ABREVIATIONS

AAN : Anticorps anti-nucléaires

AC : Anticorps

aCL : Anti-cardiolipine

ACR : Américan 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 aigue

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 : Mycofénolate 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

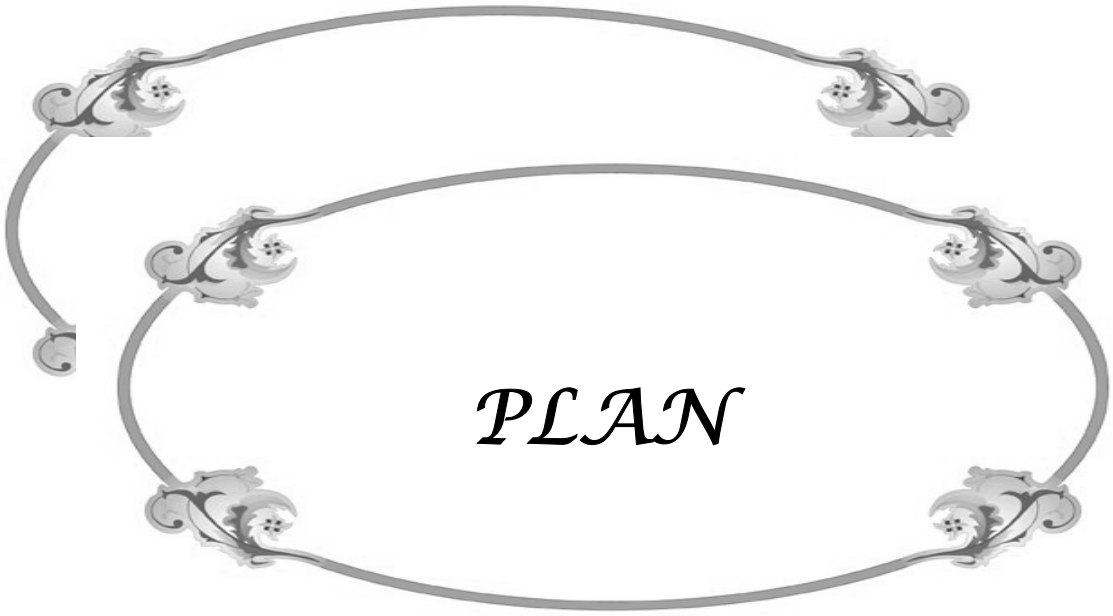
TCK : Temps de céphaline kaolin

TDM : Tomodensitométrie

VG : Ventricule gauche

VO : Voie orale

VS : Vitesse de sédimentation



PLAN

Introduction..... 1

Matériel et méthodes..... 4

I. Critères d'inclusion..... 5

II. Matériel de l'étude..... 6

III. Méthodes..... 6

1. Les données épidémiologiques..... 6

2. Les données cliniques..... 6

3. Les données paracliniques..... 6

4. Traitement et évolution..... 7

5. Observations..... 8

6. Tableau récapitulatif..... 25

Résultats..... 32

I. Données épidémiologiques..... 33

II. Données cliniques..... 35

III. Données biologiques..... 40

IV. Données radiologiques..... 43

V. Données anatomopathologiques..... 44

VI. Activité de la maladie..... 45

VII. Traitement 45

VIII. Evolution..... 47

49

Discussion……

I. Historique …… 50

II. Ethiopathogénie …… 50

III. Physiopathologie …… 53

IV. Epidémiologie…… 53

V. Etude clinique…… 60

VI. Anomalies biologiques…… 72

VII. Imagerie…… 80

VIII. Anatomopathologie…… 81

IX. Recommandations des examens complémentaires…… 85

X. Formes particulières…… 87

1. Lupus néonatal …… 87
2. Lupus induit…… 88

XI. Activité de la maladie lupique…… 89

XII. Traitement …… 91

XIII. Evolution et pronostic…… 98

Conclusion…… 103

Résumés

Bibliographie

INTRODUCTION

Rapport-Gratuit.com

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie inflammatoire auto-immune, d'étiologie inconnue, caractérisée sur le plan biologique par la production de multiples autoanticorps dont les plus caractéristiques sont dirigés contre certains composants du noyau (1).

Il est rare chez l'enfant, mais souvent sévère, et touche essentiellement les filles en âge péri-pubertaire (2).

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 (2).

Plusieurs hypothèses tentent de rendre compte de la physiopathologie du lupus (3, 4).

Le délai entre les premiers signes et le diagnostic est parfois assez long (3), vu que les manifestations cliniques initiales sont variées et parfois trompeuses (2). Ce diagnostic repose sur les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) validés chez l'enfant (5).

L'atteinte rénale est très fréquente au cours de la maladie, elle concerne 30 à 50 % des enfants atteints de lupus selon les séries. Elle reste une cause majeure de morbidité et de mortalité. (6)

Certes, les traitements actuels ont permis une diminution considérable de la mortalité, néanmoins le traitement optimal reste discuté en raison du manque d'essais thérapeutiques prospectifs avec un nombre suffisant de patients (6). Les schémas thérapeutiques sont issus d'études rétrospectives ou surtout extrapolés du traitement de LED de l'adulte. La mortalité est cependant encore de 15 à 20 % dans certaines séries pédiatriques (2).

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 (1).

Le but de notre travail mené au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI de Marrakech, à travers une série de 5 enfants, et à la lumière des données bibliographiques, est de décrire les caractéristiques:

1. épidémiologiques de cette maladie
2. cliniques et paracliniques de l'affection
3. thérapeutiques : les moyens utilisés, leur tolérance et leur efficacité
4. et évolutives du LED.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Patients et méthodes

Notre travail est une étude rétrospective, colligeant les cas de LED au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Cette étude s'étale sur une période de 4 ans allant de Mars 2006 à Mars 2010.

I. Critères d'inclusion

Le recrutement de tous nos patients répond aux critères de l'ACR, qui ont été établis en 1982 et corrigés en 1997 (1).

Ces critères ont été validés chez l'enfant dans une étude brésilienne qui retrouve une sensibilité et une spécificité de 96 % et 100 % respectivement (5).

Tableau 1 : critères de classification du LED (1)

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie > 0,5 g j-1 ou > +++ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
   a. anémie hémolytique ou
   b. leucopénie (< 4 000 mm^{-3} à 2 occasions au moins) ou
   c. lymphopénie (< 1 500 mm^{-3} à 2 occasions au moins) ou
   d. thrombopénie (< 100 000 mm^{-3}) en l'absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
    a. anticorps anti-ADN natif ou
    b. anticorps anti-Sm ou
    c. taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence

Nous avons inclus les enfants qui avaient présenté, au moment de l'étude au moins quatre critères.

Le nombre colligé d'enfants hospitalisés et suivis pour LED au service de pédiatrie B est de 5 enfants.

La durée moyenne de suivi est de 30,8 mois, avec des extrêmes allant de 10 à 48 mois.

II. Matériel d'étude

Nous avons exploité le registre des archives du service de pédiatrie B et les dossiers des malades.

III. Méthodes

Nous avons consulté les dossiers des patients et nous avons relevé les données selon des observations détaillées et des tableaux résumés, comportant les renseignements suivants :

1. Données épidémiologiques

- Age
- Sexe
- Origine géographique
- Antécédents personnels et familiaux de maladie lupique, ou autres pathologie rhumatismale ou auto-immune

2. Données cliniques

- Circonstances de découverte
- Aspect clinique à l'admission

3. Données paracliniques

- **Bilan biologique :**
  - Bilan inflammatoire :
    - VS

- CRP
- fibrinogène

- Hémogramme

- Bilan rénal :

  - Urée et créatininémie
  - Protéinurie de 24h
  - Compte d'Addis

- Bilan immunologique :

  - Anticorps antinucléaires
  - Anticorps anti DNA
  - Fraction C3 et C4 du complément
  - Latex Waler-Rose
  - TPHA-VDRL
  - Autres

➢ **Imagerie :**

- Radiographies :

  - Pulmonaire
  - De l'articulation atteinte

- Données échographiques :

  - Echocardiographie
  - Echographie abdomino-rénale

- Données tomodensitométriques :

  - TDM thoracique
  - TDM abdominale
  - Autres

➢ **Bilan anatomopathologique :**

- Ponction biopsie rénale et cutanée

4. Traitement et évolution

VI. les observations des patients

1. Observation n°1

Fille M.A. âgée de 11 ans, quatrième d'une fratrie de quatre, originaire et habitant Zagora, de moyen niveau socio-économique.

1.1. Motif d'hospitalisation :

Polyarthralgies inflammatoires chroniques

1.2. Antécédents :

Sans particularités

1.3. Histoire de la maladie:

Le début de la maladie remonte à 09 mois avant son hospitalisation en Avril 2006 par l'apparition de polyarthralgies inflammatoires des grosses et petites articulations avec raideur matinale de 30 minutes, associées à une éruption malaire et des bras d'évolution intermittente.

Le tout évoluant dans un contexte de fièvre intermittente à raison de deux pics vespéraux par semaine chiffrés à 39°C, avec asthénie, anorexie et amaigrissement non chiffré.

1.4. Examen clinique:

Examen général à l'admission :

Patiente très algique, dépendante de la maman, fébrile à 39°C, TA normale, conjonctives décolorées, le poids à 24 Kg (-1.5 DS), la taille à 129 cm (-1.5 DS), les bandelettes urinaires avaient montré une hématurie sans protéinurie. Pas d'œdèmes des membres inférieurs.

Examen osteo-articulaire:

Douleur à la mobilisation active et passive des épaules, coudes et poignets.

Examen cutanéo-muqueux:

Pas de lésion cutanéo-muqueuse.

Les aires ganglionnaires :

ADP lenticulaires sous maxillaires.

Examen ophtalmologique :

Baisse de l'acuité visuelle : 6/10 à droite, 9/10 à gauche.

Le reste de l'examen était sans particularité.

1.5. Conclusion:

Fille de 11 ans avec des polyarthralgies inflammatoires, éruption malaire et des bras, évoluant dans un contexte de fièvre intermittente et d'altération de l'état général.

1.6. Bilan biologique:

Syndrome inflammatoire avec une VS accélérée à 70mm. La CRP était normale.

Anémie normochrome normocytaire à 10.8 g/dl d'Hb.

Fonction rénale normale avec une urée à 0.32 g/l, une créatininémie à 4 mg/l, la protéinurie de 24h était négative avec au compte d'Addis une hématurie à 11880/min et une leucocyturie à 27720/min.

Le bilan immunologique avait montré des AAN, Anti DNA et facteur rhumatoïde négatifs.

1.7. Bilan Radiologique :

La radiographie pulmonaire avait montré une opacité hilaire droite qui avait fait suspecter une tuberculose pulmonaire, mais l'IDR à la tuberculine et la recherche des BK dans les expectorations étaient négatives. L'ECG avait montré un bloc de branche droit complet avec trouble de repolarisation. L'échocardiographie était normale.

Devant le caractère des polyarthralgies inflammatoires, la fièvre intermittente surtout vespérale et le bilan immunologique négatif, le diagnostic d'AJI systémique a été posé et la patiente a été mise sous corticothérapie orale à 2 mg/kg/j, avec nette amélioration, ce qui avait motivé la dégression des corticoïdes et l'association d'un AINS.

Deux ans après, la fille s'était présentée pour une 2ème hospitalisation en septembre

2008 suite à l'apparition d'une éruption du visage et au niveau palmo-plantaire, avec une photosensibilité, une alopécie, et un épisode de convulsion hypertonique.

L'examen général à l'admission avait trouvé une fille altérée, apyrétique, normotendue, avec une protéinurie aux bandelettes urinaires. Le poids à 28 Kg (-2 DS), la taille à 136 cm (-4 DS). L'examen cutanéo-muqueux avait objectivé des lésions érythémato-squameuses diffuses au niveau du visage et au niveau palmo-plantaire.

Le bilan biologique avait montré une VS à 25 mm, une anémie normochrome normocytaire à 10.7g/dl d'Hb, une leucopénie à 3600 /ml, une protéinurie de 24h positive à 50 mg/Kg/j, le compte d'Addis avait montré une leucocyturie à 75000/min et des globules rouges à 1250/min, l'ECBU était stérile.

Le bilan immunologique avait montré des ANN positifs à 1/320, des anti DNA positifs, la fraction C3 du complément diminuée <0.3g/l, C4 diminuée à 0.14g/l, le test de Coombs négatif, les aCL et les anti-β2GP1 négatifs.

L'échocardigraphie était normale.

- **le diagnostic de LED est retenu devant 7 critères de l'ACR :**
    1. le rash malaire
    2. photosensibilité
    3. convulsion
    4. anémie et leucopénie
    5. protéinurie
    6. ANN positifs
    7. anti DNA positifs

Une PBR a été réalisée, et avait montré une glomérulonéphrite proliférative diffuse classe IV de l'OMS avec signes d'activité.

1.8. Traitement et évolution :

Le traitement avait consisté en une corticothérapie par voie veineuse : 3 bolus de méthyl-

prédisolone à la dose de 1g/1.73 m², à 48h d'intervalle avec relais par corticothérapie orale associée à un traitement adjuvant, avec photoprotection.

La patiente avait reçu ensuite le cyclophosphamide comme traitement de fond, en adoptant chez elle le protocole Eurolupus : bolus de 500mg tous les 15 jours pendant 3 mois, avec dégression de la corticothérapie orale.

Le traitement d'entretien avait consisté en une corticothérapie orale à 1 mg/kg/j avec un traitement adjuvant pendant 8 semaines, puis dégression, avec instauration du MMF à la dose de 600 mg/m² 2 fois par jour.

La patiente était mise également sous traitement néphroprotecteur (IEC)

Après un recul de 47 mois, L'évolution est marquée par la persistance d'une protéinurie de 24h positive à des chiffres élevés aux alentours de 34 mg/kg/24h. L'hémogramme de contrôle montre une légère augmentation de l'hémoglobine, l'anémie est toujours normochrome normocytaire à 11 g/dl.

La créatininémie est toujours normale à 8 mg/l avec un DFG à 94 ml/min/1.73 m².

Les complications du traitement sont essentiellement un retard statural à -4 DS (nanisme), et un aspect cushingoide.

2. Observation n°2

La fille M.F. âgée de 15 ans, 5ème d'une fratrie de 6, originaire et habitant Marrakech, de bas niveau socio-économique.

2.1. Motif d'hospitalisation :

Polyarthralgies inflammatoires avec éruption cutanée du visage.

2.2. Antécédents :

Issue de parents consanguins 1er degré.

Frère (29 ans) suivi pour lupus systémique au service de médecine interne.

2.3. Histoire de la maladie :

Rapport-Gratuit.com

Le début de la maladie remonte à 04 mois avant son hospitalisation en Mars 2006 par l'apparition de polyarthralgies inflammatoires touchant les petites, moyennes et grosses articulations avec myalgies diffuses, éruption cutanée du visage, des mains et du dos, avec photosensibilité, chute de cheveux, ulcérations buccales et notion de convulsion (un seul épisode). Par ailleurs elle avait rapporté la notion de toux chronique productive avec hémoptysie.

Le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée et d'altération de l'état général : asthénie, anorexie et amaigrissement non chiffré.

2.4. Examen clinique

L'examen général à l'admission :

Patiente avec un état général altéré, fébrile à 38°C, normotendue à 100/60 mmHg, le poids à 30 kg (-3 DS), la taille à 145 cm (-3 DS), un retard pubertaire S1P1R0. Les bandelettes urinaires n'avaient pas objectivé de protéines ni de sang.

Au cours des premiers jours de son hospitalisation, la fille avait fait 2 épisodes convulsifs généralisés.

L'examen ostéo-articulaire :

Limitation de la mobilité avec gonflement des épaules, coudes, hanches et genoux : polyarthrite. La mobilisation active et passive des autres articulations était douloureuse.

L'examen cutanéo-muqueux :

Lésions érythémato-squameuses en aile de papillon.

Lupus discoïde : au niveau du pavillon de l'oreille, du cuir chevelu, des membres et du dos des mains.

Erythrose palmo-plantaire.

Lésions bulleuses au niveau des membres et du tronc.

Alopécie.

Erythème et œdème au niveau péri-unguéal et des pulpes.

Présence de nodules sous cutanés en para sternal droit et gauche.

L'examen pleuro-pulmonaire :

Râles crépitants au niveau des bases.

Râles ronflants diffus bilatéraux.

Les aires ganglionnaires :

Polyadénopathie : adénopathies cervicales, axillaires et inguinales, mobiles, non inflammatoires, dont la plus grandes mesurait 1 cm de diamètre.

L'examen neuro ophtalmologique : sans particularité

Le reste de l'examen était sans particularité.

2.5. Conclusion :

Fille de 15 ans issue d'un mariage consanguin 1er degré, ayant un frère suivi pour lupus systémique, qui avait présenté des polyarthrites inflammatoires, des myalgies diffuses, un érythème en aile de papillon, un lupus discoïde, une photosensibilité, des ulcérations buccales, des signes neurologiques à type de convulsions, des signes de vascularite (Erythrose palmo-plantaire, érythème et œdème péri-unguéal et des pulpes, nodules sous cutanés), avec toux et hémoptysie, évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général.

2.6. Bilan biologique :

Syndrome inflammatoire avec une VS accélérée à 45mm. La CRP était normale à 1 mg/l.

Anémie normochrome normocytaire à 9.5 g/dl d'Hb, lymphopénie à 1200 elt/ml.

Bilan rénal normal avec une urée à 0.29 g/l, une créatinine à 9 mg/l. La protéinurie de 24h était négative, sans hématurie au compte d'Addis.

Le bilan immunologique avait montré des AAN positifs à 1/640, des anti-DNA positifs, des anti-RNP négatifs, des anti-phospholipides faiblement positifs (13.02UI), une fausse sérologie syphilitique, la fraction C3 basse à 0.65 g/l, C4 < 0.06 g/l, le test de Coombs négatif.

L'IDR à la tuberculine et la recherche des BK dans les expectorations étaient négatives.

2.7. Bilan radiologique :

La radiographie pulmonaire avait montré des images parenchymateuses suspectes de

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

tuberculose. Les radiographies des poignets et des mains étaient normales. L'échocardiographie était normale. L'IRM encéphalique non faite par manque de moyens.

- **Le diagnostic de lupus a été retenu sur 9 critères de l'ACR, mais une tuberculose associée n'avait pas pu être éliminée.**

1. Rash malaire
2. Polyarthrites
3. Lupus discoïde
4. Photosensibilité
5. Ulcérations buccales
6. Convulsions
7. Anémie et lymphopénie
8. anti-DNA positifs, les anti-phospholipides faiblement positifs et une fausse sérologie syphilitique
9. AAN positifs

2.8. Traitement et évolution :

La patiente avait reçu un traitement à base d'antibacillaires selon le protocole 2RHZ/4RH, avec une corticothérapie orale à la dose de 2 mg/kg/j pendant 2 mois, avec une dégression progressive, associée à un traitement adjuvant.

Il était associé également un traitement anticonvulsivant (phénobarbital 3mg/kg/j), un antipaludéen de synthèse : la nivaquine 150 mg/j, puis l'hydroxychloroquine 400 mg/j, avec photoprotection.

L'évolution était marquée par une nette amélioration :

- des signes généraux : apyrexie, reprise de l'appétit, prise du poids (10 kg).
- cutanés : disparition des lésions cutanées laissant place à des lésions cicatricielles achromiques.
- Articulaires et musculaire

- Neurologiques : aucun épisode de convulsion après traitement.
- Respiratoires : disparition de la toux chronique et de l'hémoptysie.

Une surveillance étroite avait toujours trouvé une protéinurie négative.

2 ans après, la patiente avait présenté une 2ème poussée de lupus avec réapparition des signes généraux (fièvre à 38.5°C), cutanés, articulaires, avec un syndrome inflammatoire (une VS accélérée à 45 mm, une anémie normochrome normocytaire à 10.8 g/dl d'Hb). Le test de Coombs était positif. Le bilan infectieux était négatif.

