Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016 N°42

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité : MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement le 22/03/2016

Par Loraine Meï Ling GAÜZERE

Née le 30 octobre 1988 à Saint Denis (île de la Réunion)

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques du lupus érythémateux systémique au CHU de Saint Denis (Réunion) : étude rétrospective de janvier 2004 à juillet 2015

Directeur de thèse
Madame le Docteur Anne GERBER

Rapporteur
Monsieur le Professeur Patrick BLANCO

Jury

Monsieur le Professeur Denis MALVY	**Président**
Monsieur le Professeur Peter VON THEOBALD	Membre
Madame le Professeur Bérénice DORAY	Membre
Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO	Membre
Madame le Docteur Anne GERBER	Membre

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Denis MALVY
Professeur des Universités, praticien hospitalier dans le service de médecine interne et de maladies tropicales. Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux. Président du Jury.
Merci pour l'enseignement de la médecine tropicale que vous m'avez prodigué durant mes années d'études à Bordeaux et via le diplôme universitaire de Médecine tropicale des Pays de l'océan Indien.
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et la partager avec le Professeur Pierre Aubry.

À Monsieur le Professeur Jean Marc FRANCO
Coordonnateur du DES de médecine générale subdivision océan indien. Professeur associé des universités de médecine générale. Directeur du département du 3ème cycle de médecine générale - UFR santé de La Réunion. Membre du jury.
Je suis très honorée de vous compter parmi les membres de mon jury.
Merci pour votre enseignement durant ce troisième cycle d'études médicales, pour votre implication auprès des internes et pour votre aide à la réalisation de mon D.E.S de médecine générale.

À Monsieur le Professeur Peter VON THEOBALD
Professeur des Universités, praticien hospitalier dans le service de gynécologie obstétrique, Hôpital de Félix Guyon, CHU de Saint Denis de La Réunion. Membre du jury.
Je suis très honorée que vous siégez à mon jury.
Merci pour votre enseignement durant mon stage en gynécologie-obstétrique et pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail de D.E.S de médecine générale.

À Madame le Professeure Bérénice DORAY
Professeur des Universités, praticien hospitalier dans le service de génétique, Hôpital de Félix Guyon, CHU de Saint Denis de La Réunion. Membre de Jury.
Je vous remercie pour avoir accepté de siéger à mon jury de thèse et pour votre disponibilité.

À Madame le Docteur Anne GERBER
Praticien hospitalier dans le service de Médecine interne.
Je vous remercie de m'avoir suggéré ce travail et d'avoir accepté de le diriger. Merci infiniment pour votre soutien à toute épreuve, votre disponibilité et surtout votre grande patience à mon égard.

À Monsieur le Docteur Emmanuel CHIRPAZ de l'Unité de Soutien Méthodologique du CHU.
Je vous remercie d'avoir accepté de traiter les données ce travail avec beaucoup de disponibilité, de patience et de rapidité.

À tous les praticiens du service de médecine interne de l'hôpital Félix Guyon du CHU de La Réunion
Je vous remercie pour votre accueil, pour votre enseignement d'une très grande qualité et pour votre aide.
À Monsieur le Docteur Jean-Luc Yvin qui m'a soutenue, guidée et sans lequel je n'aurai pas eu la chance de faire partie de cette équipe.
À Monsieur le Docteur Dominique Ferrandiz, pour votre enseignement et votre compagnonnage.
À Monsieur le Docteur Frédéric Renou, pour nous avoir chaperonnés avec ta bonne humeur, tes fonds d'écran et tes Mars.
À Mesdames les Docteurs Kelly Bagny et Sophie Osdoit, avec qui travailler est vraiment un réel plaisir, avec toujours de belles photos à l'appui.
À Monsieur le Docteur Loïc Raffray, pour m'avoir accueillie et motivée dans la dernière ligne droite de ce travail.
À toute l'équipe soignante de Médecine interne, à son cadre Mme Ratane, et aux secrétaires.

