Taux :Anti Sm : négatifs positifs, Taux :Anti SSa : négatifs positifs, Taux :Anti SSb : négatifs positifs, Taux :Anti-nucléosome : négatifs positifs, Taux :❖ Test de Coombs : négatif positif

❖ AC anti C1q : négatif positif

3.2 Syndrome inflammatoire :

VS : normale accélérée

CRP : normale augmentée < 50 50-100 >100

Procalcitonine : normale augmentée

Complément : normal diminution du C3 diminution du C4

EPP : normal anormal, résultats :

Taux de fibrinogène : normal augmenté

3.3 Hémogramme :

Anémie : non oui : Inflammatoire Hémolytique Ferriprive

Pour dire inflammatoire ou non ; il faut caractériser cette anémie : VGM CCMH ou TCMH

Réticulocytes : régénérative arégénérative

Plaquettes : normal thrombopénie thrombocytose

Globules blancs : normal hyperleucocytose leucopénie

PNN : normal neutrophilie neutropénie

Lymphocytes : normal hyperlymphocytose lymphopénie

3.4 Bilan rénale :

Urée : oui non

Créatinine : oui non

Albumine : oui non

3.5 URINE :

Protéinurie totale : oui non

Créatinurie : oui non

3.6 Bilan hépatique :

GOT : oui non

GOT : oui non

GGT : oui non

PAL : oui non

Bilirubine totale: oui non

Bilirubine direct : oui non

Bilirubine indirect : oui non

3.7 Bilan lipidique :

Cholestérol Total : oui non

Triglycérides : oui non

LDL : oui non

HDL : oui non

4. Traitements du patient :

4.1 Traitements Actuels pour le Lupus :

Corticoïdes : non oui : Dose de cortico au moment de l'infection

Anti paludéens de synthèse : non oui : Hydroxychloroquine Chloroquine

Immunosuppresseurs : non oui : Azathioprine Cyclophosphamides

Méthotrexate Ciclosporine Mycophénolate mofétil (MMF)

4.2 Traitements Actuels pour la Dyslipidémie :

Prise de traitement : oui no

Annexe 2 : Critères de l'ACR 1997 :

ANNEXE 2 – Critères de classification du lupus érythémateux systémique (LES)

Proposés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1982 et mis à jour par l'ACR en 1997.

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

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

Annexe 3 : Critères de classification du LES selon le SLICC :**ANNEXE 3 – Critères de classification du lupus érythémateux systémique selon le SLICC (adapté de Petri et al. Arthritis Rheum 2012)**

Critères cliniques	
1.	Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants) : <ul style="list-style-type: none"> - Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde), - Lupus bulleux, - Nécrolyse toxique épidermique lupique, - Éruption maculo-papuleuse lupique, - Éruption lupique photosensible en l'absence de dermatomyosite, OU Lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées résolutives sans cicatrices, ou parfois avec une dépigmentation post-inflammatoire ou des télangiectasies).
2.	Lupus cutané chronique (incluant au moins l'un des critères suivants) : <ul style="list-style-type: none"> - Lupus discoïde classique : <ul style="list-style-type: none"> o localisé (au-dessus du cou) o généralisé (au-dessus et en dessous du cou), - Lupus hypertrophique ou verruqueux, - Panniculite lupique ou lupus cutané profondus, - Lupus chronique muqueux, - Lupus tumidus, - Lupus engelure, - Forme frontière lupus discoïde / lichen plan.
3.	Ulcères buccaux : <ul style="list-style-type: none"> - Palatins, - Bouche, - Langue, OU Ulcérations nasales en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behcet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale, arthrite réactionnelle et acides.
4.	Alopécie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autres causes comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopécie androgénique.
5.	Synovite impliquant plus de deux articulations, caractérisée par un gonflement ou un épanchement, OU Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes.
6.	Sérites <ul style="list-style-type: none"> - Pleurésie typique > 24 h, OU Épanchement pleural, OU Frottement pleural, <ul style="list-style-type: none"> - Douleur péricardique typique (aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) > 24 h,

	OU Épanchement péricardique, OU Frottement péricardique, OU Signes électriques de péricardite en l'absence d'autre cause telle qu'une infection, une insuffisance rénale ou un syndrome de Dressler.
7.	Atteinte rénale : - Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est supprimée) OU Cylindres hématiques.
8.	Atteinte neurologique : - Convulsions, - Psychose, - Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, - Myélite, - Neuropathie périphérique ou atteinte des nerfs craniens en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète, - Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse).
9.	Anémie hémolytique.
10.	Leucopénie (< 4000/mm ³ , un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale...), OU Lymphopénie (< 1000/mm ³ , un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections).
11.	Thrombopénie (< 100 000/mm ³ , un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale, PTT).
Critères immunologiques	
1.	Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire.
2.	Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA).
3.	Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm.
4.	Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par : - Présence d'un anticoagulant circulant, - Sérologie syphilitique faussement positive, - Anticorps anticardioline (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort, - Anticorps anti- β 2-glycoprotéine1 (IgA, IgG, or IgM).
5.	Diminution du complément : - C3 bas, - C4 bas, - CH50 bas.
6.	Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique).

La présence d'au moins 4 critères, dont au moins 1 critère clinique et 1 critère biologique, simultanés ou successifs ou une histologie de glomérulonéphrite lupique avec des AAN et/ou des anticorps anti-DNA natifs permet d'affirmer l'existence d'un LS avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 92%.

Annexe 4: EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) /ACR (American College of Rheumatology) 2019.

Critères EULAR/ACR 2019 de classification du lupus	
Critère d'entrée Anticorps antinucléaires (ANA) à un titre \geq 1:80 sur cellules HEP-2 ou un test positif équivalent (toujours)	
↓	
En cas d'absence, ne pas classer comme lupus En cas de présence, appliquer les critères d'accoutumance	
↓	
Critères de dépendance Ne pas compter un critère s'il existe une explication plus probable que le lupus. La présence d'un critère à au moins une occasion est suffisante. La classification du lupus nécessite au moins un critère clinique et \geq 10 points. Les critères ne doivent pas nécessairement être présents simultanément. Dans chaque domaine, seul le critère ayant la pondération la plus élevée est pris en compte dans le score total ^(b) .	
Domaines^(c) cliniques	Poids^(d)
Constitutionnel Fièvre (> 38° C)	2
Hématologique Leucopénie (< 4000/mcL) Thrombopénie (numération plaquettaire < 100 000/mcL) Hémolyse auto-immune ^(e)	3 4 4
Neuropsychiatriques Confusion Psychose Convulsions (généralisées ou partielles/focales)	2 3 5
Signes cutanéomuqueux Alopécie non cicatricielle ^(f) Ulcères buccaux ^(f) Lupus érythémateux subaigu cutané ou lupus érythémateux discoïde Lupus érythémateux cutané aigu	2 2 4 6
Séreux Épanchement pleural ou épanchement péricardique Péricardite aiguë	5 6
Musculosquelettiques Atteinte articulaire ^(g)	6
Rénale Protéinurie (> 0,5 g/24 heures) Néphrite rénale à biopsie rénale de classe II ou V Néphrite lupique de biopsie rénale de classe III ou IV	4 8 10

Annexe 5 : Le score de risque de Framingham

SCORE DE RISQUE DE FRAMINGHAM (SRF)

Estimation du risque de maladie cardiovasculaire (MCV) sur 10 ans

Date : _____

Nom du patient : _____

Étape 1¹

Sous la colonne « points », entrez la valeur appropriée du patient selon son âge, son C-HDL, son cholestérol total, sa tension artérielle systolique et s'il fume ou souffre de diabète. Calculez le total des points.