Le traitement avait consisté en une augmentation de la dose de corticothérapie orale à la dose de 2 mg/kg/j pendant 2 mois, suivie d'une dégression progressive, associée à un traitement adjuvant.

L'évolution était marquée par une amélioration sur tous les plans.

6 mois après, elle avait présenté une 3ème poussée clinique (cutanéo-articulaire) et biologique (VS à 50 mm) secondaire à une infection respiratoire et à l'exposition au soleil. Elle était mise sous antibiothérapie, avec bonne amélioration.

6 mois après, la fille avait fait une 4ème poussée clinique (cutanéo-articulaire) et biologique (VS à 48mm, les fractions C3 et C4 basses), suite à une pneumonie franche lobaire. la protéinurie de 24h était cette fois positive à 10 mg/Kg/24h (0.6 g/24h) avec hématurie et leucocyturie au compte d'Addis.

La fille était mise sous antibiothérapie, avec amélioration clinique et biologique.

Une PBR réalisée avait montré au début des lésions glomérulaires difficiles à classer, ce n'était qu'après une deuxième relecture qu'on objectivait une classe III de l'OMS.

Elle avait ainsi reçu 3 bolus de methyl-prédnisolone à la dose de 1g/1.73m^2, à 48h d'intervalle, relayés par une corticothérapie orale avec dégression progressive. Nous l'avons maintenu à la dose de 20 mg/j, avec un traitement adjuvant, et un antiagrégant plaquettaire à 100 mg/j.

Des bolus mensuels de cyclophosphamide étaient prévus, mais entravés par la survenue de complications infectieuses à répétition. En effet la patiente avait toujours présenté des

complications infectieuses graves: surtout respiratoires (pneumonies sévères avec détresse respiratoire), mais aussi urinaires, et infection des parties molles (abcès fessier droit).

Après un recul de 48 mois, l'évolution est marquée par la négativation de la protéinurie de 24h. La dernière créatininémie est à 6 mg/l, avec un DFG à 132 ml/min/1.73 m². L'hémogramme de contrôle montre la persistance de la lymphopénie à 1040 elt/ml, l'hémoglobine quant à elle est normale. La taille et le poids sont à la moyenne.

3. Observation n°3

La fille H.B. âgée de 13 ans, dernière d'une fratrie de 04, originaire et habitant Marrakech, de bas niveau socioéconomique.

3.1. Motif d'hospitalisation :

Fièvre prolongée avec éruption cutanée diffuse.

3.2. Antécédents :

Née de parents consanguins 1er degré.

3.3. Histoire de la maladie :

Le début de la maladie remonte à un an avant son hospitalisation en Mai 2007 par l'installation d'une fièvre prolongée associée à une éruption cutanée diffuse non prurigineuse touchant le visage, le cou et les membres, avec notion de photosensibilité, de chute de cheveux, apparition récente de douleurs osseuses des 2 tibias, de céphalées et de rougeur oculaire bilatérale. Le tout évoluant dans un contexte d'altération générale avec amaigrissement non chiffré, asthénie et anorexie.

3.4. Examen clinique :

L'examen général à l'admission :

Patiente très altérée, avec des conjonctives décolorées, fébrile à 40°c, normotendue. Le poids à 27 kg (-2 DS), la taille à 149 cm (moyenne), avec aux bandelettes urinaires une

protéinurie et une hématurie.

L'examen cutanéo-muqueux :

Érythème maculo-papuleux au niveau des mains, des avants bras, des membres inférieurs et du décolleté, avec un purpura pétéchial au niveau des pieds (figure 1) et une alopécie.

L'examen ostéoarticulaire :

Douleurs osseuses des deux tibias. Les articulations sont libres.

L'examen ophtalmologique :

Œdème papillaire débutant bilatéral, avec une acuité visuelle à 10/10.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Figure 1 : purpura pétéchial au niveau des pieds

3.5. En conclusion :

Fille de 13 ans , issue d'un mariage consanguin 1er degré, présentant une éruption fébrile prolongée avec douleurs osseuses, céphalées et rougeur oculaire, et chez qui l'examen avait objectivé une fièvre à 38.5°C, une éruption cutanée diffuse, un purpura pétéchial, une protéinurie et une hématurie aux bandelettes réactives et un œdème papillaire débutant bilatéral.

3.6. Bilan biologique :

Syndrome inflammatoire avec une VS accélérée à 143 mm. La CRP était élevée à 24 mg/l.

Anémie normochrome normocytaire à 7.5 g/dl d'Hb, une thrombopénie à120 000 elt/ml.

Le bilan rénal : une urée à 0.3 g/l, une créatinine à 9 mg/l, la protéinurie de 24h négative et le compte d'Addis normal.

Le bilan immunologique : les anti DNA, les AAN et le facteur rhumatoïde étaient positifs.

3.7. Bilan radiologique :

La radiographie pulmonaire avait trouvé des lésions parenchymateuses suspectes de tuberculose. L'échographie abdominale avait montré un kyste hydatique calcifié de type V du segment VI du foie.

La TDM thoraco-abdominale avait objectivé une pleurésie droite de faible abondance, un nodule splénique et un kyste hydatique du foie.

L'échocardiographie : normale.

3.8. L'examen anatomopathologique :

Une biopsie cutanée avait montré une vascularite leucocytoclasique.

- **Le LED a été retenu devant 5 critères de l'ACR** :
  1. Photosensibilité
  2. Pleurésie
  3. Anémie et thrombopénie
  4. AAN positifs
  5. Anti DNA positifs

3.9. Traitement et évolution :

Le traitement avait consisté en une corticothérapie par voie orale à la dose de 2 mg/kg/j avec un traitement adjuvant, et une photoprotection, mais sans amélioration clinique, ce qui avait motivé une dégression de la dose des corticoïdes jusqu'à 0.5 mg/kg/j et un ensemble de bilan était réalisé, mais n'avait objectivé aucune autre pathologie associée au lupus pouvant expliquer la non réponse au traitement (ce qui est inhabituel dans les cas de lupus sans atteinte

systémique grave).

3 mois après, toujours sous 0.5 mg/kg/j de CTC, la protéinurie de 24h était positive à 73 mg/kg/24h avec une leucocyturie au compte d'Addis. La PBR avait montré une glomérulonéphrite classe III de l'OMS.

Ainsi la patiente a reçu 3 bolus de methyl-prédnisolone à la dose de 1g/1.73m^2, à 48h d'intervalle, relayés par une corticothérapie orale 1mg/kg/j, avec un traitement néphroprotecteur à base d'ARAII.

Les bolus de cyclophosphamide étaient prévus, mais la fille avait présenté de façon rapidement progressive un tableau de méningo-encéphalite. La TDM cérébrale avait montré un aspect pouvant être en rapport avec un neurolupus, mais une méningo-encéphalite tuberculeuse ne pourrait être éliminée, avec une hydrocéphalie triventriculaire.

Le traitement avait consisté en l'administration des antibacillaires protocole 2RHZ/7RH, avec une augmentation de la dose de la corticothérapie à 2 mg/kg/j pendant 1 mois suivie d'une dégression progressive.

Après un recul de 34 mois, l'enfant a bien évolué sur le plan général, neurologique (récupération du déficit moteur et de l'aphasie avec régression du strabisme) et biologique. Le bilan immunologique de contrôle montre des fractions C3 et C4 du complément normales, les AC anti DNA et antinucléaires sont négatifs.

La fonction rénale est normale avec un DFG à 90 ml/min/1.73m^2, mais la protéinurie de 24h reste positive à des chiffres élevés (7 g/l), d'où l'indication d'une deuxième PBR qui avait montré une aggravation de la glomérulonéphrite avec passage vers la classe IV de l'OMS, et présence de signes d'activité.

L'hémogramme montre une anémie plus profonde à 6.2 g/dl, normochrome normocytaire, avec installation d'une lymphopénie à 910 elt/ml. Par contre, il n'y a plus de thrombopénie.

Après 5 mois de traitement antibacillaire, la patiente a commencé des perfusions mensuelles de cyclophosphamide à la dose de 700 mg.

Mise à part la méningo-encéphalite tuberculeuse, les complications sont marquées par la

survenue d'infections urinaires, d'un aspect cushingoide, et d'un retard statural (la taille à -2 DS).

4. Observation n°4

Il s'agit de la fille Z.L. âgée de 12 ans dernière d'une fratrie de 3, originaire et résidante à Marrakech, de moyen niveau socio économique.

3.1. Motif d'hospitalisation :

Polyarthralgies inflammatoires avec éruption cutanée du visage.

3.2. Antécédents :

Consanguinité 1er degré.

Thyroïdite auto immune avec hypothyroïdie, diagnostiquée un mois et demi avant son admission.

Maladie de Gaucher chez la sœur.

3.3. Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois avant son hospitalisation en Décembre 2009 par l'installation de polyarthralgies inflammatoires des petites et grosses articulations, de façon bilatérale et symétrique, avec myalgies diffuses, éruption érythémateuse du visage, notion de photosensibilité et ulcérations buccales.

Le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée et d'altération de l'état général : asthénie, anorexie et amaigrissement non chiffré.

3.4. Examen clinique :

L'examen général à l'admission

Patiente en altération de l'état général, fébrile à 38°C, normotendue. Le poids à 35 kg (moyenne), la taille à 145 cm (moyenne), avec aux bandelettes urinaires une protéinurie et une hématurie positive.

L'examen ostéoarticulaire :

Toutes les articulations sont douloureuses à la mobilisation active et passive.

L'examen cutaéno muqueux :

Lésions érythémato-squameuses du visage en aile de papillon.

L'examen de l'aire thyroïdienne :

Pas de goitre ni de nodule palpable.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

3.5. En conclusion :

Fille de 12 ans suivie pour thyroïdite auto-immune, ayant une notion de consanguinité parentale de 1er degré et une sœur suivie pour maladie de Gaucher, présentant des polyarthralgies inflammatoires chroniques, érythème en aile de papillon, photosensibilité avec une protéinurie et hématurie aux bandelettes urinaires.

3.6. Bilan biologique

Syndrome inflammatoire avec une VS à 20 mm la 1ère heure, une CRP normale.

Anémie normochrome normocytaire à 10.7g/dl d'Hb, une neutropénie à 2400 elt/ml, une lymphopénie à 1200 elt/ml, et une thrombopénie à 91 000 elt/ml.

Le bilan rénal : une insuffisance rénale avec une urée à 0.74 g/l, une créatinine à 13.22 mg/l (DFG = 50 ml/min/1.73m²). La protéinurie de 24h était positive à 24 mg/kg/24h (0.85 g/24h), la protidémie était basse à 57 mg/l avec une leucocyturie au compte d'Addis.

Le bilan immunologique : AAN positifs à un taux de 1/180, des AC anti DNA positifs, le facteur rhumatoïde négatif, avec baisse des fractions du complément : C3 à 0.38 g/l et C4 inférieure à 0.06 g/l.

Le bilan hépatique était également perturbé montrant une cytolyse : ASAT à 373UI/l, ALAT à 136 UI/l, GGT à 221UI/l, PAL à 126UI/l, la bilirubinémie était normale.

3.7. Bilan radiologique

La radiographie pulmonaire était normale. L'échographie abdominale avait montré un épanchement liquidien discret dans le douglas. L'échocardiographie était normale.

3.8. L'examen anatomopathologique

Une PBR avait montré une glomérulonéphrite proliférative et active classe III de l'OMS, avec présence de dépôts amyloïdes, ainsi un bilan dans le sens d'une amylose a été demandé : la biopsie rectale n'avait pas montré de dépôts amyloïdes, l'électrophorèse des protéines urinaires et des immunoglobulines était normale.

- **Devant ce tableau, le diagnostic de lupus a été retenu devant 7 critères de l'ACR :**

1. Rash malaire
2. Photosensibilité
3. Ulcérations buccales
4. Protéinurie > 0.5 g
5. Anémie, lymphopénie, leucopénie et thrombopénie
6. AAN positifs
7. AC anti DNA positifs

3.9. Traitement et évolution

La patiente avait reçu 3 bolus de methyl-prédnisolone à la dose de 1g/1.73m², à 48h d'intervalle, relayés par une corticothérapie orale 1mg/kg/j avec dégression progressive avec 6 bolus mensuels de cyclophosphamide, à la dose de 700 mg. Le traitement d'entretien est assuré par le MMF. La patiente avait également reçu un traitement néphroprotecteur (ARAII) avec une photoprotection.

Après un recul de 15 mois l'évolution est marquée par l'amélioration clinique et biologique, mais la protéinurie reste toujours positive à des chiffres élevés (86 mg/kg/24h), avec une hypo-protidémie à 56 g/l et une hypo-albuminémie à 33 g/l.

La créatininémie s'est rapidement normalisée avec un DFG à 160 ml/min/1.73m², l'hémogramme et le bilan hépatique de contrôle sont normaux.

Les complications du traitement sont marqués par l'aspect cushingoide avec un surpoids à +1 DS. La taille quant à elle, est à la moyenne.

5. Observation n°5

La fille S.O. âgée de 12 ans, ainée d'une fratrie de quatre, originaire et habitant Marrakech.

5.1. Motif d'hospitalisation :

Polyarthralgies inflammatoires avec érythème du visage

5.2. Antécédents :

Sans ATCDS pathologiques particuliers

5.3. Histoire de la maladie :

le début de la maladie remonte à 2 mois avant son hospitalisation en Juin 2009 par l'apparition de polyarthralgies inflammatoires touchant les grosses articulations avec éruption cutanée malaire , photosensibilité, acrocyanose et chute de cheveux, évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée, d'asthénie et d'anorexie .

5.4. Examen clinique :

L'examen général à l'admission

Patiente en assez bon état général, fébrile à 38°C, normotendue. Le poids à 35 kg (-1 DS), la taille à 145 cm (moyenne), avec aux bandelettes urinaires une protéinurie, une hématurie et une leucocyrurie.

L'examen ostéoarticulaire :

Douleur à la mobilisation des grosses et moyennes articulations.

L'examen cutanéo muqueux :

Lésions érythémato-squameuses du visage, en aile de papillon avec des zones d'alopécie.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

5.5. En conclusion :

Fille de 12 ans sans antécédents pathologiques particuliers présentant des polyarthralgies inflammatoires, un érythème en aile de papillon, une photosensibilité, une alopécie avec à l'examen une protéinurie, une hématurie et une fièvre à 38°C.

5.6. Bilan biologique :

Syndrome inflammatoire avec une VS accélérée à 102 mm. La CRP était normale.

Anémie normochrome normocytaire à 9.1g/dl d'Hb, avec une lymphopénie à 1200 elt/ml.

Le bilan rénal : une fonction rénale normale avec une urée à 0.21 g/l, une créatinine à 5 mg/l, une protéinurie de 24h négative, avec une hématurie à 5550 GR/min et une leucocyturie à 16 650 GB/min au compte d'Addis.

Le bilan immunologique : les AAN positifs de type mixte, homogène à 1/640 et moucheté à 1/2560, AC anti DNA positifs, les AC anti ENA (dont anti Sm) négatifs, une baisse des fractions du complément : C3 à 0.34 g/l et C4 inférieure à 0.07 g/l. le test de Coombs était négatif.

5.7. Examen anatomopathologique :

Une PBR a été réalisée et a montré une glomérulonéphrite mésangiale type II de la classification ISN/RPS 2003.

- **Le tableau avait fait retenir le diagnostic de LED devant 6 critères :**
  1. Rash malaire
  2. Photosensibilité
  3. Hématurie au compte d'Addis
  4. Anémie et lymphopénie
  5. AAN positifs
  6. AC anti DNA positifs

5.8. Traitement et évolution

Le traitement avait consisté en une corticothérapie à visée hématologique, à la dose de 1 mg/kg/j de Prédnisone avec un traitement adjuvant, et une dégression progressive. La patiente était également mise sous APS (la nivaquine à 150 mg/j). La photoprotection est systématique.

Après un recul de 10 mois, l'évolution est marquée par la normalisation de l'hémogramme, mais aussi par la positivation de la protéinurie à 54 mg/kg/24h. La créatininémie, quant à elle est normale à 8mg/l avec un DFG à 120ml/min/1.73m^2.

L'évolution est également marquée par des complications infectieuses à type de mycose cutanée et de conjonctivite purulente, avec un aspect cushingoide

Figure 2 : conjonctivite purulente (photo gauche) et mycose axillaire (photo droite) chez une fille atteinte de LED

IV. Tableau récapitulatif

Les tableaux 2, 3, 4, 5, 6 et 7 comportent une récapitulation des 5 observations.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Répartition selon l'âge

Dans le cadre de notre étude, l'âge moyen de nos patients est de 12.7 ans, avec des extrêmes allant de 11 ans à 15 ans.

4 enfants sont admis à un âge scolaire, et une patiente à l'âge pubertaire (figure 3).

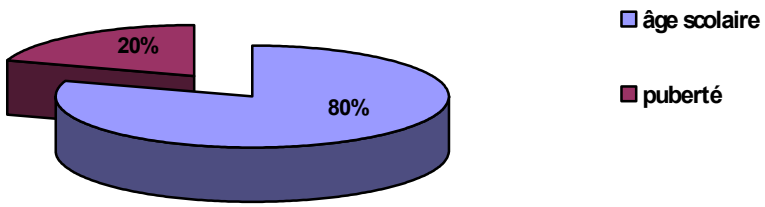


Figure 3 : répartition de LED selon l'âge

2. Répartition selon le sexe

Notre série était une exclusivement féminine.

3. Répartition selon l'origine géographique

4 de nos patientes étaient originaires de Marrakech, soit 80% des cas, tandis qu'une seule patiente était de Zagora.

4. Répartition saisonnière

La répartition selon les mois et les saisons au moment de la première poussée est représentée dans le tableau 8 et la figure 4.

Tableau 8 : répartition de LED selon les mois au moment de la première poussée

Mois	Nombre de cas	%
Janvier	0	0
Février	0	0
Mars	0	0
Avril	1	20%
Mai	1	20%
Juin	0	0
Juillet	1	20%
Aout	0	0
Septembre	1	20%
Octobre	0	0
Novembre	0	0
Décembre	1	20%

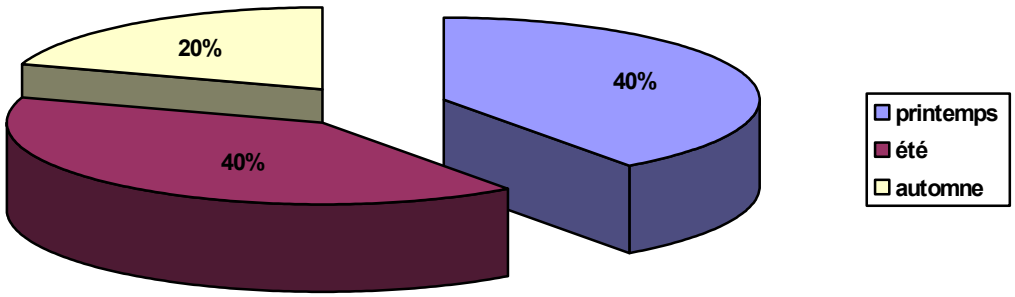


Figure 4 : répartition de LED selon les saisons au moment de la première poussée

5. Facteurs prédisposant

Nous avons identifié des facteurs prédisposant chez 3 de nos patientes (60%) :

- Notion de consanguinité chez 3 enfants (60%).
- Notion de lupus familial chez une fille (20%).
- Notion de maladie auto-immune chez une fille (thyroïdite auto-immune) (20%).

II. Données cliniques

1. Mode de début

Dans notre série, les manifestations cliniques observées initialement étaient très variables, dominées par la fièvre, l'atteinte articulaire et cutanée.

La fièvre, l'altération de l'état général, les manifestations cutanées et les manifestations articulaires étaient présentes chez 100% des cas (figure 5).