À mes très chers parents
Merci Papa pour ton soutien, tes encouragements et pour ton humour en toutes circonstances.
Merci Maman pour ton immense gentillesse, ta patience et ta générosité.
Merci à vous deux de m'avoir transmis le goût de la médecine, la valeur du travail, de la famille et de m'avoir accompagnée au cours de cette aventure.
Merci de nous avoir offert la chance d'avoir grandi dans une famille recomposée unie et de nous avoir transmis le goût du voyage et l'amour de l'autre.
Vous constituez mes piliers qui me font avancer jour après jour.

À mes très chers frères et sœurs,
À Ashley pour ton soutien sans faille, pour nous avoir guidés dans ton rôle d'aîné dans toutes nos épreuves et pour ton don de donner une touche d'humour à toutes les situations.
À Hannah pour ta générosité, pour toutes nos soirées parisiennes et pour le beau cadeau que tu nous offrira dans quelques mois.
À Kévin pour ces superbes années collège et lycée passées ensemble, ponctuées par ton sens de l'humour inimitable et ta gentillesse.
À Yoann pour ta fiabilité, tes précieux conseils informatiques et pour faire rire tes ainés avec tes péripéties.

À mes grands-parents maternels, trop tôt disparus, que j'aurai aimé mieux connaître.
À mes grands-parents paternels : à Papy Fonfon pour ta joie de vivre et à Mamie pour tes bonnes recettes qui m'ont accompagnées pendant mes études bordelaises.

À mes oncles et tantes, avec une pensée particulière pour Denise, Sardar, Philippe, Lise, et Maryvonne, qui m'ont soutenue tout au long de mes études.

À mes cousins et cousines, à notre petit groupe des 6 (Olivier, Mumu et Resh).
A Karine et Fabrice pour tous vos bons conseils et avec qui c'est un réel bonheur de voir grandir Hugo et Mathis.

Aux meilleures, au groupe des 4 fantastiques qui m'accompagnent dans tous les domaines de la vie et les études de médecine. À Lisou, ma « consœur » de médecine générale et ma confidente. Aux deux « bordelaises » qui nous manquent : Julie ma « coloc » de choc et Cécile ma « binôme ». À Catherine « Tectec » avec qui j'ai tant partagé depuis le collège.

Au stage de gynécologie-obstétrique, sans lequel je n'aurai pas rencontré Clara, ma « Dudu », déjà tellement d'aventures et encore beaucoup d'autres à venir, merci d'être là. À Solène ma « Soléno » et tes péripéties hors de commun et à Agathe ma « Gaga » et à ta bonne humeur légendaire.

À mes amis de La Réunion : Jérôme, Docteur Proud, Sébastien, David, Gaëtan, Nathalie, Muriel, Audrey, Sasha, Simby, Stéphanie, Sabine, Caro et Edouard.

À l'équipe de la P1 et de Bordeaux avec qui tout a commencé. À Xavier, Cyril, Lucas, Alex, Quentin, Mathi, Alice, Thomas, Fatéma, Jasmine, Sarah et Valou.

À mes co-internes et amies, pour nos groupes de « pairs » improvisés, à Clémentine, Aude, Esther, pour avoir eu la plaisir de partager les joies de vos grossesses et à Séverine, pour nos aventures d'interne en psy.

À tous mes co-internes,
À mes acolytes de médecine interne : Julie, Stella, Rodolphe et Cyril. A l'équipe de choc des urgences : Loulou, Lélé, Alex et Yannick. A Jeannette, Anne Laure, Laurianne. A Raph, Jennifer, Sarah, Elena et Anne-Ma.

À toute l'équipe de Vétiver à l'EPSMR pour m'avoir si bien accueillie lors de mon premier semestre ; à l'équipe des Urgences de Saint-Denis pour votre très bonne formation polyvalente ; à l'équipe de gynécologie obstétrique pour votre compagnonnage dans la bonne humeur ; à l'équipe des maladies infectieuses pour votre très grande qualité d'enseignement ; à l'équipe du cabinet médical de la Possession et du S.O.S Port pour m'avoir donné le goût de la médecine générale.
À tous les professionnels de santé qui m'ont accompagné pendant ces années.

