



LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ CHEZ L'ENFANT

(à propos de 32 cas)

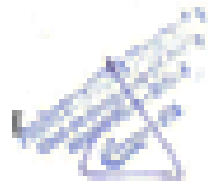
Mémoire présenté par :

Docteur FOUZIYA EL HASSANI

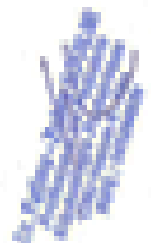
Née le 02/03/1992 à RISSANI

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

OPTION : PÉDIATRIE MÉDICALE



Sous la direction du Professeur : FATIMA ZOHRA SOUILMI



Session Juin 2023

PLAN

PLAN.....	2
ABRÉVIATIONS.....	5
INTRODUCTION.....	8
PHYSIOPATHOLOGIE	10
DIAGNOSTIQUE POSITIF DE LED.....	17
MATERIEL ET METHODE	22
A. RESULTATS DESCRIPTIFS.....	25
1. Les données épidémiologiques :	25
2. Les données cliniques :	27
3. Données paracliniques :	31
4. Données radiologiques :	36
5. Données anatomopathologiques :	38
B. Evaluation de l'activité de LED :	41
C. Traitement	41
1. Moyens thérapeutiques	41
2. Les indications thérapeutiques	44
D. Evolution :	47
1. Clinique	47
2. Biologique	47
E. Complications liées aux traitements	53
F. Evolution des patients à l'âge adulte :	53
G. LES RESULTATS ANALYTIQUES	54
DISCUSSION	56
A. Historique.....	57
B. Epidémiologie :	58
C. Etude clinique	61
D. Anomalies biologiques.....	72
E. Anatomopathologie :	78
F. Recommandations des examens complémentaires	83
G. Activité de la maladie lupique.....	85

H. TRAITEMENT	87
I. Evolution et pronostic	95
CONCLUSION	97
RESUME.....	99
ABSTRACT.....	103
BIBLIOGRAPHIE	108

ABRÉVIATIONS

AAN	: Anticorps anti-nucléaires
AC	: Anticorps
aCL	: Anti-cardiolipine
ACR	: American College of Rheumatology
ADP	: Adénopathie
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AJI	: Arthrite juvénile idiopathique
Anti-β2GP1	: anti-β2glycoprotéine 1
APL	: Antiphospholipide
APS	: Anti-paludéens de synthèse
ARA II	: Anti-rénine angiotensine II
ATCD	: Antécédent
AZA	: Azathioprine
BK	: Bacille de Koch
BAV	: Bloc auriculo-ventriculaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: Protéine C réactive
CYC	: Cyclophosphamide
CTC	: Corticoïde
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DS	: Déviation standard
Hb	: hémoglobine
HTA	: hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire

NL	: Néphropathie lupique
IDR	: Intradermo-réaction
IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IF	: Immunofluorescence
IFD	: Immunofluorescence directe
Ig	: Immunoglobulines
IMC	: indice de masse corporelle
IV	: Intra-veineux
IPP	: inhibiteurs de la pompe à proton
IR	: Insuffisance rénale
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
KHF	: Kyste hydatique du foie
LED	: lupus érythémateux disséminé
LES	: lupus érythémateux systémique
IRC	: insuffisance rénale chronique
NG	: néphropathie glomérulaire
ME	: microscopie électronique
MMF	: Mycofénoate mofétil
ODM	: ostéodensitométrie
OMS	: organisation mondiale de la santé
PAL	: phosphatases alcalines
PBR	: Ponction biopsie rénale
RAA	: Rhumatisme articulaire aigu
SAPL	: Syndrome des antiphospholipides

TA	: Tension artérielle
TBK	: Tuberculose
TCK	: Temps de céphaline kaolin
TDM	: Tomodensitométrie
VG	: Ventricule gauche
VO	: Voie orale
VS	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie inflammatoire auto-immune, rare chez l'enfant, mais souvent systémique avec atteinte multi viscérale. Les atteintes rénales sont les plus fréquentes et les plus sévères des atteintes viscérales du LED chez l'enfant.

Le LED fait partie des maladies inflammatoires du collagène ou « connectivites » qui regroupent un ensemble d'affections hétérogènes constitué également des dermatomyosites, des polymyosites ainsi que des sclérodermies. (1)

Le délai entre les premiers signes et le diagnostic est parfois assez long vu que les manifestations cliniques initiales sont variées et parfois trompeuses (2).

Le diagnostic repose sur deux classifications les plus utilisées : les critères établis par l'American College of Rheumatology (ACR) validés chez l'enfant en 1982 ; révisés en 1997 puis en 2019 et par les nouveaux critères du groupe SLICC (Systémic lupus International Collaborating Clinics) publiés en 2012.

Le LED évolue spontanément par poussées successives, entrecoupées de rémissions de durée et de qualité variées. Les rémissions spontanées surviennent habituellement dans les formes cutanées ou articulaires, considérées comme formes bénignes, mais beaucoup plus rarement en cas d'atteinte viscérale notamment rénale, cardiaque ou neurologique, qui représentent les formes systémiques sévères.(3)

Certes, les traitements actuels ont permis une diminution considérable de la mortalité chez l'enfant malgré que les schémas thérapeutiques sont issus des études rétrospectives ou surtout extrapolés du traitement de LED de l'adulte.

Les enfants et les adolescents atteints de LED ont besoin de soins spécialisés et multidisciplinaires. Dans le but d'optimiser le pronostic de cette maladie.

PHYSIOPATHOLOGIE

1. Facteurs de risques de lupus :

L'étiologie de la maladie lupique reste inconnue, mais fait probablement intervenir des interactions complexes entre différents facteurs hormonaux, d'environnement et génétiques (4).

2. Facteurs génétiques :

L'influence des facteurs génétiques est bien connue dans le LED, mais cela ne signifie pas que la maladie est héréditaire.

La prévalence de la maladie est variable selon l'origine ethnique des malades (5), elle est également plus élevée chez un apparenté du 1er degré d'un patient lupique avec un risque environ 20 fois supérieur à celui de la population générale. Le taux de concordance, chez les jumeaux dizygotes est d'environ 3 à 10 %, et il augmente entre 24 et 58% pour les jumeaux homozygotes (6).

De nombreux gènes ont été impliqués dans la prédisposition génétique au LES. Certains gènes vont jouer un rôle dans l'apparition de la maladie (gènes de susceptibilité), d'autres vont être impliqués dans l'expression clinique ou biologique de la maladie, (phénotypes), comme les atteintes rénales, cutanées ou la présence d'autoanticorps (7, 8). Certains gènes de susceptibilité peuvent avoir un rôle majeur dans l'apparition de la maladie lupique, en particulier les gènes des protéines du complément (C1Q, C2, C4), les gènes associés à l'haplotype A1 B8 DR3. Il existe vraisemblablement d'autres gènes intervenant dans la réaction immunitaire dont certains sont portés par le chromosome 1. (9)

Ces facteurs génétiques définissent un seuil de susceptibilité génétique, variable d'un sujet à l'autre. À partir de ce seuil, la survenue de la maladie va dépendre de la présence ou non d'autres facteurs favorisants comme les facteurs

d'environnement ou hormonaux .cette susceptibilité est liée aussi à l'atteinte rénale surtout la forme proliférative (10 –11)

3. Facteurs immunologiques :

Plusieurs hypothèses ; tentent de rendre compte de la physiopathologie du lupus (4).

Un premier axe de recherche concerne l'étude de la régulation de l'activation lymphocytaire (T et B) et de la production d'auto-anticorps. L'association de certaines molécules du CMH avec un risque accru de LED et la mise en évidence dans la maladie d'autoanticorps de haute affinité pour lesquels une coopération T-b est nécessaire, sont en faveur d'un rôle de l'activation lymphocytaire T (12)

Un second axe de recherche concerne l'hypothèse d'un défaut de fonctionnement des macrophages dans le LED. Une élimination insuffisante ou trop lente des cellules ayant subi le processus de mort cellulaire programmée (apoptose) ou de leurs débris pourrait entraîner la persistance prolongée d'antigènes nucléaires (auto-antigènes) exposés à la surface de ces cellules (figure 1), les interactions entre autoantigènes, cellules dendritiques, lymphocytes B et lymphocytes T aboutissant à la production d'anticorps et de lymphocytes T délétères pour l'organisme (13 .14)

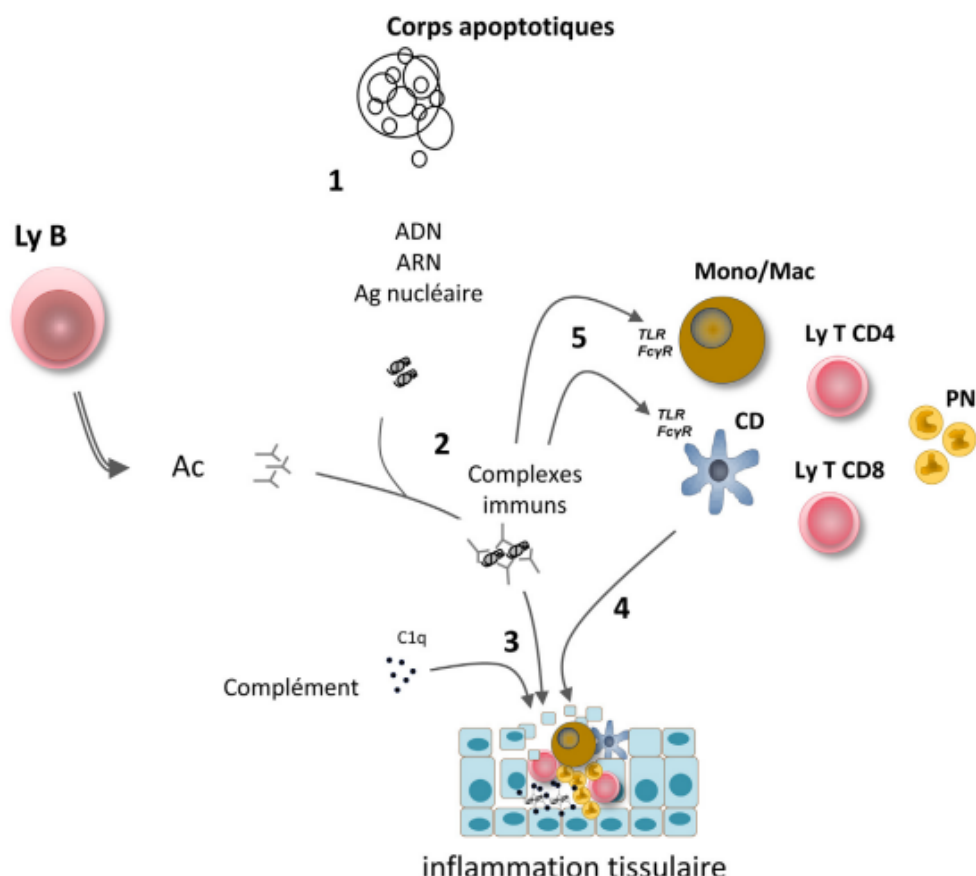


Figure. 1. Les complexes immuns initient les lésions tissulaires.

Ces corps apoptotiques induisent l'accumulation d'auto-Ag apoptotiques ; les auto-Ac se fixent aux auto-Ag dans la circulation ou dans les tissus pour former des complexes immuns (CI) ; (10) les CI activent la voie classique du complément (c1q) ;(15) la cascade du complément libère des facteurs chimiotactiques qui recrutent les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques et les lymphocytes qui induisent l'inflammation tissulaire ; les CI activent les macrophages et les cellules dendritiques par le biais des récepteurs de type Toll et des récepteurs pour le fragment Fc des igr avec la production de cytokines proinflammatoires (TNF α , IL-8). Ac : anticorps ; CD : cellule dendritique ; Ly : lymphocyte ; PN : polynucléaire neutrophile ; Mono/Mac : monocyte/macrophage (figure 2).

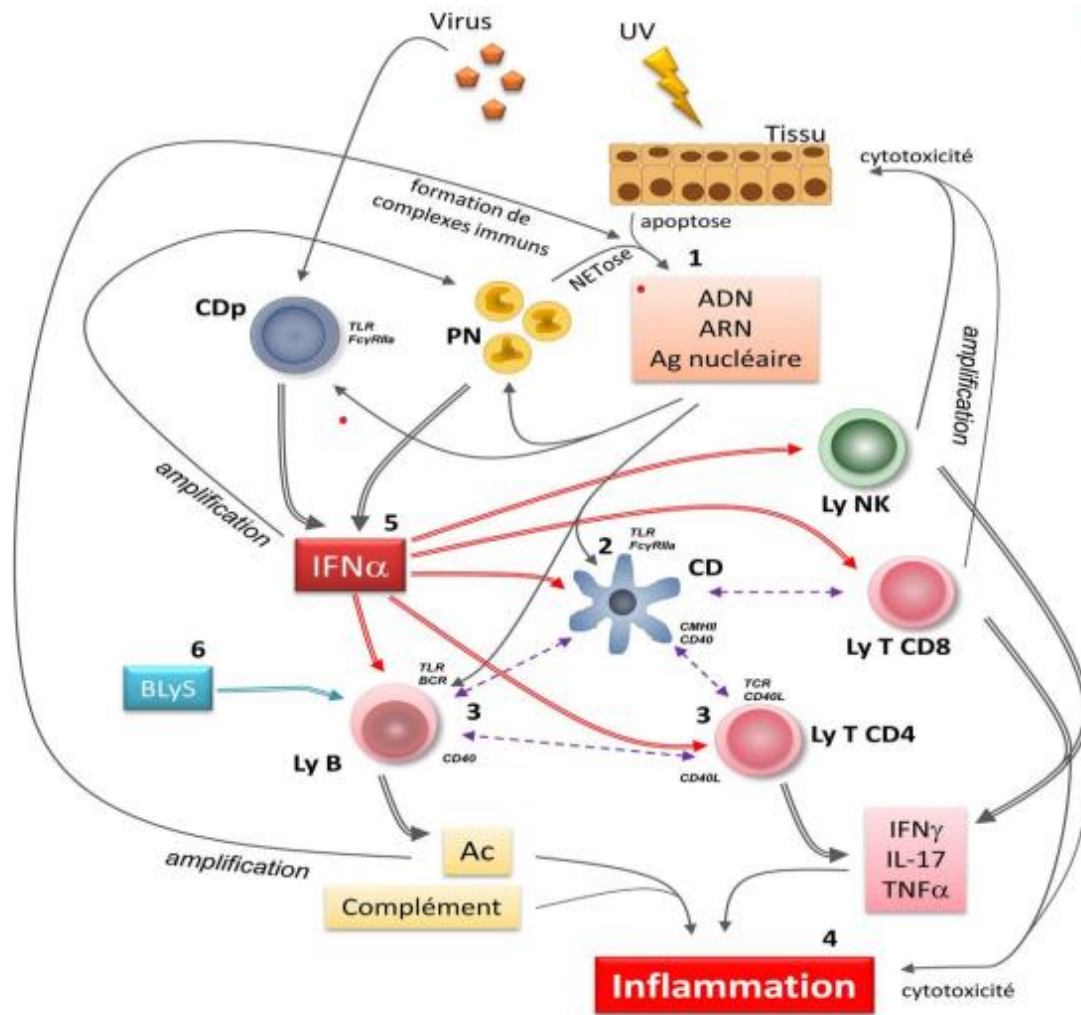


Figure 2. Physiopathologie du lupus systémique, boucles d'amplification et entretien du lupus .

4. Facteurs d'environnement :

Différents agents physiques chimiques ou infectieux vont favoriser la survenue ou l'aggravation d'une maladie lupique.

Les facteurs les plus influents dans cette maladie sont certainement les rayonnements ultraviolets (UV), capables d'induire des lésions cutanées mais également des poussées évolutives de la maladie, ou les UV, par l'intermédiaire d'une stimulation de l'apoptose des kératinocytes (16),

les agents infectieux, bactériens ou rétrovirus, dont l'étiologie précise reste à déterminer (6)

Les agents toxiques, et certains médicaments sont susceptibles d'induire une réaction auto-immune, par les biais de liaisons d'amines aromatiques avec les antigènes du soi, ils pourraient conduire à l'exposition anormale de certains antigènes, et en particulier, certains antigènes nucléaires, comme les nucléosomes (17). Ces antigènes pourraient ainsi être reconnus par des auto-anticorps, chez un patient dont les mécanismes de régulation de la réaction immunitaire sont diminués

5. Facteurs hormonaux

Le lupus prédomine chez la femme en âge de procréer, avec un sex-ratio de neuf femmes pour un homme avant la ménopause (18).

Des poussées lupiques peuvent survenir avec la prise d'œstrogènes, la grossesse, ou les inducteurs de l'ovulation. Une augmentation du taux de 17β estradiol et une diminution de la testostérone plasmatique ont été observées chez les femmes lupiques (16).

Un taux élevé d'œstrogène est susceptible de stimuler la réponse immunitaire humorale et production d'anticorps (8).

La prolactine également semble jouer un rôle dans le lupus. En effet une augmentation des taux sériques de la prolactine libre s'est révélée être associée à l'activité lupique chez certains patients (19,20). Les mécanismes exacts à l'origine des perturbations hormonales dans la maladie lupique restent cependant mal connus.

Ces facteurs hormonaux expliquent aussi la gravité des lupus masculins survenant chez les patients atteints de syndrome de Klinefelter et le rôle bénéfique, au moins expérimental, de l'hormono-modulation anti-oestrogénique.(21)

6. Formes particulières :

a. Déficit homozygote en fraction précoce du complément :

La survenue d'un LES dans les premières années de vie doit faire rechercher un déficit homozygote en fraction du complément, surtout s'il est associé à des infections bactériennes. Les déficits homozygotes affectant les gènes impliqués à la phase initiale d'activation de la voie classique du complément, tels C1q (90 % de risque de survenue de LES), C1r, C1s (50 % de risque de survenue de LES), et les déficits en C4 sont associés à un risque élevé (C1q : 90 %, C1r et C1s : 50 %, C4 : 75 %). (22)

b. Lupus érythémateux monogénique :

Le syndrome d'Aicardi- Goutieres et la spondyloenchondrodysplasie (SPENCD) sont des pathologies rares mono géniques, associées à la survenue de LES, le plus souvent précoce. Elles doivent être recherchées en cas d'association à un retard mental, une spasticité et/ou une petite taille secondaire à une dysplasie osseuse. (22)

DIAGNOSTIQUE POSITIF DE LED

Les premiers critères de classification du lupus érythémateux systémique ont été établis en 1971 par l'American Rheumatism Association (ARA) devenue l'American College of Rheumatology (ACR) en 1988. Ils ont été révisés en 1982 puis en 1997. En 2003, le groupe du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) a établi de nouveaux critères puis les a validés avec une méthodologie précise, aboutissant à une nouvelle classification qui a été publiée en 2012. (15)

La question qui se pose est : est-ce que les critères de SLICC sont plus performantes que les anciens critères de classification du LES de l'ACR. Une grande étude comportant 2055 patients a montré que la sensibilité des critères SLICC 2012 était supérieure aux critères ACR 1997

(93.2% VS 85.6%, $p < 0,0001$) mais une moindre spécificité (23). D'autres études faites chez l'enfant confirment ce constat (24 ; 25)

Critères de classification du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) pour le lupus systémique. (15)

Critères de SLICC	Critères de l'ACR
Critères cliniques : 1. –Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants) : –Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde) –Lupus bulleux –Nécrolyse toxique épidermique lupique – Éruption 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) : –Lupus discoïde classique localisé (au-dessus du cou) –Lupus discoïde classique généralisé (au-dessus et en	Critères cliniques : 1 – Eruption malaire en ailes de papillon 2 –Eruption de lupus discoïde 3 –Photosensibilité 4 –Ulcérations orales ou nasopharyngées 5 –Polyarthrite non érosive 6 –Pleurésie ou péricardite 7 –Atteinte rénale: – protéinurie $> 0.5\text{g}/24\text{h}$ ou – cylindres urinaires 8 –Atteinte neurologique – convulsions ou – psychose

dessous du cou) –Lupus hypertrophique ou verruqueux –Panniculite lupique ou lupus cutané profondus –Lupus chronique muqueux –Lupus engelure –Lupus tumidus –Lupus engelure –Forme frontière lupus discoïde / lichen plan

3. Ulcères buccaux

Palatins : bouche, langue , ou nasales en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behçet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale

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. Atteinte articulaire

impliquant plus de deux articulations, caractérisées par un gonflement ou un épanchement OU Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes

6. Séroites

–Pleurésie typique > 24 h OU Épanchement pleural OU Frottement pleural –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 Dresser

7. Atteinte rénale

–Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est supprimée) –Cylindres hématiques

8. Atteinte neurologique

–Convulsions Psychose

– Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive – Myélite – Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète – Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse. .) Critères hématologiques : 9. Anémie hémolytique 10. Leucopénie ou lymphopénie Leucopénie ($< 4000/\text{mm}^3$, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale. . .) – Lymphopénie ($< 1000/\text{mm}^3$ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (Corticothérapie, médicaments, infections. . .) 11. Thrombopénie ($< 100\,000/\text{mm}^3$ 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 anti phospholipides positifs déterminés par : – Présence d'un anticoagulant circulant - Sérologie syphilitique faussement positive – Anticorps anticardiolipine (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	Critères hématologiques : 9 – Anomalies hématologiques: – anémie hémolytique ou – leucopénie $< 4000/\text{mm}^3$ ou – lymphopénie $< 4500/\text{mm}^3$ ou – thrombopénie $< 100\,000/\text{mm}^3$ Critères immunologiques : 10. Titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices) 11. Perturbations immunologiques : • Titre anormal d'anticorps antiADN natif, • Anticorps anti-Sm • 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 anticardiolipine en IgG ou IgM
---	--

6 .Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)	
Diagnostic : on retient un lupus systémique si : –4 critères (dont au moins un critère clinique ET au moins un critère immunologique) ou – Glomérulonéphrite lupique ET anticorps antinucléaires (ou anticorps anti-ADN natif)	Diagnostic : 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 %.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective, colligeant 32 patients atteints de LED selon les critères de SLICC 2012 ; au service de pédiatrie du centre hospitalier HASSAN II Fès entre janvier 2012 et Janvier 2023.