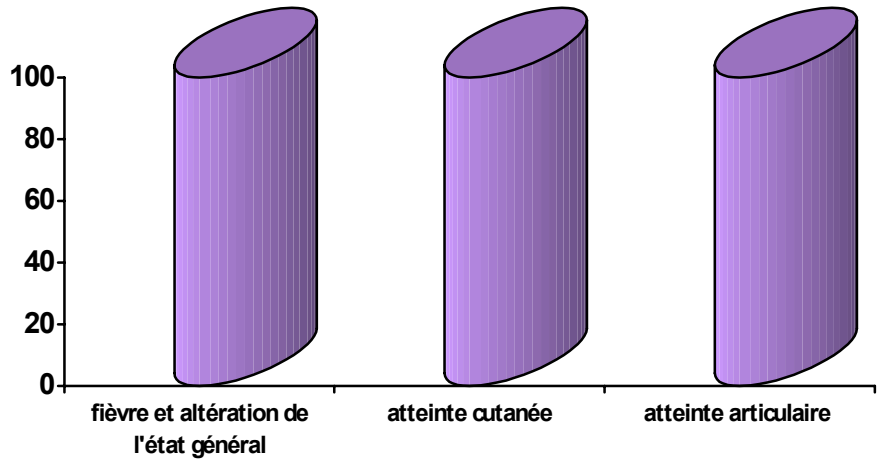


Figure 5 : les signes de début de LED

2. Les signes généraux

Ils ont été observés chez toutes nos patientes.

La courbe thermique avait montré une fièvre autour de 38°C chez 3 cas (60%), et dépassant 39°C chez 2 cas (40%). La fièvre était prolongée chez un cas, et vespérale chez un autre cas.

L'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement accompagnaient cette fièvre dans 100% des cas.

3. L'atteinte cutanée

Elle était très diverse et présente chez toutes nos patientes (figure 6):

- un érythème facial en aile de papillon chez 4 cas (80%) (figure 7, 8).
- Une photosensibilité chez 4 cas (80%).
- Des lésions de vascularite chez 3 cas (60%) : purpura pétéchial chez 1 cas, érythrose palmo-plantaire chez un cas et acrocyanose chez un autre cas.
- Des ulcérations buccales chez 2 cas (40%).
- Une alopécie chez 2 cas (40%) (figure 9).
- Un lupus discoïde chez un cas (20%).

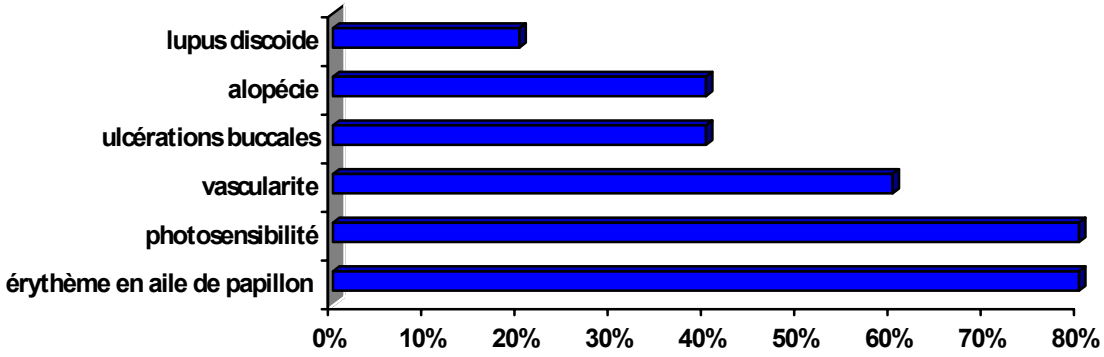


Figure 6 : répartition de l'atteinte cutanée

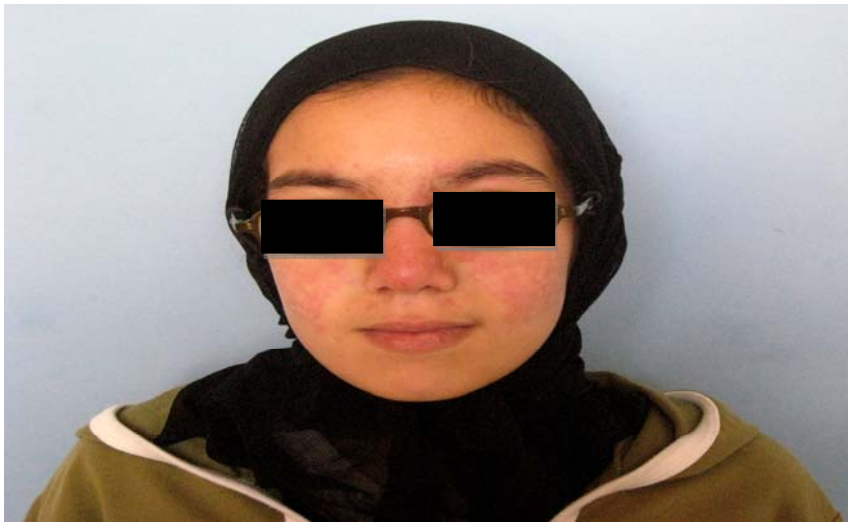


Figure 7 : éruption érythémato-squameuse en vespertilio avec respect des sillons naso-géniens

Figure 8 : éruption érythémato-squameuse du visage et du décolleté

Figure 9 : alopécie cicatricielle (lupus discoïde)

4. L'atteinte ostéo-articulaire

Elle était présente chez 100% de nos patientes (figure 10).

Il s'agissait de polyarthralgies sans arthrites chez 3 cas (60%), et de polyarthrites chez un cas (20%). Les arthralgies intéressaient toutes les articulations chez 2 cas (40%), et seulement les grosses et moyennes articulations chez 2 autres cas (40%). Des arthralgies associées à des myalgies n'étaient observées que dans 2 cas (40%).

Une patiente avait présenté des douleurs osseuses au niveau des 2 tibias.

Rapport-Gratuit.com

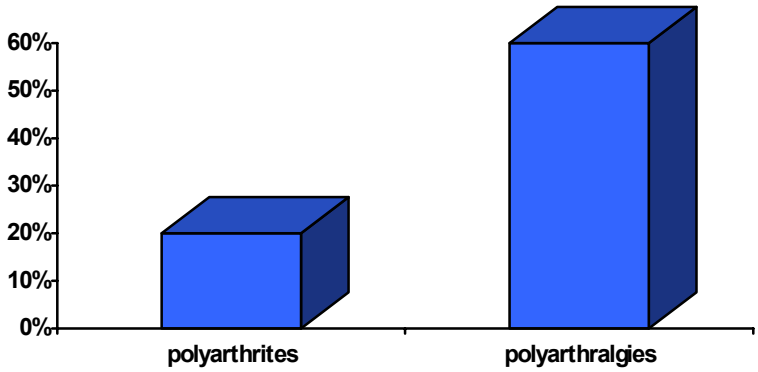


Figure 10 : répartition de l'atteinte articulaire

5. L'atteinte rénale

Dans notre série, l'atteinte rénale était présente au début de la maladie chez 4 patientes (80%), et au cours de l'évolution chez une patiente (figure 11).

Il s'agissait d'une hématurie associée à une protéinurie et une leucocyturie aux bandelettes réactives chez un cas (20%), d'une hématurie associée à une protéinurie chez 2 cas (40%), et d'une hématurie isolée chez un autre cas (20%).

La TA était normale au début de la maladie chez toutes nos patientes.

Aucun enfant n'avait présenté d'œdèmes à l'admission.

D'autres signes rénaux vont être détaillés dans le chapitre para-clinique.

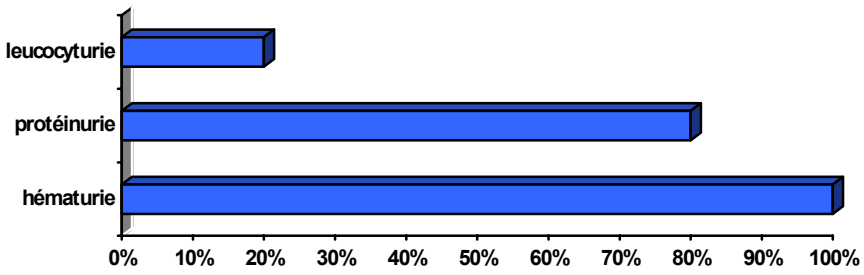


Figure 11 : répartition de l'atteinte rénale clinique

6. L'atteinte neurologique et ophtalmologique

L'atteinte neurologique avait concerné 2 patientes (40%). Il s'agissait de convulsions généralisées.

Quant à l'atteinte ophtalmologique, elle était observée chez une patiente (20%) qui avait présenté un œdème papillaire débutant bilatéral.

7. L'atteinte pleuro-pulmonaire

Une atteinte pleuro-pulmonaire était présente chez deux patientes (40%).

Une patiente (cas n°2) avait présenté une toux chronique, une hémoptysie, avec à l'examen clinique la présence de râles crépitants au niveau des deux bases, et des râles ronflants bilatéraux diffus. L'autre patiente (cas n°3) avait une atteinte pleurale infra-clinique, objectivée à la TDM thoracique, il s'agissait d'une pleurésie de faible abondance.

8. L'atteinte cardiaque

Elle était objectivée à l'ECG chez une patiente (cas n°1), à type de bloc de branche droit complet avec trouble de la repolarisation (20%), l'échocardiographie étant normale.

9. L'atteinte digestive

Cliniquement, aucune de nos patientes n'avaient des signes digestifs, néanmoins une patiente (cas n°3) avait présenté un nodule splénique et un kyste hydatique calcifié du foie, les deux sont asymptomatiques (20%).

10. L'atteinte des organes lymphoïdes

Deux patientes avaient présenté des adénopathies (40%).

La première avait des ADP sous maxillaires lenticulaires, et la deuxième par contre avait une poly-adénopathie : ADP cervicales, axillaires et inguinales dont la plus grande était de 1 cm.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau 9 : tableau récapitulatif des différents signes systémiques

Les signes systémiques	Nombre de cas	%
Fièvre	5	100%
Erythème en aile de papillon	5	100%
Lupus discoïde	1	20%
Photosensibilité	4	80%
Ulcérations buccales	2	40%
Alopécie	2	40%
Lésions de vascularite	3	60%
Polyarthralgies	3	60%
Polyarthrites	1	20%
Myalgies	2	40%
Atteinte rénale	4	80%
Atteinte neurologique	2	40%
Atteinte ophtalmologique	2	40%
Atteinte pleuro-pulmonaire	2	40%
Atteinte cardiaque	1	20%
Atteinte digestive	1	20%
Atteinte lymphoïde	2	40%

III. Données biologiques

1. Le syndrome inflammatoire

Dans notre série, la VS était accélérée dans 100% des cas.

Sa valeur moyenne était de 76 mm à la 1ère heure, avec des valeurs extrêmes allant de 20 mm à 143 mm.

La CRP était normale dans 4 cas (80%), et élevée à 24 mg/l dans un cas (cas n°3).

2. Le bilan hématologique

L'hémogramme était réalisé chez toutes nos patientes. L'interprétation s'est référée aux taux spécifiques à chaque tranche d'âge.

La répartition de l'atteinte des différentes lignées a été comme suit (figure 12) :

- Une pancytopénie chez une patiente (20%).
- Une bicytopénie chez 3 patientes (60%).
- Une anémie isolée chez une patiente (20%).

L'anémie était normochrome normocytaire dans 100% des cas. Le test de Coombs : demandé chez 2 patientes, était initialement négatif dans les 2 cas. La leucopénie était objectivée dans 3 cas (60%), tandis que la thrombopénie était présente dans 2 cas (40%).

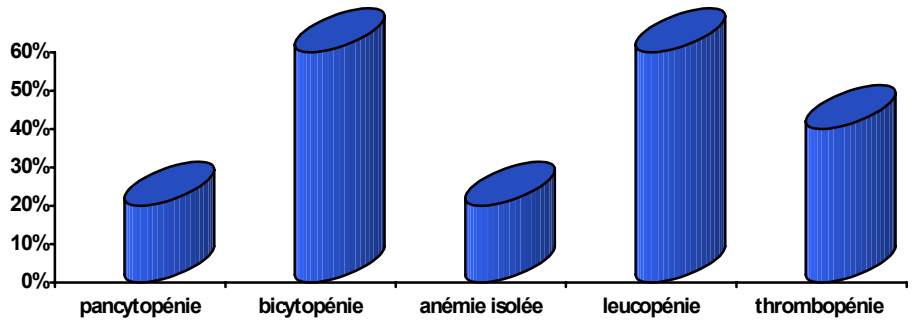


Figure 12 : répartition de l'atteinte hématologique

3. Le bilan rénal

L'évaluation de la fonction rénale avait montré une insuffisance rénale aigue chez une patiente (20%), tandis qu'elle était normale chez le reste de nos patientes.

La protéinurie de 24h était positive dès l'admission chez une seule patiente (20%) ayant un syndrome néphrotique, et au cours de l'évolution chez les autres patientes.

Le compte d'Addis avait montré une hématurie microscopique dans 2 cas (40%), une leucocyturie aseptique dans 4 cas (80%), et il était normal dans 1 cas (20%).

4. Le bilan immunologique

Le résultat du bilan immunologique était comme suit :

- Les AAN et les AC anti DNA : positifs chez 4 patientes (80%).
- Les autres anticorps : Les AC antiphospholipides réalisés chez une patiente étaient faiblement positifs. Les AC anti ECT (dont l'anti-Sm) et les AC anti RNP, réalisés respectivement chez deux patientes, étaient négatifs.
- Le facteur rhumatoïde : réalisé chez 3 patientes, était positif dans 1 cas (33,33%).
- La sérologie syphilitique : réalisée chez 2 patientes avait montré une fausse sérologie syphilitique dans 1 cas, et était négative dans l'autre cas.
- Le dosage du complément : réalisé à l'admission chez 3 patientes, avait montré une hypo-complémentémie concernant les fractions C3 et C4 dans les 3 cas (100%).

5. Les autres bilans biologiques

Le bilan hépatique était perturbé chez une patiente (cas n°4) : ASAT à 373 UI/l, ALAT à 136 UI/l, PAL à 126 UI/l, GGT à 221 UI/l.

Tableau 10 : tableau récapitulatif des anomalies biologiques.

Anomalies biologiques	Nombre de cas	%
VS accélérée	5	100%
CRP élevé	1	20%
Pancytopénie	1	20%
Bicytopénie	3	60%
Anémie isolée	1	20%
Leucopénie	3	60%
Thrombopénie	2	40%
AAN (+)	4	80%
AC anti-DNA (+)	4	80%
AC antiphospholipides	1	20%
Baisse de C3 et C4	3	60%
Facteur rhumatoïde (+)	1	20%
Insuffisance rénale	1	20%
Protéinurie de 24h (+)	1	20%
Hématurie microscopique	2	40%
Leucocyturie	3	60%
Fausse sérologie syphilitique	1	20%
Cytolyse hépatique	1	20%

(+) : positif

IV. Données radiologiques

1. Radiographie thoracique

Elle a été réalisée chez 4 de nos patientes. Deux patientes avaient présenté des images parenchymateuses suspectes de tuberculose (cas n° 2 et 3). Une patiente avait présenté une opacité hilaire droite.

2. Radiographie articulaire

Elle a été réalisée dans un cas de polyarthrite (cas n°2), il s'agissait d'une radiographie des poignets et des mains qui étaient normales.

3. Echographie abdomino-rénale

4 enfants avaient bénéficié d'une échographie abdomino-rénale, cette dernière avait montré un kyste hydatique (KHF) calcifié type V du segment VI du foie (cas n°3), un épanchement liquidien dans le douglas chez une patiente (cas n°4) et une adénopathie iliaque bilatérale < 1cm chez une autre (cas n°1).

4. L'échocardiographie

Réalisée chez toutes nos patientes, elle était normale dans les 5 cas.

5. La TDM thoraco-abdominale

Réalisée chez une seule patiente (cas n°3), elle avait montré une pleurésie droite de faible abondance, un nodule splénique et un KHF calcifié.

6. ECG

Réalisé chez une patiente (cas n°1), il avait montré un bloc de branche droit complet avec trouble de repolarisation.

V. Données anatomopathologiques

Les 4 enfants de notre série qui avaient une atteinte rénale au début de la maladie avaient toutes bénéficié d'une PBR.

Le délai moyen entre le diagnostic de la néphropathie et la PBR était de 6 mois avec des extrêmes variant de 10 jours à 21 mois. Ce retard pourrait être expliqué par l'indigence de nos patientes, qui ne pourraient pas se déplacer à Casablanca à l'époque où nous ne disposions pas d'immunofluorescence à Marrakech.

Une glomérulonéphrite (GN) était notée chez les 4 enfants (80%). Il s'agissait :

- d'une GN classe IV de l'OMS avec signe d'activité chez une patiente.
- GN proliférative et active classe III de l'OMS chez 2 patientes.
- GN classe II de l'ISN/RPS chez une patiente.

Le seul cas qui n'avait pas eu de PBR (cas n°2) avait présenté au cours de l'évolution, une protéinurie de 24h positive, d'où la réalisation d'une PBR qui avait montré une classe III de l'OMS.

VI. Activité de la maladie

Nous avons calculé le score d'activité de la maladie (SLEDAI) chez toutes nos patientes au moment du diagnostic (tableau 37, page n°90). Il variait de 7 à 39 (tableau 11).

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

Tableau 11 : score SLEDAI au moment du diagnostic

Patientes	SLEDAI
1	7
2	39
3	33
4	15
5	21

VII. Traitement

1. Traitement étiopathogénique

1.1. Les AINS

Une seule fille avait reçu des AINS, mais avant de retenir le lupus chez elle (cas n°1, chez qui nous avons retenu l'AJI initialement).

Une seule fille (cas n°2) ayant un syndrome des antiphospholipides était mise sous antiagrégant plaquettaire à base d'acide acétyl salycilique.

1.2. La corticothérapie

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

Le traitement initial avait fait appel à la corticothérapie systémique chez les 5 filles, qui avaient toutes reçu d'emblée la prédnisone par voie orale à la dose de 1 à 2 mg/kg/j.

Les 4 filles (80%) avec néphropathie lupique classe III et IV avaient reçu également des bolus de méthyl-prédnisolone à la dose de 1 g/1.73 m^2, suivis d'un relai oral par la prédnisone.

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

La corticothérapie était associée à un traitement adjuvant basé sur un régime hyposodé et pauvre en glucides, avec une supplémentation en calcium et en vitamine D.

1.3. Les immunosuppresseurs

Le traitement immunosuppresseur avait fait appel essentiellement au cyclophosphamide (Endoxan®), il était indiqué chez les 4 filles (80%) avec néphropathie lupique classe III et IV, sous forme de bolus mensuels :

2 filles avaient reçu 6 bolus mensuels de 700 mg (protocole NIH), une fille (cas n°1) avait reçu 6 bolus bimensuels de 500 mg (protocole Eurolupus). Une autre patiente n'a pas encore eu ses bolus de CYC, d'abord à cause de difficulté d'interprétation de sa PBR, et ensuite par les complications infectieuses répétées qu'elle avait présenté.

Le traitement d'entretien à base de Mycophénolate Mofétil (Cellcept®) était administré chez deux filles (cas n°1, 4).

1.4. Les antipaludéens de synthèse

Trois patientes avec atteinte cutanéo-articulaire grave étaient mises sous APS. Deux filles avaient reçu la chloroquine (Nivaquine® 150 mg/j), et la troisième avait reçu l'hydroxychloroquine (Plaquenil® 400 mg/j).

1.5. Photo protection

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

2. Traitements associés

2.1. Traitement antihypertenseur

Toutes nos patientes étaient mises sous traitement néphroprotecteur : ARAII chez 2 patientes et IEC chez 3 patientes.

2.2. Traitement anticonvulsivant

Prescrit chez une seule fille (cas n°2) qui avait des convulsions à l'admission. Elle avait reçu du phénobarbital à la dose de 3 mg/kg/j.