À mes externes et premiers internes Marie, Zaïna, Raphaëlle, Chloé et Ayoub.

À l'ile de La Réunion.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION 9

II. L'ILE DE LA REUNION 10

A. Situation géographique et ethnies 10

B. Climat et ensoleillement 10

C. Démographie 11

III. LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE 12

A. Généralités 12

B. Epidémiologie 12

1. Prévalence et incidence 12

C. Pathogénie 13

1. Mécanismes lésionnels 13
2. Le rôle des lymphocytes B 14
3. Le rôle des lymphocytes T 14
4. Les cellules dendritiques, les cytokines, chimiokines et les polynucléaires neutrophiles. 15
5. Facteurs génétiques 15
6. Facteurs d'environnement 16
7. Facteurs endocriniens 16

D. Manifestations cliniques du lupus érythémateux systémique 16

1. Signes généraux (50 à 80% des cas) 16
2. Manifestations ostéo-articulaires (60 à 90 %) 17
3. Manifestations cutanéo-muqueuses (60 à 75 %) (15) 17
4. Manifestations uro-néphrologiques (30 à 50 %) 23
5. Manifestations cardiovasculaires 24

Elles intéressent les trois tuniques du cœur et les coronaires. 24

6. Manifestations pleuro-pulmonaires (15 à 40 %) 25
7. Manifestations neuropsychiatriques (20 à 50 %) 25
8. Manifestations musculaires (5 à 30 %) 26
9. Manifestations ganglionnaires et spléniques (10 à 70 %) 26
10. Manifestations digestives et hépatiques 26
11. Manifestations ophtalmologiques 26
12. Manifestations gynéco-obstétricales 27

E. Manifestations biologiques 27

1. Manifestations immunologiques 27

F. Diagnostic de lupus érythémateux disséminé 29

1. Critères de l'ARA 29
2. Critères de l'EULAR 31
3. Diagnostics différentiels et syndrome de chevauchement 31
4. Lupus médicamenteux 32
5. Lupus cutanés 32
6. Syndrome de Sharp ou connectivite mixte 32
7. Syndrome de chevauchement 32
8. Autres diagnostics 32

G. Diagnostic de syndrome des anti-phopholipides 32

H. Evolution et surveillance d'un lupus 34

1. Pronostic 34
2. Surveillance 34

I. Prévention 34

J. Traitements du lupus 35

1. Traitements pharmacologiques 35

IV. PATIENTS ET METHODE 41
A. Patients 41
B. Méthode 41
1. Recueil d'informations concernant les patients 41
2. Analyses statistiques 41
C. Résultats 42
1. Démographie 42
2. Antécédents familiaux et maladies associées 44
3. Facteurs de déclanchement 45
4. Présentation clinique 45
5. Présentation biologique 50
6. Critères de l'ARA 2 51
7. Aspects thérapeutiques 52
8. Les complications iatrogènes 55

V. DISCUSSION 56
A. Données démographiques 56
1. Estimation du taux de prévalence du LES à La Réunion 56
2. Répartition selon le sexe 57
3. Répartition selon l'âge 57
4. Cas familiaux de LES, maladies auto-immunes associées et syndrome de chevauchement 58
B. Aspects cliniques et biologiques 58
C. Thérapeutiques 62
D. Complications iatrogènes 62
E. Aspect évolutifs et pronostics 63