Notre objectif est de relever les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives de lupus érythémateux disséminé chez l'enfant.

Les patients avec manifestations cliniques modérés à sévères étaient hospitalisés dès leurs admissions au service de pédiatrie du CHU Hassan II ; d'autres patients avec manifestations cliniques légères ont été vus à la consultation spécialisée de néphrologie pédiatrique.

En cas d'atteinte rénale ; la PBR a été faite au service de pédiatrie et les carottes ont été préparé et lues au laboratoire d'anatomopathologie de notre CHU, le suivi et le reste du traitement est continué en collaboration entre le bureau des consultations et l'hôpital du jour.

Les informations sont collectées à partir des dossiers informatisés et des dossiers manuscrits .Ensuite, elles sont organisées sur base de données sur le logiciel Excel

Analyse bi variée : Nous avons complété par une analyse bi variée avec régression linéaire. Les associations significatives sont celles ayant un $p < 0,05$.

RESULTATS

A. RESULTATS DESCRIPTIFS

1. Les données épidémiologiques :

Notre étude est étalée sur une période de 11 ans de janvier 2012 au janvier 2023, a concerné 32 patients atteints de LED selon les critères de SLICC 2012.

1.1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de l'apparition des premiers signes est de 8 ans, avec des extrêmes allant de 2 à 14 ans (figure3).

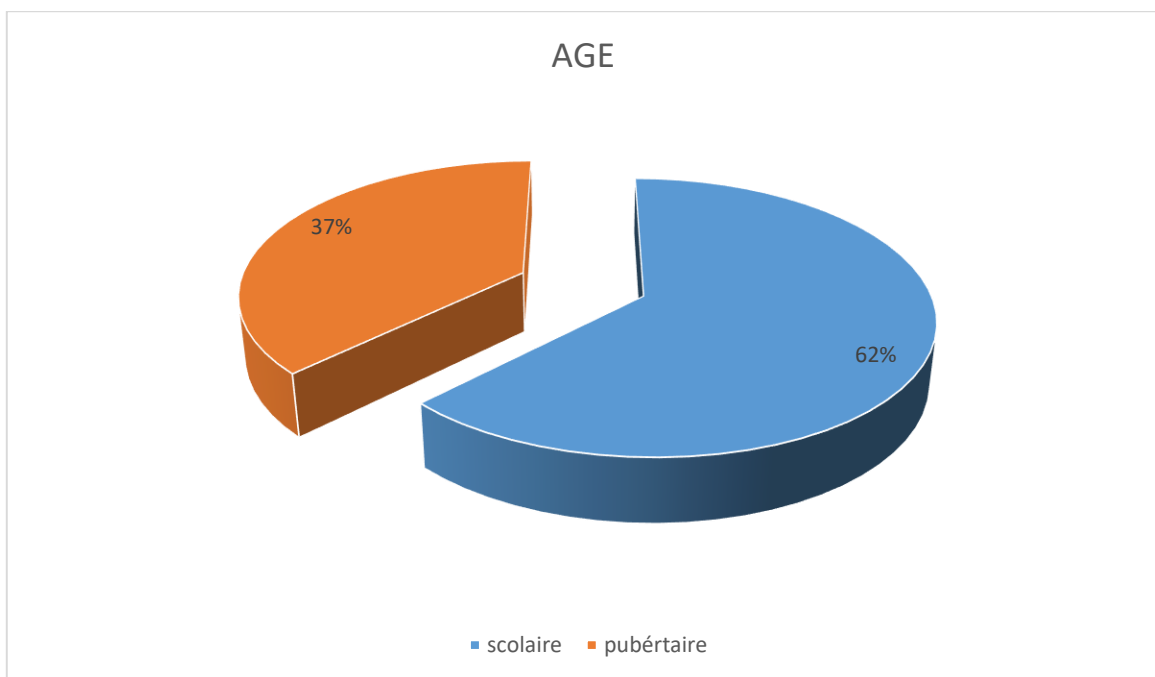


Figure 3 : répartition de LED selon l'âge

1.2. Répartition selon le sexe

Le sex-ratio est de 8H/24F (figure 4).

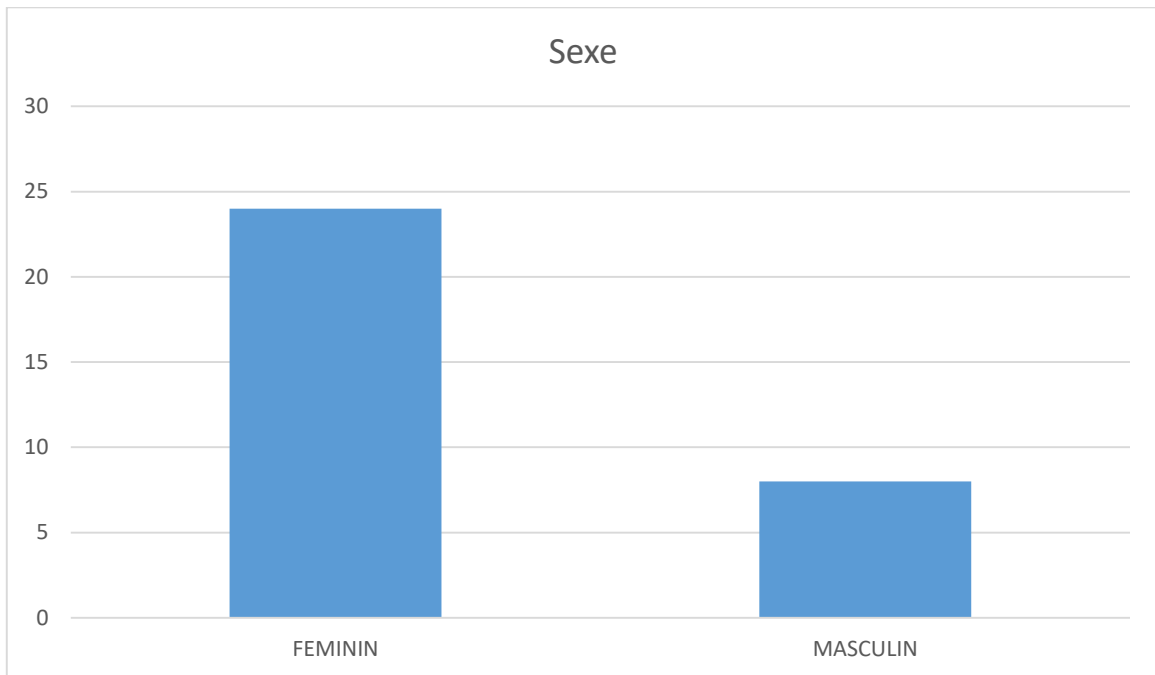


Figure 4 : répartition de LED selon le sexe

1.3. Facteurs prédisposants

Nous avons identifié certains facteurs prédisposants chez nos patients à savoir:

- La consanguinité dans 30% des cas
- La notion de lupus familial chez 2 patients
- La notion de myopathie génétique dans la fratrie chez une seule patiente
- ♦ **Prise médicamenteuse :**
 - Trois de nos malades étaient traités comme un RAA avec corticothérapie orale et extencilline injectable.
 - Cinq patients étaient traités pour AJI et mis sous AINS.
 - Un seul malade était mis sous colchicine devant la suspicion de la fièvre périodique.

2. Les données cliniques :

2.1. Mode de début

Dans notre série, les manifestations cliniques observées initialement étaient très Variables, certains patients étaient diagnostiqués pour d'autres pathologies :

- Des arthralgies dans 8 cas (03 traités pour RAA ; et 05 pour AJI) et traité comme tel pendant une durée variable allant de 3 mois à 05 ans .
- Purpura vasculaire dans 2 cas.
- GNA dans 1 cas.
- SN impur dans 2 cas.
- Péricardite idiopathique dans 1 cas .
- PTI puis pour suspicion de lymphome dans 1 cas.
- Ictère cholestatique dans 1 cas

2.2. Les signes généraux :

Tous les patients ont présenté des signes généraux répartis comme suit :

- Sept patients soit 22% ont présenté une fièvre prolongée et AEG,
- Trois patients soit 9% avaient un syndrome œdémateux dont une avec un état d'anasarque.
- Quatre patients soit 12% ont présenté une HTA.
- Sept patients soit 22% avaient un retard de croissance staturo-pondéral.

2.3. Les signes cliniques :

a. Atteinte cutanée :

Au cours de la première poussée 22 patients ont présenté des lésions cutanées répartis dans le tableau 1

Tableau 1. Lésions cutanées au cours de la première poussée de LED en pédiatrie

Lésions cutanées	Nombre de patients	Pourcentage
Erythème facial en ail de papillon	17	53%
Erythème généralisé	13	40%
Ulcérations buccales	5	15%
Engelures /pulpite	2	6%
Alopécie	4	12%
Lupus bulleux/phlyctènes	2	6%
lésions hypo chromiques/vitiligo	2	6%
Photosensibilité	22	68%
Lésions psoriasiformes	1	3%
Lupus discoïde	2	6%
Purpura vasculaire	2	6%

b. Atteinte articulaire :

vingt-six patients présentaient des arthralgies inflammatoires dont 6 patients avaient aussi des arthrites.

c. Atteinte pleuro-pulmonaire :

- Trois patients ont présenté un syndrome d'épanchement pleural.
- Trois d'autres avaient une toux chronique ; avec à l'examen clinique la présence de râles crépitants au niveau des deux bases pulmonaires.
- Une patiente avait une hémoptysie de faible abondance.

d. Atteinte neuropsychiatrique et ophtalmique

- Cinq de nos patients présentaient une atteinte neurologique (faite essentiellement de céphalées ; de vertiges et de crises convulsives)
- Cinq patients présentaient une atteinte psychiatrique : syndrome hallucinatoire ; syndrome dépressif ; troubles du comportement)
- Deux patients ont présenté une atteinte ophtalmique (une avait un œdème papillaire et l'autre une névrite optique)

e. Atteinte rénale

Un syndrome œdémateux était présent chez 03 malades (soit 9% des cas) ; dont une admise dans un tableau d'anasarque.

La bandelette urinaire a objectivé : une protéinurie positive chez 14 patients ; hématurie chez 5 malades.

La diurèse était conservée chez tous les malades sauf une patiente qui avait présenté un globe vésical suite à une hématurie avec un prolapsus urétéral.

f. Atteinte cardiaque

L'auscultation cardio vasculaire a retrouvé un assourdissement des bruits cardiaques et un frottement péricardique chez 2 patientes.

g. Atteinte des organes lymphoïdes :

Cinq patients (soit 15%) ont présenté des adénopathies cervicales, axillaires et inguinales dépassant 1cm à 1,5 cm.

h. Atteinte digestive :

- Des diarrhées glaireuses chroniques étaient présentes chez deux patients.
- L'examen abdominal est normale chez 24 patients soit 78% .
- Présence d'une discrète splénomégalie chez 04 malades.
- Hépatomégalie chez un seul malade.
- Ascite chez 03 malades.

Tableau 2 : tableau récapitulatif des différents signes systémiques objectivé à l'examen clinique

	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre aiguë et prolongée	17	53%
Atteinte cutanée	22	68%
Atteinte articulaire	26	81%
Atteinte neurologique /psychique	5 /5	15% / 15%
Atteinte ophtalmique	2	6%
Atteinte cardiaque	2	6%
Atteinte lymphoïde	5	15%
Atteinte pleuropulmonaire	6	18%
Atteinte rénale	16	50%

3. Données paracliniques :

3.1. Bilan biologique :

3.1.1. Bilan hématologique :

L'atteinte hématologique de l'une des trois lignées sans autres causes que le lupus définit par l'anémie hémolytique, la leucopénie $<4000/\text{mm}^3$ ou une lymphopénie $<1000/\text{mm}^3$ et la thrombopénie $<100.000/\text{mm}^3$.

Vingt cinq patients (soit 78%) avaient une atteinte hématologique :

Anémie normochrome normocytaire chez 22 patientes (soit 68%) étiquetée hémolytique chez 12% des malades .

Leucopénie chez 25% des malades.

Lymphopénie chez 65% des malades.

Thrombopénie chez 43% des malades.

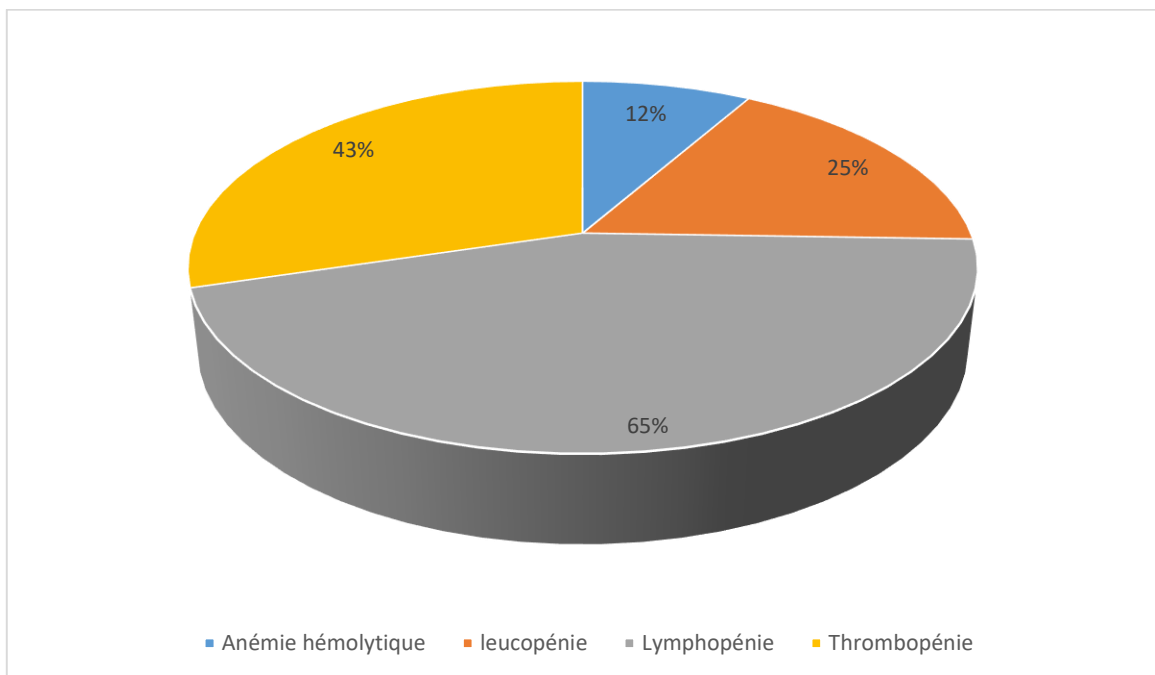


Figure 4 : atteinte hématologique chez les patients ayant le LED chez l'enfant

3.1.2. Autres bilans biologiques :

- Fonction rénale : était demandée chez tous nos patients ; 3 malades avaient un IRF améliorée rapidement ; 3 malades avaient IR dans le cadre de SN impure dont une avait besoin de plusieurs séances d'hémodialyse
- La vitesse de sédimentation demandée chez tous nos patients est revenue positive chez 29 patients soit 91% ; et négative chez 3 malades avaient déjà pris de la corticothérapie orale.
- La CRP était élevée chez 6 patients (entre 25mg/l et 85mg/l) ; et négative chez le reste des malades
- Le bilan hépatique était perturbé chez 9 patients : ASAT entre 2 et 26 fois à la normale, ALAT entre 2.5 et 39 fois à la normale.
- Lipasémie était élevée chez 3 malades.
- Hypothyroïdie chez une seule patiente découverte au moment du diagnostic.
- Bilan physiologique demandé chez 13 malades devant la fièvre prolongée et AEG revenu normal.

- ECBU était réalisé chez tous nos patients :

Hématurie macroscopique chez 4 malades soit 12.5%

Hématurie microscopique : 6 malades soit 18%

Leucocytaire aseptique : chez 9 malades soit 28%

Cylindres urinaires chez 10 patients soit 31%

3.1.3. Bilan immunologique :

- Les anticorps anti-nucléaire (AAN) sont positifs chez 90 % des patients et les anticorps anti-DNA sont positifs chez 84% des patients.
- Le complément C3 est consommé chez 62%
- Le C4 consommé chez 71% des patients

- Les patients qui ont un bilan immunologique négatif ont été déjà sous corticothérapie vue l'urgence thérapeutique
- Les AC anti phospholipides étaient positifs chez 04 malades sans manifestations thromboemboliques ;

Deux malades ont présenté des manifestations thrombotiques mais malheureusement le bilan n'a pas été fait par manque de moyens.

Les AC anti ECT (dont l'anti-Sm) et les AC anti RNP, étaient positives chez 4 malades.

- Le facteur rhumatoïde : était positif dans 4 cas
- La sérologie syphilitique : une seule patiente avait une fausse sérologie syphilitique

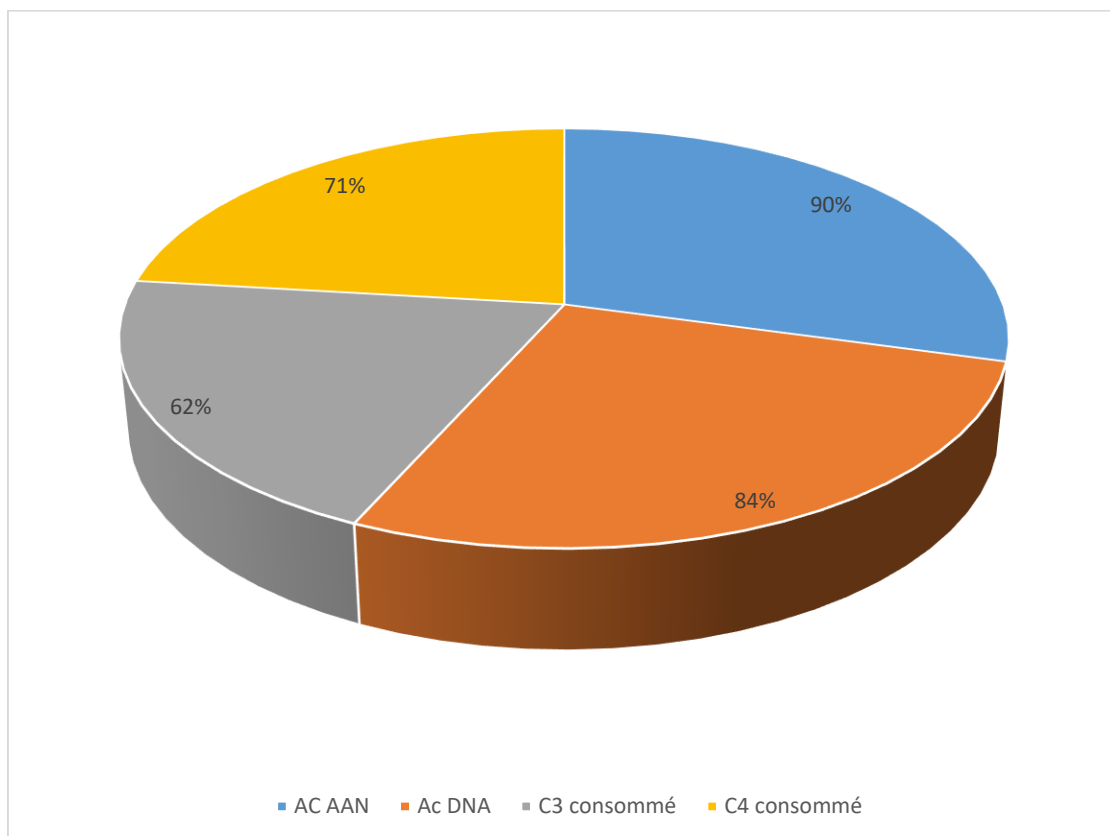


Figure 5. Atteinte immunologique chez les patients ayant un LED chez l'enfant

3.1.4. Bilan rénal :

A la recherche d'une atteinte rénale nous avons étudiés la présence d'un sédiment urinaire actif .D'autre part, nous avons aussi étudiés les signes de gravité de l'atteinte rénale telle l'oligurie, insuffisance rénale, syndrome néphrotique (tableau 2).