Facteur de risque	Points de risque		Points
	Hommes	Femmes	
Âge			
30 - 34	0	0	
35 - 39	2	2	
40 - 44	5	4	
45 - 49	7	5	
50 - 54	8	7	
55 - 59	10	8	
60 - 64	11	9	
65 - 69	12	10	
70 - 74	14	11	
75 +	15	12	
C-HDL (mmol/L)			
> 1,6	-2	-2	
1,3 - 1,6	-1	-1	
1,2 - 1,29	0	0	
0,9 - 1,19	1	1	
< 0,9	2	2	
Cholestérol total			
< 4,1	0	0	
4,1 - 5,19	1	1	
5,2 - 6,19	2	3	
6,2 - 7,2	3	4	
> 7,2	4	5	
Tension artérielle systolique (mm Hg)	Aucun traitement	Sous traitement	Aucun traitement
< 120	-2	0	-3
120 - 129	0	2	0
130 - 139	1	3	1
140 - 149	2	4	2
150 - 159	2	4	4
160 +	3	5	5
Fumeur	Oui	4	3
	Non	0	0
Diabète	Oui	Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées	
	Non	0	0
Total des points			

Étape 2¹

En utilisant le total des points de l'Étape 1, déterminez le risque de MCV sur 10 ans* (% du patient.

Total des points	Risque de MCV sur 10 ans (%)*	
	Hommes	Femmes
-3 ou moins	< 1	< 1
-2	1,1	< 1
-1	1,4	1,0
0	1,6	1,2
1	1,9	1,5
2	2,3	1,7
3	2,8	2,0
4	3,3	2,4
5	3,9	2,8
6	4,7	3,3
7	5,6	3,9
8	6,7	4,5
9	7,9	5,3
10	9,4	6,3
11	11,2	7,3
12	13,3	8,6
13	15,6	10,0
14	18,4	11,7
15	21,6	13,7
16	25,3	15,9
17	29,4	18,51
18	> 30	21,5
19	> 30	24,8
20	> 30	27,5
21 +	> 30	> 30

Étape 3¹

En utilisant le total des points de l'Étape 1, déterminez l'âge cardiaque du patient (en année).

Âge cardiaque (années)	Hommes	Femmes
< 30	< 0	< 1
30	0	
31		1
32	1	
34	2	2
36	3	3
38	4	
39		4
40	5	
42	6	5
45	7	6
48	8	7
51	9	8
54	10	
55		9
57	11	
59		10
60	12	
64	13	11
68	14	12
72	15	
73		13
76	16	
79		14
> 80	≥ 17	15 +

* Le pourcentage de risque de maladie cardiovasculaire est doublé pour les individus âgés 30 à 59 sans diabète s'il existe des antécédents familiaux positifs de maladie cardiovasculaire précoce dans un membre de la famille immédiate avant 55 ans pour les hommes et avant 65 ans pour les femmes. Ceci est connu comme le score de risque de Framingham modifié².

Étape 4^{2,3}

En utilisant le risque de MCV sur 10 ans du patient de l'Étape 2, déterminez le niveau de risque (faible, modéré, très élevé)⁴. Inscrivez les cibles lipidiques ou Apo B.

Niveau de risque ²	Commencer un traitement si :	Cible principale (C-LDL)	Valeur cible de remplacement
Élevé SRF ≥ 20%	• Envisager un traitement (Forte, Haute)	• ≤ 2 mmol/L ou ≥ 50% diminution de C-LDL (Forte, Modérée)	• Apo B ≤ 0,8 g/L • C-Non-HDL ≤ 2,6 mmol/L (Forte, Haute)
Modéré SRF 10-19 %	• C-LDL ≥ 3,5 mmol/L (Forte, Modérée) • Pour C-LDL < 3,5 mmol/L considérer si : • Apo B ≥ 1,2 g/L • OU C-Non-HDL ≥ 4,3 mmol/L (Forte, Modérée) • hommes ≥ 50 et femmes ≥ 60 avec un facteur de risque supplémentaire: C-HDL faible, glucose à jeun anormal, tour de taille élevé, tabagisme, hypertension	• ≤ 2 mmol/L ou ≥ 50% diminution de C-LDL (Forte, Modérée)	• Apo B ≤ 0,8 g/L • C-Non-HDL ≤ 2,6 mmol/L (Forte, Modérée)
Faible SRF < 10 %	• Les statines ne sont généralement pas indiquées	• Les statines ne sont généralement pas indiquées	• Les statines ne sont généralement pas indiquées
Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées**	• Signes manifestes d'athérosclérose* • Anévrisme aortique abdominal • Diabète sucré ≥ 40 ans ou durée > 15 ans et ≥ 30 ans chez un diabétiques de type 1 ou complications microvasculaires • Néphropathie chronique Durée > 3 mois et RAC > 3,0 mg/mmol ou TRGc < 60 ml/min/1,73 m2 ≥ 50 ans.		

Cibles lipidiques C-LDL : _____ ou Apo B : _____

¹ Adapté de : D'Agostino RB et al. (J). General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. Circ 2008;117:743-53.

² Adapté de : Genest J et al. (J). Lignes directrices canadiennes 2009 de la Société canadienne de cardiologie pour le diagnostic et le traitement de la dyslipidémie et pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez l'adulte. Journal Canadien de cardiologie 2009;23(10):567-579.

³ Adapté de : Anderson T et al. (J). Mise à jour 2012 des lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie pour le diagnostic et le traitement de la dyslipidémie et pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez l'adulte. Journal Canadien de cardiologie 2013;29(2):151-167.

⁴ apoB : stat d'apolipoprotéine B, C-HDL : cholestérol à lipoprotéines de haute densité, C-LDL : cholestérol à lipoprotéines de faible densité, MCV : maladie cardiovasculaire, SRF : Score de risque de Framingham.

* Statines indiquées comme traitement initial

** Envisager un taux cible de C-LDL < 1,8 mmol/l pour les sujets ayant subi un syndrome coronarien aigu (SCA) au cours des 3 derniers mois

BIBLIOGRAPHIE

- [1] G. C. Tsokos, M. S. Lo, P. C. Reis, et K. E. Sullivan, « New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus », *Nature Reviews Rheumatology*, vol. 12, n° 12, p. 716-730, déc. 2016, doi: 10.1038/nrrheum.2016.186.
- [2] « Statins and autoimmune diseases – P Riboldi, M Gerosa, P L Meroni, 2005 ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1191/0961203305lu2217oa>
- [3] « Hydroxychloroquine and Risk of Diabetes in Patients With Rheumatoid Arthritis | Rheumatoid Arthritis | JAMA | JAMA Network ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/207908>
- [4] T. Bardin, M. Cohen-Solal, P. Dieudé, T. Funck-Brentano, F. Lioté, et P. Richette, *L'actualité rhumatologique 2022-2023*. Elsevier Health Sciences, 2022.
- [5] M. Jallouli, M. Frigui, S. Marzouk, H. Feki, N. Kaddour, et Z. Bahloul, « Mortalité et facteurs de mauvais pronostic au cours du lupus érythémateux systémique dans une série de 146 cas du Sud tunisien », *La Presse Médicale*, vol. 37, n° 12, p. 1711-1716, déc. 2008, doi: 10.1016/j.lpm.2007.12.012.
- [6] « Pathogenesis of systemic lupus erythematosus | Journal of Clinical Pathology ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://jcp.bmj.com/content/56/7/481.short>
- [7] « Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease: prediction and potential for therapeutic intervention: Expert Review of Clinical Immunology: Vol 7, No 2 ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eci.10.98>
- [8] L. Arnaud, « 16 The history of lupus throughout the ages », *Lupus Science & Medicine*, vol. 7, n° Suppl 1, mars 2020, doi: 10.1136/lupus-2020-eurolupus.6.
- [9] « A Historical Look at the Characterization of Lupus as a Systemic Disease », *The Rheumatologist*. Consulté le: 3 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.the-rheumatologist.org/article/a-historical-look-at-the-characterization-of-lupus-as-a-systemic-disease/>
- [10] M. F. Ugarte-Gil et G. S. Alarcón, « History of systemic lupus erythematosus », in *Systemic Lupus Erythematosus*, C. Gordon et D. Isenberg, Éd., Oxford University Press, 2016, p. 0. doi: 10.1093/med/9780198739180.003.0001.
- [11] A. A. Justiz Vaillant, A. Goyal, et M. Varacallo, « Systemic Lupus Erythematosus », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Consulté le: 4 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
- [12] M. Aringer *et al.*, « 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus », *Arthritis Rheumatol*, vol. 71, n° 9, p. 1400-1412, sept. 2019, doi: 10.1002/art.40930.
- [13] G. C. Tsokos, M. S. Lo, P. C. Reis, et K. E. Sullivan, « New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus », *Nature Reviews Rheumatology*, vol. 12, n° 12, p. 716-730, déc. 2016, doi: 10.1038/nrrheum.2016.186.
- [14] C. Contin-Bordes, E. Lazaro, J.-L. Pellegrin, J.-F. Viallard, J.-F. Moreau, et P. Blanco, « Lupus érythémateux systémique : de la physiopathologie au traitement », *La Revue de*