2.3. Les autres traitements

Les antibacillaires étaient prescrits chez 2 patientes, l'une l'avait reçu pour une tuberculose pulmonaire, avec un protocole 2RHZ/4RH, et l'autre patiente pour méningo-encéphalite tuberculeuse avec un protocole 2RHZ/7RH.

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

VIII. Evolution

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. L'évolution était jugée sur :

- L'examen clinique : poids, taille, TA, température, bandelettes réactives, examen somatique complet.
- L'examen para-clinique : hémogramme, VS, protéinurie de 24h, créatininémie, complément, AAN, AC anti DNA.

L'évolution de la maladie était marquée, après un recul moyen de 30,8 mois, par l'apparition d'une rémission cutanéo-articulaire chez les 5 filles dont une fille qui avait gardé des lésions de lupus chronique avec une alopécie cicatricielle (cas n°2).

Cependant des poussées d'arthrite et d'arthralgies invalidantes entrecoupées de rémissions étaient observées chez le même cas (cas n°2), incitant à des réadaptations des doses de la corticothérapie, actuellement la patiente est en rémission clinique.

Rapport-Gratuit.com

L'évolution de l'atteinte rénale, qui était présente dès le début chez 4 filles, et après 2 ans d'évolution chez une fille (cas n°2), était marquée par :

- Une protéinurie positive, souvent à des chiffres élevés, malgré le traitement par corticothérapie, CYC et MMF.
- Une protéinurie de 24h à 7 g/24h chez un cas (cas n°3) avait motivé une 2ème PBR qui avait montré l'évolution vers une glomérulonéphrite classe IV de l'OMS avec signes d'activité.
- La créatininémie et le DFG s'étaient normalisés chez la patiente qui avait présenté une insuffisance rénale aigue initiale, et étaient restés normaux chez les autres patientes.

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 4 filles
- un retard statural chez 2 filles (cas n°1, 3)
- Des infections sévères étaient observées chez 2 patientes : l'une (cas n°3) avait présenté une méningo-encéphalite tuberculeuse traitée par antibacillaires, l'autre (cas n°2) avait présenté des pneumonies sévères à répétition. Les autres complications infectieuses étaient prédominées par l'infection urinaire.

Discussion

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

I. Historique

Lupus a d'abord désigné une ulcération cutanée rappelant une morsure de loup. Les causes pouvaient en être multiples. Il faut attendre 1828 pour trouver la description des manifestations dermatologiques par Biett qui introduisit le terme « érythème centrifuge », et par son élève Cazenave, qui créa le terme de « lupus érythémateux » en 1851, et distingua les deux formes, discoïde et disséminé (1, 3).

Kaposi, à Vienne à la fin du XIXe siècle, remarque que certains lupus cutanés peuvent se compliquer de manifestations viscérales diffuses, parfois mortelles. La description des formes systémiques ou « lupoviscérites » sans atteinte cutanée revient à William Osler en Angleterre (7).

Les manifestations histologiques caractéristiques telles que les corps hématoxyliques sont reconnues par Gross en 1932 (8). L'aspect des glomérules en wire loop est mentionné pour la première fois par Baehr en 1935 (3).

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 (8).

Au cours des années suivantes, des avancées cliniques ont été réalisées avec une meilleure connaissance des complications de la maladie, notamment grâce au développement de la biopsie rénale dans les années 60. Polak et Pirani établissent les corrélations anatomo-cliniques au cours des néphropathies lupiques, au cours des années 1959-1564 (9).

L'amélioration des critères de qualité de vie des patients a été permise durant les années 90 grâce à un meilleur contrôle par des traitements antibiotiques, diurétiques et immunosuppresseurs (7).

Cependant les causes du LED demeurent toujours inconnues au début du XXIe siècle.

II. Ethiopathogénie

L'étiologie de la maladie lupique reste inconnue, mais fait probablement intervenir des interactions complexes entre différents facteurs hormonaux, d'environnement et génétiques (10, 11).

1. Facteurs génétiques

L'influence des facteurs génétiques est bien connue dans le LES.

La prévalence de la maladie est variable selon l'origine ethnique des malades, avec une plus grande fréquence chez les non caucasiens que chez les caucasiens (12).

La prévalence du lupus 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 (11).

Ces arguments sont en faveur d'un mode de transmission complexe de la maladie lupique, faisant intervenir des interactions avec un nombre variable de gènes (13).

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 (14, 15). Certains gènes de susceptibilité peuvent avoir un rôle majeur dans l'apparition de la maladie lupique, comme le très rare déficit en C1q du complément qui est associé à un lupus chez plus de 90 % des patients (16).

Dans la majorité des cas, le risque associé à un seul gène est faible. Plusieurs facteurs génétiques vont être impliqués dans différentes étapes de la réaction immunitaire pour conduire à l'apparition de la maladie. 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 (17).

2. Facteurs environnementaux

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

Les facteurs d'environnement les mieux connus sont les rayons ultra-violets (UV), les médicaments inducteurs lupiques, et de probables agents infectieux, bactériens ou rétrovirus, dont l'étiologie précise reste à déterminer (11).

Ces facteurs d'environnement sont susceptibles de favoriser l'apparition d'une réaction auto-immune. En particulier, les médicaments inducteurs, par les biais de liaisons d'amines aromatiques avec les antigènes du soi, ou les UV, par l'intermédiaire d'une stimulation de l'apoptose des kératinocytes (10), pourraient conduire à l'exposition anormale de certains antigènes, et en particulier, certains antigènes nucléaires, comme les nucléosomes (18). Ces antigènes pourraient ainsi être reconnus par des auto-anticorps, chez un patient dont les mécanismes de régulation de la réaction immunitaire sont diminués.

3. 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 (19).

Des poussées lupiques peuvent survenir avec la prise d'œstrogènes, la grossesse, ou les inducteurs de l'ovulation.

Une augmentation du taux de 17ßestradiol et une diminution de la testostérone plasmatique ont été observées chez les femmes lupiques (10).

Un taux élevé d'œstrogène est susceptible de jouer un rôle dans la réaction immunitaire, en stimulant la réponse immunitaire humorale et production d'anticorps (11).

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 (20, 21).

Les mécanismes exacts à l'origine des perturbations hormonales dans la maladie lupique restent cependant mal connus.

III. Physiopathologie

Plusieurs hypothèses non mutuellement exclusives tentent de rendre compte de la physiopathologie du lupus (22).

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 (23).

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 entrainer la persistance prolongée d'antigènes nucléaires (auto-antigènes) exposés à la surface de ces cellules, leur prise en charge par des cellules dendritiques avec production de cytokines pro-inflammatoires et la stimulation d'une réponse lymphocytaire auto-immune (24, 25).

IV. Epidémiologie

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, mais le diagnostic est porté avant l'âge de 16 ans dans 15 à 20 % des cas (2).

Peu d'études épidémiologiques ont été conduites sur l'incidence annuelle du lupus érythémateux systémique chez le sujet jeune (3), celles-ci objectivent des fréquences variables (tableau 12).

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

Pays	Incidence
France (26)	0.22
Canada (27)	0.3
Finlande (3)	0.37
USA (New York) (3)	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 105 enfants (26).

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 (27).

Elle est estimée à 0.37/100 000 en Finlande et à 6/100 000 à New York (3).

La prévalence réelle du lupus érythémateux systémique est difficile à estimer à cause de la complexité du diagnostic (28). Chez l'enfant, elle est de 1 pour 100 000 (29).

Une étude menée au Taiwan a trouvé une prévalence de 6.3 pour 100 000 enfants (30) (tableau 13).

Au Maroc, aucune étude épidémiologique du lupus n'a été réalisée à l'échelle nationale.

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) (26)	104	10	10.4
Iqbal (1999) (31)	39	7	5.5
Léone (1997) (32)	66	12	5.5
Taddio (2009) (33)	100	15	6.6
Notre série	6	4	1.5

2. Age de survenue

Le diagnostic est porté dans la majorité des cas après l'âge de 10 ans (34, 35), l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 12 ans (3).

L'âge moyen de début de la pathologie chez nos patients est de 12.7 ans, ce qui concorde avec les données de 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) (31)	12 ans
Taddio (2009) (33)	12.7 ans
Bader-Meunier (2005) (38)	12 ans
Notre série	12.7 ans

Concernant les tranches d'âge, notre série montre que 80 % des enfants sont en âge scolaire, et seulement 20 % en âge pubertaire, alors que dans la littérature, le lupus pédiatrique débute très souvent au moment de l'adolescence.

Cependant, un début avant l'âge de 5 ans est rare (29, 36), et des cas de lupus ayant débuté à l'âge de trois mois, et six semaines ont été décrits dans la littérature (37).

3. 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 (34, 35). La prédominance féminine augmente significativement avec l'âge. En effet le lupus atteint surtout les grandes filles dans la période péri-pubertaire (3). Ceci pourrait être expliqué par le rôle des facteurs hormonaux dans la physiopathogénie du lupus.

Dans notre série, tous les patients sont de sexe féminin, 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) (26)	84	20	4.2
Iqbal (1999) (31)	37	2	18.5
Taddio (2009) (33)	79	21	3.8
Bader-Meunier (2005) (38)	127	28	4.5
Notre série	6	0	6

4. Influence de l'ethnie et répartition selon l'origine géographique (30, 39)

Tous nos patients sont du sud du Maroc, avec 80% sont originaires de Marrakech tandis qu'une seule patiente est de Zagora. Cette répartition est due au biais de sélection, puisque le CHU de Marrakech draine les régions du sud du pays.

Il existe une différence claire de l'incidence, des signes cliniques, de la sévérité et de l'évolution du LED selon la répartition géographique et ethnique.

Le LED est plus fréquent chez les noirs et les asiatiques que les blancs caucasiens (2).

En Afrique du sud seulement trois cas de LED pédiatriques ont été rapportés sur une période de 20 ans et les trois cas étaient d'origine indienne.

En Afrique du nord, la fréquence parait plus élevée, une étude Egyptienne a rapporté 30 cas de LED juvénile sur une période de trois ans (40).

5. Influence des mois et des saisons (32)

L'apparition d'un photoérythème, ou l'aggravation de l'atteinte cutanée du lupus après exposition solaire sont des notions classiquement reconnues.

La photosensibilité constitue l'un des critères diagnostiques du LED établis par l'ACR (41).

Le rôle du soleil sur l'expression systémique de la maladie reste toutefois hypothétique. Une façon indirecte d'apprécier cet effet est d'étudier l'influence des saisons sur la survenue des manifestations du LED.

Une étude française (32) a tenté d'éclaircir ce point. Cette étude est rétrospective de 66 patients, répartis en 52 patients avec lupus grave (atteinte viscérale ou hématologique) et 14 patients avec lupus arthro-cutané, prenant en compte la distribution chronologique de chaque nouvelle poussée à partir de 480 recueils cliniques.

Ce travail a montré qu'il existe une augmentation de la fréquence des poussées viscérales au cours de la période post-estivale (Aout-Janvier) comparativement à la période pré-estivale (Février-Juillet) (tableau 15). Cette répartition post-estivale est plus marquée en cas d'atteinte cutanée associée et en l'absence de corticothérapie antérieure (tableau 16). La corticothérapie semble être capable de prévenir l'effet initiateur du soleil sur les poussées graves du lupus.

Cette étude a montré également que les lupus systémiques graves et arthrocutanés réunis ont un bilan immunologique et biologique plus perturbé dans la période post-estivale.

Les thrombopénies modérées et asymptomatiques, qui accompagnent la présence d'anticorps anti-phospholipides du lupus, surviennent elles aussi préférentiellement durant la période Aout-Janvier, même en l'absence de poussée (tableau 17).

L'étude a montré qu'il ya une prédilection post-estivale des poussées systémiques (LS) graves d'autant plus marquée quand elle s'associe à une atteinte dermatologique, ce qui laisse supposer leur déclenchement au niveau de la peau sous l'effet du soleil. Ceci confirme l'utilité de la photo-protection durant les périodes d'ensoleillement maximal.

Nous n'avons pas trouvé de données concernant l'influence de la saison sur le LED chez l'enfant.

Dans notre étude, les premières poussées de la maladie ont commencé dans la période Aout-Janvier chez 2 patientes seulement (40%), et dans la période Février-Juillet chez 3 patientes (60%).

Nos résultats concernant cette répartition saisonnière sont différents de ceux de l'étude française, ceci peut être expliqué par le nombre réduit de notre série.

Rapport-Gratuit.com

Tableau 15 : distribution des poussées viscérales, cutanées et arthrocutanées du LED grave pour les 2 périodes semestrielles. (Période post-estivale : Aout-Janvier ; période pré-estivale : Février-juillet) (32).

	Nombre de recueils	Nombre de patients	Période post-estivale	Période pré-estivale	Risque relatif
LES graves inactifs	250	52	131	119	_
Poussées viscérales	82	52	57	25	1.75 (1.15-2.75)
Poussées viscérales + atteinte cutanée	18	17	15	3	4.18 (1-24-14.1)
Poussées viscérales sans atteinte cutanée	64	37	42	22	1.56 (0.98-2.48)
LES inactifs non cortisonés	59	23	33	26	_
Poussées viscérales de LES non cortisonés	26	23	23	3	3.95 (1.3-12.1)
Atteinte cutanée sans poussées viscérales	43	18	21	22	_
Atteintes arthrocutanées sans poussées viscérales	77	29	41	36	_

Tableau 16 : distribution des poussées cutanées, articulaires et arthrocutanées du LES bénin pour les 2 périodes semestrielles (32).

	Nombre de recueils	Nombre de patients	Période post-estivale	Période pré-estivale
LES bénins inactifs	45	14	26	19
Atteintes cutanées	13	5	6	7
Atteintes articulaires	18	11	9	9
Atteintes arthrocutanées	26	14	13	13

Tableau 17 : comparaison des paramètres biologiques des poussées des LES graves et bénins réunies pour les périodes semestrielles (32).

	Période post-estivale	Période pré-estivale
LES inactifs sans thrombopénie	88	80
LES inactifs + thrombopénie	8	1
poussées viscérales + thrombopénie	6	1

6. Les facteurs prédisposant

Le LED est une maladie systémique auto-immune d'étiologie inconnue (2). 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 3 de nos patientes, avec un lupus familial chez l'une d'entre elles. En effet l'existence d'une prédisposition génétique est probablement le facteur de risque le plus important de survenue de la maladie (42). Le taux élevé de concordance de 29 à 57% de survenue d'un LED chez des jumeaux homozygotes et l'incidence relativement importante de 10% environ des cas de LED familiaux renforcent l'idée de l'existence d'une susceptibilité génétique au LED (43).

Une de nos patientes avait une thyroïdite de Hashimoto qui précédait le début du lupus d'un mois et demi.

L'association de la thyroïdite de Hashimoto avec une maladie auto-immune n'est pas rare. Elle peut précéder, être associée ou suivre une connectivite déterminée. Des auteurs rapportent une plus grande fréquence de son association avec la connectivite mixte ou la sclérodermie et plus rarement avec le lupus érythémateux (44, 45).

L'analyse de la littérature permet d'envisager un lien pathogénique entre les maladies de système et les thyropathies auto-immunes. Il a été décrit en effet, des mécanismes immuno-pathologiques communs. Il existe également un terrain génétique prédisposant à la survenue de maladies dysimmunitaires uniques ou multiples (46).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

V. Etude clinique

1. 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 18).

Tableau 18 : les signes de début de LED selon les séries

	Manifestations cutanées	Manifestations articulaires	Fièvre
Iqbal (1999) (31)	72%	74%	67%
Taddio (2009) (33)	72%	65%	42%
Desloux (2006) (47)	66%	64%	41.6%
Bader-Meunier (2005) (38)	>70%	61%	-
Notre série	100%	100%	100%

En effet, les arthralgies, l'arthrite, le rash malaire et la fièvre sont les manifestations initiales les plus fréquentes chez l'enfant (48, 49, 50, 51, 52, 53). 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 l'ACR (33).

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 (33).

Ainsi les cliniciens devraient être vigilants et évoquer le 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.

L'intervalle entre le début des manifestations et le diagnostic était en moyenne de 10.9 mois chez nos patientes.

Ce délai était en moyenne de 16.2 mois dans une série brésilienne (37), et de 5 ans dans une cohorte pédiatrique européenne (54).

Ce retard diagnostique pourrait être expliqué par le fait que les manifestations cliniques initiales sont polymorphes et peu spécifiques (31). L'enfant parfois est mal orienté, et fait le tour des spécialistes avant d'avoir le diagnostic de LED.

1. Les signes généraux

Les signes généraux, en particulier un amaigrissement, une anorexie et une asthénie sont pratiquement constant au cours du LED (33). La fièvre est également fréquente, de la simple fébricule à une fièvre oscillante, avec plusieurs pics quotidiens surtout au cours des poussées (3).

Dans notre série, la fièvre a été retrouvée chez les 5 patientes. Elle avait dépassée 39°C chez 2 patientes, et elle était prolongée chez une patiente et vespérale chez une autre. L'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement accompagnaient cette fièvre chez 4 patientes.

2. 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 manifestations cutanées (55).

Les manifestations cutanées sont très diverses. Schématiquement, les manifestations cutanées du lupus érythémateux (LE) peuvent se classer en signes spécifiques et en signes non spécifiques.

2.1 Les signes spécifiques

Parmi les signes spécifiques on distingue :

2.8.1. 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 œdématiées et sans hyperkératose, sur les zones photo-exposées (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 (55).

Chez le jeune enfant, il peut prêter à confusion avec un exanthème viral.

Dans notre série, il a été présent chez toutes nos patientes (dont une qui le rapporte à l'interrogatoire). Ce taux est relativement plus élevé par rapport aux séries occidentales (38, 31, 33), serait-il la conséquence d'un ensoleillement plus intense dans notre pays ?

2.8.2. Le lupus chronique ou discoïde

Le lupus chronique ou discoïde traduit par une plaque d'érythème bien limitée, arrondie ou ovalaire, 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 épidemiologiques précises concernant sa fréquence chez l'enfant ne sont pas disponibles (55). Dans notre série, il a été constaté chez une seule patiente.

2.8.3. Le lupus érythémateux subaigu

Le lupus érythémateux subaigu est une forme particulière qui serait observée, dans des séries publiées chez l'adulte, chez 5 à 10 % des malades. Elle se définit par des lésions cutanées inflammatoires chroniques, érythémato-squameuses, souvent d'allure psoriasiforme et qui peuvent laisser place à une dépigmentation et à des télangiectasies.

Associés ou survenant isolément, peuvent aussi s'observer des placards annulaires à évolution centrifuge, parfois polycycliques. Il n'existe pas de séries épidémiologiques bien précises concernant l'enfant. Aucun de nos patientes n'avait présenté un lupus subaigu (55).

2.2 Les signes non spécifiques

Ils témoignent d'une atteinte vasculaire. Le syndrome de Raynaud serait moins fréquent chez l'enfant (3). 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 un cas de purpura pétéchial, un cas d'érythème et œdème péri-unguéaux avec des nodules sous cutanées, et un cas avec acrocyanose.

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 (1, 55). Sa survenue est presque toujours significative d'une poussée de la maladie (3). Elle a été retrouvée chez toutes nos patientes, la repousse a été possible chez 4 d'entre elles, tandis ce qu'elle était cicatricielle chez une patiente.

La photosensibilité constitue l'un des critères diagnostiques du LED établis par l'ACR, elle doit être recherchée par l'interrogatoire, elle traduit la sensibilité aux rayons ultraviolets (3). Elle a été rapportée par 4 patientes (80%), c'est relativement plus fréquent par rapport aux séries occidentales (tableau 19).

Tableau 19 : fréquence de la photosensibilité selon les séries.

Auteurs	Photosensibilité (%)
Taddio (2009) (33)	9 %
Bader-Meunier (2005) (38)	13%
Iqbal (1999) (31)	18%
Notre série	80%

Les lésions muqueuses, en particulier sous forme d'ulcération buccales sont fréquentes (1). Iqbal a rapporté un taux de 36%. Dans notre série, elles étaient rapportées par deux patientes (40%).