Devant toute protéinurie positive supérieure à 10 mg/kg/j nous avons pratiqué une biopsie rénale permettant d'orienter la décision thérapeutique

Le délai moyen entre les premiers signes et la survenue d'une atteinte rénale est de 30 mois avec des extrêmes allant de 0 à 60 mois

Tableau 9 : les anomalies de bilan rénal

	Nombre de patients	Pourcentage
Protéinurie Positive	20	62%
Hématurie	10	31%
Insuffisance rénale	6	18%
Syndrome néphrotique	7	22%

Tableau 10 : tableau récapitulatif des anomalies biologiques

	Nombre de patients	Pourcentage
VS accélérée	29	91%
CRP élevée	6	18%
Anémie	22	68%
Leucopénie	8	25%
Neutropénie	7	22%
Lymphopénie	21	65%
Thrombopénie	14	43%
AAN positif	29	90%
Ac anti DNA natif positif	27	84%
C 3 consommé	20	62%
C4 consommé	23	71%
IR	6	18
Protéinurie positive	20	62%
Cytolyse hépatique	9	28%
Hématurie microscopique	6	18%
Leucocyturie aseptique	9	22%
Cylindres urinaires	10	31%

NB ; les patients qui avaient un bilan immunologique négatif ont été déjà traité par corticothérapie vu l'urgence thérapeutique

4. Données radiologiques :

4.1. Radiographie thoracique standard :

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique ; elle est normale chez 23 patients (soit 75%) ; les anomalies objectivées sont :

- Un syndrome interstitiel chez 3 patients ;
- Cardiomégalie chez une seule patiente.
- Pleurésie chez 3 patients.
- Un syndrome alvéolaire avec suspicion de TBK pulmonaire chez une seule patiente éliminé après un bilan physiologique négatif.
- Présence des nodules pulmonaires calcifiés d'allure séquellaire chez une patiente déjà traitée pour TBK.

4.2. Echographie cardiaque

- Réalisée chez tous nos patients. L'atteinte cardiaque était objectivée dans 34 % des cas au cours de la première poussée ; allant d'un épanchement péricardique minime jusqu'à la présence de signes de pré-tamponnade, IM et IA minimes chez 2 malades.

4.3. Echographie abdomino-rénale

- Quatre patients avaient une splénomégalie avec discrète hépatomégalie, épanchement abdominale de moyenne à grande abondance chez 3 malades
- Echographie rénale : tous les malades avaient des reins de taille normale ; bien différenciés ; avec présence d'une urétérocèle chez une patiente et un calcul intra caliciel chez une autre.

4.4. Tomodensitométrie :

TDM thoracique : réalisée chez 5 patients avaient des indications comme suite :

Trois patients avaient un syndrome interstitiel à la radiographie pulmonaire avec une toux chronique.

Une patiente avait une péricardite de grande abondance

Une patiente déjà traitée pour tuberculose pulmonaire et présente des signes cliniques d'imprégnation tuberculeuse

La TDM n'a pas objectivé d'anomalies chez tous ces patients à l'exception de quelques adénopathies médiastinales dans 3 cas

TDM cérébrale : réalisée chez 5 patients avaient des signes neurologiques :

- Elle est revenue normale dans 3 cas.
- Elargissement du système ventriculaire dans 2 cas.

TDM abdominale : réalisée chez 3 malades, avait objectivé :

- Une pancréatite stade C chez 2 malades ;
- Lésions kystiques latéro-utérines en bilatéral chez une seule patiente

CTAP : 02 malades ont bénéficié d'une TDM CTAP devant des poly adénopathies significatives avec AEG qui n'a pas tranché entre une tuberculose ganglionnaire ou une origine lymphomateuse ; une biopsie-exérèse a été réalisée revenue en faveur d'une origine réactionnelle

4.5. IRM CÉRÉBRALE :

A été réalisé chez 10 patients avaient des signes neuropsychiques revenant :

- Normales dans 8 cas ;
- Présence d'un élargissement de système cisterno-ventriculaire dans 2 cas
- Présence d'un hyper signal de la substance blanche dans 1 cas

EEG : fait chez 2 malades avaient des crises convulsives généralisées n'objectant aucune anomalie.

5. Données anatomopathologiques :

5.1. Biopsie rénale

Indication de la PBR

EULAR recommande de réaliser une biopsie rénale chaque fois qu'il existe un signe d'atteinte rénale, en particulier une protéinurie $\geq 0,5$ g / 24 heures avec une hématurie dysmorphie glomérulaire et / ou des cylindres cellulaires

ACR recommande la biopsie (sauf forte contre-indication) :

- Signes d'atteinte rénale avec une créatinine sérique élevée sans cause apparente,
- Une protéinurie isolée $\geq 1,0$ g / 24 heures ou une protéinurie $\geq 0,5$ g / 24 heures associées à une hématurie et / ou à des cylindres cellulaires.
- Lorsque la baisse du dfG est inexpliquée, si elle est inférieure à 30 ml / min, la décision de la biopsie doit prendre en compte la taille rénale normale (> 9 cm) et / ou des signes de maladie rénale active.
- La biopsie peut être considérée aussi si le patient présente une hématurie isolée persistante ou une leucocyturie sans causes infectieuses. (26)

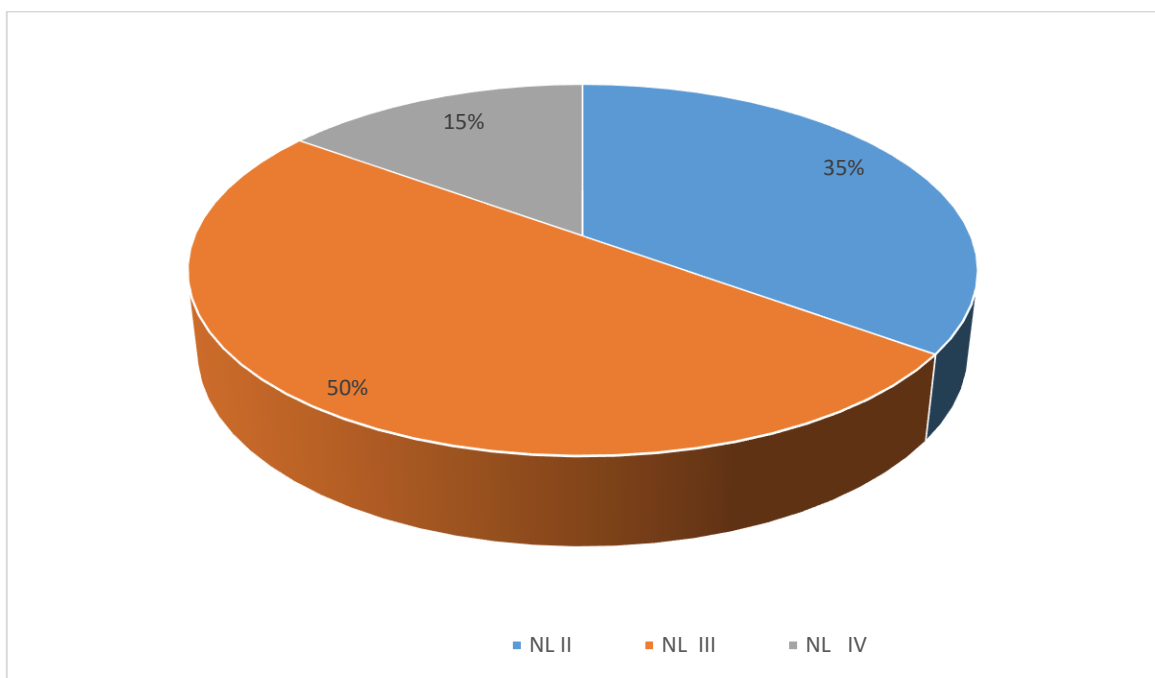
Histopathogénie

La société internationale de néphrologie et le groupe d'étude de la société de pathologie rénale pour la classification de la néphropathie lupique, ont proposé une nouvelle classification (ISN/RPS 2003) pour les lésions histologiques de la NL (27)

Tableau 11 : Classification ISN/RPS 2003 des néphropathies lupiques

Classe I	Glomérulonéphrite mésangiale minime
Classe II	Glomérulonéphrite mésangio-proliférative
Classe III	Glomérulonéphrite focale
Classe IV	Glomérulonéphrite diffuse
Classe V	Glomérulonéphrite extra-membraneuse
Classe VI	Glomérulonéphrite scléreuse

Vingt patients soit 62% ayant une atteinte rénale au cours de la première poussée de lupus, 35% des patients avaient une néphropathie lupique (NL) classe II ; 50% étaient en faveur d'une NL classe III, et 15% classe IV, aucun patient n'avait une NL classe V

*Figure 6 : pourcentage des atteintes rénales chez les nl*

Six patients (soit 30%) avaient une NL à la première poussée de LED ont bénéficié d'au moins une PBR à chaque rechute rénale au cours de l'évolution de la maladie (figure 7)

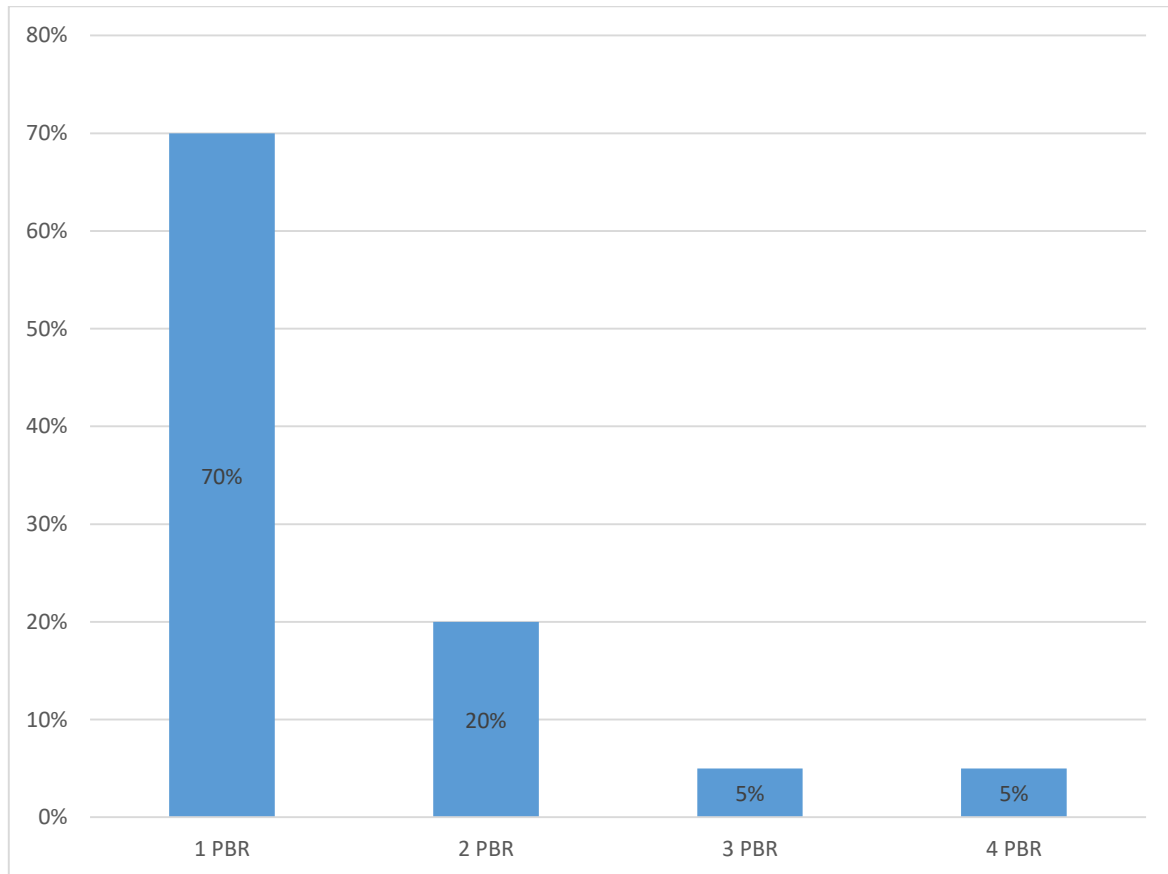


Figure 7 pourcentage de nombre de biopsies rénales chez les patients ayant une néphropathie lupique à la première poussée de LED

5.2. Biopsie cutanée :

2 malades ont été admis pour atteinte cutanée diffuse avant de retenir le diagnostic de LED ; ont bénéficié d'une biopsie revenant en faveur de lupus cutané

Biopsie péricardique et drainage : une seule malade admise pour une péricardite fébrile en état de pré tamponnade

Biopsie ganglionnaire : deux malades avaient des poly adénopathies plus de 2 cm ont bénéficié d'une biopsie ganglions devant la suspicion de lymphome/tuberculose revenant d'allure réactionnelle.

B. Evaluation de l'activité de LED :

Dans notre série, nous avons utilisé le score d'activité SLEDAI (tableau 28) pour mesurer le degré d'activité de la maladie lupique chez nos patients au cours de la première poussée de LED :

Ce score variait chez nos patientes de 5 à 39, et il était supérieur à 20 chez 5 patientes. Le SLEDAI moyen était de 22. Les scores les plus élevés étaient essentiellement liés à l'atteinte neurologique, rénale et vasculaire.

C. Traitement

1. Moyens thérapeutiques

1.1. Traitement spécifique

Les AINS :

Huit patients ont reçu des AINS, mais avant de retenir le lupus chez eux (traités pour AJI ; RAA. péricardite).

Trois patients ayant un syndrome des anti phospholipides étaient mis sous antiagrégant plaquettaire à base d'acide acétyl salicylique.

La corticothérapie

C'est le principal traitement prescrit en première intention chez tous nos malades.

Le traitement initial avait fait appel à des bolus de méthyl-prédnisolone à la dose de 1g /1.73m² chez 28 malades soit 87%, suivie systématiquement par le prédnisone par voie orale à la dose de 1-2mg/kg/j sans dépassé 60mg/j. 13% ont été mis sous corticothérapie orale sans bolus ;

Un bilan pré-thérapeutique était toujours réalisé, à savoir des prises répétées de la TA, un bilan infectieux, et une kaliémie. Surveillance de glycémie

La corticothérapie était associée à un traitement adjuvant basé sur un régime hyposodé et pauvre en sucres rapides, avec une supplémentation en calcium et en vitamine D (1)

Les immunosuppresseurs :

Avait fait appel essentiellement au :

Cyclophosphamide (Endoxan®) : est un agent alkylant, l'un des dérivés de moutardes à azote qui se fixent par leur radical alcoyl sur l'ADN et bloquent le cycle cellulaire en phase G2 Il est administré par voie intraveineuse sous forme de bolus mensuels à une dose de 15 mg/Kg. La posologie prescrite doit être adaptée en fonction de l'âge et la fonction rénale. (27)

- **Azathioprine (Imurel®)** : L'azathioprine est un analogue des bases puriques qui inhibe la synthèse d'ADN et d'acide ribonucléique (ARN). IL est utilisé en traitement en relais du cyclophosphamide et administré par voie orale à la dose de 1 à 2 mg/kg/j sans dépasser 200mg/jr (28)
- **Mycophénolate mofetil (MMF)** : (Cellcept ®, Myfortic ®, Norman®) : est une prodrogue de l'acide mycophénolique (Myfortic ®) qui inhibe de façon réversible une enzyme responsable de la synthèse des bases puriques de l'ADN et de l'ARN appelée inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH)

Il est administré par voie orale en deux prises quotidiennes à heure fixe, à une posologie de 1200 mg/M2 en deux prises par jour (29)

Le traitement immunosuppresseur a été administré chez 73% des patients ayant une NL à la première poussée de lupus soit 14 malades.

Les antipaludéens de synthèse

Chloroquine et hydroxychloroquine principalement, dérivent du noyau quinoléine de la quinine .

Les doses quotidiennes maximales recommandées sont de 6,5 mg/kg de poids en ce qui concerne l'hydrox chloroquine et de 4 mg/kg de poids en ce qui concerne la chloroquine. Actuellement EULAR 2019 recommande une dose de 5mg/kg/j.

Ils sont utilisés comme traitement de fond du lupus ;vu leurs activité anti inflammatoire et immun modulatrice ; l'effet secondaire le plus grave et le plus redouté est la rétinopathie ; Un examen ophtalmologique ; une étude de vision de couleur et champs visuel sont fondamentaux avant de débiter le traitement (30)

Vingt quatre malades ont été mis sous hydrochloroquine ((Plaquenil® I) 5mg/kg/j; et 3 sous chloroquine (Nivaquine). Une seule patiente n'a pas reçue le traitement vu l'atteinte de champ visuel

- **Immunothérapie**

De nouvelles possibilités thérapeutiques sont en train de changer la stratégie de prise en charge de la maladie lupique.

Ces nouvelles stratégies, fondées sur une réflexion immunologique, devraient permettre une prise en charge plus adaptée du lupus.

Le rituximab (Mabthera®) est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre la molécule CD20 présente à la surface des cellules B. Il est apparu initialement comme traitement des lymphomes malins non hodgkiniens. Son utilisation dans le LED est justifiée par le rôle des lymphocytes B dans cette affection.

La dose recommandé est de 750mg–1g/M2 à J1 – J15 ou 375mg/M2 une fois par semaine pendant 4 semaines (31)

Aucun de nos malades n'a reçu le rituximab

1.2. Traitement non spécifique :

Photo protection La photo protection était prescrite chez toutes les patientes, à savoir une éviction solaire, et l'application régulière d'un écran solaire.

Traitement adjuvant de la corticothérapie prolongée : RSS, calcium ; IPP ; potassium

Traitement antihypertenseur : 11 patients étaient mis sous IEC. ET 4 sous inhibiteur calcique

Traitement anticonvulsivant : prescrit chez 2 patientes qui avaient des crises convulsives ont été mis sous dépakine

L-Thyroxine était prescrite chez la patiente qui avait présenté une thyroïdite avec hypothyroïdie.

Transfusion par les culots globulaires chez 5 patients et culots plaquettaires chez 3 cas

2. Les indications thérapeutiques

Traitement de fond et traitement des formes mineures cutané-articulaires :

- Il repose sur les antipaludéens de synthèse ; hydroxychloroquine
- (PLAQUENIL®) qui nécessite une surveillance ophtalmologique.
- L'atteinte articulaire est sensible aux AINS.
- En cas de résistance de l'atteinte articulaire au traitement AINS-hydroxychloroquine, une corticothérapie complémentaire à faible dose est associée (32).
- Hydroxychloroquine et corticothérapie à faible posologie constituent le traitement de fond pour contrôler et prévenir les rechutes de ces formes ainsi que celle des formes plus sévères (32).