- Médecine Interne*, vol. 30, n° 12, Supplement 1, p. H9-H13, déc. 2009, doi: 10.1016/S0248-8663(09)73167-4.
- [15] D. A et D. B, « Autoimmune diseases », *PubMed*, 2001, Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11484692/>
- [16] F. Cissé *et al.*, « Prévalence des dyslipidémies au laboratoire de biochimie du CHU Aristide le Dantec de Dakar, Sénégal », *Pan Afr Med J*, vol. 25, p. 67, oct. 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.25.67.7758.
- [17] B. Bouillet, P. Tschertter, P. Legris, A. Rouland, J.-M. Petit, et B. Vergès, « Effets de la corticothérapie systémique sur le métabolisme des HDL », *Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 14, n° 6, p. 529-535, oct. 2020, doi: 10.1016/j.mmm.2020.06.014.
- [18] M. Soubrier, S. Mathieu, et J.-J. Dubost, « Athérome et lupus érythémateux systémique », *Revue du Rhumatisme*, vol. 74, n° 12, p. 1235-1239, déc. 2007, doi: 10.1016/j.rhum.2007.04.006.
- [19] « Global epidemiology of systemic lupus erythematosus – PMC ». Consulté le: 4 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8982275/>
- [20] L. Gauzere *et al.*, « Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques du lupus érythémateux systémique au CHU de Saint-Denis (Réunion) : étude rétrospective de janvier 2004 à juillet 2015 », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 37, p. A79-A80, déc. 2016, doi: 10.1016/j.revmed.2016.10.038.
- [21] « Epidemiology of systemic lupus erythematosus: Expert Review of Clinical Immunology: Vol 13 , No 8 – Get Access ». Consulté le: 4 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2017.1327352>
- [22] L. Arnaud, « Épidémiologie du lupus systémique : des approches traditionnelles aux méga-données », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, vol. 206, n° 1, p. 17-22, janv. 2022, doi: 10.1016/j.banm.2021.10.003.
- [23] A. Saraux, S. Jousse, A. Roudaut, et V. Devauchelle, « Épidémiologie du lupus érythémateux systémique », *Revue du Rhumatisme*, vol. 72, n° 2, p. 117-119, févr. 2005, doi: 10.1016/j.rhum.2004.11.006.
- [24] P.-E. Gj, U.-G. Mf, et A. Gs, « Epidemiology of systemic lupus erythematosus », *PubMed*, Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28471259/>
- [25] « Systemic lupus erythematosus | Nature Reviews Disease Primers ». Consulté le: 10 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nrdp201639>
- [26] P. A. McCombe, J. M. Greer, et I. R. Mackay, « Sexual Dimorphism in Autoimmune Disease », *Current Molecular Medicine*, vol. 9, n° 9, p. 1058-1079, déc. 2009, doi: 10.2174/156652409789839116.
- [27] D. A. González, B. B. Díaz, M. del C. Rodríguez Pérez, A. G. Hernández, B. N. D. Chico, et A. C. de León, « Sex hormones and autoimmunity », *Immunology Letters*, vol. 133, n° 1, p. 6-13, sept. 2010, doi: 10.1016/j.imlet.2010.07.001.
- [28] G. S. Cooper, M. A. Dooley, E. L. Treadwell, E. W. St.Clair, et G. S. Gilkeson, « Hormonal and reproductive risk factors for development of systemic lupus erythematosus:

Results of a population-based, case-control study », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 46, n° 7, p. 1830-1839, 2002, doi: 10.1002/art.10365.

[29] A. N. Baer, F. R. Witter, et M. Petri, « Lupus and Pregnancy: Obstetrical & Gynecological Survey », Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://journals.lww.com/obgynsurvey/abstract/2011/10000/lupus_and_pregnancy.17.aspx

[30] K. Klack, E. Bonfa, et E. F. Borba Neto, « Dieta e aspectos nutricionais no lúpus eritematoso sistêmico », Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/GdDn9cjL4gLTYghMXymbjQn/?lang=en&format=html>

[31] K. H. Costenbader *et al.*, « Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: A meta-analysis », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 50, n° 3, p. 849-857, 2004, doi: 10.1002/art.20049.

[32] S. Ekblom-Kullberg, H. Kautiainen, P. Alha, M. Leirisalo-Repo, et H. Julkunen, « Smoking and the risk of systemic lupus erythematosus », *Clinical Rheumatology*, vol. 32, n° 8, Art. n° 8, mars 2013, doi: 10.1007/s10067-013-2224-4.

[33] « Interplay of Infections, Autoimmunity, and Immunosuppression in Systemic Lupus Erythematosus: International Reviews of Immunology: Vol 33, No 4 ». Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08830185.2013.863305>

[34] « Early events in lupus humoral autoimmunity suggest initiation through molecular mimicry | Nature Medicine ». Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nm1167>

[35] « Association of Epstein-Barr virus with systemic lupus erythematosus: Effect modification by race, age, and cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 genotype – Parks – 2005 – Arthritis & Rheumatism – Wiley Online Library ». Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.20997>

[36] B. D. Poole, A. K. Templeton, J. M. Guthridge, E. J. Brown, J. B. Harley, et J. A. James, « Aberrant Epstein-Barr viral infection in systemic lupus erythematosus », *Autoimmunity Reviews*, vol. 8, n° 4, p. 337-342, févr. 2009, doi: 10.1016/j.autrev.2008.12.008.

[37] A. H. Draborg, K. Duus, et G. Houen, « Epstein-Barr Virus and Systemic Lupus Erythematosus », *Journal of Immunology Research*, vol. 2012, n° 1, p. 370516, 2012, doi: 10.1155/2012/370516.

[38] « UVA-INDUCED AUTOCRINE STIMULATION OF FIBROBLAST-DERIVED COLLAGENASE/MMP-1 BY INTERRELATED LOOPS OF INTERLEUKIN-1 and INTERLEUKIN-6 – Wlaschek – 1994 – Photochemistry and Photobiology – Wiley Online Library ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1751-1097.1994.tb02982.x>

[39] G. Zandman-Goddard, M. Solomon, Z. Rosman, E. Peeva, et Y. Shoenfeld, « Environment and lupus-related diseases », *Lupus*, vol. 21, n° 3, p. 241-250, mars 2012, doi: 10.1177/0961203311426568.

[40] « Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014 – ScienceDirect ».

Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866313010552>

- [41] L. Gusdorf, B. Bensaid, et M. Tauber, « Lupus érythémateux induit par les médicaments », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie – FMC*, vol. 3, n° 2, p. 130-134, mars 2023, doi: 10.1016/j.fander.2022.10.083.
- [42] S. Haddouk, M. Ben Ayed, S. Baklouti, J. Hachicha, Z. Bahloul, et H. Masmoudi, « Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques », *Pathologie Biologie*, vol. 53, n° 6, p. 311-317, juill. 2005, doi: 10.1016/j.patbio.2004.10.004.
- [43] A. Mathian, K. Dorgham, G. Gorochov, et Z. Amoura, « Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, vol. 206, n° 1, p. 7-16, janv. 2022, doi: 10.1016/j.banm.2021.10.006.
- [44] B. Weill et F. Batteux, *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. De Boeck Supérieur, 2003.
- [45] A. Mathian, L. Arnaud, et Z. Amoura, « Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014 », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 35, n° 8, p. 503-511, août 2014, doi: 10.1016/j.revmed.2013.10.334.
- [46] C. Feliciani *et al.*, « IL-1 α , IL-6 and TNF- α in Cutaneous Lesions of Lupus Erythematosus are Inhibited by Topical Application of Calcipotriol », *Int J Immunopathol Pharmacol*, vol. 8, n° 3, p. 199-207, sept. 1995, doi: 10.1177/039463209500800306.
- [47] A. Kaul *et al.*, « Systemic lupus erythematosus », *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 2, n° 1, p. 1-21, juin 2016, doi: 10.1038/nrdp.2016.39.
- [48] S. Marc Huot, Pouliot, « Item – Theses Canada », Université Laval. Faculté de médecine, 1 septembre 2020. Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://library-archives.canada.ca/eng/services/services-libraries/theses/Pages/item.aspx?idNumber=1227513066>
- [49] M. Z. Szabó, P. Szodoray, et E. Kiss, « Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus », *Immunol Res*, vol. 65, n° 2, p. 543-550, avr. 2017, doi: 10.1007/s12026-016-8892-9.
- [50] I. J. Goldberg, « Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis », *Journal of Lipid Research*, vol. 37, n° 4, p. 693-707, avr. 1996, doi: 10.1016/S0022-2275(20)37569-6.
- [51] E. F. Borba, E. Bonfá, C. G. C. Vinagre, J. A. F. Ramires, et R. C. Maranhão, « Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 43, n° 5, p. 1033-1040, 2000, doi: 10.1002/1529-0131(200005)43:5<1033::AID-ANR11>3.0.CO;2-B.
- [52] J. F. de Carvalho, E. Bonfá, et E. F. Borba, « Systemic lupus erythematosus and “lupus dyslipoproteinemia” », *Autoimmunity Reviews*, vol. 7, n° 3, p. 246-250, janv. 2008, doi: 10.1016/j.autrev.2007.11.016.
- [53] Morris Reichlin, James Fesmire, et Ana I. Quintero-Del-Río, « Autoantibodies to lipoprotein lipase and dyslipidemia in systemic lupus erythematosus », doi: 10.1002/art.10624.

- [54] H. Ohmura *et al.*, « Lipid compositional differences of small, dense low-density lipoprotein particle influence its oxidative susceptibility: Possible implication of increased risk of coronary artery disease in subjects with phenotype B », *Metabolism*, vol. 51, n° 9, p. 1081-1087, sept. 2002, doi: 10.1053/meta.2002.34695.
- [55] B. J. V. Lenten *et al.*, « Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. », déc. 1995, doi: 10.1172/JCI118345.
- [56] M. Navab *et al.*, « Thematic review series: The Pathogenesis of Atherosclerosis The oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL », *Journal of Lipid Research*, vol. 45, n° 6, p. 993-1007, juin 2004, doi: 10.1194/jlr.R400001-JLR200.
- [57] « Dysfunctional proinflammatory high-density lipoproteins confer increased risk of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus – McMahon – 2009 – Arthritis & Rheumatism – Wiley Online Library ». Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.24677>
- [58] O. Vaarala, K. Aho, T. Palosuo, G. Alfthan, M. Jauhiainen, et M. Leirisalo-Repo, « Crossreaction between antibodies to oxidised low-density lipoprotein and to cardiolipin in systemic lupus erythematosus », *The Lancet*, vol. 341, n° 8850, p. 923-925, avr. 1993, doi: 10.1016/0140-6736(93)91213-6.
- [59] S. A. Just, M. Nybo, H. Lastrup, I. M. J. Hansen, P. Junker, et P. J. Vinholt, « Single test isolated lupus anticoagulant positivity is associated with increased plasma levels of inflammatory markers and dyslipidemia », *Lupus*, vol. 25, n° 3, p. 241-247, mars 2016, doi: 10.1177/0961203315604040.
- [60] L. R. Lopez, M. Salazar-Paramo, C. Palafox-Sanchez, B. L. Hurley, E. Matsuura, et I. Garcia-De La Torre, « Oxidized low-density lipoprotein and β 2-glycoprotein I in patients with systemic lupus erythematosus and increased carotid intima-media thickness: implications in autoimmune-mediated atherosclerosis », *Lupus*, vol. 15, n° 2, p. 80-86, févr. 2006, doi: 10.1191/0961203306lu2267oa.
- [61] L. R. Lopez, D. F. Simpson, B. L. Hurley, et E. Matsuura, « OxLDL/ β 2GPI Complexes and Autoantibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus, Systemic Sclerosis, and Antiphospholipid Syndrome: Pathogenic Implications for Vascular Involvement », *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1051, n° 1, p. 313-322, 2005, doi: 10.1196/annals.1361.073.
- [62] B. Feinberg, R. Kurzrock, M. Talpaz, M. Blick, S. Saks, et J. U. Gutterman, « A phase I trial of intravenously-administered recombinant tumor necrosis factor-alpha in cancer patients. », *JCO*, vol. 6, n° 8, p. 1328-1334, août 1988, doi: 10.1200/JCO.1988.6.8.1328.
- [63] B. Beutler, J. Mahoney, N. Le Trang, P. Pekala, et A. Cerami, « Purification of cachectin, a lipoprotein lipase-suppressing hormone secreted by endotoxin-induced RAW 264.7 cells. », *Journal of Experimental Medicine*, vol. 161, n° 5, p. 984-995, mai 1985, doi: 10.1084/jem.161.5.984.
- [64] N. Hyka *et al.*, « Apolipoprotein A-I inhibits the production of interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α by blocking contact-mediated activation of monocytes by T

lymphocytes », *Blood*, vol. 97, n° 8, p. 2381-2389, avr. 2001, doi: 10.1182/blood.V97.8.2381.

[65] E. Svenungsson, I. Gunnarsson, G.-Z. Fei, I. E. Lundberg, L. Klareskog, et J. Frostegård, « Elevated triglycerides and low levels of high-density lipoprotein as markers of disease activity in association with up-regulation of the tumor necrosis factor α /tumor necrosis factor receptor system in systemic lupus erythematosus », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 48, n° 9, p. 2533-2540, 2003, doi: 10.1002/art.11264.

[66] C. Gabay et I. Kushner, « Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation », *The New England Journal of Medicine*. Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199902113400607>

[67] Y. Asanuma *et al.*, « Increased concentration of proatherogenic inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: relationship to cardiovascular risk factors. », mars 2006, Consulté le: 11 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.jrheum.org/content/33/3/539.short>

[68] M. Nikpour, P. J. Harvey, D. Ibanez, D. D. Gladman, et M. B. Urowitz, « High-sensitivity C-reactive protein as a marker of cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus », doi: 10.1002/art.34541.

[69] L. K. Wijaya, Y. I. Kasjmir, N. Sukmana, I. Subekti, et J. Prihartono, « The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution of correlated factors », *Acta Med Indones*, vol. 37, n° 3, juill. 2005.

[70] F. Formiga, J. F. Meco, X. Pinto, J. Jacob, I. Moga, et R. Pujol, « Lipid and lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus patients », <http://dx.doi.org/10.1191/096120301669070811>, mai 2001, doi: 10.1191/096120301669070811.

[71] G. Arnaldi, V. M. Scandali, L. Trementino, M. Cardinaletti, G. Appolloni, et M. Boscaro, « Pathophysiology of Dyslipidemia in Cushing's Syndrome », *Neuroendocrinology*, vol. 92, n° Suppl. 1, p. 86-90, sept. 2010, doi: 10.1159/000314213.