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 (55).

3. L'atteinte ostéo-articulaire

Des manifestations articulaires sont présentes dans 90% des LED (1), elles associent parfois des arthrites, mais surtout des polyarthralgies. Il s'agit d'une atteinte le plus souvent symétrique et fugace (3). 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 (2). Dans notre série, il s'agissait d'une atteinte fixe, bilatérale et symétrique. Les polyarthralgies ont été observées chez 3 patientes (60%), avec une polyarthrite chez une patiente (20%), ce qui rejoint les données de la littérature (tableau 20). Une patiente avait présenté atypiquement des douleurs osseuses des deux tibias sans lésion radiologique.

Tableau 20 : fréquence de l'atteinte articulaire selon les auteurs

Auteurs	Arthralgies et ou arthrites
Taddio (2009) (33)	65%
Bader-Meunier (2005) (38)	61%
Iqbal (1999) (31)	74%
Desloux (2006) (47)	64%
Notre série	80%

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. C'était le cas pour l'une de nos patientes, considérée pendant 2 ans comme AJI.

La survenue d'une ostéonécrose aseptique, notamment de la tête fémorale est une complication classique de la corticothérapie, mais également décrite chez les patients n'en recevant pas par un mécanisme peu clair (2).

4. L'atteinte rénale

L'atteinte rénale est très fréquente au cours du LED de l'enfant (6), elle est observée chez 30 à 80% des cas (34, 35).

Cette manifestation est présente dès le début de la maladie chez un quart à la moitié des patients et apparait secondairement chez environ un quart des patients (56, 57). Dans notre série, une atteinte rénale a été présente dès le début chez 4 patientes (80%), et avait apparu 2 ans après le diagnostic chez une patiente (tableau 21).

Les manifestations rénales sont variables : anomalies isolées du sédiment urinaire (protéinurie, hématurie et/ou leucocyturie), syndrome néphrotique, hypertension artérielle et/ou insuffisance rénale (58). Ces anomalies sont souvent asymptomatiques initialement mais doivent être recherchées systématiquement. 4 patientes ayant une atteinte rénale confirmée n'avaient comme signe clinique initial que l'hématurie microscopique et/ou la leucocyturie avec une protéinurie aux bandelettes réactives (non confirmée par le dosage de la protéinurie de 24h),

une patiente avait en plus des signes d'insuffisance rénale. Ceci renforce la nécessité de rechercher systématique l'atteinte rénale, avec un dépistage tous les mois en l'absence d'anomalie rénale initiale. Ce dépistage repose sur l'étude d'urines fraichement émises par les bandelettes réactives (58). Ces dernières sont très sensibles pour la recherche d'albumine et d'hématies (59).

L'existence d'une hématurie et/ou d'une protéinurie doit faire mesurer la pression artérielle et rechercher des œdèmes. En effet l'atteinte rénale s'accompagne dans 15 à 50% des cas d'HTA potentiellement grave, parfois maligne, notamment en cas d'IR et dans certains types histologiques. L'HTA peut être majorée par le traitement corticoïde (60).

La tension artérielle était normale au début de la maladie chez toutes nos patientes. Et aucun enfant n'avait présenté d'œdème à l'admission. D'autres signes rénaux vont être détaillés dans le chapitre para-clinique (Tableau 22).

Tableau 21 : fréquence de l'atteinte rénale selon les séries

Auteurs	Nombre de cas	Atteinte rénale
Iqbal (1999) (31)	39	28%
Taddio (2009) (33)	100	35%
Desloux (2006) (47)	56	59%
Bader-Meunier (2005) (38)	155	50%
Notre série	5	100%

Tableau 22 : symptomatologie rénale initiale (ou à la date de la biopsie*)

	Nombre de Patients	Protéinurie	Hématurie	HTA
Cameron (1994)* (61)	208	98%	80.5%	40%
Iqbal (1999) (31)	39	28%	36%	13%
Emre (2001)* (62)	43	54%	100%	49%
Bogdanovic (2004) (63)	53	100%	88%	32%
Notre série	4+1*	80%	100%	0%

5. L'atteinte neuropsychiatrique et ophtalmologique

L'atteinte neurologique constitue la troisième cause de mortalité du lupus après les complications infectieuses et l'atteinte rénale (1). Dans notre série, 2 patientes avaient présenté des convulsions au début de la symptomatologie (40%). Ce taux est conforme aux données de la littérature qui rapportent que l'atteinte neuropsychiatrique est dans environ un tiers des cas (64, 65) (Tableau 23).

Tableau 23 : fréquence de l'atteinte neurologique selon les séries.

Auteurs	Nombre de cas	Atteinte neurologique %
Iqbal (1999) (31)	39	28%
Taddio (2009) (33)	100	19%
Bader-Meunier (2005) (38)	155	17%
Notre série	5	20%

Les manifestations neuropsychiatriques ne se limitent pas aux convulsions et aux troubles psychiatriques organiques comme le laisserait supposer le huitième critère de la classification de l'ACR (1) (Tableau 24). Ces manifestations peuvent être présentes au début ou au cours de l'évolution après plusieurs années (66). Elles sont parfois isolées, retardant le diagnostic (67). En 1999, le comité de recherche de l'ACR a proposé 19 syndromes neuropsychiatriques liés au LED.

Rapport-Gratuit.com

Tableau 24 : syndromes neuropsychiatriques observés dans le lupus systémique. (68)

Système nerveux central	Système nerveux périphérique
1. Méningite aseptique 2. Maladie cérébro-vasculaire 3. Syndrome démyélinisant 4. Céphalées 5. Mouvements anormaux (chorée) 6. Myélite transverse 7. Convulsions 8. Etat confusionnel aigu 9. Etat anxieux 10. Atteinte des fonctions cognitives 11. Trouble de l'humeur 12. Psychose	13. Syndrome de Guillain-Barré 14. Atteinte du système nerveux autonome 15. Mononévrite/multinévrite 16. Myasthénie 17. Atteinte des nerfs crâniens 18. Plexopathie 19. polynévrite

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 (69).

Lors de certaines études antérieurs, la fréquence des convulsions a varié de 19.3 à 60% (70), Taddio a rapporté un taux de 3% (33), Bader-Meunier un taux de 4% (38). La survenue de convulsions chez un malade lupique, peut être en rapport avec une atteinte spécifique ou être secondaire à une HTA, à une thrombose vasculaire voire à une infection (3). Pour notre patiente les convulsions ont été mises sur le compte du syndrome des anti-phospholipides.

La chorée est une manifestation essentiellement pédiatrique souvent associée à la présence d'anticorps anti-phospholipides.

La survenue de troubles psychiatriques sous corticothérapie, pose le problème difficile de la responsabilité respective de la corticothérapie ou d'une complication lupique propre (2).

L'examen ophtalmologique peut montrer des anomalies au fond d'œil comme un œdème papillaire traduisant l'atteinte cérébrale. Une de nos patientes avait présenté un œdème papillaire bilatéral débutant.

7. L'atteinte pleuro-pulmonaire

Cette atteinte est relativement fréquente et répond à divers mécanismes (3). Sa fréquence varie de 5 à 77% des cas selon les séries (2). Elle peut être sévère, pouvant menacer la vie de l'enfant ou rester très modeste, voire asymptomatique. Les différentes atteintes pulmonaires sont les suivantes :

- Un épanchement pleural accompagne souvent la péricardite et répond rapidement au traitement corticoïde (3). Dans sa série pédiatrique de 256 cas, Iqbal avait trouvé une pleurésie dans 5 % des cas (31). 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) (71).
- 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 complication 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 (3, 72), Taddio a rapporté un seul cas d'hémorragie pulmonaire soit 2.5% des cas (33).

Des lésions de bronchiolite oblitérante et d'hypertension artérielle pulmonaire ont été rapportées (73).

Dans notre série, l'atteinte pleuro-pulmonaire a été présente chez 2 patientes (40%). Un épanchement pleural de faible abondance a été retrouvé chez une seule patiente (cas n°3). Une deuxième patiente (cas n°2) avait présenté initialement des hémoptysies, mais ces dernières ont été mises sur le compte d'une tuberculose pulmonaire devant plusieurs éléments d'orientation.

8. L'atteinte cardiaque

Les manifestations cardiaques peuvent intéresser les trois tuniques du cœur.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

La péricardite est l'atteinte la plus fréquente. Elle se voit dans 5 à 25% des cas. Elle répond rapidement à la corticothérapie et se complique rarement de tamponnade (3).

Une myocardite est moins souvent observée, se traduisant parfois cliniquement par une insuffisance cardiaque ou des troubles du rythme. Taddio l'a rapportée dans 2.6% des cas (33).

Une endocardite de Libman-Sacks est rare.

Il existe des risques d'infarctus myocardique favorisés par l'hypertension artérielle, une éventuelle hyperlipidémie, la présence d'anticorps anti-phospholipides (3). Des lésions d'ischémie myocardique ont été mises en évidence chez 16% d'enfants asymptomatiques (74).

L'atteinte valvulaire est également décrite dans la littérature (75).

Parmi nos patientes, une seule fille a présenté des anomalies à l'ECG, à savoir un bloc de branche droit complet avec trouble de la repolarisation, l'échocardiographie étant normale. Aucune autre atteinte cardiaque n'a été observée chez les autres patientes.

9. L'atteinte digestive

L'atteinte digestive s'observe dans 20 à 40% des cas (3). 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, aucune de nos patientes n'avaient de signes digestifs cliniquement, néanmoins une patiente (cas n°4) avait présenté un nodule splénique asymptomatique (20%).

10. Les autres manifestations

10.1. Atteintes des organes lymphoïdes

Des adénopathies et une splénomégalie, paraissent plus fréquentes chez l'enfant. Les adénopathies sont présentes dans 15 à 30% des cas (76, 77). Elles témoignent de l'évolutivité de la maladie. Il s'agit de ganglions inflammatoires bénins superficiels et plus rarement profonds. Une nécrose fibrinoide est propre au lupus aigus, mais doit faire évoquer l'association à la maladie de Kikuchi (1), encore appelée lymphadénite histiocytaire nécrosante. La maladie de Kikuchi-Fujimoto est une pathologie bénigne touchant essentiellement la femme jeune, d'étiologie inconnue, et révélée par des adénopathies cervicales et/ou une fièvre prolongée. Les cas pédiatriques sont rares. Seulement, quelques cas pédiatriques sont rapportés, avec à l'inverse une prédominance masculine (78, 79, 80). Sa confirmation diagnostique repose sur l'examen anatomopathologique d'une adénopathie. L'évolution spontanée se fait vers la guérison en quelques semaines.

Selon Iqbal, sur 39 enfants étudiés, des lymphadénopaties ont été retrouvées chez 15% des cas (31), et dans 19% dans cas selon Hiraki, et ce parmi 256 enfants (81). Quant à notre série, deux patientes avaient présenté des adénopathies (40%).

La première avait des ADP sous maxillaires lenticulaires, et la deuxième par contre avait une poly-adénopathie : ADP cervicales, axillaires et inguinales dont la plus grande était de 1 cm.

10.2. Atteintes endocriniennes

Certaines manifestations sont rapportées, la thyroïdite est la plus fréquente. Les éventuelles manifestations cliniques sont plus souvent une hypothyroïdie qu'une hyperthyroïdie (3, 44). Une de nos patientes avait une thyroïdite avec hypothyroïdie diagnostiquée un mois et demi avant son admission.

VI. Anomalies biologiques

Les examens biologiques permettent le plus souvent, d'orienter le diagnostic de lupus dans une forme cliniquement atypique ou incomplète, puis de confirmer.

1. 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, et fréquemment lors d'une poussée lupique (2, 3, 82). Elle peut se normaliser ou rester élevée lors de rémission clinique, et donc n'a pas de valeur pronostique (2).

Une VS accélérée a été retrouvée chez tous nos patients (100%). Sa valeur moyenne était de 76 mm à la 1ère heure, avec des valeurs extrêmes allant de 20 mm à 143 mm (tableau 25).

Tableau 25 : la fréquence d'une VS accélérée selon les séries.

Auteurs	VS accélérée
Bader-Meunier (2005) (38)	46%
Iqbal (1999) (31)	87%
Notre série	100%

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 normale chez 4 patientes (80%), et élevée à 24 mg/l chez une patiente (sérite).

2. Bilan hématologique

Renseigne sur l'atteinte hématologique qui comporte la survenue de cytopénie(s) auto-immune(s) (tableau 26).

L'hémogramme montre une anémie chez environ la moitié des enfants lupiques (3). 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). Elle est secondaire à la présence d'auto-anticorps fixant le complément de type IgG. Elle peut également être associée à la présence d'anticorps anti-cardiolipine (83) ou à la présence d'agglutinines froides dirigées contre l'antigène I de la membrane érythrocytaire (2).

L'anémie est le plus souvent aplasique avec diminution des précurseurs médullaires. Elle est parfois secondaire à un saignement (3).

Dans notre série, une anémie a été diagnostiquée chez 100% des cas. Elle était normochrome normocytaire chez toutes les patientes. Le test de Coombs réalisé chez deux patientes était négatif.

La leucopénie est pratiquement constante. Elle est notée dans 27 à 52% des cas pédiatrique (34, 35) et représente un bon signe d'orientation diagnostique (3). Elle peut être traduite par une neutropénie en rapport soit avec une suppression médullaire, soit avec des anticorps anti-leucocytes. La lymphopénie touche à la fois les lymphocytes T et B. La présence d'anticorps anti-lymphocytes de type IgM est fréquente (3).

Nous avons constaté une lymphopénie chez 3 patientes (60%), et une neutropénie chez une patiente (20%).

La thrombopénie auto-immune est présente dans 26 à 74% des cas (34, 35). Elle peut précéder de plusieurs années l'apparition d'un LED, notamment lorsqu'elle est associée à la présence d'anticorps antinucléaires (84). 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. Certains ont décrit une relation entre le purpura thrombopénique idiopathique et la survenue d'un LED.

La thrombopénie a été objectivée chez 2 patientes de notre série (40%).

Une pancytopénie est possible dans le lupus, liée à une insuffisance médullaire. Elle a été identifiée chez une patiente de notre série (20%).

Tableau 26 : les manifestations hématologiques au cours du lupus selon les auteurs

Auteurs	Anémie	Lymphopénie	thrombopénie
Taddio (2009) (33)	42%	-	-
Hiraki (2008) (81)	23%	29%	29%
Bader-Meunier (2005) (38)	27%	24%	28%
Iqbal (1999) (31)	72%	59%	8%
Notre série	100%	60%	40%

3. Le bilan rénal

L'atteinte rénale biologique peut aller de la protéinurie asymptomatique ou de l'hématurie microscopique avec une fonction rénale normale, jusqu'au syndrome néphrotique grave, ou à l'insuffisance rénale (85). Plusieurs signes peuvent être présents chez le même malade (3).

Dans notre série, une hématurie microscopique a été présente dans 2 cas (40%). Nous avons également constaté particulièrement une leucocyturie aseptique dans 4 cas (80%). Quant à la protéinurie de 24h, elle n'a été positive initialement que chez une seule patiente (20%), rentrant dans le cadre d'un syndrome néphrotique.

Certains auteurs disent que l'hématurie est le signe le plus fréquemment retrouvé (dans 90% des cas) (29), d'autres disent que la protéinurie est le signe le plus constant (86, 87).

L'atteinte rénale s'accompagne d'une insuffisance rénale dans près de 15% des cas, elle peut être présente dès le début et avoir un caractère progressif, mais le plus souvent elle apparait après plusieurs années d'évolution. Une IRA révélatrice de la maladie est rare (86).

Chez nos patientes, une IRA initiale a été constatée chez une patiente (20%). Cameron avait trouvée une IR initiale dans 50% des cas sur une série pédiatrique de 208 enfants (61), tandis ce que Bogdanovic l'avait identifiée chez 26 enfants sur une série de 53 cas (63) (tableau 27).

Plusieurs études (6) ont confirmé que le seul facteur prédictif d'une évolution vers l'insuffisance rénale est le niveau élevé de la créatinine plasmatique initiale.

Tableau 27 : fréquence de l'insuffisance rénale au cours du LED chez l'enfant

Auteurs	IR
Cameron (1994) (61)	50%
Emre (2001) (62)	23%
Bogdanovic (2004) (63)	26%
Notre série	20%

4. Le bilan immunologique

Le LED représente l'archétype de la maladie auto-immune. Il est caractérisé par la production d'une grande variété d'auto-anticorps dont certains ont un rôle pathogène direct (88).

4.1 Anticorps anti-nucléaire (AAN)

Les AAN sont des auto-AC réagissant avec différentes macro-molécules du noyau cellulaire. Ils sont détectés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules HEP-2 qui constituent le substrat le plus sensible pour ces AC (89, 90).

Ils sont presque constants, retrouvés dans 94 à 100% des LED pédiatriques (34, 35). 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% (3, 91).

Le taux des AAN dans notre série est positif chez 4 patientes (80%), ce taux est relativement bas par rapport à celui de la littérature, ça devrait être expliqué par le nombre réduit de notre série (tableau 28).

Tableau 28 : Tableau comparatif du taux des AAN dans différentes séries

Auteurs	Nombre de patients	Taux des AAN (%)
Taddio (2009) (33)	100	96%
Hiraki (2008) (81)	256	100%
Bader-Meunier (2005) (38)	155	97%
Iqbal (1999) (31)	39	97%
Notre série	5	80%

4.2 Anticorps anti-DNA

Les anticorps anti-DNA sont caractéristiques du LED. Ils se recherchent par diverses techniques (radio-immunologique, IFI sur Crithidia Luciliae ou méthode Elisa). Les anti-DNA se combinent avec l'antigène correspondant, formant des complexes immuns qui activent la voie classique du complément et se déposent sur les tissus où ils sont révélés (3).

Chez l'enfant les anticorps anti-DNA sont trouvés dans 83 à 85% des cas (34, 35).

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 (92). Une corrélation avec l'activité de la maladie et avec la néphropathie est bien définie (90). Il s'agit donc d'un bon élément de surveillance de la maladie.

Le tableau 30 représente la fréquence des anti-DNA dans notre série en comparaison avec les différentes séries.

Tableau 30 : la fréquence des anti-DNA selon les auteurs

Auteurs	Nombre de patients	Taux des anti-DNA (%)
Taddio (2009) (33)	100	90%
Hiraki (2008) (81)	256	72%
Bader-Meunier (2005) (38)	155	93%
Iqbal (1999) (31)	39	95%
Notre série	5	80%

4.3 AC anti-Sm

Ils sont appelés anti-Sm car ils ont été découverts pour la première fois chez un malade dénommé Smith. Leur intérêt réside dans leur haute spécificité, puisqu'ils sont rarement, voire

jamais présents dans les autres connectivites (93). Leur sensibilité est particulièrement élevée chez les sujets de race noire, de l'ordre de 50% par rapport aux populations caucasiennes où les anti-Sm sont retrouvés dans 10 à 20% seulement des cas de lupus (94, 95, 96). Ses anticorps se rencontrent dans 11 à 45% du LED pédiatrique (2).

Les anti-Sm ont été négatifs chez la seule patiente pour laquelle le dosage a été effectué.

4.4 AC anti-nucléosomes

Ces AC ont une bonne valeur diagnostique, leur taux pouvant atteindre 100% dans les formes actives (97). Ils pouvaient être utiles au diagnostic précoce et à l'évaluation de l'activité de la maladie, en particulier chez les patients ayant des anti-DNA négatifs (90).

Ces anticorps n'ont pas été dosés chez nos patients par manque de moyens.

4.5 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- β2gycoprotéines (β2GPI). L'isotype des aCL est essentiellement IgG (98).

Les aPL sont retrouvés dans 40% des cas pédiatriques. Leur présence s'associe à des situations de thrombose (3).