Dans notre série ; 6 patients ont des formes légers ; un patient a été mis sous AINS associé à l'APS puis changé à la corticothérapie orale ; 4 malades ont été mis sous bolus de solumédrole pendant 3 jrs puis suivi par corticothérapie orale ; et 2 malades traités par corticothérapie orale avec bonne évolution

Le traitement des formes viscérales

Dans notre série Les formes avec atteinte viscérale de la maladie lupique sont l'indication d'une corticothérapie précoce à forte dose sous forme de bolus injectable suivi d'un traitement par voie orale durant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Le traitement à base des bolus de cyclophosphamides reste toujours un traitement de référence des lupus sévères, notamment en cas de néphropathie lupique. Atteinte cardiaque et neurologique sévère,

En cas d'atteinte rénale

Les protocoles thérapeutiques chez l'enfant sont toujours extrapolés des études d'adultes.

Dans les formes prolifératives, le traitement se fait en deux phases : un traitement d'attaque de 6 mois, suivi par un traitement d'entretien qui d'une durée allant de 3 jusqu'à 5 ans

- ♦ **NL classe I** : doit être traitée selon les manifestations extra-rénales (33– 37)
- ♦ **NL classe II** : 1–Si PU 1g/24h corticoïdes comme une LGM (33– 37)
–Si PU >1g/24h corticoïdes comme une LGM 33– 37)

NL classe III+IV :

Traitement d'attaque : Association corticoïdes et cyclophosphamide (33– 37)
ou MMF (33– 37)

Corticoïdes :– bolus 1g /m² par jour pendant 3jours Puis relais par voie orale 1mg/kg/jr pendant un mois puis dégression progressive jusqu'à la dose minimale nécessaire pour contrôler la maladie.

Puis Cyclophosphamide IV : 15mg/kg/cure mensuelle pendant 6 mois

Ou

MMF à la dose de 1200 mg/m²/J en deux prises pendant 6mois est une alternative d'efficacité identique sans effets secondaire sur la fertilité mais connu pour les effets secondaire digestifs (33– 37).

Traitement d'entretien : ne doit être démarré qu'après avoir atteint la rémission, il se base sur l'Azathioprine à la dose de 1,5–2,5mg/kg/jr ou MMF 1200mg/m²/J en 2 prises plus corticoïdes à faible dose. (≤ 10 mg/jr) (33– 37)

Le traitement d'entretien doit être maintenu pendant au moins 2 à 3ans (33– 37).

NL classe V :

Traitement d'attaque : Les Patients ayant une NL classe V pure, avec une protéinurie non néphrotique et une fonction rénale normale doivent avoir un traitement symptomatique par des antiprotéinuriques et des anti-hypertenseurs Les patients ayant une NL classe V pure avec protéinurie néphrotique ou insuffisance rénale doivent recevoir des corticoïdes + cyclophosphamide ou MMF (33– 37).

Corticoïdes 40mg à jour alterné + /– cyclophosphamide : en bolus (0.5– 1.0 g/m²) par mois pendant 6 mois. (33– 37) ou MMF 1200mg/m²/jr pendant 6mois (16–20) Les patients ayant une NL classe V associée à une classe III ou IV , doivent être traités comme une classe III ou IV (33– 37)

Traitement d'entretien :

Un traitement d'entretien ne doit être démarré qu'après avoir atteint la rémission, il se base sur l'Azathioprine à la dose de 1,5–2,5mg/kg/jr ou MMF 1200mg/m²/J en 2 prises plus corticoïdes à faible dose. (≤ 10 mg/jr) (33– 37).

Le traitement d'entretien doit être maintenu pendant au moins 2 à 3 ans (33– 37).

NL classe VI : Pas de traitement immunosuppresseur sauf si indication extra-rénale. Prise en charge de la maladie rénale chronique

D. Evolution :

3 modalités possibles :

Persistance d'une maladie chronique active.

Alternance de poussées rémission.

Quiescence prolongée : rare.

SUIVI**1. Clinique**

Nos patientes avaient eu une surveillance étroite et rigoureuse, afin de suivre l'évolution de la maladie et de dépister les complications liées aux traitements.

Examen clinique: poids, taille (courbe de croissance), TA, température, bandelettes réactives, examen somatique complet ; Examen ophtalmologique annuel.

2. Biologique

hémogramme, VS, protéinurie de 24h, créatininémie, compléments,

AAN, AC anti DNA.

Tout le bilan systémique doit être demandé à chaque suspicion de poussée pour dépister les organes atteints à chaque rechute de la maladie.

Calcul régulier du score d'activité de la maladie SLEDAI (Annexes)

a. Réponse au traitement

La rémission complète se définit par un sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies $< 10/\text{mm}^3$, et absence de cylindre urinaire) ET une protéinurie $< 0.2 \text{ g}/24\text{h}$ ET une fonction rénale normale (DFG estimé $> 90 \text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale préalablement altérée)

La réponse partielle se définit par un sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies $< 10/\text{mm}^3$, et absence de cylindre urinaire) ET protéinurie $< 0.5 \text{ g}/24\text{h}$ ou protéinurie stable ET fonction rénale normale (DFG estimé $> 90 \text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale préalablement altérée)

La résistance est définie par une NL toujours active à la fin du traitement d'induction

b. Les rechutes rénales et extra rénales :

Le délai moyen avant la première rechute est de 32 mois avec des extrêmes allant de 5 mois à 5 ans. 11 rechutes sont survenues suite à l'arrêt de la corticothérapie et 11 cas étaient sous une faible dose de corticothérapie ; 2 malades avaient une rechute sous $1,5 \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ de corticothérapie.

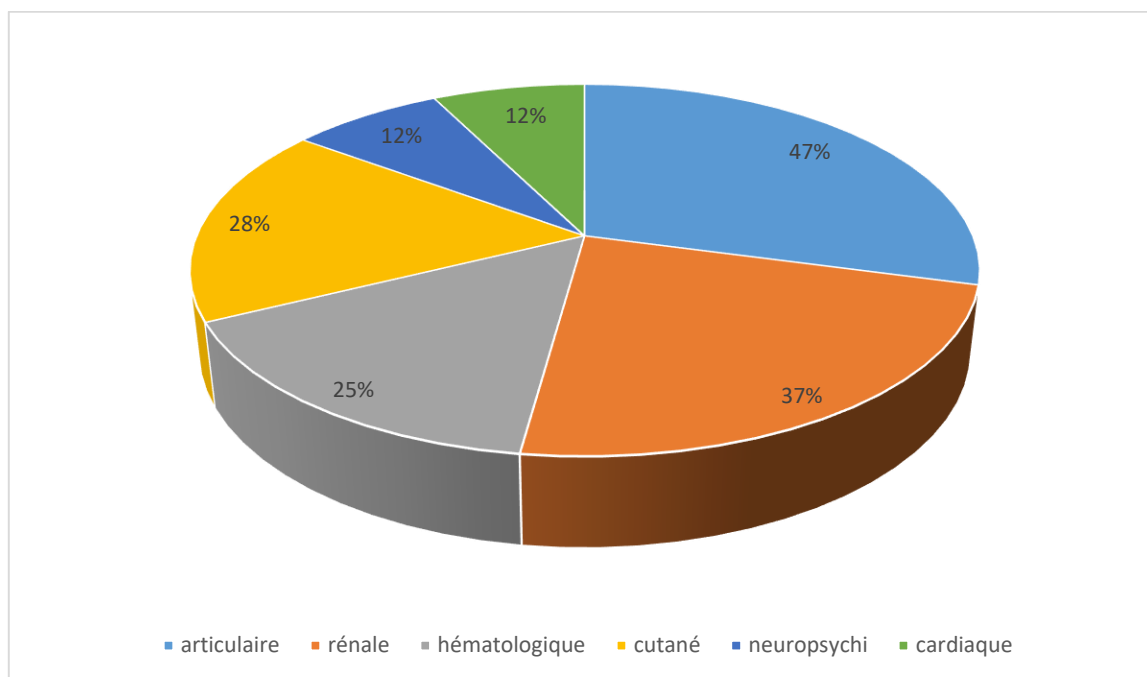


Figure 7 : Pourcentage des rechutes au cours de l'évolution de LED

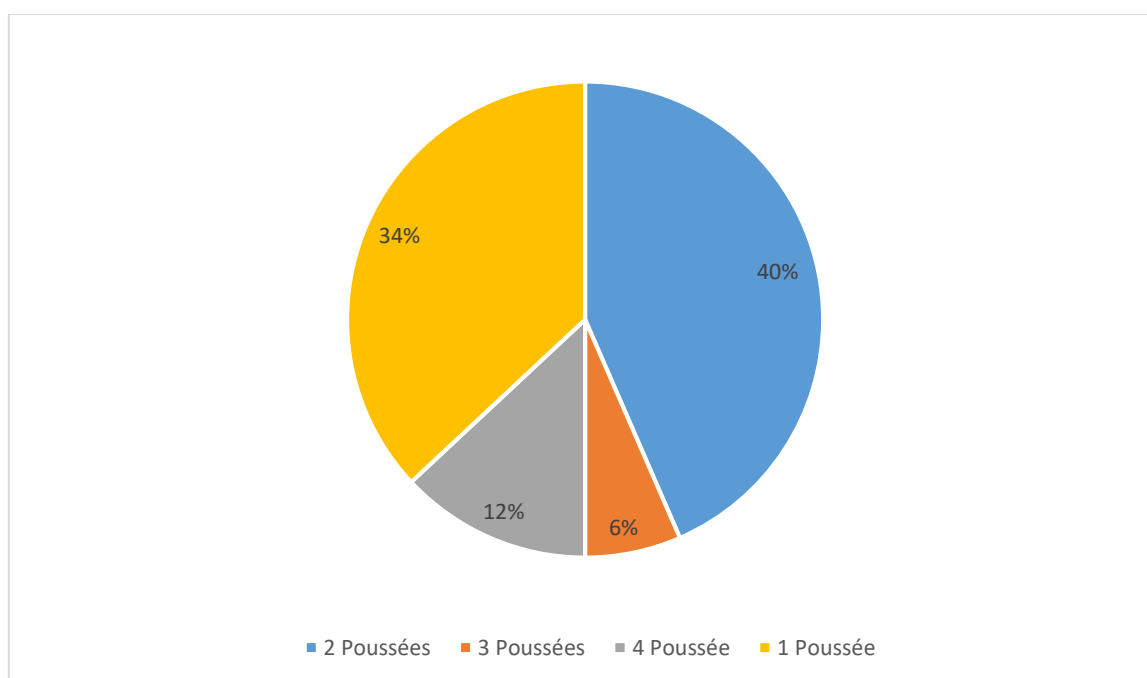


Figure 8 : Pourcentage de nombre de poussées de LED avec atteinte multisystémique

L'évolution de l'atteinte rénale

Rechute rénale

Chez les patients ayant une atteinte rénale au cours de la première poussée de LED :

- Vingt malades (soit 68%) avaient une atteinte rénale dès la première poussée,
- Dix patients (soit 50%) de NL ont présenté des rechutes rénales réparties comme suit :

Dans la NL classe II (7 cas) : 3 malades soit 42% ont présenté au moins une rechute rénale ; dont un seul patient avait une malobservance thérapeutique ; les 2 autres suite à arrêt de la corticothérapie

Dans la NL classe III (10 cas) : 5 malades soit 50% ont présenté au moins une rechute rénale dont 4 malades ont eux même arrêté le traitement au cours de la période de covid 19.

Dans la NL classe IV (3 cas) : 2 malades soit 66% ont présenté une seule rechute rénale suite à l'arrêt de traitement d'entretien dans 1 cas ; et avec un traitement bien conduit chez l'autre.

Poussée rénale chez les patients n'ayant pas de NL au première poussée :

Cinq malades (soit 15%) ont développé une atteinte rénale au cours des poussées ultérieures de LED ; l'atteinte rénale est classée comme suite :

- Quatre patients soit 80% ont développé une NL classe III.
- Une patiente (soit 20%) a présenté une NL classe IV.
- Tous ces patients ont été mis sous traitement immunosuppresseur
- Un traitement d'attaque basé sur une corticothérapie associé à des bolus d'Endoxon chez tous les malades soit 100%.

- Un traitement d'entretien à base de MMF : était prescrit chez 2 malades.

Malheureusement trois malades n'ont pas continué le traitement d'attaque (perdus de vue).

L'évolution de l'atteinte rénale chez ces malades a été marquée par :

- Dans la NL classe III (4 cas) : 3 patients soit 75% ont présenté au moins une rechute rénale ; avec 5 rechutes rénales chez un seul patient qui était très mal disciplinés.

Dans la NL classe IV (1 cas) : le patient a présenté une seule rechute rénale suite à l'arrêt de traitement d'attaque vu la pandémie de covid 19 (PDV).

La fonction rénale :

- Six patients (soit 18%) avaient une IR au moment de diagnostic ; une seule avait une GNRP a été mis directement sous plusieurs séances d'hémodialyse avec une évolution favorable et sevrage de dialyse ; mais elle a gardé une maladie rénale chronique stade 1.

Un malade avait 5 rechutes rénales suite à une mal observance thérapeutique sur un recueil de 10 ans a présenté aussi une maladie rénale chronique 1

Les rechutes extra-rénales

Rechute cutanée :

Vingt-deux patients ont présenté une atteinte cutanée dès la première poussée de LED ; 4 malades ont gardé un lupus cutané chronique ; un seul malade présente toujours des lésions de sclérodermie.

Huit patients avaient présenté au moins une rechute cutané faite essentiellement par un érythème malaire chez 3 patients ; des lésions érythémateuses généralisés chez 3 patients ; 2 patiente ont présenté des ulcérations des doigts

Rechute cardiaque :

- Onze malades (soit 32%) étaient admis pour la première fois avec une atteinte cardiaque ;

L'ETT a été demandé à chaque suspicion de poussée même en absence d'atteinte cardiaque ancienne ou signes cliniques en faveur.

Dans notre série les rechutes sont prédominées surtout par les épanchements péricardiques généralement minime, une seule patiente avait présenté une pancardite avec une akinésie apico médiane ; un dosage de troponine a été réalisé revenant élevé.

Rechute neuropsychique

Dans notre travail ; les rechutes neuropsychiatriques sont prédominées par un syndrome dépressif et hallucinatoire ; des crises convulsives et des céphalées

Les anomalies détectées sont les suivantes :

- Une poly neuropathie axonale sensitivo motrice chez une seule patiente.
- Une épilepsie myoclonique juvénile chez une seule patiente.

L'IRM n'a pas objectivé d'anomalies chez tous les patients présentaient une rechute neuropsychique.

E. Complications liées aux traitements

L'évolution chez nos patientes était marquée également par la survenue de certaines complications secondaires aux traitements. Les principales complications survenues au cours ou après l'arrêt du traitement étaient :

Une imprégnation cortisonique chez 6 patients

Cataracte cortisonique chez 2 malades

Glaucome avec hirsutisme + acné chez une seule malade un retard statural chez 7 malades pas d'infections sévères observées chez nos patients, Les complications infectieuses étaient prédominées par l'infection urinaire. (10 malades)

Une seule patiente a présenté une aménorrhée primitive secondaire aux immunosuppresseurs.

Une patiente a présenté une atrophie cérébrale liée à la corticothérapie

F. Evolution des patients à l'âge adulte :

- ◆ Quatorze patients (43%) ont toujours l'âge pédiatrique inférieur à 15 ans. Quatre soit (12%) ont été perdus de vue.
- ◆ Dix-huit patients (56%) sont passés à l'âge adulte et ont continué leur suivi au service de néphrologie adulte.
- ◆ Onze patients (soit 34%) sont restés en rémission et n'ont pas présenté de rechute jusqu'à leurs dernières consultations durant leur suivi. dont 3 ont été perdus de vue.
- ◆ Vingt-un patients (soit 65%) ont présenté au moins des rechutes durant leurs suivis ; malheureusement la malobservance thérapeutique était la principale cause de ces rechutes.

G. LES RESULTATS ANALYTIQUES

Dans notre étude 50% des patients avaient une NL classe III ont présenté au moins une rechute rénale ; 42% dans classe II ; et 66% dans classe IV ; a noté que les rechutes rénales secondaire aux problèmes d'observance thérapeutique sont présente dans 60% dans classe III ; 50% classe IV ; et 30% classe II.

L'analyse bi variée a montré que la sévérité d'atteinte rénale avait une relation significative avec la consanguinité ; pour le reste des paramètres ; on n'a pas pu relever une corrélation significative vu le nombre des malades ; une autre étude reste à réaliser afin de mieux analyser ces facteurs de risque

Facteurs de risque d'atteinte rénale :

	P
Consanguinité	0.119
Antécédents familiaux de lupus	0.54
Atteinte cardiaque associée	1
Atteinte neuropsychiatrique associée	1
Atteinte hématologique associée	1
C3 consommé	1

Facteurs de risque de la sévérité d'atteinte rénale

	P
Consanguinité	0.02
Antécédents familiaux de lupus	0.25
Atteinte cardiaque associée	0.72
Atteinte neuropsychiatrique associée	0.66
Atteinte hématologique associée	0.66
C3 consommé	1

Facteurs de risque de rechute rénale :

	P
Consanguinité	1
Antécédents familiaux de lupus	1
Atteinte cardiaque initiale	1
Atteinte neuropsychiatrique initiale	0.36
Atteinte hématologique initiale	1
C3 consommé	0.35

DISCUSSION

A. Historique

Le terme de lupus signifie « loup » en latin (en allemand « wolf »). En consultant les écrits médicaux des anciens, on notait que ce terme a été utilisé pour caractériser diverses affections de la peau dont les marques font penser à des morsures de loup. Il apparaît pour la première fois dans la littérature médicale en 916 (38).

En 1828 la description des manifestations dermatologiques a été faite par Bielt qui introduisait le terme « érythème centrifuge », et par son élève Cazenave, qui créa le terme de « lupus érythémateux » en 1851, et distingua les deux formes, discoïde et disséminé (39).

C'est à Hargraves, en 1948, que revient le mérite de décrire le premier auto-anticorps antinucléaire responsable de la formation in vitro des cellules LE. En 1957, Seligmann et Cepellini découvrent indépendamment l'existence d'anticorps anti-ADN natif, signature biologique caractéristique de l'affection (40)

Kaposi, à Vienne à la fin du XIXe siècle, a remarqué que certains lupus cutanés peuvent se compliquer de manifestations viscérales diffuses, parfois mortelles. La description des formes systémiques ou « lupoviscériles » sans atteinte cutanée revient à William Osler en Angleterre (41).

Grâce au développement des connaissances en immunologie, on a démontré à la fin du XXe siècle que la maladie lupique est une maladie auto-immune. Des tests immunologiques ont été développés qui permettent un diagnostic précis du lupus systémique. D'autre part, les connaissances acquises de l'étiologie de la maladie vont permettre la mise en œuvre de thérapies ciblées de plus en plus efficaces (42)

Edward Kendall en 1935 isole la cortisone qui sera utilisée pour le traitement du lupus par Hensch. A partir de 1952, on a utilisé les immuno modulateurs comme

la cyclophosphamide, le mycophénolate, l'azathioprine, puis les monoclonaux comme le rituximab. D'autres thérapies sont en cours de développement (42).

B. Épidémiologie :

1. Prévalence et incidence :

L'incidence et la prévalence du lupus érythémateux systémique chez l'enfant sont considérablement inférieures à celles de l'adulte. C'est une maladie rare, et plus sévère que chez l'adulte ; mais le diagnostic est souvent porté avant l'âge de 16 ans dans 15 à 20 % des cas (39). Des études antérieures ont démontré une variabilité considérable de l'incidence et de la prévalence selon les sexes, les groupes d'âge, les régions géographiques et les origines ethniques.

Tableau 12 : incidences de LED dans certains pays (calculée pour 100 000 enfants)

Pays	Incidence
France (43)	0.22
Canada (44)	0.3
USA (New York) (45)	6

En France, la seule enquête épidémiologique concernant le lupus pédiatrique observé en région parisienne fait état d'une incidence de 0.22 cas pour 104 enfants (43). Au Canada, l'incidence du LED juvénile a été estimée à 0.3 pour 100 000 enfants en moyen du registre canadien pour les maladies rhumatismales de l'enfant (44). Elle est estimée à 6/100 000 à New York (45)

La prévalence réelle du lupus érythémateux systémique est difficile à estimer à cause de la complexité du diagnostic, Au Maroc, la prévalence du LES dans la population générale est estimée à 40 par 100 000 habitants (46)

Tableau 13 : fréquence de la maladie lupique chez l'enfant selon les séries

Auteurs	Nombre de cas	Période en année	Nombre de cas/an
Levy (2004) (47)	104	10	10,4
Iqbal (1999) (48)	39	7	5.5
Léone (1997) (49)	66	12	5.5
Taddio (2009) (50)	100	15	6.6
Dyane (2010) (51)	6	4	1.5
Notre série	32	11	3 ,9

2. Age de survenue

Le diagnostic est porté dans la majorité des cas après l'âge de 10 ans (14, 15), l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 12 ans (40). L'âge moyen de début de la pathologie chez nos patients est de 8 ans ; ce qui est proche à la littérature (tableau 14).