VI. CONCLUSION 65
ANNEXES 66

VII. Bibliographie 71

VIII. Serment médical 75

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La Réunion dans l'océan Indien. **10**
Figure 2 : Températures annuelles moyennes. **11**
Figure 3 : Corrélations entre l'altitude et le zonage thermométrique. **11**
Figure 4 : Lésions cutanées et photosensibilité. **18**
Figure 5 : Ulcérations buccales. **18**
Figure 6 : Lésions annulaires sur peau asiatique.
Figure 7 : Lésions subaiguës sur peau noire. **19**
Figure 8 : Lupus discoïde de la face. **19**
Figure 9 : Lupus discoïde du cuir chevelu avec alopécie. **20**
Figure 10 : Lupus discoïde avec atteinte de la muqueuses. **20**
Figure 11 : Engelure. **20**
Figure 12 : Panniculite lupique. **21**
Figure 13 : Lésions de vascularites au niveau du dos. **22**
Figure 14 : Lésions de vascularites au niveau de la main. **22**
Figure 15 : Lésions post bulleuses au niveau de la face palmaire des mains. **22**
Figure 16 : Lésions post bulleuses au niveau de la face palmaire des mains. **22**
Figure 17 : Répartition par tranches d'âge au moment du diagnostic chez les 138 patients. **42**
Figure 18 : Nombre et fréquence de LES diagnostiqués entre 1982 et 2014 au CHU Félix Guyon. **44**
Figure 19 : Répartition par type histologique des néphropathies. **49**
Figure 20 : Fréquence des critères de l'ARA chez nos patients au moment du diagnostic. **51**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des glomérulonéphrites lupiques : ISN/RPS 2003 (*International Society of Nephrology/Renal Pathology Society*) **24**
Tableau 2 : Classification des atteintes neuropsychiatriques au cours du LES d'après le comité *ad hoc* du Collège Américain de Rhumatologie pour la nomenclature du lupus neuropsychiatrique. **26**
Tableau 3 : Critères de classification du LES de *l'American College of Rheumatology*. **30**
Tableau 4 : Recommandations de l'EULAR (2010) **31**
Tableau 5 : Critères de classifications du syndrome des anti-phospholipides. **33**
Tableau 6 : Les principales manifestations cliniques chez les 138 patients lupiques. **45**
Tableau 7 : Anomalies biologiques et immunologiques des 138 patients. **50**
Tableau 8 : Fréquences des critères de l'ARA chez les 138 patients. **51**
Tableau 9 : Traitements mis en place chez les 138 patients. **52**
Tableau 10 : Principales complications iatrogènes chez les 138 patients. **55**
Tableau 11 : Sex ratio du LES dans différentes études. **57**
Tableau 12 : Age de survenue du LES. **58**
Tableau 13 : Cas familiaux chez les 138 patients de notre étude et comparaison avec les études dans les DOM-TOM. **58**
Tableau 14 : Fréquence (%) des différents signes cliniques et biologiques de LES dans différents pays. **59**
Tableau 15 : Fréquence (%) des différents signes cliniques et biologiques de LES dans différentes ethnies. **60**
Tableau 16 : Comparaison des thérapeutiques utilisées. **62**
Tableau 17 : Comparaison des complications iatrogènes. **63**
Tableau 18 : Recueil de données. **66**

ABREVIATIONS

AAN : Anticorps anti-nucléaires
Ac : Anticorps
ACR : *American College of Rheumatology*
AND : Acide désoxyribonucléique
AINS : Anti inflammatoires non stéroïdiens
anti-b2glycoprotéine 1 : anti-b2GPI
anti-RNP : Ribonucléoprotéine
anti SSA : *Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen A*
anti SSB : *Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen B*
CH50 : Complément hémolytique total
EULAR: *European League Against Rheumatisms*
FAN: Facteurs antinucléaires
IL : Interleukine
IFN : Interféron
ISN/RP: *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society*
HCQ : Hydroxychloroquine
LES : Lupus érythémateux systémique
SAPL : Syndrome des anticorps anti-phospholipides
TNFα : *Tumor necrosis factor alpha*

I. INTRODUCTION

L'objectif principal de ce travail est de dresser un état des lieux épidémiologique, clinique et biologique de la file active des patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) suivis par les services (Médecine interne, Néphrologie, Hématologie, Maladies infectieuses, Rhumatologie, Neurologie et Gynécologie Obstétrique) du Centre Hospitalier Universitaire (site hôpital Félix Guyon) à Saint-Denis de La Réunion.