Trois méthodes principales permettent le dépistage des aPL:

- Les tests syphilitiques utilisant un antigène cardiolipidique (VDRL).
- Les tests d'hémostase mettant en évidence la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (LA).
- Les méthodes ELISA permettant un dosage direct des anticorps anticardiolipine (aCL) ou éventuellement des anti-cofacteurs protéiques (protéines associées aux aCL) telle la β2-GPI (anti-β2GPI) ou la prothrombine.

Un taux faiblement positif a été retrouvé chez une seule patiente sans aucune situation thrombotique.

Rapport-Gratuit.com

Association lupus-syndrome des antiphospholipides

Dans le lupus, les aPL peuvent être présents sans manifestations thrombotiques. Leur association à des complications thrombo-emboliques définit le SAPL. D'un autre côté, le SAPL peut être primaire lorsqu'il survient en dehors de tout contexte pathologique auto-immun, ce qui est rare chez l'enfant (3) ou secondaire lorsqu'il est associé au lupus (ou à une autre pathologie auto-immune) (99).

Les aPL exposent les enfants lupiques à un risque plus élevé et plus précoce de thromboses, surtout s'ils persistent dans le temps. Ils pourraient représenter un facteur de gravité (100, 101).

4.6 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 (tableau 1).

Réalisée chez 2 patientes, elle avait montré une fausse sérologie syphilitique dans 1 cas, et était négative dans 1 cas.

4.7 AC anti-RNP (anti-ribonucléo-protéines)

Ces anticorps se rencontrent dans 11 à 47% des cas de LED pédiatriques (2). Ils sont surtout caractéristiques des connectivites mixtes (2, 3).

Ces anticorps ont été négatifs chez la seule patiente pour laquelle le dosage a été effectué.

4.8 AC anti SSA / anti SSB

Les anti-SSA ont une forte valeur prédictive pour le diagnostic du LED particulièrement pour les patients positifs en AAN mais sans anti-DNA ou anti-Sm (102).

Ils sont presque constamment associés au lupus cutané néonatal et au bloc auriculo-ventriculaire congénital qui est une complication exceptionnelle du lupus (seulement 1 à 2% des femmes enceintes porteuses d'anti-SSA) (103).

Les anti-SSB sont moins fréquents.

Ces anticorps n'ont pas été dosés chez nos patientes par manque de moyens.

4.9 Les anomalies du complément

Une diminution des fractions C3 ou C4 est présente chez 65 à 91% des enfants (76, 77). L'hypo-complémentémie est l'une des caractéristiques principales du LED. Bien que ne faisant pas partie des critères de l'ACR, sa présence est indispensable au diagnostic (3).

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 (3).

Une diminution des fractions C3 et C4 était retrouvée chez toutes nos patientes au début de la maladie ou au cours de l'évolution (tableau 31).

Tableau 31 : fréquence de l'hypo-complémentémie selon les auteurs

Auteurs	Nombre de patients	Hypocomplémentémie (%)
Taddio (2009) (33)	100	65%
Bader-Meunier (2005) (38)	155	78%
Iqbal (1999) (31)	39	77%
Notre série	5	100%

4.10 Facteurs rhumatoïdes

Leurs présences n'est pas exceptionnelles. Ils sont présents dans 5 à 43% des cas (34, 35). Recherchés chez 3 patientes, ils étaient positifs dans 1 cas (33,33%).

5. Autres examens biologiques

5.1 Les transaminases

Elles étaient élevées, de façon transitoire, chez une seule patiente. Cependant une hépatite auto-immune réalisant « l'hépatite lupique » n'est pas rare, se traduisant le plus souvent par des signes biologiques, très rarement par une atteinte clinique (3).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

VII. Imagerie

La nature et la fréquence des différents examens d'imagerie doivent être discutées au cas par cas. Ils sont surtout indiqués en cas d'atteinte sévère d'organes.

1. Radiographie

La radiographie thoracique est un examen paraclinique indispensable chez tout malade lupique (82). Elle permet d'orienter vers une atteinte pulmonaire (épanchement pleural, atteinte parenchymateuse), cardiaque (aspect de péricardite) ou médiastinale (un élargissement médiastinal en cas d'adénopathie médiastinale).

Chez nos patientes, la radiographie thoracique avait montré des images parenchymateuses suspectes de tuberculose chez deux patientes, avec des images de pneumonie franche lobaire chez une patiente.

La radiographie des articulations est souvent normale, puisque l'atteinte articulaire du lupus est le plus souvent non érosive (1). L'ostéonécrose aseptique pouvant survenir chez les malades atteints de lupus peut être par contre asymptomatique à un stade précoce (86), d'où la nécessité de moyens d'imagerie plus sophistiqués (IRM).

2. Echographie

L'échographie abdominale offre un apport considérable pour le diagnostic d'une atteinte des organes profonds. Elle est indiquée en cas de douleur abdominale (82). Elle a montré chez une patiente un épanchement liquidien du douglas chez une patiente et une adénopathie iliaque bilatérale < 1cm chez une autre.

L'échographie rénale permet d'éliminer une anomalie morphologique qui est une contre-indication à la PBR.

L'échocardiographie est d'un grand intérêt pour la recherche d'une cardiopathie lupique. Une détection d'une atteinte cardiaque doit être systématique tous les 3 ans environ chez tout malade lupique (82). Elle montre le caractère souvent latent de la péricardite lupique. Son

retentissement hémodynamique est rare et son évolution est rapidement régressive mais volontier récidivante (104). Dans notre série elle a été normale chez toutes nos patientes.

3. Tomodensitométrie

La TDM cérébrale est indiquée devant la symptomatologie neurologique centrale. Certes elle est de peu de secours pour rattacher ces manifestations à la maladie lupique (1), néanmoins elle peut confirmer l'atteinte neurologique.

Une TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez une patiente pour difficulté diagnostique, elle avait montré une pleurésie droite de faible abondance infra-radiologique.

VIII. Anatomopathologie

1. 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 (37). 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 (86). Dans notre série, la PBR était réalisée chez toutes nos patientes pour des anomalies du sédiment urinaire.

C'est un geste simple dont les risques sont très faibles. Sa réalisation nécessite l'arrêt des antiagrégants plaquettaires et des AINS et l'élimination d'anomalies morphologiques sur l'échographie rénale. Elle comprend un examen en microscopie optique et en

immunofluorescence. Elle implique une courte hospitalisation (36 heures) et permet d'avoir un résultat histologique en quelques jours (105).

L'OMS a proposée une classification en 1974, révisée en 1995 (tableau 32) (106). 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 33) (107). Dans notre série, nous avons utilisé la classification de l'OMS de 1995 chez 4 patientes, et la classification ISN/RPS 2003 chez une patiente.

Tableau 32 : Classification 1995 des néphropathies lupiques (OMS)

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

Tableau 33 : Classification ISN/RPS 2003 des néphropathies lupiques

Classe I	Glomérulonéphrite mésangiale minime
Classe II	Glomérulonéphrite mésangio-prolifération
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 (86). Ces patients n'ont aucun symptôme d'atteinte rénale (6).

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 parois des capillaires glomérulaires (86). Les patients peuvent avoir une protéinurie faible et une hématurie microscopique, mais leur fonction rénale est normale. L'atteinte rénale de ces patients ne justifie pas à elle seule un traitement spécifique car le risque de progression est faible (108). Cependant une surveillance étroite est nécessaire en raison de la possibilité de transformation vers des lésions plus sévères.

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'évolution naturelle de cette néphropathie dépend de l'étendue des lésions (109). 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 (86). Les signes rénaux sont souvent plus marqués avec un sédiment urinaire riche, un syndrome néphrotique, une hypertension artérielle et éventuellement une insuffisance rénale modérée.

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 (86). Les signes cliniques sont plus sévères : hématurie avec cylindres, syndrome néphrotique, hypertension artérielle et insuffisance rénale modérée ou sévère. Ces

patients ont un risque élevé de progression vers l'insuffisance rénale si un traitement adapté n'est pas rapidement institué (6).

Dans notre série, les classes sévères III et IV représente 80% des cas, ce qui reflète la gravité du LED chez nos patientes. La fréquence des différentes classes histologiques dans notre série et selon les auteurs figure sur le tableau 34.

Tableau 34 : 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	Classe VI
Taddio (2009) n=31(33)	-	6%	19%	35%	29%	-
Hiraki (2008) n=254 (81)	-	15%	28%	47%	16%	-
Bader-Meunier (2005) n=94 (38)	22%		60%		11%	
Notre série n=5	-	20%	60%	20%	-	-

n= nombre de patients ayant bénéficié d'une PBR.

L'examen anatomo-pathologique doit aussi apprécier l'évolutivité et la chronicité des lésions dont dépendent les indications thérapeutiques et la définition du pronostic :

- L'index d'activité reflète l'état de l'inflammation active observée à la biopsie.
- L'index de chronicité reflète le degré de fibrose rénale.

Alors que les lésions rénales hautement actives peuvent répondre à un traitement agressif, les lésions chroniques sont irréversibles.

2. 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.

En cas de lupus discoïde, l'épiderme est le siège d'une atrophie avec hyperkératose orthokératosique avec un épaississement de la membrane basale et une vacuolisation des kératinocytes basaux. Le derme est le siège d'un infiltrat mononuclée périannexiel et périvasculaire avec des dépôts fibrinoïdes au niveau des vaisseaux. L'IFD en peau malade montre un dépôt granulaire en bande le long de la zone de jonction dermo-épidermique fait d'immunoglobulines (IgG et IgM parfois IgA) et de complément. L'IFD est toujours négative en peau saine (110, 111).

L'aspect histologique du lupus subaigu est caractérisé par une hyperkératose discrète avec une inflammation dermique périannexielle et périvasculaire moins importante que les lésions de lupus discoïde. La bande lupique négative n'élimine pas un lupus érythémateux subaigu (112, 113).

Concernant l'aspect histologique du lupus aigue, on note la prédominance des lésions épidermiques. Il s'agit d'une atrophie épidermique avec peu ou pas d'hyperkératose orthokératosique. Le derme superficiel est le siège d'un œdème et d'une infiltration cellulaire discrète. L'IFD en peau malade est très souvent positive, avec dépôt en bande le long de la jonction dermo-épidermique, fait d'immunoglobulines (IgG, IgM, IgA) et de complément (113, 114).

IX. 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 35) (82).

Tableau 35 : Principales recommandations du groupe d'étude du LES à début pédiatrique, concernant les examens à effectuer lors de l'évaluation initiale et du suivi (82)

Examens initiaux indispensables	❖ Dosage des facteurs antinucléaires ❖ Dosage des anticorps anti-DNA natifs ❖ Dosage des anticorps anti-Sm ❖ Dosage des fractions C3 et C4
	❖ Étude de la VS et de la CRP ❖ NFS ❖ Dosage d'haptoglobine en cas d'anémie
	❖ 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
	❖ Mesure du temps de prothrombine (TP) et du temps de céphaline activé (TCA) ❖ Recherche d'aPL (aCL IgG et IgM, anticoagulant lupique, anti-β2GPI) ❖ 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
	❖ 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

IX. Formes particulières

1. le lupus néonatal

Le « lupus néonatal » (LN) est un syndrome pouvant se manifester par une atteinte cutanée, hématologique, hépatique et/ou un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) congénital survenant sur cœur indemne de cardiopathie malformative.

Ce tableau clinique est associé à la présence chez les mères de ces enfants (ou des foetus) d'anticorps anti-SSA ou moins fréquemment d'anticorps anti-SSB (115, 116). L'atteinte cutanée a été rarement rapportée en association avec l'anticorps anti-RNP isolé (117). Les atteintes cutanée et systémique sont transitoires, contrairement au BAV complet qui est définitif et est associé à une morbidité et une mortalité qui font toute la gravité de ce syndrome (115, 116).

Le terme de LN a été initialement retenu compte tenu de la similitude des lésions cutanées avec celles qui peuvent être observées dans le lupus systémique. Cependant les disparités entre les atteintes du LN et celles du lupus systémique, en particulier pour l'atteinte cardiaque, soulignent le caractère inapproprié de ce terme d'autant qu'une minorité de mères ont un lupus défini, les autres présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren, une connectivite mal classée ou étant totalement asymptomatiques (118).

Les lésions apparaissent habituellement dans les premières semaines de vie. Il s'agit de plaques érythémato-squameuses arrondies et polycycliques, très proches cliniquement et histologiquement du lupus subaigu. Les lésions sont principalement localisées en zones

Rapport-Gratuit.com

photoexposées. Les autres atteintes sont dominées par les troubles de conduction cardiaque, associées à l'atteinte cutanée dans 11% des cas seulement (119).

2. le lupus induit

Les lupus induits représentent environ 10% de l'ensemble des lupiques. Il s'agit habituellement de lupus iatrogène, lié à une prise médicamenteuse prolongée.

Pour retenir le diagnostic de lupus induit, 5 critères sont nécessaires (120):

- Apparition d'au moins un signe clinique de lupus.
- Apparition d'anticorps antinucléaires.
- Relation temporelle entre la prise du médicament et la survenue des signes cliniques.
- Régression des signes cliniques en quelques jours ou quelques semaines après l'arrêt du médicament.
- Absence de signes évocateurs d'un lupus spontané auparavant : le médicament entraîne un lupus de novo et non une poussée d'un lupus connu.

La liste des médicaments incriminés est longue, variée et évolutive. Le tableau 36 recense de manière non exhaustive les principaux médicaments possiblement inducteurs de manifestations de lupus systémique (121). La minocycline est la plus fréquemment incriminée chez l'adolescente.

Tableau 36 : Principaux médicaments inducteurs de lupus.

o Hydralazine o Procaïnamide o Minocycline o Infliximab o Etanercept o Interféron o Sulfasalazine, 5-ASA, mésalazine	o D-pénicillamine o Carbamezépine, Lamotrigine o Isoniazide, Rifampicine o Terbinafine o Bêta-bloquants o Simvastatine o Captopril

Le lupus induit se caractérise par une moindre prédominance féminine, et le caractère peu sévère des symptômes, qui se réduisent habituellement à une symptomatologie cutanée ou articulaire, avec des signes généraux. Les atteintes neurologiques centrales et rénales sont rares (122). Biologiquement, il est caractérisé par la présence de titres élevés d'anticorps anti-histones (2). Aucune série pédiatrique de lupus induit n'a été publiée.

X. 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 (123).

Dans notre série, nous avons utilisé le score d'activité SLEDAI pour mesurer le degré d'activité de la maladie lupique chez nos patients (tableau 37).

Ce score variait chez nos patientes de 7 à 39, et était supérieur à 20 chez 3 patientes. Le SLEDAI moyen était de 23. Les scores les plus élevés étaient essentiellement liés à l'atteinte neurologique, rénale et vasculaire.

Dans la série de Hiraki, le SLEDAI moyen était de 13.1, et le score variait de 0 à 40.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau 37 : index d'activité SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index) (1)

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	1. 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

XI. 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.

1. 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 récidives 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.

2. 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. La nécessité d'un suivi régulier prolongé doit également faire l'objet d'explications répétées, y compris quand le LED est quiescent car des rechutes sévères peuvent survenir après des années d'évolution. L'enfant et ses parents doivent

aussi être informés du risque infectieux afin de prévenir son médecin en cas d'épisode fébrile ou de symptôme inhabituel (2).

2.1.2. Vaccination

Les vaccins utilisant une anatoxine ou un micro-organisme tué sont indiqués car efficaces et bien tolérés. La vaccination contre l'hémophilus influenzae, la grippe et le pneumocoque doit être doit être effectuée. Toute vaccination avec un micro-organisme vivant est contre-indiquée en période d'immunosuppression (2).

2.1.3. Contraception et grossesse

Le problème de la contraception doit être systématiquement abordé avec les adolescentes. Les oestroprogestatifs sont contre-indiqués. Les progestatifs purs dont l'efficacité et la bonne tolérance sont établies, peuvent être proposés. Une grossesse peut être envisagée lorsque le LED est stable depuis un an, il s'agit cependant d'une grossesse à risque nécessitant une prise en charge spécialisée qui doit être idéalement planifiée dans les meilleures conditions possibles (2, 3).

2.2 Traitement éthiopathogénique

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 (1).

2.2.2. 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 (1).

2.2.3. 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).

Les posologies de chloroquine et l'hydroxychloroquine doivent impérativement être adaptées au poids du patient. Ces posologies doivent donc bien entendu être modifiées en cas de variation pondérale importante de l'enfant traité.

En ce qui concerne la chloroquine, une posologie quotidienne inférieure ou égale à 4 mg/kg de poids est suffisante pour le traitement du lupus érythémateux et doit permettre d'éviter les complications oculaires du traitement. Cette dose est de 6 à 8 mg/kg de poids en ce qui concerne l'hydroxychloroquine. Cette dose d'attaque est à poursuivre jusqu'à régression complète des manifestations, c'est-à-dire en moyenne 2 à 3 mois, suivie par une dose d'entretien qui permet de prévenir les récidives et les poussées générales de la maladie. (1, 124).

Le principal effet secondaire est représenté par la survenue d'une rétinopathie. L'attitude préconisée en France est de réaliser un bilan ophtalmologique complet (clinique, champs visuel, étude de la vision des couleurs, examen élecrtophysiologique) avant et pendant le traitement. Cependant, pour les équipes anglo-saxonnes la surveillance pourrait être allégée car le risque de rétinopathie serait quasi nul pour de telles doses quotidiennes (125). Les autres effets secondaires sont plus rares : cutanés, neuromusculaires, cardiaques, hématologiques et digestifs.

2.2.4. 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.

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.

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.

Quelques cas d'arythmie et d'arrêt cardiaque, d'hypertension artérielle sévère et de psychose aigue ont été rapportés comme effets secondaires.

Un régime hyposodé hypocalorique est essentiel pour prévenir la prise de poids majeure fréquemment observée chez les adolescentes, source de non compliance et devra être longuement expliqué par une diététicienne (2).

2.2.5. 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.

Le cyclophosphamide (Endoxan®) : le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé comporte des perfusions de cyclophosphamide (500-1000 mg/m²), initialement mensuelles pendant les 6 premiers mois, puis tous les 2 ou 3 mois pendant une durée variable selon les auteurs. Ce traitement par bolus est moins toxique qu'une prise orale quotidienne (126). Un protocole plus court et à posologie moindre a été proposé, il comporte 6 bolus en 3 mois à demi-doses avec relais à 3 mois par l'azathioprine. Les résultats ont été jugés équivalents des traitements longs. A long terme la toxicité gonadique est la principale complication. Une congélation de sperme doit être proposée à partir de l'adolescence. Les effets secondaires sont bien connus : cystite hémorragique, infections, alopécie, vomissements, tumeurs malignes…. La prévention de la toxicité vésicale par des mesures associées est obligatoire, telles que l'hyperhydratation parentérale et les protecteurs de la muqueuse vésicale (2).

Le mycophénolate mofétil (MMF : Cellcept®) : s'utilise par voie orale à la posologie de 600 mg/m²/12h à atteindre progressivement. Il a été utilisé récemment dans les atteintes rénales et neurologiques et dans les LED sévères réfractaires aux traitements habituels (127). Sa meilleure tolérance plaide pour son utilisation en première intention à la place du cyclophosphamide, ou du moins à un relais précoce du cyclophosphamide par le MMF qui servira ensuite de traitement d'entretien au-delà de la première année de traitement (128). La survenue d'infections

représente le principal effet secondaire. L'efficacité de ce traitement dans les atteintes rénales sévères n'a pas été retrouvée dans la seule étude pédiatrique publiée (129).

L'azathioprine (Imurel®) : peut être utilisé à la dose de 2 à 2.5 mg/kg/j, en association avec la corticothérapie dans le traitement initial des glomérulonéphrites de classe IV ou en relais du cyclophosphamide après 8 à 12 semaines de traitement (126, 130).

La ciclosporine est peu utilisée. Il n'existe qu'une seule étude pédiatrique (131), dans laquelle on notait une diminution de la corticothérapie chez 8 des 13 enfants traités. La tolérance rénale doit être attentivement surveillée.