Tableau 14: l'âge moyen de début du LED chez l'enfant selon les séries

Auteurs	Age moyen de début
Iqbal (1999) (48)	12 ans
Taddio (2009) (50)	12,7 ans
Bader-Meunier (2005) (39)	12 ans
Dyane (2010) (51)	12,7 ans
Notre série	8 ans

Concernant les tranches d'âge, notre série montre que 62 % des enfants sont en âge scolaire, et seulement 37 % en âge pubertaire, alors que dans la littérature, le lupus pédiatrique débute très souvent au moment de l'adolescence. Cependant un seul nourrisson de 2 ans atteint de LED dans notre série

Sexe

Le sex-ratio semble moins élevé que chez l'adulte et varie considérablement d'une étude à l'autre de 1/5 à 1/18 (56, 57). La prédominance féminine augmente significativement avec l'âge. En effet le lupus atteint surtout les grandes filles dans la période péri-pubertaire (40). Ceci pourrait être expliqué par le rôle des facteurs hormonaux dans la physiopathogénie du lupus. Dans notre série, 24 des patients sont de sexe féminin soit 75%, ceci ne diffère pas des données de la littérature (tableau 15).

Tableau 15 : le sex-ratio de notre série en comparaison avec d'autres études

Auteurs	Filles	Garçons	Sex-ratio
Levy (2004) (47)	84	20	4.2
Iqbal (1999) (48)	37	2	18,5
Taddio (2009) (50)	79	21	3,8
Bader-Meunier (2005) (39)	127	28	4,5
Dyane (2010) (51)	6	0	6
Notre série	24	8	3

Les facteurs prédisposants

Le LED est une maladie systémique auto-immune d'étiologie inconnue (39). Plusieurs facteurs génétiques sont impliqués dans différentes étapes de la réaction immunitaire pour conduire à l'apparition de cette maladie. Une consanguinité parentale du premier degré a été retrouvée chez 30% de nos patients, avec notion de lupus familial chez 2 malades. En effet l'existence d'une prédisposition génétique est probablement le facteur de risque le plus important de survenue de la maladie. Le taux de concordance chez les jumeaux dizygotes est d'environ 3 à 10 %, et il augmente entre 24 et 58% pour les jumeaux homozygotes ce qui renforce l'idée de l'existence d'une susceptibilité génétique au LED (59,45).

C. Etude clinique

Mode de début

Dans notre série, les signes de début sont dominés par la fièvre, l'atteinte cutanée et articulaire. Nos résultats sont très proches de ceux des autres séries (tableau 16).

Tableau 16 : les signes de début de LED selon les séries

	Manifestations cutanées	Manifestations articulaires	Fièvre
Iqbal (1999) (48)	72%	74%	67%
Taddio (2009) (50)	72%	65%	42%
Desloux (2006) (58)	66%	64%	41.6%
Bader-Meunier (2005) (39)	>70%	61%	–
Dyane (2010) (51)	100%	100%	100%
Notre série	68%	81%	53%

En effet, les arthralgies, l'arthrite, le rash malaire et la fièvre sont les manifestations initiales les plus fréquentes chez l'enfant (54). Bien que ces signes ne soient pas spécifiques du LED, leur association doit faire évoquer le diagnostic. Il est rapporté dans la littérature que la présentation initiale du LED pédiatrique est plus sévère que chez l'adulte. Elle est polymorphe et parfois trompeuse. Une étude rétrospective récente portant sur 100 enfants avec LED, a essayé d'analyser les présentations initiales atypiques du LED chez l'enfant. Les manifestations cliniques sont considérées comme atypiques quand elles ne figurent pas parmi les critères de classification de lupus (54). Cette étude rapporte que 39% des enfants avaient au moins une présentation clinique atypique. Il s'agit surtout de manifestations gastro-intestinales, à savoir un abdomen chirurgical, une perforation intestinale, une hémorragie digestive, une pancréatite ou une cholécystite (60). Dans notre série un seul patient avait présenté un tableau digestif (pancréatite et hépatite)

Ainsi les cliniciens devraient être vigilants et pensé au diagnostic de LED devant tout enfant qui présente une fièvre ou une atteinte viscérale inexpliquée même si les critères de l'ACR ne sont pas remplis.

♦ Les signes généraux

Les signes généraux, en particulier un amaigrissement, une anorexie et une asthénie sont pratiquement présents au cours du LED (61). La fièvre est également fréquente, de la simple fébricule à une fièvre oscillante, avec plusieurs pics quotidiens surtout au cours des poussées (61). Dans notre série, la fièvre a été retrouvée chez 17 patients soit 53% dont 23% était une fièvre prolongée. L'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement accompagnaient cette fièvre chez 7 patients.

Les manifestations cutanées

Les manifestations cutanées au cours du lupus de l'enfant sont fréquentes. Cependant, il est probable que des formes modérées ne soient pas systématiquement rapportées, et qu'à l'inverse le diagnostic précoce d'un lupus chez l'enfant, avec mise en route de traitement puissant, évite l'apparition des lésions cutanées (8). Les manifestations sont très diverses. Schématiquement, les atteintes cutanées du lupus érythémateux (LE) peuvent se classer en signes spécifiques et en signes non spécifiques.

3.1. Les signes spécifiques

Parmi les signes spécifiques on distingue :

a. Le lupus érythémateux aigu

Il fait partie des principales manifestations dermatologiques. Ces dernières correspondent soit à l'érythème malaire typique en aile de papillon (vespertilio), à type de lésions congestives érythémateuses œdématisées et sans hyperkératose, sur les zones photoexposées (arête du nez, pommette, triangle du décolleté, plante, face interne du coude et au genou). Ces lésions sont non prurigineuses mais peuvent entraîner une sensation d'échauffement ou de brûlures, disparaissent sans laisser de cicatrice à la différence du lupus discoïde. Elles peuvent être très discrètes ou intenses avec même parfois un décollement bulleux en regard. L'atteinte peut être diffuse et le mode de présentation de la maladie lupique systémique chez l'enfant peut être celui d'une éruption morbilliforme diffuse avec altération de l'état général, fièvre élevée et adénopathies (18). Chez le jeune enfant, il peut prêter à confusion avec un exanthème viral.

b. Le lupus chronique ou discoïde

Le lupus chronique ou discoïde traduit par une plaque d'érythème bien limitée, arrondie ou ovale, recouverte rapidement par une hyperkératose qui prédomine aux orifices folliculaires donnant un aspect blanc râpeux de la lésion. Secondairement, s'associe à l'érythème et l'hyperkératose une atrophie cicatricielle qui prédomine au centre de la lésion. Au niveau du cuir chevelu, les lésions de lupus discoïde peuvent entraîner une alopécie cicatricielle. Une topographie non exceptionnelle est l'atteinte des lèvres et des oreilles en particulier chez l'enfant. L'atteinte systémique associée au LE discoïde est rare, cependant, devant ces lésions cutanées, un bilan est systématiquement réalisé.

Les données épidémiologiques précises concernant sa fréquence chez l'enfant ne sont pas disponibles (8). Dans notre série, il a été constaté chez 2 patients.

2.2 Les signes non spécifiques

Ils témoignent d'une atteinte vasculaire. Le syndrome de Raynaud serait moins fréquent chez l'enfant (2). Les télangiectasies, l'érythème et l'œdème péri-unguéaux, assez proches de celles observées au cours des dermatomyosites, ne sont pas rares dans ces formes de LES. Des aspects d'engelures sur les doigts, les orteils et même le nez en période froide ont pu être observés. La nécrose punctiforme aux pulpes digitales et autour des ongles peut témoigner d'une atteinte des petits vaisseaux. Un purpura pétéchial et des lésions de vascularite urticarienne ne sont pas exceptionnels en particulier chez l'enfant. Des nodules douloureux sous-cutanés ou un livédo peuvent également être observés, comme chez l'adulte, témoignant d'une atteinte de vaisseaux de moyen calibre. Dans notre série, nous avons observé 2 cas de purpura vasculaire, des engelures et nécrose des pulpes observé chez 6%. Une alopécie peut être secondaire à différents mécanismes, soit de destruction des

follicules pileux au cours de lupus discoïde avec alopécie cicatricielle, soit d'un effluvium télogène avec possibilité de repousse (3, 19). Sa survenue est presque toujours significative d'une poussée de la maladie (2). Elle a été retrouvée chez 12% de nos patients,

La photosensibilité constitue l'un des critères diagnostiques du LED établis par SLICC, elle doit être recherchée par l'interrogatoire, elle traduit la sensibilité aux rayons ultraviolets (2). Elle a été rapportée chez 68% patients c'est relativement plus fréquent par rapport aux séries occidentales (tableau 19).et identique au série de Dyane (51).

Les lésions muqueuses, en particulier sous forme d'ulcération buccales sont fréquentes (3). Iqbal a rapporté un taux de 36%. Dans notre série, elles étaient rapportées chez 15% ;

Tableau 17 : Incidence de photosensibilité selon les auteurs

	Dans notre série	Iqbal (1999) (11)	Dyane 2010(14)
Rash malaire	53%	44%	80%
Ulcération buccale	15%	36%	40%
Lésions purpuriques	9%	8%	2%
Alopécie	12%	23%	40%
Photosensibilité	68%	18%	80%
Lupus discoïde	3%	15%	20%

Devant ces lésions cutanées, un bilan est donc systématiquement réalisé. Sa négativité ne dispose pas d'une surveillance au long cours est nécessaire, qui devrait être systématique chez un enfant dont le pronostic au long cours est probablement plus incertain que chez l'adulte (19).

4. L'atteinte articulaire

Des manifestations articulaires sont présentes dans 90% des LED (39), elles associent parfois des arthrites, mais surtout des poly arthralgies. Les articulations les plus souvent atteintes sont, par ordre décroissant, les mains, les poignets, les genoux, les chevilles, les coudes et les épaules. Le rachis est en règle épargné (39). Dans notre série, 26 patients soit présentaient des arthralgies inflammatoires dont 6 patients avaient des arthrites ce qui rejoint les données de la littérature (tableau 18).

Cette atteinte articulaire initiale, parfois isolée, peut porter à tort le diagnostic d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) et de RAA, et c'est l'évolution clinique qui permettrait de redresser le diagnostic. 3 de nos patients ont été suivies pour RAA et 4 AJI.

Tableau 18 : fréquence de l'atteinte articulaire selon les auteurs

	Pourcentage
Iqbal (1999) (48)	74%
Desloux (2006) (58)	64%
Dyane (51)	80%
Notre série	81%

5. L'atteinte rénale

Le risque de développer une néphropathie lupique chez les enfants atteints de LES est de 80% (62) ce qui est exactement le chiffre de prévalence de néphrite lupique trouvé dans une étude faite dans notre service entre 2012 –2019. Dans notre étude la prévalence d'atteinte rénale est de 78%.

Cette manifestation est présente dès le début de la maladie chez un quart à la moitié des patients et apparaît secondairement chez environ un quart des patients. Dans notre série, une atteinte rénale a été présente dès le début chez 20 patients (62%), et avait apparu après le diagnostic chez 5 patients (tableau 19)

Les manifestations rénales sont variables : anomalies isolées du sédiment urinaire (protéinurie, hématurie et/ou leucocyturie), syndrome néphrotique, hypertension artérielle et/ou insuffisance rénale.

Ces anomalies sont souvent asymptomatiques initialement mais doivent être recherchées systématiquement ce qui renforce la nécessité de rechercher systématiquement l'atteinte rénale, avec un dépistage tous les mois en l'absence d'anomalie rénale initiale. Ce dépistage repose les bandelettes urinaires réactives et le dosage de la protéinurie de 24h.

Tableau 19: fréquence de l'atteinte rénale selon les auteurs

	Pourcentage d'atteinte rénale
Iqbal 1999 (48)	28%
Desloux 2006 (58)	59%
Dyane 2010 (51)	100%
Notre série	62%

6. L'atteinte neuropsychiatrique et ophtalmologique

L'atteinte neurologique constitue la troisième cause de mortalité du lupus après l'atteinte cardiaque et rénale ; mais semble aujourd'hui moins fréquente et moins sévère, mais elle peut laisser des séquelles. Dans notre série, 2 patientes avaient présenté des convulsions au début de la symptomatologie (6%). 4 patientes ont présenté essentiellement des hallucinations et un syndrome dépressif ; une seule patiente a présente une poly neuropathie axonale après la première poussée

Ce taux est conforme aux données de la littérature qui rapportent que l'atteinte neuropsychiatrique est dans environ un tiers des cas (63, 64) (Tableau 20).

Tableau 20 : Pourcentage de l'atteinte neuropsychique selon les séries.

	Pourcentage
Iqbal 1999 (48)	28%
Dyane 2010 (51)	20%
Notre série	15%

La survenue de troubles psychiatriques sous corticothérapie, pose le problème difficile de la responsabilité respective de la corticothérapie ou d'une complication lupique propre (39).

Il s'agit souvent de céphalées et de troubles du comportement. Ils peuvent être un composant du lupus actif. Cependant il est probable que la plupart des céphalées ne soient pas liées au lupus (65).

Les lésions du système nerveux sont caractérisées par un large spectre de manifestations cliniques selon la classification de l'ACR ; cependant les manifestations proposées par M. Hochberg et al (1997) n'en sont que deux : les convulsions et les psychoses (66).

7. L'atteinte ophtalmique :

L'atteinte oculaire n'est pas classique au cours du LES avec une fréquence qui varie de 3 à 30% des cas. L'atteinte rétinienne est la plus sévère des atteintes oculaires, et elle est considérée comme marqueur d'activité du LES, elle est généralement associée à un bon pronostic visuel mais à une diminution de la survie. La neuropathie optique est en revanche très rare estimée à seulement 1% des cas et exceptionnellement révélatrice de la maladie (67)

L'examen ophtalmologique peut montrer des anomalies au fond d'œil comme un œdème papillaire traduisant l'atteinte cérébrale. Une de nos patients avait présenté un œdème papillaire bilatéral. Une autre a présenté une névrite optique

8. L'atteinte pleuro-pulmonaire

L'atteinte pulmonaire au cours du lupus érythémateux systémique est fréquente. Elle reste dominée par l'épanchement pleural. Les autres manifestations à type d'hémorragie alvéolaire ou d'hypertension pulmonaire sont graves et conditionnent le pronostic vital ; Les différentes atteintes pulmonaires sont les suivantes :

Un épanchement pleural accompagne souvent la péricardite et répond rapidement au traitement corticoïde (2). Dans la série pédiatrique de 256 cas, Iqbal avait trouvé une pleurésie dans 5 % des cas (48). Sa survenue n'implique pas forcément un mécanisme spécifique (immunologique). Un lupique peut, en fait, présenter un épanchement pleural d'une autre origine (syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque ou embolie pulmonaire) (68).

- Une pneumopathie interstitielle, mais une infection pulmonaire favorisée par les traitements immunosuppresseurs doit être soupçonnée devant la survenue d'une fièvre et de signes radiologiques évocateurs.

- La survenue d'hémorragie pulmonaire est une atteinte non exceptionnelle, pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital. Elle se traduit par une dyspnée, une hémoptysie et une chute du taux de l'hémoglobine. Elle peut poser un problème diagnostique si elle marque l'entrée dans la maladie (2, 69).

Dans notre série, l'atteinte pleuro-pulmonaire a été présente chez 6 patientes (18%). Un épanchement pleural de faible abondance a été retrouvé chez 3 patientes avaient un syndrome néphrotique. Une patiente avait présenté des hémoptysies de faible abondance.

9. L'atteinte cardio-vasculaire :

Les manifestations cardiaques peuvent intéresser les trois tuniques du cœur

Péricardite (sérise) (20 % des cas), très corticosensible.

Myocardite : trouble du rythme, trouble de la conduction, insuffisance cardiaque. Endocardite : endocardite dite de Liebmann et Sacks. Très souvent associée à la présence d'anticorps anti-phospholipides (APL). Elle peut se traduire par un souffle vasculaire. Elle peut se compliquer d'une greffe oslérienne.

HTA, surtout en cas d'atteinte rénale du lupus ou du syndrome des APL.

Syndrome de Raynaud (20–30 % des cas).

Phlébo-thromboses, compliquant un SAPL, un syndrome néphrotique, ou une autre thrombophilie.

Des lésions d'ischémie myocardique ont été mises en évidence chez 16% d'enfants asymptomatiques (70). L'atteinte valvulaire est également décrite dans la littérature (71).

Dans notre série ; 11 de nos malades avaient une atteinte cardiaque au première poussée ; prédominée par une péricardite minime ; une seule patiente a été admise dans tableau de pré tamponnade ; un seule malade avait présenté une myocardite

10. L'atteinte digestive

L'atteinte digestive s'observe dans 20 à 40% des cas (2). Elle se traduit par des douleurs abdominales, une diarrhée, parfois sanglante, des vomissements. Toute la difficulté est de distinguer les causes chirurgicales des causes médicales. Les principales causes sont :

- Une atteinte péritonéale inflammatoire, exceptionnellement infectieuse.
- Une inflammation de la muqueuse digestive.
- Une vascularite, rarement une thrombose des vaisseaux mésentériques ou une ischémie intestinale.
- Une hépatite auto-immune est plus fréquente réalisant l'hépatite lupique se traduisant le plus souvent par des signes biologiques, très rarement par une atteinte clinique à type d'ictère. Dans notre série, un seul malade s'est présenté pour une hépatite fulminante dont les causes métaboliques, infectieuses étaient négatives s'est compliqué par une pancréatite stade C.

11. Atteintes endocriniennes

Certaines manifestations sont rapportées, la thyroïdite est la plus fréquente. Les éventuelles manifestations cliniques sont plus souvent une hypothyroïdie qu'une hyperthyroïdie (72). Une de nos patients avait une thyroïdite avec hypothyroïdie diagnostiquée à son admission.

D. Anomalies biologiques

Devant ces différentes atteintes systémiques, un bilan est donc systématiquement réalisé

Le bilan immunologique C'est tout d'abord la recherche d'un taux élevé d'immunoglobulines (hypergammaglobulinémie), qui traduit l'activation du système immunitaire.

Les examens biologiques les plus importants pour affirmer le diagnostic sont immunologiques avec l'identification globale d'anticorps antinucléaires et de ses composantes (anti-ADN natif, anti-Ro/SS-A et La/SS-B, Sm, RNP...) et éventuellement la recherche d'une activation du système du complément qui se traduit par une baisse (hypocomplémentémie). Ces examens immunologiques doivent comporter systématiquement la recherche d'anticorps antiphospholipides

1.1 Les anticorps anti nucléaires :

Ils sont des auto-anticorps dirigés contre un antigène présent à l'intérieur du noyau cellulaire ; Ils sont mis en évidence par technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellule HEp2 (cellules de carcinome laryngé humain).

Leur absence est un argument important contre le diagnostic (2, 3). Mais les AAN ne sont pas spécifiques du LED et peuvent être retrouvés dans d'autres affections (connectivites, dans certaines hépatopathies) (3). En effet ils ont une sensibilité élevée à 97% mais une mauvaise spécificité de 34% (2, 73).

Le taux des AAN dans notre série est positif chez 80% des patients ce taux est concordant avec la littérature

Les anticorps anti-DNA : sont presque toujours associés à la détection d'ANA en IFI et la fluorescence est généralement homogène. Ils sont un des principaux marqueurs biologiques du diagnostic de lupus érythémateux systémique, ils sont

corrélés à l'évolutivité de la pathologie. Les fluctuations du taux d'anti-ADN natif sont des arguments en faveur d'une rémission, d'une rechute, d'une réponse au traitement. Leur suivi biologique est donc indispensable.