[72] E. Cairoli, M. Rebella, N. Danese, V. Garra, et E. F. Borba, « Hydroxychloroquine reduces low-density lipoprotein cholesterol levels in systemic lupus erythematosus: a longitudinal evaluation of the lipid-lowering effect », <http://dx.doi.org/10.1177/0961203312450084>, mai 2012, doi: 10.1177/0961203312450084.

[73] P. Rahman, D. D. Gladman, M. B. Urowitz, K. Yuen, D. Hallett, et I. N. Bruce, « The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs », *J Rheumatol*, vol. 26, n° 2, p. 325-330, févr. 1999.

[74] M. Petri, « Hydroxychloroquine use in the Baltimore Lupus Cohort: effects on lipids, glucose and thrombosis », <https://doi.org/10.1177/0961203396005001051>, juin 1996, doi: 10.1177/0961203396005001051.

[75] V. Germano *et al.*, « Cyclosporine A in the long-term management of systemic lupus erythematosus », *J Biol Regul Homeost Agents*, vol. 25, n° 3, p. 397-403, juill. 2011.

[76] M. Z. Szabó, P. Szodoray, et E. Kiss, « Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus », *Immunologic Research*, vol. 65, n° 2, Art. n° 2, févr. 2017, doi:

10.1007/s12026-016-8892-9.

- [77] M. Teruel et M. E. Alarcón-Riquelme, « The genetic basis of systemic lupus erythematosus: What are the risk factors and what have we learned », *Journal of Autoimmunity*, vol. 74, p. 161-175, nov. 2016, doi: 10.1016/j.jaut.2016.08.001.
- [78] « Le lupus systémique à début pédiatrique : une pathologie polygénique ou monogénique ? – ScienceDirect ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866312011101>
- [79] B. L. Liphaut, N. Umetsu, A. A. Jesus, S. Y. Bando, C. A. Silva, et M. Carneiro-Sampaio, « Molecular characterization of the complement C1q, C2 and C4 genes in Brazilian patients with juvenile systemic lupus erythematosus », *Clinics (Sao Paulo)*, vol. 70, n° 3, p. 220-227, mars 2015, doi: 10.6061/clinics/2015(03)12.
- [80] E. Masson, « Les syndromes lupiques monogéniques », EM-Consulte. Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/690846/les-syndromes-lupiques-monogeniques>
- [81] « Lupus systémique | SNFMI ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.snfmi.org/content/lupus-systemique?utm_source=chatgpt.com
- [82] Y. Deng et B. P. Tsao, « Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era », *Nat Rev Rheumatol*, vol. 6, n° 12, p. 683-692, déc. 2010, doi: 10.1038/nrrheum.2010.176.
- [83] W. Chahade, E. Sato, J. Moura, L. Costallat, et L. Andrade, « Occasional Series: Lupus Around the World Systemic lupus erythematosus in São Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview », *Lupus*, vol. 4, n° 2, p. 100-103, avr. 1995, doi: 10.1177/096120339500400204.
- [84] Z. Aydi *et al.*, « Lupus érythémateux systémique : étude monocentrique à propos de 151 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 34, p. A105, juin 2013, doi: 10.1016/j.revmed.2013.03.048.
- [85] R. Klii *et al.*, « Atteinte cutanée au cours du Lupus érythémateux systémique : à propos d'une série de 103 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 38, p. A176, déc. 2017, doi: 10.1016/j.revmed.2017.10.141.
- [86] C. Francès, S. Barète, et J.-C. Piette, « [Dermatologic manifestations in lupus erythematosus] », *Rev Med Interne*, vol. 29, n° 9, p. 701-709, sept. 2008, doi: 10.1016/j.revmed.2008.04.021.
- [87] « Le lupus érythémateux disséminé, un diagnostic complexe – ScienceDirect ». Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0515370017301799>
- [88] « Lupus érythémateux systémique avec et sans atteinte rhumatologique : quelles particularités ? – ScienceDirect ». Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866318307653>
- [89] « Musculoskeletal involvement and ultrasonography update in systemic lupus erythematosus: New insights and review – PMC ». Consulté le: 5 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6072693/>
- [90] « Ultrasonographic abnormalities and inter-reader reliability in Danish patients with

- systemic lupus erythematosus – a comparison with clinical examination of wrist and metacarpophalangeal joints – L Dreyer, S Jacobsen, L Juul, L Terslev, 2015 ». Consulté le: 5 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203314561666>
- [91] « Atteinte articulaire du lupus : ce que l'échographie peut apporter – ScienceDirect ». Consulté le: 5 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1169833023003174>
- [92] « [Chronic acute post-rheumatic arthropathy: its relation to secondary polyarthritis and Jaccoud's syndrome] – PubMed ». Consulté le: 5 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4877090/>
- [93] « The L.E. cell in rheumatoid arthritis. – Abstract – Europe PMC ». Consulté le: 5 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/13777435>
- [94] L. Antonini, B. Le Mauff, C. Marcelli, A. Aouba, et H. de Boysson, « Rhupus: a systematic literature review », *Autoimmunity Reviews*, vol. 19, n° 9, p. 102612, sept. 2020, doi: 10.1016/j.autrev.2020.102612.
- [95] A. Karras, « Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé », *La Presse Médicale*, vol. 41, n° 3, Part 1, p. 260-266, mars 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2011.11.006.
- [96] J. S. Cameron, « Lupus Nephritis : Journal of the American Society of Nephrology », Consulté le: 8 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur:
https://journals.lww.com/jasn/fulltext/1999/02000/lupus_nephritis.26.aspx
- [97] N. Ghriess *et al.*, « Atteinte cardiaque au cours du lupus érythémateux systémique », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 40, p. A134-A135, juin 2019, doi: 10.1016/j.revmed.2019.03.160.
- [98] S. Chappuis, P. Vogt, S. Petitpierre, A. Leimgruber, et P.-A. Bart, « Atteintes cardiaques dans les connectivites : l'exemple du lupus érythémateux systémique », *Rev Med Suisse* 2010, vol. 6, p. 804-811.
- [99] D. Carmier, S. Marchand-Adam, P. Diot, et E. Diot, « Atteinte respiratoire au cours du lupus érythémateux systémique », *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 25, n° 10, p. 1289-1303, déc. 2008, doi: 10.1016/S0761-8425(08)75093-9.
- [100] J. M. Pego-Reigosa, D. A. Medeiros, et D. A. Isenberg, « Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts », *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, vol. 23, n° 4, p. 469-480, août 2009, doi: 10.1016/j.berh.2009.01.002.
- [101] J. Kaikati et F. Stéphan, « Xantomas », *EMC – Dermatología*, vol. 58, n° 1, p. 1-14, mars 2024, doi: 10.1016/S1761-2896(23)48760-2.
- [102] O. Meyer, « Lupus érythémateux systémique », *EMC – Rhumatologie-Orthopédie*, vol. 2, n° 1, p. 1-32, janv. 2005, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.005.
- [103] M. Kechida, M. Ben Nasr, R. Klii, S. Hammami, et I. Khochtali, « Particularités des lupiques avec atteinte hématologique dans une cohorte monocentrique tunisienne », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 37, p. A240, déc. 2016, doi: 10.1016/j.revmed.2016.10.328.
- [104] W. H. Organization, « Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity », *Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer*