L'objectif secondaire de ce travail, en raison de certaines spécificités de la population réunionnaise, est de déterminer d'éventuelles particularités du LES à La Réunion, en les comparant aux données de la littérature, en terme de prévalence et de plus ou moins grande fréquence de telle ou telle manifestation clinique, et par conséquent des thérapeutiques utilisées.

- En effet, bien qu'en France les données ethniques ne puissent faire l'objet d'un recueil, nous nous interrogeons sur une possible influence de la mosaïque qu'est la population réunionnaise sur l'expression de la maladie, sachant que la littérature fait état d'une plus grande prévalence du LES parmi les populations originaires d'Asie et les Afro-Américains (1).

- Le lupus touche électivement l'adulte jeune, en particulier la femme avec un sex-ratio de 8,8 femmes pour 1 homme (2). La population réunionnaise étant plus jeune avec, en 2013, un tiers de la population réunionnaise âgé de moins de 20 ans *versus* un quart en France métropolitaine et étant composée de 52 % de femmes, avec déjà à l'âge de 25 ans, 8,9 hommes pour 10 femmes, *versus* 9,9 pour 10 en France métropolitaine (3). La Réunion est-elle plus touchée par le LES que la métropole ou d'autres régions ?

- Enfin, les femmes réunionnaises ont plus d'enfants que les femmes métropolitaines (2,40 versus 2,01) et le taux de fécondité des Réunionnaises de 15 à 24 ans est bien plus élevé que les femmes métropolitaines aux mêmes âges (0,72 *versus* 0,33) (3). La grossesse étant connue comme un facteur déclenchant des poussées lupiques, existe-t-il des formes plus graves de LES à la Réunion ?

II. L'ILE DE LA REUNION

A. Situation géographique et ethnies

L'île est située dans l'hémisphère sud, dans la partie sud-ouest de l'océan Indien (Figure 1). Elle constitue avec l'île Maurice et l'île Rodrigues, l'archipel des Mascareignes. Les 843 617 habitants de l'île forment une mosaïque ethnique et culturelle complexe. Les divers groupes ethniques sont formés de métis (plus de 35%), de Blancs d'origine européenne (21%), d'Indiens tamouls appelés *Malbars* (19%), de Noirs africains appelés Cafres (13%), de Malgaches (1%), de Comoriens (3%), de métropolitains appelés *Zoreils* (6%), de Chinois (3%) et d'Indiens musulmans appelés *Zarabes* (1%).

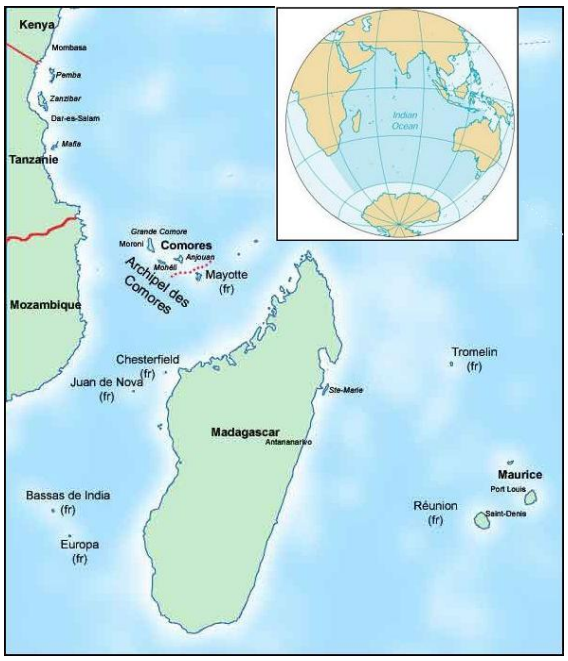

Figure 1 : La Réunion dans l'océan Indien.

Environ 30 000 personnes natives des îles voisines (Madagascar, Mayotte, Comores, Maurice) vivent également à la Réunion.