Chez l'enfant les anticorps anti-DNA sont trouvés dans 83 à 85% des cas (56, 57). Ils constituent aujourd'hui l'élément-clé du diagnostic biologique de la maladie lupique en raison de leur excellente spécificité. Ils ont une bonne corrélation avec l'atteinte rénale et l'évolutivité du lupus. Une augmentation rapide de leur concentration doit faire rechercher une atteinte viscérale, notamment rénale (49). Une corrélation avec l'activité de la maladie et avec la néphropathie est bien définie. Il s'agit donc d'un bon élément de surveillance de la maladie.

Tableau 21 : Taux des AAN et anti DNA selon les auteurs

	Taux des AAN (%)	Taux des anti-DNA (%)
Iqbal (1999) (48)	97%	95%
Taddio (2009) (50)	96%	90%
Dyane (2010) (51)	80%	80%
Notre série	90%	84%

Anticorps anti-phospholipides (aPL) ;

Le terme d'aPL désigne une famille très hétérogène d'auto-AC. Les principaux auto-anticorps retrouvés dans le LES sont les anti-cardiolipines (aCL) et les anti- β 2glycoprotéines (β 2GPI). L'isotype des aCL est essentiellement IgG (74).

Les aPL sont retrouvés dans 40% des cas pédiatriques. Leur présence s'associe à des situations de thrombose (74).

4 patients dans notre série avaient des anticorps anti phospholipides positives sans signes de thrombose ; et 2 patientes ont présenté des signes de thrombose n'ont pas pu faire les bilans par manque de moyens

Sérologie de la syphilis (TPHA/VDRL) :

Elle peut être faussement positive. Cette fausse sérologie syphilitique fait partie des critères de classification du lupus chez l'enfant ; une seule patiente avait présenté une fausse sérologie syphilitique .

Les anomalies du complément :

Une diminution des fractions C3 ou C4 est présente chez 65 à 91% des enfants (75, 76). L'hypo-complémentémie est l'une des caractéristiques principales du LED. Les poussées lupiques s'accompagnent d'un syndrome de consommation des protéines du complément, en particulier des fractions C3 et C4, reflétée par un effondrement du taux du complément hémolytique total CH50 chez nos patients, le complément C3 est consommé chez 62% ; le C4 consommé chez 71% des patients (tableau 22)

Tableau 22 : fréquence de l'hypo-complémentémie selon les auteurs

	Nombre de patients	Hypocomplémentémie (%)
Iqbal (1999) (11)	39	77%
Taddio (2009) (13)	100	65%
Dyane (2010) (14)	5	100%
Notre série	32	71%

Facteurs rhumatoïdes :

Leurs présences n'est pas exceptionnelles. Ils sont présents dans 5 à 43% des cas (56, 57), ils étaient positifs chez 4 de nos patients soit 12.5%

Bilan hématologique

L'atteinte hématologique représente une des manifestations systémiques les plus constatées au cours du lupus érythémateux systémique (LES).

Au cours de l'évolution de cette pathologie, plus de trois quarts des patients auront au moins présenté une fois une atteinte hématologique présentée essentiellement par des cytopénies auto-immunes pouvant parfois engager le pronostic vital (2).

L'hémogramme montre une anémie chez environ la moitié des enfants lupiques (2). Cette anémie est hémolytique auto-immune dans 10% des cas environ avec test de Coombs positif, augmentation des réticulocytes et diminution de l'haptoglobine (3). 21 patients soit 65% avaient une atteinte hématologique à l'admission. À noter que plusieurs patients ont une anémie mais elle n'a pas été étiquetée hémolytique par manque d'exploration ou parce qu'elle avait une autre étiologie. Le nombre total de patients ayant une anémie est de 14 soit 77%.

La leucopénie est pratiquement constante : elle peut être au dépend des neutrophiles et/ou des lymphocytes (77).

La neutropénie isolée sans lymphopénie est plus rare. Elle s'observe cependant chez 50 % des patients lupiques durant l'évolution (77). Souvent définie par un taux de neutrophiles $< 1000/\text{mm}^3$, la neutropénie est associée à un risque accru d'infections.

L'existence des auto-anticorps anti neutrophiles IgG, les anticorps anti Ro (SSA) a été corrélée avec la neutropénie chez les patients lupiques (77).

Dans notre série 7 patients avaient une neutropénie à la première poussée soit 22%.

La lymphopénie touche à la fois les lymphocytes T et B. La présence d'anticorps anti-lymphocytes de type IgM est fréquente. Nous avons constaté une lymphopénie chez 21 patientes (65%),

- La thrombopénie auto-immune est présente dans 26 à 74% des cas (). Elle peut précéder de plusieurs années l'apparition d'un LED, notamment lorsqu'elle est associée à la présence d'anticorps antinucléaires (78). La thrombopénie est liée en général à la présence d'anticorps anti-plaquettes avec augmentation des mégacaryocytes. Elle est souvent associée à la présence d'anticorps anti-phospholipides (78). Certains ont décrit une relation entre le purpura thrombopénique idiopathique et la survenue d'un LED. La thrombopénie a été objectivée chez 14 patients de notre série (43%) ; dont un seul patient était suivi pour PTI pendant une année avant de retenir le lupus

Une pancytopénie est possible dans le lupus, liée à une insuffisance médullaire.

Elle a été identifiée chez une patiente de notre série (37%).

Tableau 23 : les manifestations hématologiques du lupus selon les auteurs

	Anémie	Lymphopénie	thrombopénie
Taddio (2009) (50)	42%		
Iqbal (1999) (48)	72%	59%	8%
Dyane (2010) (51)	100%	60%	40%
Notre série	77%	65%	43%

3. Bilan inflammatoire

Le syndrome inflammatoire est un élément important pour orienter le diagnostic mais il ne le confirme pas vu son manque de spécificité. La vitesse de sédimentation (VS) est généralement accélérée lors d'une poussée lupique (79).

Elle peut se normaliser ou rester élevée lors de rémission clinique, et donc n'a pas de valeur pronostique (39).

Une VS accélérée a été retrouvée chez 91% de nos patients. Sa valeur moyenne était de 71 mm à la 1^{ère} heure, avec des valeurs extrêmes allant de 22 mm à 120 mm (tableau 24).

Tableau 24 : la fréquence d'une VS accélérée selon les séries

	VS accélérée 1 ^{ère} heure
Iqbal (1999) (48)	87%
Bader–Meunier (2005) (39)	46%
Dyane (2010) (51)	100%
Notre série	91%

La protéine C réactive (CRP) est peu ou pas élevée, même en cas de poussée lupique. Elle est surtout élevée en cas d'atteinte des séreuses ou d'infection associée, elle était élevée chez 6 patients (entre 25mg/l et 85mg/l) ; et négative chez le reste des malades.

E. Anatomopathologie :

Ponction biopsie rénale :

La PBR doit être réalisée devant toute suspicion d'atteinte rénale dans la maladie lupique (protéinurie, hématurie, insuffisance rénale, hypertension artérielle apparue dans le cadre d'un lupus). Elle permet de confirmer le diagnostic de néphropathie lupique (NL) et d'établir un pronostic et une stratégie thérapeutique. Les indications de la PBR restent discutées. Certains estiment que cet examen est nécessaire chez tout malade lupique, d'autres préconisent qu'il doit être réservé à ceux qui ont des signes cliniques et/ou biologiques d'atteinte rénale (80).

Mais la majorité des néphrologues pédiatres, préconisent de pratiquer une PBR dès la constatation d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, protéinurie), et à plus forte raison en cas de syndrome néphrotique ou d'insuffisance rénale (81).

Dans notre série, la PBR était réalisée chez toutes les patients ayant des anomalies du sédiment urinaire soit 62% ; et si la protéinurie $\geq 10\text{mg/kg/j}$

L'OMS a proposé une classification en 1974, révisée en 1995 (tableau 24) (82). La société internationale de néphrologie et le groupe d'étude de la société de pathologie rénale pour la classification de la néphropathie lupique, ont proposé une nouvelle classification (ISN/RPS 2003) pour les lésions histologiques de la NL, basée sur la classification de l'OMS, incluant les lésions vasculaires et tubulo-interstitielles, et permettant une meilleure standardisation de l'atteinte rénale (tableau 25) (82).

Tableau 24 : Classification 1995 des néphropathies lupiques (OMS)

Classe I	Rein normal
Classe II	Glomérulonéphrite mésangiopathique
Classe III	Glomérulonéphrite segmentaire et focale
Classe IV	Glomérulonéphrite proliférative diffuse
Classe V	Glomérulonéphrite extra-membraneuse
Classe VI	Glomérulonéphrite chronique et sclérosante

Tableau 25 : Classification ISN/RPS 2003 des néphropathies lupiques

Classe I	Glomérulonéphrite mésangiale minime
Classe II	Glomérulonéphrite mésangio-proliférative
Classe III	Glomérulonéphrite focale
Classe IV	Glomérulonéphrite diffuse
Classe V	Glomérulonéphrite extra-membraneuse
Classe VI	Glomérulonéphrite scléreuse

Les classe I et II sont considérées comme des néphropathies peu sévères et les classes III et IV comme des néphropathies sévères.

La classe I, rarement observée, concerne les patients ayant une biopsie rénale normale en microscopie optique. L'examen en immunofluorescence et en microscopie électronique est négatif ou montre de discrets dépôts mésangiaux (80). Ces patients n'ont aucun symptôme d'atteinte rénale.

La classe II est définie par une glomérulonéphrite mésangiale. L'examen en IF et en ME retrouve des dépôts mésangiaux et parfois, en position subendothéliale le long de quelques capillaires glomérulaires (80). Les patients peuvent avoir une

protéinurie faible et une hématurie microscopique, mais leur fonction rénale est normale.

La classe III : correspond à une glomérulonéphrite segmentaire et focale où la prolifération touche moins de 50% de la surface du glomérule et affectant moins de 50% des glomérules présents sur la biopsie. L'examen en IF et en ME retrouve des dépôts mésangiaux diffus associés à des dépôts segmentaires le long des parois capillaires glomérulaires surtout sur leur versant endothélial (83)

La classe IV est caractérisée par une glomérulonéphrite proliférative diffuse où la prolifération touche plus de 50% des glomérules. Une prolifération extra-capillaire avec des croissants épithéliaux, des wire-loops et une nécrose des anses capillaires est fréquemment associée. L'examen en IF et en ME retrouve des dépôts granuleux mésangiaux diffus et des dépôts le long des parois capillaires glomérulaires en position endomembraneuse et souvent extramembraneuse (80).

Dans notre série, les classes sévères III et IV représentent 65% des cas, ce qui est concordant avec la littérature ; ce qui reflète la gravité du LED par l'atteinte rénale

- La fréquence des différentes classes histologiques dans notre série et selon les auteurs figure sur le tableau 26.

Tableau 26 : Fréquence des classes histologiques de NL selon les auteurs, rapportée au nombre de patients ayant bénéficié d'une PBR

	classe I	classe II	Classe III	Classe IV	Classe V
Taddio (2009) n=31(50)	–	6%	19%	35%	29%
Hiraki (2008) n=254 (77)		15%	28%	47%	16%
Bader–Meunier (2005) n=94 (39)	22%		60%		11%
Notre série n=20	–	35%	50%	15%	–

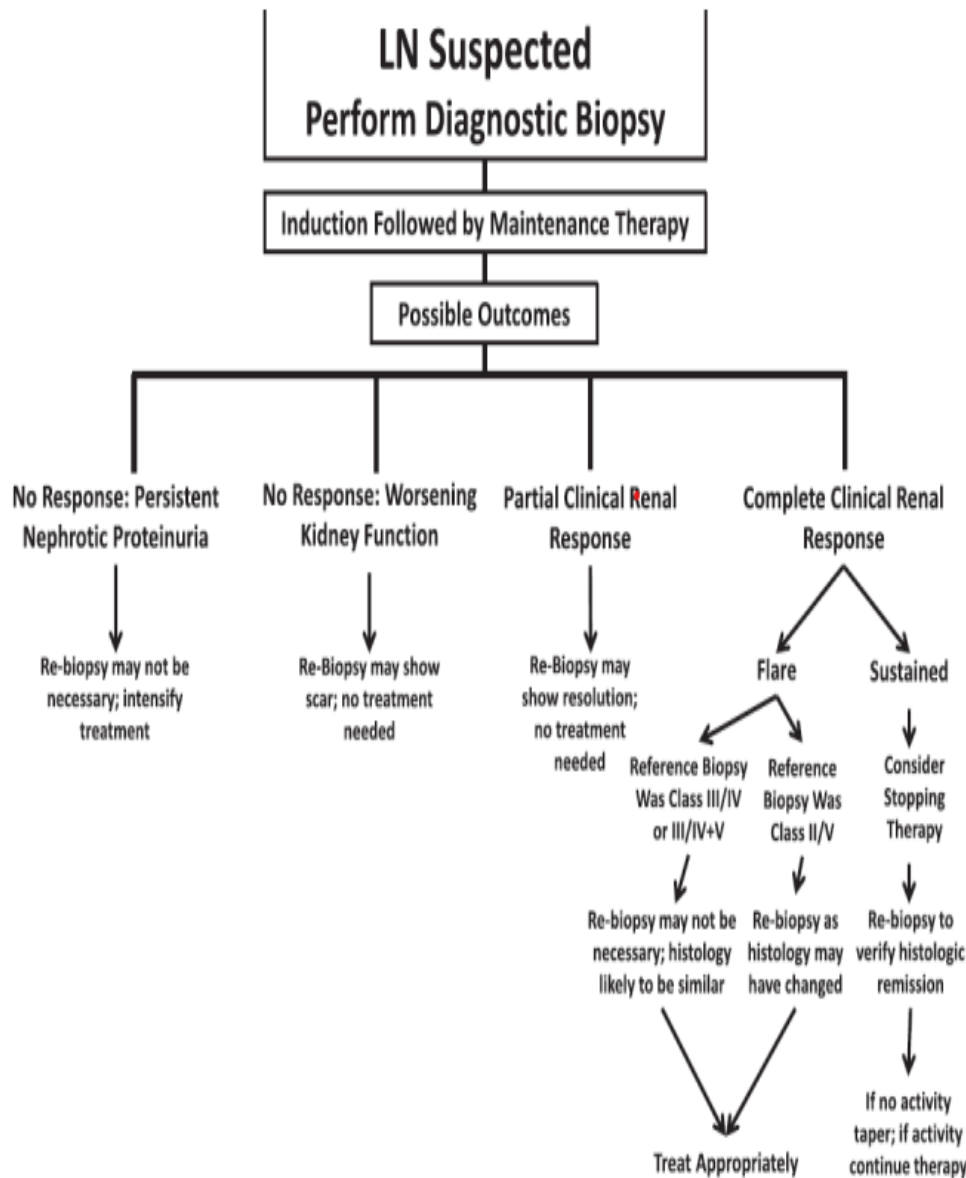
n= nombre de patients ayant une atteinte rénale

Indication de la rebiopsie :

- Les patients ayant une néphropathie lupique sont les patients les plus biopsiés .Plusieurs écoles indiquent la rebiopsie après la fin du traitement d'induction pour réévaluer l'efficacité du traitement

La PBR est indiquée aussi à chaque rechute rénale

- Un arbre décisionnel a été élaboré pour poser les indications de rebiopsie rénale (84).



Biopsie cutanée

En cas d'atteinte cutanée atypique ou de doute diagnostique, une biopsie cutanée avec étude en immunofluorescence (IF) sera effectuée. Une IF en peau atteinte peut être négative dans 10 à 25% des cas, en particulier lorsque les lésions sont très jeunes (moins d'un mois). En peau saine exposée, une IF peut être positive dans 30 à 50% des cas.

2 patients ont bénéficié d'une biopsie cutanée revenant en faveur de lupus.

F. Recommandations des examens complémentaires

Le groupe d'étude du LES à début pédiatrique a proposé des recommandations concernant les examens complémentaires biologiques, radiologiques et anatomopathologiques à réaliser lors du diagnostic et du suivi de ces malades, permettant d'adapter au mieux le traitement à la sévérité du lupus et à la tolérance aux différentes thérapeutiques, et d'éviter les examens inutiles (tableau 27) (79)

Tableau 27 : Principales recommandations du groupe d'étude du LES à début pédiatrique, concernant les examens à effectuer lors de l'évaluation initiale et du suivi

Bilan immunologique	Dosage des facteurs antinucléaires Dosage des anticorps anti-DNA natifs Dosage des anticorps anti-Sm Dosage des fractions C3 et C4
Bilan inflammatoire	Étude de la VS et de la CRP NFS
Bilan d'hémolyse	Dosage d'haptoglobine en cas d'anémie
Bilan rénal	+ Bandelette urinaire (BU) + Dosage de la protéinurie des 24 h ou du rapport protéine/créatinine sur une miction(en cas de protéinurie à la BU) + Si anomalie du sédiment urinaire, avis néphrologique pour discussion d'une PBR Dosage de l'albuminémie (si protéinurie) + Ionogramme sanguin avec dosage de l'urée et la créatinine
Bilan d'hémostase et immunologique	Mesure du temps de prothrombine (TP) et du temps de céphaline activé (TCA) Recherche d'aPL (aCL IgG et IgM, anticoagulant lupique, anti- β 2GPI) Dosage des immunoglobulines sériques IgG et IgA Sérothèque (10 ml à centrifuger et congeler à 20 °C), utile pour l'interprétation ultérieure des sérologies de certains agents infectieux
Bilan d'organe	Examen ophtalmologique avec au minimum un fond d'oeil, avant traitement par hydroxychloroquine Radiographie du thorax Échographie cardiaque électrocardiogramme (ECG) avant traitement par hydroxychloroquine ou chloroquine Autres examens en fonction des signes cliniques

G. Activité de la maladie lupique

L'évaluation de l'activité de la maladie chez un patient lupique est d'une grande importance. Elle constitue la base de la plupart des décisions thérapeutiques. De nombreux scores d'activité ont été établis mais peu sont fiables et reproductibles. Parmi les scores reconnus, validés et largement utilisés figurent le BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), le SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), l'ECLAM (European Community Lupus Activity Measure), et le SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (1). Le SLEDAI a été validé chez l'enfant (85).

Tableau 28 : index d'activité SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index) (3)

Organe/ système	Manifestation nouvelle apparue depuis 10 jours	Index relatif
1. Système nerveux	1. Convulsions 2. Psychose 3. Syndrome organique 4. Œil (rétine, nerf optique) 5. Nerfs crâniens 6. Céphalées 7. AVC	8
2. Vasculaire	ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuve histologique ou artériographie de vascularite	8
3. Rein	1. Cylindres 2. Hématurie 3. Protéinurie 4. Pyurie	4
4. Locomoteur	1. Arthrites 2. Myosite	4
5. Peau	1. Rash malaire récent 2. Alopécie 3. Ulcères muqueux	2
6. Sérites	1. Pleurésie 2. Péricardite	2
7. Anomalies immunologiques	1. Hypocomplémentémie 2. Élévation des anti-ADN	2
8. Anomalies hématologiques	1. Thrombopénie 2. Leucopénie	1
9. Signes généraux	1. Fièvre	1

Dans notre série, nous avons utilisé le score d'activité SLEDAI pour mesurer le degré d'activité de la maladie lupique chez nos patients

Ce score variait chez nos patientes de 5 à 39, et était supérieur à 20 chez 5 patientes. Le SLEDAI moyen était de 22.

Les scores les plus élevés étaient essentiellement liés à l'atteinte neurologique, rénale et vasculaire.

H. TRAITEMENT

Il n'existe aucun essai randomisé concernant le traitement du LED pédiatrique. Les recommandations sont issues d'études rétrospectives ou surtout extrapolées du traitement de LED de l'adulte. La prise en charge d'une telle maladie implique la nécessité d'une équipe pédiatrique habituée à suivre ces patients dans le cadre d'une évaluation multidisciplinaire régulière.

Buts

Les objectifs du traitement sont :

- À court terme : assurer le confort quotidien des patients, et 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 récurrences thrombotiques, préserver l'insertion socioprofessionnelle.
- À long terme : prolonger la durée et la qualité de vie de ces enfants, en limitant les séquelles du lupus et les effets délétères des médicaments en l'occurrence assurer une croissance normale.

Moyens

2.1 Mesures générales

2.1.1. Education

Des explications répétées à l'enfant et aux parents sont indispensables pour la prise en charge de cette maladie chronique sévère d'évolution imprévisible, au cours de laquelle d'importants problèmes de compliance se rencontrent presque constamment lorsqu'une corticothérapie prolongée est nécessaire (39).