- l'anémie et d'en évaluer la sévérité*, 2011, Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/85839>
- [105] A. Velo-García, S. G. Castro, et D. A. Isenberg, « The diagnosis and management of the haematologic manifestations of lupus », *Journal of Autoimmunity*, vol. 74, p. 139-160, nov. 2016, doi: 10.1016/j.jaut.2016.07.001.
- [106] « Haematological manifestations of lupus | Lupus Science & Medicine ». Consulté le: 9 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://lupus.bmj.com/content/2/1/e000078>
- [107] M. Michel, « Caractéristiques des anémies hémolytiques auto-immunes à anticorps “chauds” et du syndrome d’Evans de l’adulte », *La Presse Médicale*, vol. 37, n° 9, p. 1309-1318, sept. 2008, doi: 10.1016/j.lpm.2008.01.026.
- [108] M. Martin, A. Guffroy, X. Argemi, et T. Martin, « Lupus érythémateux systémique et lymphopénie : aspects cliniques et physiopathologiques », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 38, n° 9, p. 603-613, sept. 2017, doi: 10.1016/j.revmed.2017.01.005.
- [109] S. J. Rivero, E. Díaz-Jouanen, et D. Alarcón-Segovia, « Lymphopenia In Systemic Lupus Erythematosus », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 21, n° 3, p. 295-305, 1978, doi: 10.1002/art.1780210302.
- [110] N. Galanopoulos, A. Christoforidou, et Z. Bezirgiannidou, « Lupus thrombocytopenia: pathogenesis and therapeutic implications », *Mediterranean Journal of Rheumatology*, vol. 28, n° 1, Art. n° 1, 2017.
- [111] J. GOETZ, « Marqueurs biologiques anciens et modernes du lupus érythémateux systémique », *Rev. rhum. (Ed. fr.)*, vol. 72, n° 2, p. 134-141, 2005.
- [112] O. Meyer, « Lupus érythémateux systémique », *EMC – Rhumatologie-Orthopédie*, vol. 2, n° 1, p. 1-32, janv. 2005, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.005.
- [113] A. Ellouze *et al.*, « Intérêt de la combinaison de deux techniques de détection des anticorps anti-ADN natif pour le diagnostic du lupus érythémateux systémique », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 45, p. A135-A136, juin 2024, doi: 10.1016/j.revmed.2024.04.018.
- [114] A. Chevailler, C. Beauvillain, et A. Mcilroy, « Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires insolubles: Anti-nucléosome, anti-ADN natif et anti-histones », *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2006, n° 384, p. 51-58, juill. 2006, doi: 10.1016/S1773-035X(06)80304-7.
- [115] « The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease | Rheumatology International ». Consulté le: 10 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-018-4059-4>
- [116] S. Janwityanuchit, O. Verasertniyom, M. Vanichapuntu, et M. Vatanasuk, « Anti-Sm: Its predictive value in systemic lupus erythematosus », *Clinical Rheumatology*, vol. 12, n° 3, Art. n° 3, sept. 1993, doi: 10.1007/BF02231577.
- [117] L. Rao *et al.*, « Specificity of anti-SSB as a diagnostic marker for the classification of systemic lupus erythematosus », Consulté le: 10 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2013.1051>
- [118] « A review and meta-analysis of anti-ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus – ScienceDirect ». Consulté le: 10 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997220300069>

[119] « Current Opinion in Nephrology and Hypertension ». Consulté le: 10 octobre 2024.

[En ligne]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/co-](https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/abstract/2003/11000/diagnostic_and_prognostic_significance_of_anti_c1q.8.aspx)

[nephrolhypertens/abstract/2003/11000/diagnostic_and_prognostic_significance_of_anti_c1q.8.aspx](https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/abstract/2003/11000/diagnostic_and_prognostic_significance_of_anti_c1q.8.aspx)

[120] E. Masson, « Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé », EM-Consulte.

Consulté le: 16 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.em-](https://www.em-consulte.com/article/698926/atteinte-renale-du-lupus-erythemateux-dissemine)

[consulte.com/article/698926/atteinte-renale-du-lupus-erythemateux-dissemine](https://www.em-consulte.com/article/698926/atteinte-renale-du-lupus-erythemateux-dissemine)

[121] Q. Raimbourg et É. Dugas, « Atteintes rénales du lupus », *Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 15, n° 3, p. 174-189, juin 2019, doi: 10.1016/j.nephro.2018.11.003.

[122] H. D. F. M. Eban, M. Mahamat, F. K. Lekpa, C. K. Jemmy, G. Ashuntantang, et M.-P. Halle, « Profil clinique et survie des patients avec néphrite lupique en néphrologie au Cameroun: étude monocentrique », *Pan Afr Med J*, vol. 41, p. 205, mars 2022, doi: 10.11604/pamj.2022.41.205.28844.

[123] R. Mestiri *et al.*, « Hépatites auto-immunes au cours du lupus systémique : étude rétrospective et revue de la littérature », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 40, p. A88-A89, juin 2019, doi: 10.1016/j.revmed.2019.03.073.

[124] E. Masson, « L'atteinte hépatique au cours du lupus érythémateux systémique », EM-Consulte. Consulté le: 16 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.em-](https://www.em-consulte.com/article/1633549/l-atteinte-hepatique-au-cours-du-lupus-erythemateu)

[consulte.com/article/1633549/l-atteinte-hepatique-au-cours-du-lupus-erythemateu](https://www.em-consulte.com/article/1633549/l-atteinte-hepatique-au-cours-du-lupus-erythemateu)
[125] J. Anoun *et al.*, « Lupus érythémateux systémique révélé par une hépatite sub-aiguë isolée », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 36, p. A125, juin 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2015.03.118.

[126] E. Masson, « Lipides : leur exploration chez l'homme », EM-Consulte. Consulté le: 16 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.em-](https://www.em-consulte.com/article/10574/lipides-leur-exploration-chez-l-homme)

[consulte.com/article/10574/lipides-leur-exploration-chez-l-homme](https://www.em-consulte.com/article/10574/lipides-leur-exploration-chez-l-homme)
[127] « Les Acides Gras : Structures, Fonctions, Apports Nutritionnels Conseillés – ScienceDirect ». Consulté le: 12 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007996007912341>

[128] M. Alves-Bezerra et D. E. Cohen, « Triglyceride metabolism in the liver », *Compr Physiol*, vol. 8, n° 1, p. 1-8, déc. 2017, doi: 10.1002/cphy.c170012.

[129] M. R. Krause et S. L. Regen, « The Structural Role of Cholesterol in Cell Membranes: From Condensed Bilayers to Lipid Rafts », *Acc. Chem. Res.*, vol. 47, n° 12, p. 3512-3521,

déc. 2014, doi: 10.1021/ar500260t.

[130] E. Masson, « Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme », EM-Consulte. Consulté le: 12 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.em-](https://www.em-consulte.com/article/1297616/metabolisme-des-lipides-et-des-lipoproteines-chez-)

[consulte.com/article/1297616/metabolisme-des-lipides-et-des-lipoproteines-chez-](https://www.em-consulte.com/article/1297616/metabolisme-des-lipides-et-des-lipoproteines-chez-)
[131] E. Combeaud, « Lipoprotéines et métabolisme lipidiques associés : étude bibliographique comparative entre l'Homme et les animaux domestiques (chien, chat, cheval) », p. 147, juin 2023.