Le méthotrexate à faible dose (5 à 15 mg/semaine) a permis la diminution des doses de corticoïdes dans une étude (132), mais pas dans l'autre où des effets importants on été notés par ailleurs (133). Les manifestations les plus sensibles au méthotrexate seraient les atteintes articulaires et cutanées.

2.2.6. 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 (134). Son efficacité dans le lupus de l'enfant a été signalée chez des enfants atteints d'anémie hémolytique (135), ou de purpura thrombopénique auto-immun, et très récemment chez des patients atteints de LED, rebelle aux traitements immunosuppresseurs standards (136). Toutefois, d'autres études prospectives avec un nombre suffisant d'enfants sont nécessaires pour confirmer l'innocuité et l'efficacité de ce traitement (137).

Le traitement d'induction par rituximab comporte dans la plupart des études 4 injections hebdomadaires à la dose de 375 mg/m2. La perfusion doit être lente, et une prémédication systématique par méthylprednisolone est souvent associée du fait du risque de réactions anaphylactiques sévères, avec parfois une prémédication par l'hydrocortisone 100 mg et le chlorpheniramine 10 mg (138).

La tolérance du rituximab est généralement bonne. Les effets indésirables les plus fréquents sont une intolérance (malaise, fièvre, frissons, céphalées, hypotension) qui régresse généralement lors du ralentissement du débit de perfusion, cependant des réactions anaphylactiques sont possibles et imposent une surveillance rigoureuse de la perfusion. Les infections sont notées chez 30% des patients traités pour lymphome (138).

D'autres thérapeutiques ont été tentées dans le LED, tel l'irradiation lymphoïde totale (139), la transplantation des cellules hématopoïétiques analogues (140), les anticorps anti CD5 (141), le blocage de l'IFN type 1…. Mais peu ou pas d'études pédiatriques ont testé l'efficacité et l'innocuité de ces thérapeutiques.

2.3 Traitements associés

Les IEC et les ARAII sont indiqués dans un but néphroprotecteur.

La supplémentaion calcique est systématique en cas de corticothérapie.

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.

3.1 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 (1).

3.2 Formes graves

Les formes graves de maladie lupique sont l'indication d'une corticothérapie précoce à forte dose durant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

La posologie de prednisone préconisée est de 1 à 2 mg/kg/j durant le premier mois. Les bolus intraveineux de méthylprednisolone à la dose de 1g/1.73 m^2 pendant trois jours sont proposés dans ces atteintes sévères (rénales, neurologique, hématologique, pulmonaire), mais il n'existe aucune étude contrôlée à ce sujet.

La plupart des auteurs (86, 107, 142, 143) considèrent le cyclophosphamide comme le traitement de référence des lupus sévères, notamment en cas de néphropathie lupique.

En cas de glomérulonéphrite classe III et IV, les Schémas thérapeutiques spécifiques proposés par le National institue of Health (NIH) font appel à une corticothérapie forte dose en perfusion suivie de 6 perfusions mensuelles de cyclophosphamide. Le traitement d'entretien comporte une corticothérapie quotidienne diminuée très progressivement avec des perfusions trimestrielles de cyclophosphamide pendant 2 ans. Ces derniers peuvent être remplacés par un traitement par le MMF ou l'azathioprine (6). Le MMF étant un traitement qui est entrain d'émerger comme alternative au cyclophosphamide (6). Cependant il n'existe aucune étude pédiatrique prouvant formellement la supériorité d'un de ces traitements sur l'autre (126)

L'étude Euro-Lupus Nephritis Trial (ELNT) a démontré que des doses modérées de cyclophosphamide (6 perfusions de 500 mg/ m^2 en 3 mois), suivies d'un traitement d'entretien avaient la même efficacité que le cyclophosphamide à fortes doses dans les néphropathies prolifératives (classe III et IV) (144).

Rapport-Gratuit.com

L'efficacité inconstante de ces traitements et leur toxicité incitent à utiliser des thérapeutiques alternatives, notamment le rituximab (138).

Les glomérulonéphrites classe I ou II ne justifient pas à elles seules un traitement immunosuppresseurs car le risque de progression est faible (145).

XII. 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 (1).

Schématiquement on distingue les formes cutanéo-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 (146)

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 (1).

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 (26, 27). Certains auteurs ont rapporté un taux de survie à 5 ans toutes formes confondues de 83% à 93% (34, 147, 148, 149), et un taux de survie à 10 ans de 76% à 85% (147, 149, 150).

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, l'hypocomplémentémie et l'asplénie fonctionnelle contribuent à la fréquence de ces infections. La survenue d'athérosclérose précoce chez l'adulte jeune, secondaire à la corticothérapie, mais également aux anomalies lipidiques présentes dans la maladie lupique est responsable de décès tardifs et incite à une surveillance cardiovasculaire attentive prolongée (151).

Cependant la morbidité reste élevée (146, 148). Elle est liée à la maladie elle même (insuffisance rénale nécessitant une dialyse, HTA nécessitant un traitement, atteinte neurologique sévère, séquelles cardiovasculaires), mais surtout aux effets secondaires des traitements et particulièrement à la corticothérapie (146) : retard statural, insuffisance gonadique, séquelles du système locomoteur (ostéonécrose parfois de siège multiple et précoce, ostéoporose), cataracte, HTA…

Un index lésionnel séquellaire, prenant en compte les altérations viscérales et générales irréversibles a été proposé par le SLICC (Systemic Lupus International Collaboratory Clinics) (tableau 38). Il permet un suivi du patient. Cet index de morbidité qui est corrélé à la survie des patients a été validé chez l'enfant (123).

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 39) (82).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau 38 : SLICC (Index lésionnel séquellaire du Collège américain de rhumatologie).

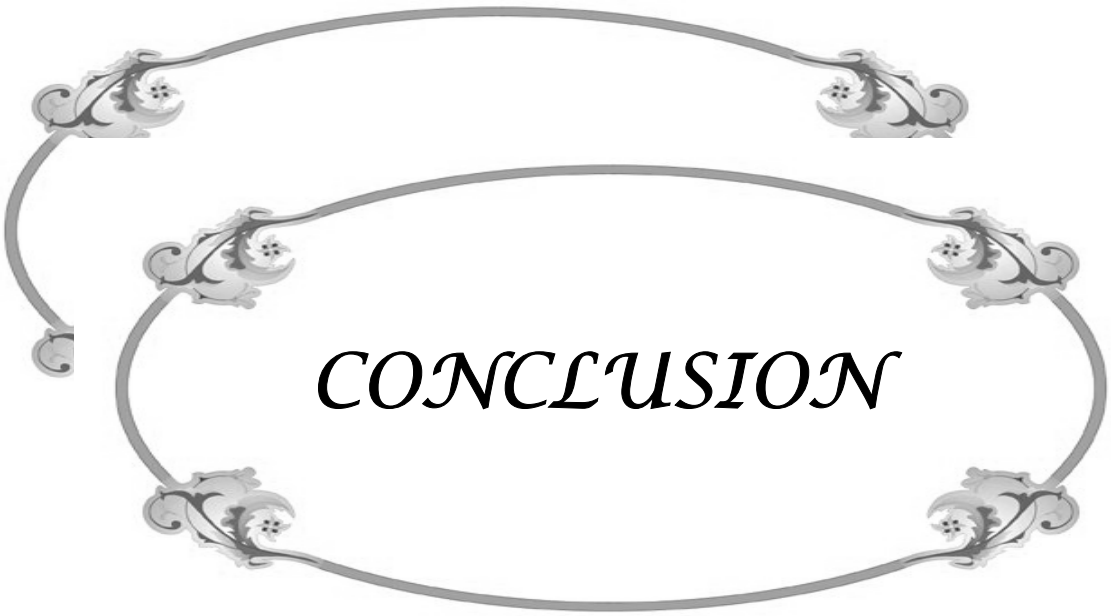
Manifestations ophtalmologiques (même unilatérales)
Cataracte 0 1
Lésion rétinienne ou atrophie optique 0 1
Manifestations neuropsychiatriques
Troubles cognitifs (troubles de mémoire ou difficulté pour calculer), troubles de la concentration, troubles du langage parlé ou écrit, diminution des performances 0 1
OU
État psychotique majeur
Comitialité nécessitant un traitement depuis au moins 6 mois 0 1 2
Accident vasculaire cérébral (score = 2 si plus d'un AVC) 0 1
Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes (sauf neuropathie optique) 0 1
Myélite transverse 0 1
Manifestations rénales
Débit de filtration glomérulaire calculé ou estimé < 50 % 0 1
Protéinurie des 24 heures > 3,5 g 0 1
OU
Insuffisance rénale terminale (indépendamment d'un traitement par dialyse ou transplantation) 3
Manifestations pleuropulmonaires
Hypertension artérielle pulmonaire (hypertrophie ventriculaire droite ou éclat du B2) 0 1
Fibrose pulmonaire (examen clinique et radiographique pulmonaire) 0 1
Opacités rétractiles des bases (dysfonctionnement diaphragmatique, poumon rétractile) 0 1
Fibrose pleurale (radiographie pulmonaire) 0 1
Embolie pulmonaire (radiographie) 0 1
OU
Résection pulmonaire (cause non néoplasique) 0 1
Manifestations cardiovasculaires
Angor ou pontage aortocoronarien 0 1
Infarctus du myocarde (score = 2 si plus d'un infarctus) 0 1
Cardiomyopathie (dysfonction ventriculaire) 0 1
Valvulopathie (souffle diastolique ou systolique > 3/6) 0 1
Péricardite évoluant depuis plus de 6 mois ou ayant nécessité un drainage chirurgical 0 1
Manifestations vasculaires périphériques
Claudication artérielle depuis au moins 6 mois 0 1
Perte mineure de substance (pulpe digitale) 0 1
Perte importante de substance (amputation) (score = 2 si plus d'une amputation) 0 1 2
Thrombose veineuse avec oedèmes, ulcères 0 1
OU
Stase veineuse 0 1
Manifestations digestives
Infarctus ou résection digestive (au-dessous du duodénum) ou splénectomie, hépatectomie, cholécystectomie 0 1 2
Artérite mésentérique 0 1
Sténose digestive OU chirurgie du tractus digestif supérieur 0 1
Insuffisance pancréatique nécessitant un traitement substitutif exocrine ou présence de pseudokystes 0 1

Manifestations rhumatologiques Atrophie ou faiblesse musculaire 0 1 Arthrite déformante ou érosive (comprenant les déformations réductibles ; ostéonécroses exclues) 0 1 Ostéonécroses (score = 2 si plus d'une ostéonécrose) 0 1 2 Ostéomyélite 0 1 Rupture tendineuse 0 1 **Manifestations cutanées** Alopécie 0 1 Cicatrices cutanées extensives ou panniculite ailleurs que sur le scalp ou les pulpes des doigts 0 1 **Aménorrhée secondaire précoce avant 40 ans** 0 1 **Diabète** (lié ou non au traitement) 0 1 **Néoplasie** (sans tenir compte des dysplasies) (score = 2 si plus d'un cancer) 0 1 1

Tableau 39 : Principales recommandations du groupe d'étude du LES à début pédiatrique, concernant les examens à effectuer lors du suivi (82)

Examens à effectuer au cours du suivi	Pour 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 une maladie souvent sévère, dont le pronostic reste péjoratif lié essentiellement à l'atteinte rénale. Les traitements actuels ont permis une diminution considérable de la mortalité, mais la morbidité reste élevée. Cette dernière est liée à la maladie elle même, mais surtout aux effets secondaires des traitements.

Notre étude rétrospective portant sur 5 cas de LED pédiatrique colligés au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 4 ans, permet de constater une exclusivité féminine de la série, avec la fréquence particulière de la consanguinité parentale.

Notre étude illustre le polymorphisme du tableau clinique du lupus pédiatrique avec la fréquence élevée du rash malaire, des polyarthralgies et des signes généraux. La majorité des patientes de notre série avait des atteintes viscérales sévères, notamment rénales et neurologiques avec un score d'activité élevé.

Notre étude atteste également la gravité de l'atteinte rénale au cours du LED pédiatrique, et la grande difficulté de prise en charge thérapeutique. Cette dernière est due, premièrement à l'absence des essais randomisés et des consensus concernant le traitement du LED pédiatrique, deuxièmement aux complications infectieuses sévères qui avaient représenté une grande entrave à la prise en charge de nos patientes, et troisièmement au manque de moyen de nos patientes.

Des études prospectives multicentriques restent nécessaires afin de mieux connaître l'évolution à long terme de cette affection, et de proposer des essais thérapeutiques propres au LED pédiatrique.

RESUMES

RESUME

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie inflammatoire auto-immune, d'étiologie inconnue, rare chez l'enfant, mais souvent sévère. Le diagnostic repose sur les critères du Collège américain de rhumatologie, validés chez l'enfant. Le but de notre travail est de dégager les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives du LED. Nous avons réalisé une étude rétrospective, colligeant cinq cas de LED au service de pédiatrie B du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech entre Mars 2006 et Mars 2010. Tous nos patients sont de sexe féminin avec un âge moyen de 12.7 ans. Le tableau clinique est polymorphe et permet de constater, comme c'est rapporté dans la littérature, la fréquence des manifestations générales (100 %), cutanées (100 %), articulaires (80 %) et rénales (100 %). Le syndrome inflammatoire, l'atteinte hématologique et l'hypo-complémentémie sont constants, les anticorps antinucléaires et anti DNA sont retrouvés dans 80%. Les 5 patientes ont reçu des corticoïdes, associés chez 4 d'entre elles aux immunosuppresseurs (atteinte rénale sévère). L'évolution est surtout marquée, après un suivi moyen de 30 mois, par la persistance d'une protéinurie positive chez 80 % des cas, et par les complications infectieuses, dont la plus grave était une méningo-encéphalite tuberculeuse chez une patiente. Cependant aucun décès n'est rapporté dans notre série. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. Nous insistons particulièrement sur la fréquence de l'atteinte rénale qui constitue une cause redoutable d'handicap fonctionnel et de décès. Son traitement optimal chez l'enfant reste néanmoins discuté en raison du manque d'essais thérapeutiques prospectifs avec nombre suffisants d'enfants.

Mots clés lupus érythémateux disséminé – enfant – néphropathie lupique.

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune inflammatory disease of unknown etiology, rare in children, but often severe. The diagnosis is based on the criteria of the American College of Rheumatology (ACR), validated in children. The aim of our work is to identify the epidemiological, clinical, diagnostic, therapeutic and evolutionary SLE. We conducted a retrospective study, and we collected five cases of LED pediatric in Mohammed VI university hospital of Marrakech between March 2006 and March 2010. All our patients were female with an average age of 12.7 years. The clinical manifestations are polymorphic and show, as reported in the literature, the frequency of constitutional manifestations (100%), skin (100%), joint (80%) and renal manifestations (100%). Inflammation and the hematological damage are constant. The antinuclear antibodies and anti-DNA are present in 80% of cases. The 5 patients received steroids, associated in 4 of them to immunosuppression (severe renal impairment). The trend is especially marked, after a median of 30 months, by the persistence of proteinuria in 80% of cases, and by infectious complications, the most serious was a tuberculous meningoencephalitis in a patient. But no deaths reported in our series. Our results are consistent with those of the literature. We particularly insist on the frequency of renal disease which is feared to cause functional disability and death. Its optimal treatment in children remains debated because of the lack of prospective clinical trials with sufficient numbers of children.

Key-words systemic lupus erythematosus – children – lupus nephritis.

Rapport-Gratuit.com

ملخص

مرض الذئبة الحمراء الجهازية هو مرض التهابي من أمراض المناعة الذاتية المجهولة السبب. هو مرض نادر و خطير عند الأطفال. ويستند تشخيصه على معايير الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم، والتي تم التحقق من صحتها لدى الأطفال. الهدف من عملنا هو وصف الخصائص الوبائية ,السريرية, التشخيصية, العلاجية والتطورية لمرض الذئبة الحمراء.لذلك الغرض أجرينا دراسة استعادية شملت خمس حالات بمصلحة طب الأطفال ب للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش, و التي امتدت ما بين مارس 2006 و مارس 2010. كان جميع مرضانا إناثا متوسط أعمارهم 12.7 عاما. وكانت الصور السريرية متعددة الأشكال ويظهر ، كما ورد في الكتابات ، ارتفاع وتيرة الاعراض العامة (100 ٪) ،الجلدية (100 ٪) ، المفصلية (80 ٪) والكلوية (100 ٪).اما الالتهاب البيولوجي و الاضطرابات الدموية فهي ثابتة ،كما ان الأجسام المضادة فتوجد في 80 ٪ من الحالات. وقد تلقى المرضى كلهم الكورتيكويدات ، كما تلقى أربعة مرضى منهم أدوية لكبت المناعة (لاعتلال كلوي حاد). بعد مدة متوسطة من المتابعة و المقدرة بثلاثين شهرا ، تبين لنا استمرار بروتينية إيجابية في 80 ٪ من الحالات ، وظهور مضاعفات تعفنية كان أخطرها مرض الالتهاب السلي للسحايا والدماغ لدى إحدى المريضات . لم نسجل أية حالة وفاة خلال هذه الدراسة. 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.

الكلمات الأساسية الذئبة الحمراء الجهازية - أطفال - اعتلال كلوي ذئبي .

BIBLIOGRAPHIE

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

1. Meyer O
Lupus érythémateux systémique.
EMC Rhumatologie orthopédique. 2005 ; 2 : 1-32.

2. 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.

3. Quartier P, Prieur A-M
Lupus érythémateux systémique.
Arch Péd 2003 ; 10 : 367-373.

4. Robson MG, Walport MJ
Pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE).
Clin Exp Allergy 2001 ; 31 : 678-85.

5. 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.

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

7. 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.

9. Cameron JS
Lupus nephritis.
Am Soc Nephrol 1999 ; 10 : 413-24.

10. Perdriger A
Génétique du lupus et environnement.
Rev Rhum 2005 ; 72 : 120-5.

11. Mok CC, Lau CS
Pathogenesis of systemic lupus erythematosus.
J Clin Pathol 2003 ; 56 : 481-90.

12. Tsao BP
The genetics of human systemic lupus erythematosus.
Trends immunol 2003 ; 24 : 595-602.

13. Wakeland EK, Liu K, Graham RR, Behrens TW
Delineating the genetic basis of systemic lupus erythematosus.
Immunity 2001 ; 15 : 397-408.

14. 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.

15. Rao S, Olson JM, Moser KL, Gray-McGuire C, Bruner GR, Kelly J et al
Linkage analysis of human systemic lupus erythematosusrelated traits. A principal composant approach.
Arthritis Rheum 2001 ; 44 : 2807-18.

16. 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.

17. Wandstrat A, Wakeland E
The genetics of complex autoimmune diseases : non-MHC susceptibility genes.
Nat Immunol 2001 ; 9 : 802-9.

18. Amoura Z, Piette JC
Rôle du nucléosome dans la physiopathologie du lupus systémique.
Ann Med Interne 2003 ; 154 : 25-32.

19. McMurray RW, May W
Sex hormones and systemic lupus erythematosus. Review and meta-analysis.
Arthritis Rheum 2003 ; 48 : 2100-10.

20. 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.

21. Haghighi A, Lahmi F
Hyperprolactinemia in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with disease activity.
J Rheumatol 2006 ; 9 : 252.

22. Perdriger A, Werner-Leyval S, Rollot-Elamrani K
Génétique du lupus érythémateux systémique.
Revue du rhumatisme 2003 ; 7 : 210-216.

23. Balomenos D, Martin-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

24. Pickering MC, Botto M, Taylor PR, Lachmann PJ, Walport MJ
Systemic lupus erythematosus, complement deficiency and apoptosis.
Adv Immunol 2000 ; 76 : 227-324.

25. 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.

26. 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 Péd 2004 ; 4 : 503-506.

27. Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman ED
Systemic lupus erythematosus in childhood.
Rheum Dis Clin N Am 2002 ; 28 : 561-577

28. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, goadsby PJ
A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus : the evidence and the myth.
Brain 2004 ; 127 : 1200-9.