2.2 Traitement étiopathogénique

2.2.1. La photoprotection

La première règle est d'éviter toute exposition solaire excessive. Lorsque cette éviction solaire est impossible, une photoprotection sur les zones exposées est indispensable (3).

Aspirine et AINS

Ils sont indiqués dans les formes mineures avec atteinte cutanée et/ou articulaire. L'aspirine est contre-indiquée en cas de thrombopénie et doit être arrêtée 8 à 10j avant une PBR ou autre geste invasif. Plus généralement les AINS doivent être utilisés avec prudence en cas d'atteinte rénale (3).

Antipaludéens de synthèse (APS)

Grâce à leur activité anti-inflammatoire, immuno-modulatrice et photoprotectrice, les APS s'adressent aux manifestations cutanées, notamment le lupus discoïde, aux manifestations articulaires et aux signes généraux non contrôlés par les AINS.

Deux antipaludéens de synthèse sont disponibles et possèdent une AMM dans l'indication de lupus érythémateux : la chloroquine (Nivaquine) et l'hydroxochloroquine (Plaquenil).

La corticothérapie

Elle est généralement nécessaire chez l'enfant mais elle ne doit être utilisée qu'après échec des AINS et des APS dans les formes bénignes ou dans les formes graves à la plus petite dose efficace, du fait de leurs effets secondaires (39).

La posologie varie selon la forme de LED. Elle est de 5 à 15 mg/j de prednisone ou prednisolone (sans dépasser 0.5 mg/kg) dans les formes bénignes et de 1 à 2 mg/kg/j dans les formes graves(39).

Des bolus intraveineux de méthylprednisolone peuvent être proposés dans d'autres atteintes sévères (rénales, neurologiques), mais il n'existe aucune étude contrôlée à ce sujet(51).

Immunosuppresseurs

Ils sont limités aux atteintes viscérales graves, notamment rénale et neurologique centrale, en raison des menaces infectieuses à court terme et oncogènes à long terme, et du risque de stérilité.

cyclophosphamide (Endoxan®) : est un agent alkylant, l'un des dérivés de moutardes à azote qui se fixent par leur radical alcoyl sur l'ADN et bloquent le cycle cellulaire en phase G2 Il est administré par voie intraveineuse sous forme de bolus mensuels à une dose de **15 mg/Kg**. La posologie prescrite doit être adaptée en fonction de l'âge et la fonction rénale.

- Azathioprine (Imurel®) : L'azathioprine est un analogue des bases puriques qui inhibe la synthèse d'ADN et d'acide ribonucléique (ARN). IL est utilisé en traitement en relais du cyclophosphamide et administré par voie orale à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** sans dépasser 200mg/jr
- Mycophénolate mofetil (MMF) : (Cellcept ®, Myfortic ®, Norman®) : Le mycophénolate mofétil (Cellcept ®) est une prodrogue de l'acide

mycophénolique (Myfortic[®]) qui inhibe de façon réversible une enzyme responsable de la synthèse des bases puriques de l'ADN et de l'ARN appelée inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH).

Il est administré par voie orale en deux prises quotidiennes à heure fixe, à une posologie de 1200 mg/M2 en deux prises par jour

Immunothérapie

De nouvelles possibilités thérapeutiques sont en train de changer la stratégie de prise en charge de la maladie lupique. Ces nouvelles stratégies, fondées sur une réflexion immunologique, devraient permettre une prise en charge plus adaptée du lupus.

Le rituximab (Mabthera[®]) est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre la molécule CD20 présente à la surface des cellules B. Il est apparu initialement comme traitement des lymphomes malins non hodgkiniens. Son utilisation dans le LED est justifiée par le rôle des lymphocytes B dans cette affection. Il a été démontré que le rituximab est efficace dans le traitement de certaines maladies auto immunes pédiatriques (86). Son efficacité dans le lupus de l'enfant a été signalée chez des enfants atteints d'anémie hémolytique (86), ou de purpura thrombopénique auto-immun, et très récemment chez des patients atteints de LED, rebelle aux traitements immunosuppresseurs standards (87)

2.3. Traitements associés

Les IEC et les ARAII sont indiqués dans un but néphroprotecteur. La supplémentation calcique est systématique en cas de corticothérapie (51).

Modalités thérapeutiques :**Protocole INH**

Il comprend deux étapes :

Un traitement d'attaque : qui doit être suffisamment efficace pour contrôler une poussée aiguë et éviter décès et séquelles.

Ce traitement comprend en général des corticoïdes per os à forte dose (prednisone CORTANCYL® 0,5 à 1 mg/kg/j) et parfois des perfusions intraveineuses de méthylprednisolone (1g /1.73m²).

Dans les formes viscérales potentiellement graves (par exemple les glomérulonéphrites de classe III ou IV avec activité, certaines atteintes neurologiques et cardiaque) un immunosuppresseur est associé aux corticoïdes : cyclophosphamide (ENDOXAN®) par voie iv discontinue 15 mg/Kg par mois pendant 6mois ou mycophénolate mofétil (CELLCEPT®) per os **1200 mg/M2**

Le traitement d'induction dure plusieurs mois (3 à 6 mois) au cours desquels la posologie des corticoïdes est progressivement diminuée.

Un traitement d'entretien qui fait suite au traitement d'attaque. Son but est de prévenir les rechutes. Il associe :

- L'hydroxychloroquine (PLAQUENIL®), 5mg/kg /j
- Un immunosuppresseur (en cas d'utilisation d'un immunosuppresseur pendant la phase d'attaque) type azathioprine (IMUREL®) ou mycophénolate mofétil (CELLCEPT®).
- -Le traitement d'entretien est poursuivi plusieurs années,
- Une corticothérapie à faible dose si nécessaire

Protocole Eurolupus :

Traitement d'attaque : faible dose de cyclophosphamides

500mg en IV chaque 2 semaines pendant 3mois

Traitement d'entretien : Azathioprine pendant 2ans

3 Indications

Les indications thérapeutiques sont volontiers schématiques et adaptées à chaque cas particulier vu la complexité des situations cliniques. Il importe d'établir une hiérarchie dans le maniement des différents médicaments selon la gravité de la maladie.

Formes bénignes

Les formes cutanées ou articulaires seront traitées en première intention par les anti-inflammatoires non stéroïdiens associés aux APS. Il est parfois nécessaire d'utiliser une corticothérapie générale à faible dose (15 à 20 mg/j de prednisone) avec une dégression rapide en l'espace de 1 mois.

Les signes généraux sont également très sensibles à une corticothérapie brève inférieure à 0,5 mg /kg/ j de prednisone. Les pleurésies et péricardites de faible abondance sont traitées par une corticothérapie à 0,5 mg /kg/ j de prednisone (3).

En cas d'atteinte rénale

Les protocoles thérapeutiques chez l'enfant sont toujours extrapolés des études d'adultes (NIH et Eurolupus). Dans les formes prolifératives, le traitement se fait en deux phases : un traitement d'attaque de 6 mois ,suivi par un traitement d'entretien qui d'une durée allant de 3 jusqu'à 5 ans . Les indications selon les classes :

NL classe I : doit être traitée selon les manifestations extra-rénales (33–37)

- **NL classe II** : 1–Si PU <1g/24h traiter selon les manifestations extra-rénales

()

- 2 – Si PU > 1g/24h corticoïdes comme une LGM (33–37)

NL classe III+IV :

Traitement d'attaque : Association corticoïdes et cyclophosphamide () ou MMF

() Corticoïdes : bolus 1g /m² par jour pendant 3 jours Puis relais par voie orale 1mg/kg/jr pendant un mois puis dégression progressive jusqu'à la dose minimale nécessaire pour contrôler la maladie. Puis Cyclophosphamide IV : 15mg/kg/cure mensuelle pendant 6 mois Ou MMF à la dose de 1200 mg/m²/J en deux prises pendant 6 mois est une alternative d'efficacité identique sans effets secondaires sur la fertilité mais connu pour les effets secondaires digestifs (33–37)

Traitement d'entretien :

Un traitement d'entretien ne doit être démarré qu'après avoir atteint la rémission, il se base sur l'Azathioprine à la dose de 1,5–2,5mg/kg/jr ou MMF 1200mg/m²/J en 2 prises plus corticoïdes à faible dose. (≤10mg/jr) (33–37)

Le traitement d'entretien doit être maintenu pendant au moins 2 à 3 ans. (33–37)

NL classe V :

Traitement d'attaque : Les Patients ayant une NL classe V pure, avec une protéinurie non néphrotique et une fonction rénale normale doivent avoir un traitement symptomatique par des antiprotéinuriques et des anti-hypertenseurs Les patients ayant une NL classe V pure avec protéinurie néphrotique ou insuffisance rénale doivent recevoir des corticoïdes + cyclophosphamide ou MMF (33–37).

- Corticoïdes 40mg à jour alterné + /– cyclophosphamide : en bolus (0.5– 1.0 g/m²) par mois pendant 6 mois. (33–37) OU

- MMF 1200mg/m²/jr pendant 6mois (33–37) Les patients ayant une NL classe V associée à une classe III ou IV, doivent être traités comme une classe III ou IV (33–37)
- Un traitement d'entretien

Ne doit être démarré qu'après avoir atteint la rémission, il se base sur l'Azathioprine à la dose de 1,5–2,5mg/kg/jr ou MMF 1200mg/m²/J en 2 prises plus corticoïdes à faible dose. (≤ 10 mg/jr) (33–37).

- Le traitement d'entretien doit être maintenu pendant au moins 2 à 3ans (33–37).
- **NL classe VI** : Pas de traitement immunosuppresseur sauf si indication extra-rénale. Prise en charge de la maladie rénale chronique
- Formes particulières : Penser à une anticoagulation efficace si AC antiphospholipide associé. Penser aux échanges plasmatiques si Mats associés (33–37).

I. Evolution et pronostic

Le LED évolue spontanément par poussées successives, entrecoupées de rémissions de durée et de gravité variées. Les rémissions spontanées surviennent habituellement dans les formes cutanées ou articulaires, beaucoup plus rarement en cas d'atteinte viscérale sévère (3). Schématiquement on distingue les formes cutané-articulaires bénignes et les formes viscérales sévères (atteinte rénale, neurologique), mais il existe des passages d'une forme à l'autre. Trois modalités évolutives peuvent être schématiquement distinguées :

- La persistance d'une maladie chronique active qui semble la plus fréquente
- Une alternance de poussées et de rémissions
- Plus rarement une quiescence prolongée (88)

À l'origine des poussées ultérieures, on recherche un épisode infectieux, une prise médicamenteuse (par exemple oestroprogestatifs, antibiotiques comportant un cycle aromatique), ou une exposition aux rayonnements ultraviolets (3).

Les traitements actuels ont permis une diminution considérable de la mortalité qui est cependant encore de 15 à 20% dans les quelques séries pédiatriques sur ce sujet (47).

Les complications infectieuses sont la cause principale de la mortalité dans le LED, remplaçant l'insuffisance rénale chronique. Les bactéries Gram négatifs, les mycoses et les infections opportunistes (pneumocystose, cytomégalovirus, virus herpétique) sont responsables de la majorité des décès infectieux. La lymphopénie CD4+, la baisse du pouvoir phagocytaire des polynucléaires

La surveillance du lupus érythémateux est à la fois clinique et biologique. Ses modalités tiennent compte du profil individuel de la maladie et de son évolutivité. Le groupe d'étude du LES à début pédiatrique a proposé en plus des recommandations

concernant les examens complémentaires à réaliser lors du diagnostic, des recommandations pour le suivi de ces malades (tableau) (79).

Tableau 29 : Principales recommandations du groupe d'étude du LES à début pédiatrique, concernant les examens à effectuer lors du suivi

Apprécier l'évolutivité :	Dosage des AC anti-DNA natifs Dosage des fractions C3 et C4 du complément
Détection systématique d'atteintes spécifiques	Atteinte rénale par bandelette urinaire/ 2 mois Atteinte hématologique par NFS/ 3-4 mois Anticoagulant lupique et aCL, 1 ou 2 fois/ an Atteinte cardiaque et/ou pulmonaire par radiographie thoracique et échographie cardiaque systématiques/ 3 ans environ Présence de FDR de complications cardiovasculaires à long terme par dosage de la glycémie, du cholestérol et des triglycérides 1 fois/ an chez l'adolescent(e)
En cas de traitement par Hydroxychloroquine	Examen ophtalmologique annuel ECG 1 fois/ an
En cas de corticothérapie prolongée :	Surveillance de la croissance staturo-pondérale et de la tension artérielle Consultation ophtalmologique annuelle avec étude du cristallin et éventuellement prise de la tension oculaire Ostéodensitométrie/ 1-2 ans Recherche d'une ostéonécrose par radiographie standard et IRM si symptomatologie évocatrice

CONCLUSION

Le LED pédiatrique est la maladie de système auto-immune la plus fréquente chez l'enfant ; souvent sévère et son pronostic reste péjoratif lié essentiellement à l'atteinte rénale.

La prise en charge actuelle qui consiste à traiter les poussées lupiques par des traitements d'attaque puis d'entretien ont permis une amélioration considérable du pronostic vital et fonctionnel des organes cibles .Mais la morbidité reste élevée. Cette dernière est liée à la maladie elle-même, mais surtout aux effets secondaires des traitements

La sévérité du lupus pédiatrique et l'absence des consensus concernant son traitement chez l'enfant impose la création d'un registre national marocain

RESUME

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie inflammatoire auto-immune, d'étiologie inconnue, souvent systémique chez l'enfant avec atteinte multi-viscérale.

L'atteinte rénale est la plus fréquente et la plus sévère des atteintes viscérales du lupus ; qui met en jeu le pronostic rénal avec risque d'insuffisance rénale chronique terminale.

Nous avons réalisé une étude rétrospective, colligeant 32 patients atteints de LED selon les critères de SLICC 2012 ; au service de pédiatrie du centre hospitalier HASSAN II Fès entre janvier 2012 et Janvier 2023.

Le but de notre travail est de relever les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives de lupus érythémateux disséminés chez l'enfant.

Dans notre série, 24 de nos patients sont de sexe féminin avec un sexe ratio 8 /24 ; l'âge moyen est de 8ans. Avant la première poussée ; 10 malades étaient suivies pour les pathologies suivantes : RAA ; AJI ; PTI ; péricardite ; Le motif de la consultation était très variable (81% pour des arthralgies associé à des lésions cutanées dans 68% ; fièvre prolongée et AEG dans 22% ; pâleur aigue dans 9% ; sd hémorragique dans 15% (hématurie macroscopique; purpura vasculaire) ; sd œdémateux dans 9% ; dyspnée chez une seule patiente ; et ictère chez un seul malade ;

Un bilan biologique a été réalisé objectivant une anémie chez 72% ; bi cytopénie dans 43% ; pan cytopénie chez 37% ; protéinurie était positive chez 20 malades soit 62 %, hématurie macroscopique était présente chez 12.5 % ET microscopique dans 18% ; 6 malades ayant une insuffisance rénale soit 18% ; les anticorps anti-nucléaires et les anticorps anti-DNA sont positifs chez 90% des

patients. Le complément C3 était consommé chez 62 % des patients et C4 chez 71%. Les malades avaient un bilan immunitaire négatifs étaient déjà sous corticothérapie vu l'urgence thérapeutique (IR rapidement progressive ; état général très altéré) Le sd inflammatoire est franchement positive dans 91% .

Un examen ophtalmologique a été réalisé chez tous nos patients objectivant une névrite optique chez une patiente et œdème papillaire chez une autre.

Une ETT était réalisé chez tous nos malades objectivant une atteinte des tuniques cardiaques chez 34% ;

Sur le plan histologique : 20 patients soit 62% ont bénéficié d'une ponction biopsie rénale . 50% sont des néphropathies lupiques (NL) classe III ; 35% avaient une NL classe II ; et 3 malades classes IV soit 15% ; aucun patient n'a une NL classe V .

75% des patients ayant une NL avaient bénéficié d'une seule PBR ; et 25% avaient des biopsies rénales itératives

Biopsie cutanée a été réalisée chez 2 patients objectivant un lupus cutané aigu

Au terme ces données cliniques et radiologiques on a retenu LED avec atteinte rénale (62 %), atteinte hématologique (65%), cutanées (68 %), articulaires (81 %), cardiaque (34%), neuropsychique chez 15% ; ophtalmique 6% .

Tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie (87% ont reçus bolus de Solumédrol et 13 % des patients ont été mis sous corticothérapie orale sans bolus). Le traitement immunosuppresseur a été administré chez 73% des patients ayant une NL soit 14 cas ,le traitement d'attaque a fait appel à l'Endoxon chez 9 cas soit 47% au MMF chez 3 cas soit 15% suivi par un traitement d'entretien a base de mycophénolate mofétil (MMF) chez 6 patients soit 31% et par l'Azathioprine chez 3 malades soit 15% .

21 patients (65%) des patients ont présenté des rechutes durant leur suivi ; 25% présentait des rechutes hématologiques ; 12% cardiaques ; 28% cutané ; 10 patients soit 50% des patients ayant une NL ont présenté des rechutes rénales (50% des NL classe III ,42% classe II ; 66% des NL classe IV)

5 patients n'avaient pas une atteinte rénale initiale avaient développé une néphropathie lupique ultérieurement ; 4 ayant une NL classe III et 1 classe IV . tous ces patients ont été mis sous traitement immunosuppresseur ; un traitement d'attaque basé sur un bolus de corticothérapie chez 2 malades soit 40% ; corticothérapie orale dose pleine sans bolus chez 3 malades soit 60% associé à des bolus d' Endoxon chez tous les malades soit 100% dont 3 malades n'ont pas continué les bolus (perdus de vue) 2 patients ont reçu un traitement d'entretien à base de MMF .L'évolution a été marquée par au moins une rechute rénale chez 3 malades ayant une NL classe III ; 1 malade ayant une NL classe IV avait présenté des rechutes rénales .

Tous les malades qui avaient une IR initialement ont été amélioré sauf 2 qui' ont développé une maladie rénale chronique

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune multi systémique; le pronostic dépend étroitement d'un diagnostic précoce et de la PEC rapide de toutes les atteintes systémiques ; tous les traitements sont extrapolés à partir des protocoles thérapeutiques de l'adulte.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune inflammatory disease of unknown etiology, often systemic in children with multi-visceral involvement. Renal involvement is the most common and severe among the visceral manifestations of lupus, significantly impacting renal prognosis with a risk of end-stage chronic renal failure.

We conducted a retrospective study, including 32 patients diagnosed with SLE based on the SLICC 2012 criteria, at the pediatric department of Hassan II Hospital in Fes between January 2012 and January 2023. The aim of our study was to determine the epidemiological, clinical, laboratory, therapeutic, and evolutionary characteristics of disseminated lupus erythematosus in children.

In our series, 24 of our patients were female with a female-to-male ratio of 8:24. The average age was 8 years. Prior to the first flare-up, 10 patients were being treated for the following conditions: rheumatoid arthritis (RA), juvenile idiopathic arthritis (AJI), immune thrombocytopenic purpura (ITP), pericarditis. The reasons for consultation varied greatly: 81% presented with arthralgia associated with cutaneous lesions in 68% of cases, prolonged fever and general malaise in 22%, acute pallor in 9%, hemorrhagic syndrome in 15% (macroscopic hematuria, vasculitis), edematous syndrome in 9%, dyspnea in a single patient, and jaundice in a single patient.

Laboratory tests were conducted, revealing anemia in 72% of patients, cytopenia in 43%, pancytopenia in 37%, positive proteinuria in 62% of patients, macroscopic hematuria in 12.5% and microscopic hematuria in 18%, 6 patients had renal insufficiency (18%), and 90% of patients tested positive for antinuclear antibodies and anti-DNA antibodies. Complement C3 was consumed in 62% of patients, and C4 in 71%. Patients with negative immune tests were already undergoing corticosteroid therapy due to the urgent therapeutic need (rapidly progressive renal insufficiency,

severely compromised general condition). The inflammatory marker was significantly positive in 91%.

All of our patients underwent ophthalmological examinations, revealing optic neuritis in one patient and papilledema in another.

Echocardiography was performed on all patients, showing cardiac involvement in 34% of cases.

Histologically, 20 patients (62%) underwent renal biopsy. Among them, 50% had lupus nephritis (LN) Class III, 35% had LN Class II, and 3 patients (15%) had LN Class IV. No patient had LN Class V.