[132] S. Dehak et F. Arab, « Étude prospective et analytique des dyslipidémies chez les sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale ». Consulté le: 12 janvier 2025. [En

- ligne]. Disponible sur: <https://dspace.ummto.dz/items/1b37c114-2a5e-416f-88ed-023162e50236>
- [133] Jahangir Iqbal et M. Mahmood Hussain, « Intestinal lipid absorption ». [En ligne]. Disponible sur: DOI: 10.1152/ajpendo.90899.2008
- [134] Jean Dallongeville, « Le métabolisme des lipoprotéines », *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, vol. 41, n° 1, p. 55-60, févr. 2006, doi: 10.1016/S0007-9960(06)70608-3.
- [135] E. F. Borba, E. Bonfá, C. G. C. Vinagre, J. A. F. Ramires, et R. C. Maranhão, « Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 43, n° 5, p. 1033-1040, 2000, doi: 10.1002/1529-0131(200005)43:5<1033::AID-ANR11>3.0.CO;2-B.
- [136] E. Masson, « Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme », EM-Consulte. Consulté le: 16 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1297616/metabolisme-des-lipides-et-des-lipoproteines-chez>
- [137] P. O. Kwiterovich, « The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides: a current review », *The American Journal of Cardiology*, vol. 86, n° 12, Supplement 1, p. 5-10, déc. 2000, doi: 10.1016/S0002-9149(00)01461-2.
- [138] J. S. Millar *et al.*, « Impact of age on the metabolism of VLDL, IDL, and LDL apolipoprotein B-100 in men. », *Journal of Lipid Research*, vol. 36, n° 6, p. 1155-1167, juin 1995, doi: 10.1016/S0022-2275(20)41124-1.
- [139] J. L. Goldstein et M. S. Brown, « The ldl receptor and the regulation of cellular cholesterol metabolism », *Journal of Cell Science*, vol. 1985, n° Supplement_3, p. 131-137, févr. 1985, doi: 10.1242/jcs.1985.Supplement_3.13.
- [140] G. F. Lewis et D. J. Rader, « New Insights Into the Regulation of HDL Metabolism and Reverse Cholesterol Transport », *Circulation Research*, vol. 96, n° 12, p. 1221-1232, juin 2005, doi: 10.1161/01.RES.0000170946.56981.5c.
- [141] I. B. A. Menown, G. Murtagh, V. Maher, M. T. Cooney, I. M. Graham, et G. Tomkin, « Dyslipidemia therapy update: the importance of full lipid profile assessment », *Advances in Therapy*, vol. 26, n° 7, Art. n° 7, juill. 2009, doi: 10.1007/s12325-009-0052-3.
- [142] P. W. F. Wilson *et al.*, « Lipid measurements in the management of cardiovascular diseases: Practical recommendations a scientific statement from the national lipid association writing group », *Journal of Clinical Lipidology*, vol. 15, n° 5, p. 629-648, sept. 2021, doi: 10.1016/j.jacl.2021.09.046.
- [143] F. Cissé *et al.*, « Prévalence des dyslipidémies au laboratoire de biochimie du CHU Aristide le Dantec de Dakar, Sénégal », *Pan Afr Med J*, vol. 25, p. 67, oct. 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.25.67.7758.
- [144] « A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke | New England Journal of Medicine ». Consulté le: 10 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1910355>
- [145] M. C. Wyler von Ballmoos, B. Haring, et F. M. Sacks, « The risk of cardiovascular events with increased apolipoprotein CIII: A systematic review and meta-analysis », *Journal of Clinical Lipidology*, vol. 9, n° 4, p. 498-510, juill. 2015, doi: 10.1016/j.jacl.2015.05.002.
- [146] S. Berthélémy, « Le bilan lipidique », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 53, n° 534, p.

59-61, mars 2014, doi: 10.1016/j.actpha.2014.01.012.

[147] J. L. Beaumont, L. A. Carlson, G. R. Cooper, Z. Fejfar, D. S. Fredrickson, et T. Strasser, « Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias », *Bull World Health Organ*, vol. 43, n° 6, p. 891-915, janv. 1970.

[148] P. Benlian, « The Metabolism of Lipoproteins ». doi: 10.1007/978-1-4615-1517-3_1.

[149] G. Maillan, V. Ratsimbazafy, et M. Javerliat, « Rappels sur la prise en charge du patient dyslipidémique », *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*, vol. 6, n° 23, p. 8-15, août 2010, doi: 10.1016/S1769-7344(10)70288-2.

[150] « Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus – M Østensen, P M Villiger, 2001 ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1191/096120301668183556>

[151] « Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Disease and Treatme...: Ingenta Connect ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.ingentaconnect.com/content/ascp/tcp/2013/00000028/00000002/art00004>

[152] « Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE): Expert Opinion on Drug Safety: Vol 16, No 3 ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2017.1269168>

[153] « Current state of evidence on ‘off-label’ therapeutic options for systemic lupus erythematosus, including biological immunosuppressive agents, in Germany, Austria and Switzerland – a consensus report – M Aringer, H Burkhardt, GR Burmester, R Fischer-Betz, M Fleck, W Graninger, F Hiepe, AM Jacobi, I Kötter, HJ Lakomek, HM Lorenz, B Manger, G Schett, RE Schmidt, M Schneider, H Schulze-Koops, JS Smolen, C Specker, T Stoll, A Strangfeld, HP Tony, PM Villiger, R Voll, T Witte, T Dörner, 2012 ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203311426569>

[154] « Rituximab in systemic lupus erythematosus: an updated systematic review and meta-analysis – B Duxbury, C Combesure, C Chizzolini, 2013 ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203313509295>

[155] « Autologous stem cell transplantation for systemic lupus erythematosus – D Jayne, A Tyndall, 2004 ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1191/0961203304lu1027oa>

[156] « Treatment of Mild, Moderate, and Severe Lupus Erythematosus: Focus on New Therapies | Current Rheumatology Reports ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne].

Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-011-0186-6>

[157] E. Z. Hejazi et V. P. Werth, « Cutaneous Lupus Erythematosus: An Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment », *American Journal of Clinical Dermatology*, vol. 17, n° 2, Art. n° 2, févr. 2016, doi: 10.1007/s40257-016-0173-9.

[158] A. Ugarte *et al.*, « Combined mepacrine-hydroxychloroquine treatment in patients with systemic lupus erythematosus and refractory cutaneous and articular activity », *Lupus*, vol. 27, n° 10, p. 1718-1722, sept. 2018, doi: 10.1177/0961203318768877.

[159] E. I. Sato, « Methotrexate therapy in systemic lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 10,

n° 3, p. 162-164, mars 2001, doi: 10.1191/096120301666080831.

[160] J. L. Rakotoson, D. Randriamanana, J. R. Rakotomizao, R. Andrianasolo, R. Rakotoarivelo, et A. C. F. Andrianarisoa, « Lupus érythémateux systémique grave induit par l'isoniazide », *Revue de Pneumologie Clinique*, vol. 65, n° 6, p. 361-364, déc. 2009, doi: 10.1016/j.pneumo.2009.08.006.

[161] A. S. Bomback et G. B. Appel, « Updates on the Treatment of Lupus Nephritis : Journal of the American Society of Nephrology », Consulté le: 11 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

https://journals.lww.com/jasn/abstract/2010/12000/updates_on_the_treatment_of_lupus_nephritis.7.aspx

[162] R. Amarnani, S.-A. Yeoh, E. K. Denny, et C. Wincup, « Frontiers | Lupus and the Lungs: The Assessment and Management of Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus », doi: 10.3389/fmed.2020.610257.

[163] « Treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: clinical challenges and future perspectives: Expert Review of Clinical Immunology: Vol 17, No 4 ». Consulté le: 11 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1744666X.2021.1899810>

[164] « Atorvastatin therapy improves endothelial-dependent vasodilation in patients with systemic lupus erythematosus: an 8 weeks controlled trial | Rheumatology | Oxford Academic ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://academic.oup.com/rheumatology/article-abstract/46/10/1560/1789230?redirectedFrom=fulltext>

[165] « Use of atorvastatin in systemic lupus erythematosus in children and adolescents ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.30645>

[166] « Scopus preview – Scopus – Welcome to Scopus ». Consulté le: 9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scopus.com/home.uri>

[167] M. A. Petri, A. N. Kiani, W. Post, L. Christopher-Stine, et L. S. Magder, « Lupus Atherosclerosis Prevention Study (LAPS) », *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 70, n° 5, p. 760-765, mai 2011, doi: 10.1136/ard.2010.136762.

[168] « Effects of rosuvastatin on vascular biomarkers and carotid atherosclerosis in lupus: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial », doi: 10.1002/acr.20440.

[169] K. H. Costenbader *et al.*, « A pravastatin dose-escalation study in systemic lupus erythematosus », *Rheumatology International*, vol. 27, n° 11, Art. n° 11, avr. 2007, doi: 10.1007/s00296-007-0341-6.