B. Climat et ensoleillement

La latitude de La Réunion (21° sud) lui procure un fort ensoleillement tout au long de l'année. L'hiver austral est doux (de mai à novembre) avec des températures variant entre 19°C et 25°C. L'été austral (de décembre à avril) connaît une température moyenne de 28°C (Figures 2 et 3).
Cette plus forte exposition aux rayonnements ultraviolets (UV), est-elle à l'origine de lésions cutanées plus importantes et de poussées évolutives du LES, comme décrites dans la littérature (4) ?

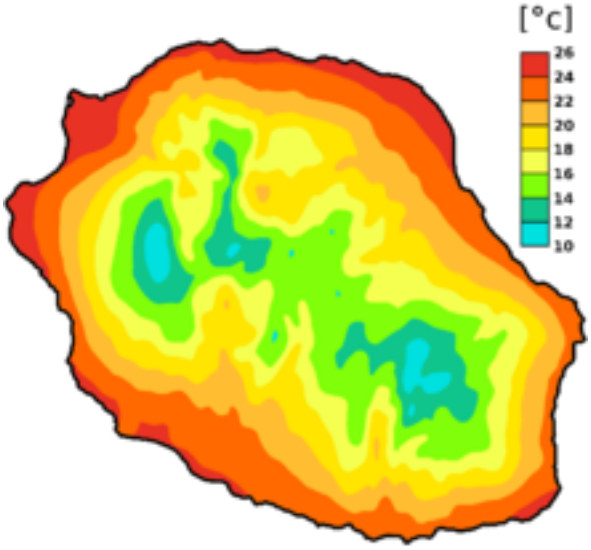

Figure 2 : Températures annuelles moyennes.

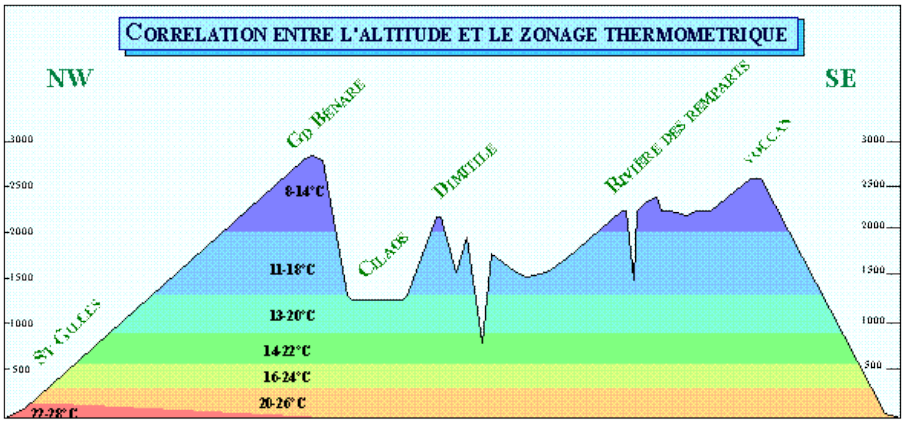

Figure 3 : Corrélations entre l'altitude et le zonage thermométrique.

C. Démographie

Au 1er janvier 2014, la population réunionnaise comptait 843 617 habitants. La croissance démographique se poursuit à un rythme soutenu, en raison d'un fort excédent naturel (augmentation de 1% par an, de 2006 à 2013). La population est encore jeune avec, en 2013, un tiers des habitants âgés de moins de 20 ans, *versus* un quart en France métropolitaine (3).

III. LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE

A. Généralités

Maladie auto immune systémique imprévisible évoluant par poussées entrecoupées de rémissions, le LES est remarquable par son important polymorphisme clinique. Au plan biologique, il se caractérise par la production de plusieurs auto anticorps dirigés contre les constituants du noyau en particulier contre l'acide désoxyribonucléique (ADN) natif ou les anticorps anti-Sm. Au plan nosologique, la classification de référence est celle de l'*American College of Rheumatology* (ACR).
Le LES s'associe parfois au syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL), qui est également une maladie auto-immune, caractérisé par l'association d'anticorps anti-phospholipides et d'un syndrome d'hypercoagulabilité.
Le pronostic vital dépend de la présence de certaines atteintes viscérales sévères : néphrologique, cardio-pulmonaire et neurologique, mais aussi des complications infectieuses souvent secondaires à l'immunodépression engendrée par les traitements immunosuppresseurs (5). Grâce à une amélioration de la prise en charge, le pronostic à court et à moyen terme s'est considérablement amélioré avec un taux de survie à 10 ans de 95%.
Enfin, au sein des LES, on distingue les lupus induits (syndromes lupiques d'origine médicamenteuse), des LES spontanés.
Le lupus pédiatrique est défini par un diagnostic posé avant l'âge de 16 ans. Le lupus cutané constitue une entité à part, avec une atteinte purement cutanée. Nous ne les étudierons pas dans ce travail.

B. Epidémiologie

Le LES est la deuxième maladie auto immune systémique après le syndrome de Gougerot-Sjögren. L'incidence est maximale entre 15 et 45 ans en période d'activité ovarienne. Le lupus pédiatrique représente 5 à 10% de l'ensemble des LES ; il est rare mais souvent de pronostic sévère.
Comme évoqué précédemment, il existerait un lien avec l'origine ethnique, puisque les populations de race noire et les asiatiques sont touchées, de façon plus fréquente et plus sévère que la population caucasienne (1).
La sévérité de la maladie impose le recours à des traitements coûteux, tels la biothérapie, dont le coût a été évalué en France (6).

1. Prévalence et incidence

On estime en France métropolitaine et dans les DOM-TOM, l'incidence à approximativement 3,32 nouveaux cas annuels pour 100 000 habitants, et la prévalence à 47,1 pour 100 000 (2). Deux études nous renseignent sur le LES dans les DOM-TOM, l'une martiniquaise et l'autre réunionnaise. L'étude réalisée en Martinique en 1999 retrouvait une incidence annuelle moyenne de 4,7 cas pour 100 000 habitants (intervalle de confiance à 95 % : 2,5–6,9) et une prévalence de 64,2 pour 100 000 habitants (IC : 56,2–72,2) (7). L'étude réalisée dans le sud de La Réunion en 2004, avançait une prévalence moins importante de 31 pour 100 000 (IC : 24-78) (8).

C. Pathogénie

La survenue de la maladie est le résultat d'un environnement associé à un contexte génétique particuliers avec l'intervention des systèmes immunitaires inné et adaptatif. La production d'anticorps et l'activation de lymphocytes T vont être responsables de lésions de l'organisme. Ces dernières résultent de l'interaction entres auto-antigènes, cellules présentatrices d'antigènes, lymphocytes B et lymphocytes T.
Plusieurs années d'évolution sont nécessaires à l'apparition des signes cliniques (9).
La physiopathologie n'est connue qu'en partie et donne lieu à divers travaux de recherche afin de préciser les mécanismes, d'améliorer le suivi et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Une étude réalisée en 2011 sur l'OX40L, molécule de co-stimulation exprimée par les cellules dendritiques, et potentiellement impliquée dans l'hyperactivation immune du LES, a mis en évidence une augmentation significative de l'expression d'OX40L par les cellules dendritiques circulantes (DCOX40L+) chez les sujets lupiques par rapport aux sujets témoins ($p < 0,0001$). Cette augmentation est plus marquée en cas de poussée de la maladie (SLEDAI ≥ 6) qu'en cas de rémission ($p < 0,002$). Une valeur seuil de 10 % pour les DCOX40L+ aurait une sensibilité de 63 % et une spécificité de 74 % pour le diagnostic de poussée lupique (10).

1. Mécanismes lésionnels

Dans la majorité des cas, ce sont les complexes immuns constitués d'auto anticorps qui sont à l'origine des lésions tissulaires en se fixant aux auto-antigènes. Quand ils sont présents dans les tissus, ils activent la voie classique du complément et initient la réaction inflammatoire en recrutant les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques et les lymphocytes.