29. Niaudet P
Lupus érythémateux disséminé.
Rhumatologie pédiatrique. Flammarion Médecine-Sciences 1999 ; 153-168.

30. Guillermo J, Pons-Estel MD, Graciela S, Alarcón MD, Scofield L et al
Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus.
Semin Arthritis Rheum 2008 ; 39 : 257-268.

31. Iqbal S, Sher M R, Good R A
Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus children.
J Pediatr 1999 ; 135 : 500-5.

32. 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.

33. 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.

34. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA
Adult and childhoodonset systemic lupus erythematosus : a comparison of onset, clinical features, serology and outcome.
Br J Rheumatol 1995; 34 : 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.

36. Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallarés L, Ramos-Casals M, Jiménez S et al
Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood : analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults.
Ann Rheum Dis 1998 ; 57 : 456-9.

37. Marini R, Costallat LT
Young age at onset, renal involvement, and arterial hypertension are of adverse prognostic significance in juvenile systemic lupus erythematosus.
Rev Rhum Engl 1999 ; 66 : 303-9.

38. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Kone-Paut I et al
Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus : a french multicenter study.
J Pediatr 2005 ; 146 : 648-53.

39. Borchers A T, Naguwa S M, Shoenfeld Y, Gershwin M
The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus.
Autoimmun Rev 2010 ; 9 : 277-287.

40. El-garf A, Salah S
Juvenile systemic lupus erythematosus among egyptian children.
J Rheumatol 1990 ; 17 : 1168-70.

41. Bens G
Photosensibilité du lupus érythémateux.
Rev Med Interne 2009 ; 30 : 857-865

42. Michel M, Johanet C, Meyer O
Familial lupus erythematosus.
Medecine 2001 ; 80 153-8.

43. Willems M, Bader-Meunier B
Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant.
Mt Péd 2006 ; 5 : 223-227.

44. Ramarozatovo L, Randrianasolo FMP, Ranivontsoarivony M, Ravelomanantena H, Ratrimoarivony C, Rapelanoro-Rabenja F
Observations malgaches d'association lupus érythémateux et thyroïdite de Hashimoto.
Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 : 1530-1562.

45. Biro E, Szekanecz Z, Czirjak L et al
Association of systemic and thyroïd autoimmune diseases.
Clin Rheumatol 2006 ; 25 : 240-5.

46. Gaches F, Delaire L, Nadalon S, Loustaud-Ratti V, Vidal E
Fréquence des maladies auto-immunes chez 218 patients atteints de pathologies thyroïdiennes auto-immunes.
Rev Med Interne 1998 ; 19 : 173-9.

47. 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.
Rev Med Interne 2006 ; 27 : 289-335.

48. King KK, Kornreich HK, Bernstein BH, singsen HH, Hanson V
The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood.
Arthritis Rheum 1977 ; 20 : 287-94.

49. Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA
Adult and childhoodonset systemic lupus erythematosus: a comparison of onset, clinical features, serology and outcome.
Br J Rheumatol 1995 ; 34 : 866-72.

50. Meislin AG, Rothfield N
Systemic lupus erythematosus in childhood.
Pediatrics 1968 ; 42 : 37-49.

51. Cook CD, Wedwood RJP, Craig JM, Hartmann JR, Janeway CA
Systemic lupus erythematosus : description of 37 cases in children and discussion of endocrine therapy in 32 of the cases.
Pediatrics 1960 ; 26 : 570-85.

52. Mina R, Brunner HI
Pediatric Lupus—Are There Differences in Presentation, Genetics, Response to Therapy, and Damage Accrual Compared with Adult Lupus?
Rheum Dis Clin N Am 2010 ; 36 : 53-80.

53. Meislin AG, Rothfield N
Systemic lupus erythematosus in childhood.
Pediatrics 1989 ; 83 : 235-9.

54. Cervera R, Abarca-Costalago M, Abramovicz D, Allegri F, Aydintug AO, Bacarelli MR et al
Systemic lupus erythematosus in Europe at the change pf the millennium : lessons from the « Euro-lupus project ».
Autoimmun Rev 2006 ; 5 : 180-6.

55. Francès C, Barète S, Piette J-C
Manifestations dermatologiques du lupus.
Rev Med Interne 2008 ; 29 : 701-709.

56. Malleson P, Tekano J
Diagnosis and management of systemic lupus erythematosus in children.
Paediatrics And Child Health 2007 ; 18 : 2.

57. Takei S, Maeno N, shigemori M, Imanaka H, Mori H, Nerome Y et al
Clinical features of Japanese children and adolescents with systemic lupus erythematosus : results of 1980-1994 survey.
Acta Paediatric Jpn 1997 ; 39 : 250-6.

58. Ranchin B
Atteinte rénale du lupus systémique de l'enfant: quand et comment dépister?
Arch Péd 2004 ; 11 : 507-508.

59. Cochat P, Dubourg L, Koch Nogueira P, Peratti N, Vial M
Analyse d'urines par bandelette réactive.
Arch Pédiatr 1998 ; 5 : 65-70.

60. Chemli J, Harbi A
La néphropathie du lupus érythémateux disséminé chez l'enfant.
Rev Maghr Pédiatr 2002 ; 3 : 12-14.

61. Cameron JS
Lupus nephritis in childhood and adolescence.
Pediatr Nephrol 1994 ; 8 : 230-49.

62. Emre S, Bilge A, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F et al
Lupus nephritis in childldren : prognostic significance of clinicopathological findings.
Nephron 2001 ; 87 : 118-26.

63. Bogdanovic R, Nicolic V, Pasic S, Dimitrijevic J, Lipkovska-Markovic J, Eric-Marinkovic J
Lupus nephritis in childhood : a review of 53 patients followed at a single center.
Pediatr Nephrol 2004 ; 19 : 36-44.

64. Parikh S, Swaiman KF, Kim Y
Neurologic characteristics of childhood lupus erythematosus.
Pediatr Neurol 1995 ; 13 : 198-201.

65. 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.

66. Steilin ML, Blaser SL, Gilday DL, Eddy AA, Logan WJ et al
Neurologic manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus.
Pediatr Neurol 1995 ; 13 : 191-7.

67. Chaves-Carballo E, Dabbagh O, Bahabri S
Pseudotumor cerebri and leukoencephalopathy in childhood lupus
Lupus 1998 ; 8 : 81-4.

68. ACR ad hoc committee on neuropsychiatric lupus nomenclature
The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes.
Arthritis Rheum 1999 ; 42 : 599-608.

69. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ
A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus : the evidence and the myth.
Brain 2004 ; 127 : 1200-9.

70. Pande L, Sekharan NG, Kailash S, Uppal SS et al
Analysis of clinical and laboratory profile in Indian childhood systemic lupus erythematosus (SLE) and its comparaison with SLE in adults.
Lupus 1993 ; 2 : 83-7.

71. Meddeb R, Morthlouth A, Salwa C, Sonia B
La pleurésie lupique.
Maghreb Medical 1992 ; 261 : 29-32.

72. Delgado EA, Malleson PN, Pirie GE
The pulmonary manifestations of childhood onset systemic lupus erythematosus.
Seminars Arthr Rheum 1990 ; 19 : 285-93.

73. Trapani S, Camiciottoli G, Ermini M, Castellani W, Falcini F
Pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus: a study on lung function in patients asymptomatic for respiratory disease.
Lupus 1999 ; 7 : 545-50.

74. 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.

75. Guevara JP, Clark BJ, Athreya BH
Point prevalence of cardiac abnormalities in children with systemic lupus eruthematosus.
J Rheumatol 2001 ; 28 : 854-9.

76. Piette JC, Wechsler B
Lupus érythémateux disséminé.
Traité de médecine 1987 ; tome 1 ; 2ème édition ; Med Science Flammarion ; 137-150.

Rapport-Gratuit.com

77. 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.

78. Adjaoud D, Boudjemaa S, Boccon-Gibod L, Leverger G
Maladie de Kikuchi-Fujimoto : à propos de 5 cas et revue de la littérature.
Arch de pédiatr 2007 ; 141 : 333-1336.

79. Lin HS, Su CY, Huang SC
Kikuchi's disease in asian children.
Pediatrics 2005 ; 115 : 92-6.

80. Wang TJ, Yang YH, Lin YT, et al
Kikuchi-Fujimoto disease in children: clinical features and disease course.
J Microbiol Immunol Infect 2004 ; 37 : 219-24.

81. 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.

82. 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.

83. Seaman DE, Londino AV, Kwoh CK, Medsger TA, Manzi S
Antiphospholipid antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus.
Pediatrics 1995 ; 96 : 1040-5.

84. 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.

85. O'Callaghan CA
Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement.
Néphrol Thérap 2006 ; 2 : 140-151.

86. P. Niaudet
Signes cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires.
EMC-Pédiatrie 2005 ; 2 : 12-30.

87. Baudoin V, Bocquet N, Macher MA, Peuchmaur M, Loirat C
Néphropathie lupique de l'enfant.
In: Médecine-Science Flammarion éd, editor. Journées Parisiennes de Pédiatrie. 1997 ; p : 285-93.

88. Tan EM
Antinuclear antibodies : diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology.
Adv Immunol 1989 ; 44 : 93-151.

89. Egner W
The use of laboratory tests in the diagnosis of LES.
J Clin Pathol 2000 ; 53 : 424-32.

90. Haddouk S, Ben Ayed M, Baklouti S, Hachicha J, Bahloul Z, Masmoudi H
Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques.
Path biol 2005 ; 53 : 311-317.

91. 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.

92. Goulvestre G
Anticorps antinucléaires.
Press Med 2006 ; 35 : 287-95.

93. Phan JC, Bush TM, Donald F et Ward M
Clinical and laboratory features of patients of Vietnamese descent with systemic lupus erythematosus.
Lupus 1999 ; 8 : 521-4.

94. Meyer O
Lupus érythémateux aigu disséminé. Diagnostic, évolution, principes du traitement.
Rev Prat 1997 ; 47 : 821-31.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

95. Isenberg DA, Garton M, Reichlin M
Long term follow-up of autoantibody profiles in black female lupus patients and clinical comparison with Caucasian and Asian patients.
Br J Rheumatol 1997 ; 36 : 229-33.

96. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P et al
Systemic lupus erythematosus : clinical and imunological patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. The European Working Party on systemic lupus erythematosus.
Medicine 1993 ; 72 : 113-24.

97. Goetz J, Humbel RL, Monier JC, Cohen J, André C, Bacquey A et al
Diagnostic value of nucleosome specific antibodies in recent active non treated SLE.
Arthritis Rheum 2000 ; 43 : 379.

98. 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.

99. Amigo MC, Khamashta MA, Hughes GRV
Antiphospholipid syndrome in SLE.
Bailli Clin Rheumatol 1998 ; 12 : 477-93.

100. Al Mekaimi A, Malaviya AN, Serebour F et al
Serological characteristics of systemic lupus erythematosus from a hospital based rheumatology clinic in kuwait.
Lupus 1997 ; 6 : 668-74.

101. Saraux A
Interpretation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie rhumatologique inflammatoire.
EMC-Médecine 2005 ; 2 : 512-523.

102. Sanchez-Guerrero J, Lew RA, Fossel AH, Schur PH
Utility of anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SSA, and anti-La/SSB detected by enzyme-linked immunosrbent assay for the diagnosis of systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheumatol 1996 ; 39 : 1055-61.

103. Meyer O.
Actualités sur les anti-SSA/Ro et anti-SSB/La.
Ann Med Interne 2002 ; 153 : 520-9.

104. Barr SG, Zonana-Nacach A, Madger LS, Petri M
Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 1999 ; 42 : 2682-8.

105. Nochy D, Lefaucheur C, Bariety J
Biopsie rénale : les différentes techniques.
Néphrol Thérap 2009 ; 5 : 314-330.

106. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al
The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited.
J Am Soc Nephrol 2004 ; 15 : 241-50.

107. Sibilia J
Le traitement du lupus érythémateux systémique en 2006.
Rev Rhum 2006 ; 73 : 977-984.

108. Lee HS, Mulais SK, Kasinath BS, Spargo BH, Katz AL
Course of renal pathology in patients with systemic lupus erythematosus.
Am J Med 1984 ; 77 : 612-20.

109. Schwartz MM, Kawala KS, Corwin H, Lewis EJ
The prognosis of segmental glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus.
Kidney Int 1987 ; 32 : 274-9.

110. Civatte J
Lésions non tumorales dermo-épidermiques
Histopathologie cutanée, Médecine-Sciences Flammarion, France, 1982 : 153-157.

111. Cribier B, Grosshans E
Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires
EMC, Dermatologie, 98-085-A-10, 2002, 16 p.

112. Crowson N, Magro C
The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review.
J Cutan Pathol 2001 ; 28 : 1-23.

113. Kanitakis J, Claudy A
Immunopathologie cutanée
EMC-Dermatologie 2000 ; 98-090-A-10, 16 p.

114. Chekairi A
Les aspects cutanés de la maladie lupique (étude sur 556 cas).
Thèse de médecine 1995 ; n° 204, Casablanca.

115. Buyon JP
Autoantibodies reactive with Ro(SSA) and La(SSB) and pregnancy.
J Rheumatol 1997 ; 24 : 12-6.

116. Buyon JP
Neonatal lupus: bedside to bench and back.
Scand J Rheumatol 1996 ; 25 : 271-6.

117. Reichlin M, Brucato A, Frank MB, Maddison PJ, McCubbin VR, Wolfson-Reichlin M et al
Concentration of autoantibodies to native 60-kd Ro/SS-A and denatured 52-kd Ro/SS-A in eluates from the heart of a child who died with congenital complete heart block.
Arthritis Rheum 1994 ; 37 : 1698-703.

118. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Georgin S, Vauthier D, Sebbouh D et al
« Lupus néonatal » : revue de la littérature.
Rev Méd Interne 2003 ; 24 : 659-671.

119. Pain C, Beresford MW
Neonatal lupus syndrome.
Paediatrics and child health 2007 ; 17 : 223-227.

120. Masson C, Chevailer A, Pascaretti C, Legrand E, Brégeon C, Audran M
Minocycline related lupus.
J Rheum 1996 ; 23 : 2160-1.

121. Masson C, Couchouron T, Audran M
Lupus induits.
Rev Rhum 2005 ; 72 : 168-175.

122. Pramatarov KD
Drug-induced lupus erythematosus.
Clin Dermatol 1998 ; 6 : 367-77.

123. 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.

124. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group
A randomized study of the effect of withdrawing hydrochloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus.
N Engl J Med 1991 ; 324 : 150-5.

125. 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.

126. Gloor JM
Lupus nephritis in children.
Lupus 1998 ; 7 : 639-43.

127. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GRV
Systemic lupus erythematosus.
Lancet 2001 ; 357 : 1027-32.

128. 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.

129. Buratti S, Szer IS, Spencer CH, Bartosh S, Reiff A
Mycophenolate Mofetil treatment of severe renal disease in pediatric onset systemic lupus erythematosus.
J Rheum 2001;28:2103-8.

130. Lau KK, Ault BH, Jones DP, Butani L
Induction Therapy for Pediatric Focal Proliferative Lupus Nephritis: Cyclophosphamide Versus Mycophenolate Mofetil.
J Pediatr Health Care 2008 ; 22 : 282-288.

131. 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.

132. Abud-Mendoza C, Sturbaum AK, Vazquez-Compean R, Gonzalez-Amaro R
Methotrexate therapy in childhood systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol 1993 ; 20 :731-3.

133. Ravelli A, Ballardini G, Viola S, Villa I, Ruperto N, Martini A
Methotrexate therapy in refractory systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol 1998 ; 25 : 572-5.

134. 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.

135. Perotta S, Locatelli F, La Manna A, Cennamo L, De Stefano P, Nobili B
Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) for life-threatening autoimmune haemolytic anaemia in a patient with systemic lupus erythematosus.
Br J Hematol 2002 ; 116 : 465-7.

136. 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.

137. Willems M, Haddad E, Niaudet P, Koné- Paut I, Bensman A et al
Rituximab therapy for childhood-onset systemic lupus erythematosus.
J Pediatr 2006 ; 148 : 623-7.

138. Pepper R, Griffith M, Kirwan C, Levy J, Taube D, Pusey C et al
Rituximab is an effective treatment for lupus nephritis and allows a reduction in maintenance steroids.
Nephrol Dial Transplant 2009 ; 24 : 3717-3723.

139. Strober S, farinas MC et al
Lupus nephritis after total lymphoid irradiation : persistent improvement and reduction of steroid therapy.
Ann Intern Med 1987 ; 107 : 689-90.

140. Rosen O, Theil A et al
Autologous stem-cell transplantation in refractory auto-immune diseases after in vivo depletion of mononuclear celles.
Arthritis Res 2000 ; 2 : 327-36.

141. Wacholtz MC, Lipsky PE
Traitement of lupus nephritis with CD5+, an immunoconjugate of an anti-CD5 monoclonal antibody and ricin A-chain.
Arthritis Rheum 1992 ; 35 : 837-9.

142. Bader-Meunier B, Willems M
Maladies systémiques avec atteinte rénale.
Arch Péd 2006 ; 13 : 596-603.

143. Buhaescu I, Covic A, Deray G
Treatment of Proliferative Lupus Nephritis—A Critical Approach.
Semin Arthritis Rheum 2007 ; 36 : 224-237.

144. Coban C, Ishii KJ, Kawai T et al
Toll like receptor 9 mediates innates immune activation by the malaria pigment hemozoin.
J Exp Med 2005 ; 201 : 19-25.

145. Bensman A, Ulinski T
Maladies systémiques avec atteinte rénale.
Arch Péd 2006 ; 13 : 596-603.

146. Lehman TJA
Modern treatment of childhood SLE.
Clin Exp Rheumatol 2001 ; 19 : 487-9.

147. Glidden RS, Mantzouranis E, Borel Y
Systemic lupus erythematosus in childhood: clinical manifestations and improved survival in fifty-five patients.
Clin Immunol Immunopathol 1983 ; 29 : 196- 210.

148. Abeles M, Urman JD, Weinstein A, Lowenstein M, Rothfield NF
Systemic lupus erythematosus in the younger patient: survival studies.
J Rheumatol 1980 ; 7 : 515- 22.

149. Caeiro F, Michielson FMC, Bernstein R, Hughes GRV, Ansell BM
Systemic lupus erythematosus in childhood.
Ann Rheum Dis 1981 ; 40 : 325-31.

150. Platt 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.

151. Urowitz MB, Gladman DD
Accelerated atheroma in lupus background.
Lupus 2000 ; 9 : 161-5.

قسم الطبيب

اقسِمُ باللهِ العَظِيمْ

أن أراقبَ اللّه في مِهنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أدوَارهَا في كل الظروف والأحَوال بَاذِلاً وسْعِي في استنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق.

وأن أحفَظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلا رعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسَخِره لنفع الإنسَان ..لا لأذَاه.

وأن أُوَقرَ مَن عَلَّمَني، وأعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخاً لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطُبّيّة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي ، نَقيّةً مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2010 أطروحة رقم 81

مرض الذئبة الحمراء الجهازية عند الأطفال. من التشخيص إلى العلاج.
تجربة مصلحة طب الأطفال ب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2010

من طرف

السيدة خديجة ديان

المزدادة في 19 يناير 1984 بمراكش

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الذئبة الحمراء الجهازية - أطفال – اعتلال كلوي ذئبي

اللجنة

السيد	م. الصبيحي أستاذ في طب الأطفال	الرئيس
السيدة	إ. أيت الصاب أستاذة مبرزة في طب الأطفال	المشرف
السيدة	ب. بلعبيدية أستاذة في التشريح المرضي	الحكام
السيدة	ل. السعدوني أستاذة مبرزة في الطب الباطني	
السيد	س. أمال أستاذ مبرز في أمراض الجلد	

Rapport-gratuit.com