[170] « Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in kidney transplant patients with systemic lupus erythematosus: A randomized placebo-controlled study », doi: 10.1002/art.24379.

[171] Y. Ye, X. Zhao, H. Xie, Z. Tian, et S. Zhang, « Efficacy and safety of statins in the prevention of atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus — A meta-analysis of randomized controlled trials », *International Journal of Cardiology*, vol. 167, n° 1, p. 301-303, juill. 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2012.09.190.

[172] « Urowitz: Adjusted Framingham risk factor scoring... – Google Scholar ». Consulté le:

9 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur:

https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Adjusted%20Framingham%20risk%20factor%20scoring%20for%20systemic%20lupus%20erythematosus&author=M.B.%20Urowitz&publication_year=2011

[173] M. Soubrier, S. Mathieu, M. Hermet, C. Makarawiez, et E. Bruckert, « Do all lupus patients need statins? », *Joint Bone Spine*, vol. 80, n° 3, p. 244-249, mai 2013, doi: 10.1016/j.jbspin.2012.08.014.

[174] S. Ardoin, C. Sandborg, et L. Schanberg, « Review: Management of dyslipidemia in children and adolescents with systemic lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 16, n° 8, p. 618-626, août 2007, doi: 10.1177/0961203307079566.

[175] B. Louzir, S. Othmani, et N. Ben Abdelhafidh, « Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 24, n° 12, p. 768-774, déc. 2003, doi: 10.1016/S0248-8663(03)00250-9.

[176] M. Govoni, G. Castellino, S. Bosi, N. Napoli, et F. Trotta, « Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in a district of North Italy », *Lupus*, vol. 15, n° 2, p. 110-113, févr. 2006, doi: 10.1191/0961203306lu2235xx.

[177] A. Al Arfaj et N. Khalil, « Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia », *Lupus*, vol. 18, n° 5, p. 465-473, avr. 2009, doi: 10.1177/0961203308100660.

[178] « Incidence of systemic lupus erythematosus in the United Kingdom, 1990-1999 – Somers – 2007 – Arthritis Care & Research – Wiley Online Library ». Consulté le: 29 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.22683>

[179] C. Hou, O. Jin, et X. Zhang, « Clinical characteristics and risk factors of infections in patients with systemic lupus erythematosus », *Clinical Rheumatology*, vol. 37, n° 10, Art. n° 10, juill. 2018, doi: 10.1007/s10067-018-4198-8.

[180] L. Chiche *et al.*, « Seasonal variations of systemic lupus erythematosus flares in southern France », *European Journal of Internal Medicine*, vol. 23, n° 3, p. 250-254, avr. 2012, doi: 10.1016/j.ejim.2011.12.006.

[181] I. Naceur *et al.*, « Particularités des complications infectieuses au cours de lupus érythémateux systémique », *Tunis Med*, vol. 101, n° 11, p. 821-825, nov. 2023.

[182] T. Ko *et al.*, « Predictors of infection requiring hospitalization in patients with systemic lupus erythematosus: a time-to-event analysis », *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, vol. 57, p. 152099, déc. 2022, doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.152099.

[183] J. Torres-Ruiz *et al.*, « The Systemic Lupus Erythematosus Infection Predictive Index (LIPI): A Clinical-Immunological Tool to Predict Infections in Lupus Patients », Consulté le: 31 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6340073/>

[184] « LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE : EXPÉRIENCE DU SERVICE DE MÉDECINE INTERNE CHU D'OUJDA (Apropos de 54 cas) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II ». Consulté le: 31 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/le->

lupus-erythemateux-systemique-experience-du-service-de-medecine-interne-chu-doujda-apropos-de-54-cas/

[185] « Manifestations hématologiques au cours du lupus : étude prospective (A propos de 39 cas) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II ». Consulté le: 31 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/manifestations-hematologiques-au-cours-du-lupus-etude-prospective-a-propos-de-39-cas/>

[186] W. Ammouri *et al.*, « Le syndrome d'activation macrophagique au cours du lupus érythémateux systémique : étude monocentrique de 20 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 39, p. A110, déc. 2018, doi: 10.1016/j.revmed.2018.10.023.

[187] T. L. Skare, J. S. Dagostini, P. I. Zanardi, et R. M. Nisihara, « Infections and systemic lupus erythematosus », *Einstein (Sao Paulo)*, vol. 14, n° 1, p. 47-51, 2016, doi: 10.1590/S1679-45082016AO3490.

[188] D. Am, do C. Mc, D. Cc, I. Lp, et M. Ab, « White blood cell count abnormalities and infections in one-year follow-up of 124 patients with SLE », *PubMed*, Consulté le: 31 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19758138/>

[189] P. V *et al.*, « Association of Serum Ferritin Levels with Hematological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus Patients from Western India », *PubMed*, Consulté le: 31 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27735143/>

[190] « Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXIII. Baseline predictors of vascular events », doi: 10.1002/art.20622.

[191] « Prevalence and factors associated with dyslipoproteinemias in Brazilian systemic lupus erythematosus patients | Rheumatology International ». Consulté le: 1 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-007-0447-x>

[192] L. K. Wijaya, Y. I. Kasjmir, N. Sukmana, I. Subekti, et J. Prihartono, « The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution of correlated factors », *Acta Med Indones*, vol. 37, n° 3, juill. 2005.

[193] B. Siripaitoon, M. Osiri, V. Vongthavaravat, S. Akkasilpa, et U. Deesomchok, « The prevalence of dyslipoproteinemia in Thai patients with systemic lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 13, n° 12, p. 961-968, déc. 2004, doi: 10.1191/0961203304lu1084xx.

[194] Besri Sophia, « Le plus érythémateux systémique : Expérience du Service de Médecine Interne CHU Hassan II Fès (A propos de 77 cas) », p. 174, déc. 2009.

[195] W. H. Ettinger, A. P. Goldberg, D. Applebaum-Bowden, et W. R. Hazzard, « Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus: Effect of Corticosteroids », *The American Journal of Medicine*, vol. 83, n° 3, p. 503-508, sept. 1987, doi: 10.1016/0002-9343(87)90762-5.

[196] L. K. Wijaya, Y. I. Kasjmir, N. Sukmana, I. Subekti, et J. Prihartono, « The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution of correlated factors », *Acta Med Indones*, vol. 37, n° 3, p. 132--44, 2005.

[197] L. Arnaud *et al.*, « Dépistage et prise en charge du risque cardiovasculaire au cours du lupus systémique : élaboration de recommandations pour la pratique clinique, à partir d'une analyse de la littérature et de l'avis d'experts », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 36, n° 6, p. 372-380, juin 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2014.10.009.

[198] M. G *et al.*, « 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) », *PubMed*, Consulté le: 1 janvier 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23771844/>



أطروحة رقم 042/25

سنة 2025

دراسة العلاقة بين اضطراب شحميات الدم ومرض الذئبة تجربة قسم الغدد الصماء بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

(حول 50 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 23/01/2025

من طرف

السيدة رفيك أميمة

المزودة في أكادير بتاريخ 18 فبراير 2000

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الذئبة الحمامية الجهازية، الكوليسترول الكلي، الدهون الثلاثية، البروتين الدهني عالي الكثافة،
البروتين الدهني منخفض الكثافة.

اللجنة

الرئيس	السيد مودن محمد كريم
	أستاذ التعليم العالي في الطب الباطني
المشرف	السيد أولغزال حسن
	أستاذ التعليم العالي في أمراض السكري والغدد الصماء
أعضاء	السيدة فاطمة البوخريصي
	أستاذة التعليم العالي في الكيمياء الحيوية
	السيد زينبي علي
	أستاذ التعليم العالي في الطب الباطني
	السيد البناي جلال
	أستاذ التعليم العالي في طب أمراض الجلد