75% of patients with LN underwent a single renal biopsy, while 25% had iterative renal biopsies. Skin biopsies were performed on 2 patients, confirming acute cutaneous lupus.

Based on these clinical and radiological data, the following manifestations of SLE were identified: renal involvement (62%), hematological involvement (65%), cutaneous involvement (68%), joint involvement (81%), cardiac involvement (34%), neuropsychiatric involvement (15%), and ocular involvement (6%).

All patients received corticosteroid therapy, with 87% receiving Solumedrol bolus and 13% receiving oral corticosteroids without bolus. Immunosuppressive treatment was administered to 73% of patients with LN (14 cases). The initial treatment included Endoxan in 9 cases (47%), MMF in 3 cases (15%), and maintenance treatment with mycophenolate mofetil (MMF) in 6 patients (31%), and azathioprine in 3 patients (15%).

During the follow-up, 21 patients (65%) experienced relapses, including 25% with hematological relapses, 12% with cardiac relapses, 28% with cutaneous relapses,

and 50% of patients with LN experienced renal relapses (50% of LN Class III, 42% of LN Class II, and 66% of LN Class IV).

Five patients initially without renal involvement developed lupus nephritis later on, with 4 of them having LN Class III and 1 having LN Class IV. All these patients received immunosuppressive treatment, including corticosteroid bolus in 2 patients (40%) and full-dose oral corticosteroids without bolus in 3 patients (60%), combined with Endoxan bolus in all patients (100%). Three patients discontinued the bolus treatment (lost to follow-up), and 2 patients received maintenance treatment with MMF. The evolution of the disease included at least one renal relapse in 3 patients with LN Class III, and one patient with LN Class IV experienced renal relapses.

All patients who initially had renal impairment showed improvement, except for 2 who developed chronic kidney disease.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease, and the prognosis depends heavily on early diagnosis and prompt management of all systemic manifestations. Treatment protocols for SLE in children are extrapolated from those used in adults.

ملخص

مرض الذئبة الحمراء الجهازية هو مرض التهابي من أمراض المناعة الذاتية، أسبابه مجهولة، يصيب في غالب الأحيان العديد من الأعضاء لدى الأطفال وتعد إصابة الكلى هي الإصابة الباطنية الأكثر شيوعاً وشدة لمرض الذئبة عنى الأطفال. الذي يؤثر بالخصوص على عمل الكلى مع خطر الإصابة بالفشل الكلوي المزمن

لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي في قسم طب الأطفال، وجمعنا 32 مريضاً مصاباً بمرض الذئبة الحمراء وفقاً للمعايير

الدولية بمصلحة الأطفال بالمركز الاستشفائي الحسن الثاني فاس من يناير 2012 إلى يناير 2023

بمصلحة الأطفال بالمركز الاستشفائي الحسن الثاني فاس من يناير 2012 إلى يناير 2023

الهدف من عملنا هو تحديد الخصائص الوبائية؛ السريرية؛ العلاجية والتطورية لمرض الذئبة الحمراء الجهازية عند الأطفال.

من خلال دراستنا السريرية 24 من المرضى من الإناث بنسبة 24/8؛ متوسط العمر 8 سنوات. قبل تشخيص المرض

تمت متابعة 10 مرضى للأمراض التالية؛ الروماتيزم المفصلي الحاد التهاب المفاصل للأطفال الغير المعروف السبب

22% من المرضى تقدموا للفحص الطبي بسبب ارتفاع درجة الحرارة وتدهور حاد في الحالة العامة 81% بسبب الام

والتهاب بسبب تقرحات جلدية شحوب مفاجئ لدى 9 % ضيق التنفس عند مريض واحد 68%

تم إجراء تحليلات بيولوجية أظهرت فقر الدم في 72%. نقص الكريات البيضاء لدى 43%؛ سبة البروتينات في البول

مرتفعة لدى في 20 مريضاً أي 62%، البول الدموي المايكروسكوبي كان موجوداً عند 12.5% وظاهرياً عند 18%. قصور كلوي

خفيف لدى 18%. وجود الأجسام المضادة للنواة والأجسام المضادة للحمض النووي لدى 90%.

وتم اخذ عينة من الكلى لدى جميع المرضى الذين تبين لديهم علامات تضرر الكلى كانت لديهم إصابة على مستوى القلب.

34%

قد تلقى المرضى كلهم دواء الكورتيكويد كما تلقى مرضى منهم أدوية لكبت المناعة (لاعتلال كلوي حاد) مع الاخذ بعين

الاعتبار نسبة تضرر الكلى بالاعتماد على نتيجة دراسة عينة من الكلى

إن نتائجنا تتفق مع الكتابات، ونؤكد بشكل خاص ارتفاع وتيرة المرض الكلوي الذي قد يتسبب في عجز كلوي وفي الموت.

إن العلاج الأمثل لهذا المرض عند الأطفال لا يزال يناقش بسبب عدم وجود تجارب سريرية بعدد كاف من الأطفال.

BIBLIOGRAPHIE

Latt JL, Burke BA, Fish AJ, Kim Y, Michael AF

Systemic lupus erythematosus in the first two decades of life.

Am J Kidney Dis 1982 ; 2: 212– 222.

Quartier P, Prieur A-M

Lupus érythémateux systémique.

Arch Péd 2003 ; 10 : 367–373.

Meyer O

Lupus érythémateux systémique.

EMC Rhumatologie orthopédique. 2005 ; 2 : 1–32.

Perdriger A, Werner-Leyval S, Rollot-Elamrani K

Génétique du lupus érythémateux systémique.

Revue du rhumatisme 2003 ; 7 : 210–216.

Tsao BP

The genetics of human systemic lupus erythematosus.

Trends immunol 2003 ; 24 : 595–602.

L. Arnaud

Épidémiologie du lupus systémique : des approches traditionnelles aux méga-données

Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine

Volume 206, Issue 1, January 2022, Pages 17–22

Millard TP, Lewis CM, Khamashta MA, Hughes GRV, Hawk JLM, Mc Gregor JM

Familial clustering of polymorphic light eruption in relatives of patients with lupus erythematosus : evidence of a shared pathogenesis.

Br J Dermatol 2001 ; 144 : 334–8.

Rao S, Olson JM, Moser KL, Gray-McGuire C, Bruner GR, Kelly J et al

Linkage analysis of human systemic lupus erythematosus-related traits. A principal component approach. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 2807–18.

A.Mathian et al

Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014

Rev Med Interne (2013)

webber D et al

Association of systemic lupus erythematosus (SLE) genetic susceptibility loci with lupus nephritis in childhood-onset and adult-onset SLE.

Rheumatology (Oxford). 2019 Jun 24

Shai R, Quismorio FP, Li L, Kwon OJ, Morrisson J, Wallace DJ et al Genome-wide screen for systemic lupus erythematosus susceptibility genes in multiplex families. *Hum Mol Genet* 1999 ; 8 : 639–44.

Balomenos D, Martín-caballero J, Garcia MI, Prieto I, Flores JM, Serrano M et al The cell cycle inhibitor p21 controls T-cell proliferation and sex-linked lupus development.

Nat Med 2000 ; 6 : 171–6

Pickering MC, Botto M, Taylor PR, Lachmann PJ, Walport MJ

Systemic lupus erythematosus, complement deficiency and apoptosis.

Adv Immunol 2000 ; 76 : 227–324.

Casciola-Rosen LA, Anhalt G, Rosen A

Autoantigens targeted in systemic lupus erythematosus are clustered in two populations of surface structures on apoptotic keratinocytes.

J Exp Med 1994 ; 179 : 1317–30.

N.Costedoat-Chalumeau et al ,

Les nouveaux critères de classification du lupus (SLICC).

Rev Med Interne (2014),

Perdriger

A Génétique du lupus et environnement.

Rev Rhum 2005 ; 72 : 120–5.

Amoura Z, Piette JC

Rôle du nucléosome dans la physiopathologie du lupus systémique.

Ann Med Interne 2003 ; 154 : 25–32.

McMurray RW, May W

Sex hormones and systemic lupus erythematosus. Review and meta-analysis.

Arthritis Rheum 2003 ; 48 : 2100–10.

Tan EM, Cohen AS, Fries Jf et al

The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.

Arthritis Rheum 1982 ; 52 : 1271–7.

Haghighi A, Lahmi F

Hyperprolactinemia in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with disease activity.

J Rheumatol 2006 ; 9 : 252.

item 117 –Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides,

Collège Français des Enseignants en Rhumatologie

Brigitte Bader– Meunier

les particularités du lupus érythémateux de l'enfant

Ines et al

Classification du lupus érythémateux disséminé: cliniques collaboratrices internationales contre le lupus systémique par rapport aux critères du Collège

américain de rhumatologie. Étude comparative de 2 055 patients appartenant à une cohorte internationale de lupus érythémateux disséminé dans la vie réelle.

Arthritis Care Res (Hoboken). 2015 août; 67 (8): 1180–5

Fonseca AR, Gaspar-Elsas MI, Land MG, et al.

Comparison between three systems of classification criteria in juvenile systemic lupus erythematosus.

Fonseca AR, Comparaison entre trois systèmes de critères de classification dans le lupus érythémateux systémique juvénile. Rhumatologie (Oxford). Février 2015; 54 (2): 241–7

Gabriella Moroni Lupus nephritis: When and how often to biopsy and what does it mean? Journal of Autoimmunity 74 (2016) 27e40

Feutren G, Querin S, Noël LH, Chatenoud L, Beaurain G, Tron F, et al Effects of cyclosporine in severe systemic lupus erythematosus. J Pediatr 1987;111:1063–8.

Sibilia J

Le traitement du lupus érythémateux systémique en 2006.

Rev Rhum 2006 ; 73 : 977–984.

Zhu B, Chen N, Lin Y, Ren H, Zhang W, Wang W et al

Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: a metaanalysis of randomized controlled trials. Nephrol Dial Transplant 2007 ; 22 : 1933–42.

Wang C, Fortin PR, Li Y, Panaritis T, Gans M, Esdaile JM, et al

Discontinuation of antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus.

J Rheumatol 1999 ; 26 : 808–15.

Marks SD, Patey S, Brogan PA, Hasson N, Pilkington C, Woo P, et al

B lymphocyte depletion therapy in children with refractory systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2005 ; 52 : 3168–74.

Niaudet P

Traitement de la néphropathie du lupus érythémateux disséminé chez l'enfant. Arch Pédiat 1999 ; 6 : 1312–21.

Scott E .Wenderfer .

advances in the care of children with lupus nephritis

Rajiv Sinha et Sumantra Raut

Néphrite lupique pédiatrique: Mise à jour de la directionWorld

J Nephrol . 6 mai 2014; 3 (2): 16–23.

Nilofar hajizadeh

un algorithme de traitement pour les enfants atteints de lupus néphrite afin de prévenir le développement d'une insuffisance rénaleint

J prev med . mars 2014; 5 (3): 250–255.

sergio veloso

Brant pinheiro néphrite lupique pédiatrique

J. bras. nefrol. vol.41 no.2 são paulo avril / juin 2019 epub 14 nov. 2018

bomback as, appel gb.

updates on the treatment of lupus nephritis.

J am soc nephrol 2010; 21: 2028–35

Kiriakidou M, Ching CL. Ann

Lupus érythémateux disséminé .

Stagiaire Med. 2 juin 2020;172(11):ITC81–ITC96

Bader–Meunier B, Quartier P, Deschênes G, Cochat P, Haddad E, Koné–Paut I et al

Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant.

Arch Péd 2003 ; 10 : 147-157.

Quartier P, Prieur A-M

Lupus érythémateux systémique.

Arch Péd 2003 ; 10 : 367-373.

Robson MG, Walport MJ

Pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE).

Clin Exp Allergy 2001 ; 31 : 678-85.

Ferraz MB, Goldenderg J, Hilario Mo, Bastos WA, Oliveira SK, Azevedo EC et al

Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients.

Clin Exp Rheumatol 1994 ; 12 : 83-7.

Niaudet P Traitement de la néphropathie du lupus érythémateux disséminé chez l'enfant. Arch Péd 1999 ; 6 : 1312-21.

Grosshans E, Sibilia J

Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme.

Rev Rhum 2005 ; 72 : 114-116.

Meyer O, Kahn MF

Lupus érythémateux disséminé.

Flammarion-Médecine Sciences 2000 ; p : 131-368.

Cameron JS

Lupus nephritis.

Am Soc Nephrol 1999 ; 10 : 413-24.

Levy M, Montes De Oca M, wechsler B

Lupus érythémateux systémique à début pédiatrique : evolution à long terme d'une cohort de 104 patients (1975-1985).

Arch Pédiat 2004 ; 4 : 503–506. Rev Rhum 2005 ; 72 : 120–5.

Iqbal S, Sher M R,

Good R A Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus children.

J Pediatr 1999 ; 135 : 500–5.

Léone J, Pennaforte JL, Delhinger V, Detour J, Lefondre K, Eschard JP

Influence de la saison sur le risque de poussée systémique du lupus : Étude rétrospective de 66 patients.

Rev Med Interne 1997 ; 18 : 286–291

Taddio A, Rossetto E, Rose C, Brescia A M, Bracaglia C, Cortis E et al

Prognostic Impact of Atypical Presentation in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: Results from a Multicenter Study.

J Pediatr 2009 ; 12 : 022.

Khadija DIYANE

Lupus erythemateux disséminé chez l'enfant, du diagnostic au traitement.
expérience du service de pédiatrie b du CHU Mohamed VI de Marrakech
thèse 2010

Mok CC, Lau CS

Pathogenesis of systemic lupus erythematosus.

J Clin Pathol 2003 ; 56 : 481–90.

Tsao BP

The genetics of human systemic lupus erythematosus.

Trends Immunol 2003 ; 24 : 595–602.

Wakeland EK, Liu K, Graham RR, Behrens TW

Delineating the genetic basis of systemic lupus erythematosus.

Immunity 2001 ; 15 : 397–408.

Millard TP, Lewis CM, Khamashta MA, Hughes GRV, Hawk JLM, Mc Gregor JM
Familial clustering of polymorphic light eruption in relatives of patients with
lupus erythematosus : evidence of a shared pathogenesis.

Br J Dermatol 2001 ; 144 : 334–8.

Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA

Adult and childhood onset systemic lupus erythematosus : a comparison of
onset, clinical features, serology and outcome.

Br J Rheumatol 1995; 866–72. 35.

Costallat LTL,

Coimbra AMV Systemic lupus erythematosus : clinical and laboratory aspects
related to age at disease onset.

Clin Exp Rheumatol 1994 ; 12 : 603–7

Descloux E, Cimaz R, Ninet J, Vital Durand D, Cochat P, Durieu I

Lupus érythémateux systémique à début pédiatrique : présentation initiale,
évolution à long terme, et impact pronostique de la présence d'anticorps
antiphospholipides.

Grosshans E, Sibilia J

Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme.

Rev Rhum 2005 ; 72 : 114–116.

Grosshans E, Sibilia J

Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme.

Rev Rhum 2005 ; 72 : 114–116. 8. Meyer O, Kahn MF Lupus érythémateux
disséminé. Flammarion–Médecine Sciences 2000 ; p : 131–368.

Wakeland EK, Liu K, Graham RR, Behrens TW

Delineating the genetic basis of systemic lupus erythematosus.

Immunity 2001 ; 15 : 397–408.

Marta Mosca

Poussées rénales chez 91 patients LED atteints de glomérulonéphrite proliférative diffuse,

ISN , Avril 2002 Volume 61, Numéro 4, Pages 1502–1509

Parikh S, Swaiman KF, Kim Y

Neurologic characteristics of childhood lupus erythematosus.

Pediatr Neurol 1995 ; 13 : 198–201.

Uziel Y, Laxer RM, Blaser S, Andrew M, Schneider R, Silverman ED Cerebral vein thrombosis in childhood systemic lupus erythematosus.

J Pediatr 1995 ; 126 : 722–7

Mitsikostas DD, Sfrikakis PP, Goadsby PJ

A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus : the evidence and the myth. Brain 2004; 127 : 1200–9.

Sofia Madrane ,Camillo Ribi

Atteintes neurologiques centrales du lupus érythémateux systémique

ARTICLES THÉMATIQUES : ALLERGO-IMMUNOLOGIE 18 avril 2012

KHAOULA BOUKILI

Eye damage in systemic lupus erythematosus (LES)

IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279–0853, p-ISSN: 2279–0861. Volume 20, Issue 6 Ser.9 (June. 2021), PP 58–66

Meddeb R, Morthlouth A, Salwa C, Sonia B

La pleurésie lupique.

Maghreb Medical 1992 ; 261 : 29–32.

Delgado EA, Malleson PN, Pirie GE

The pulmonary manifestations of childhood onset systemic lupus erythematosus.

Seminars

Arthr Rheum 1990 ; 19 : 285–93.

Gazarian M, Feldman BM, Benson LN, Gilday DL, Laxer RM, Silverman ED

Assessment of myocardial perfusion and function in childhood systemic lupus erythematosus.

J Pediatr 1998;132:109–16.

Guevara JP, Clark BJ, Athreya BH

Point prevalence of cardiac abnormalities in children with systemic lupus erythematosus.

J Rheumatol 2001 ; 28 : 854–9.

Piette JC, Wechsler B

Lupus érythémateux disséminé. Traité de médecine 1987 ;
tome 1 ; 2ème édition ; Med Science Flammarion ; 137–150.

Malleson PN, Sailer M, Mackinnon MJ, Silverman ED

Usefulness of antinuclear antibody testing to screen for rheumatic diseases.
Arch Dis Child 1997 ; 77 : 299–304.

Maraina CH, Kamaliah MD et Ishak M.

The autoantibody profile and its association with clinical manifestations in Malay SLE Patients.

Asian Pac J Allergy Immunol 2004 ; 22 : 33–7.

Piette JC, Wechsler B

Lupus érythémateux disséminé.

Traité de médecine 1987 ; tome 1 ; 2ème édition ; Med Science Flammarion ; 137–150.

Houghton KM, Page J, Cabral DA, Petty RE, Tucker LB

Systemic lupus erythematosus in the pediatric North American native population of British Columbia.

J Rheumatol 2006 ; 33 : 161–3.

Hiraki L, Benseler S, Tyrell P, Hebert M, Harvey E,

Silverman E Clinical and Laboratory Characteristics and Long Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study.

J Pediatr 2008 ; 152 : 550–6

Zimmerman SA, Ware RE

Clinical significance of the antinuclear antibody test in selected children with idiopathic thrombocytopenic purpura.

J Pediatr Hematol Oncol 1997 ; 19 : 297–303

Bader–Meunier B, Haddad E, Niaudet P, Loirat C, Leblanc T, Amoura Z et al

Lupus érythémateux disséminé chez l'enfant : recommandations concernant les examens à effectuer lors de l'évaluation initiale et du suivi.

Arch pédiatr 2004 ; 11 : 941–944.

P. Niaudet

Signes cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires.

EMC–Pédiatrie 2005 ; 2 : 12–30.

Nochy D, Lefaucheur C, Bariety J

Biopsie rénale : les différentes techniques

Néphrol Thérap 2009 ; 5 : 314–330.

. Sibilia J

Le traitement du lupus érythémateux systémique en 2006.

Rev Rhum 2006 ; 73 : 977–984.

Schwartz MM, Kawala KS, Corwin H, Lewis EJ

The prognosis of segmental glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus.

Kidney Int 1987 ; 32 : 274–9.

Salem almaani

update on lupus nephritis Clin J Am Soc Nephrol , 2016. doi: 10.2215/CJN.05780616

. Brunner HI, Silverman ED, To T, Bombardier C, Feldman BM

Risk factors for damage in childhood-onset systemic lupus erythematosus.

Arthritis Rheum 2002 ; 46 : 436–44.

Binstadt BA, Caldas A, Turvey S, Weinstein HJ, Jackson J Fulhbrigge RC, et al

Rituximab therapy for multisystem autoimmune diseases in pediatric patient.

J Pediatr 2003 ; 143 : 598–604.

Marks SD, Patey S, Brogan PA, Hasson N, Pilkington C, Woo P, et al

B lymphocyte depletion therapy in children with refractory systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2005 ; 52 : 3168–74

Lehman TJA

Modern treatment of childhood SLE.

Clin Exp Rheumatol 2001 ; 19 : 487–9.