L'accumulation des complexes immuns peut être favorisée par le défaut de nettoyage par le système du complément comme c'est le cas dans les déficits génétiques en C1q. Ces mécanismes sont particulièrement importants dans la glomérulopathie lupique qui se caractérise dans sa forme classique par des dépôts glomérulaires d'immunoglobulines.

Les auto anticorps sont aussi à même de provoquer, par simple fixation sur la cible antigénique, le dysfonctionnement, ou voir la destruction de la cible moléculaire ou cellulaire. On peut citer le cas des anticorps dirigés contre les globules blancs, rouges et les plaquettes entraînant des cytopénies ou les anticorps anti SSA (*Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen A)* pouvant entraîner des blocs auriculo ventriculaires par atteinte du tissu conductif fœtal.

Les lésions tissulaires peuvent être aussi d'origine vasculaire. Il s'agit rarement de l'inflammation directe des parois des vaisseaux sanguins, mais le plus souvent de lésions liées aux anticorps anti-phospholipides par un mécanisme thrombotique. Les anticorps anti-phospholipides activent les cellules endothéliales, les monocytes, les plaquettes et le complément et donnent lieu à une augmentation de la production de thromboxane A2 et de facteur tissulaire. Il peut s'agir également de lésions endothéliales et d'une atteinte de la microcirculation artérielle par l'activation du système immunitaire et les médiateurs inflammatoires solubles.

Les lésions tissulaires peuvent être aussi secondaires à une cytotoxicité cellulaire induite par les lymphocytes T. La nécrose cellulaire ainsi que l'apoptose provoquent une augmentation de débris nucléaires activant les lymphocytes et les cellules du système immunitaire inné, telles que les macrophages, les cellules dendritiques et les polynucléaires neutrophiles et la sécrétion de nombreuses molécules pro-inflammatoires.

Le phénomène d'apoptose est une mort cellulaire donnant lieu à des corps apoptotiques. Une anomalie de l'apoptose induit l'activation des récepteurs de type Toll (TLR) et des récepteurs pour le fragment Fc des IgG avec la production de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages et les cellules dendritiques. Par ailleurs, on observe une augmentation de la présentation par les cellules dendritiques d'auto-Ag apoptotiques avec l'activation de lymphocytes B et T auto-réactifs.

La réaction auto-immune contre les corps apoptotiques est favorisée par un environnement inflammatoire et la survenue, lors de l'apoptose, de modifications post-translationnelles des auto-antigènes.

2. Le rôle des lymphocytes B

Le LES est lié à une hyperactivation des lymphocytes B dont les causes sont multiples comme une augmentation des auto-antigènes et des stimulations engendrées par des facteurs induisant leur activation et leur différenciation en cellules productrices d'anticorps.
Ces facteurs de co-stimulation sont apportés par les cellules dendritiques, les lymphocytes T CD4 auxiliaires, le ligand de CD40, les cytokines qui contrôlent et amplifient l'activation des lymphocytes B.

Les récepteurs de type Toll (TLR) reconnaissent des motifs moléculaires conservés présents chez de nombreux pathogènes. La reconnaissance du composant microbien par les TLR active différents facteurs de transcription ce qui induit la sécrétion de multiples cytokines pro-inflammatoires et l'activation des cellules dendritiques et des lymphocytes. De cette façon les TLR déclenchent la réponse innée et initient la réponse adaptative.
De plus, les TLR sont probablement directement à l'origine de l'apparition des auto-Ac.
Ce mode d'activation des lymphocytes B auto-réactifs pourrait jouer un rôle important dans l'amplification et l'entretien de la réponse auto-immune.

L'activation lymphocytaire B est facilitée dans le lupus par un seuil d'activation des lymphocytes B intrinsèquement plus bas et le nombre important de lymphocytes B naïfs auto-réactifs antinucléaires ayant échappé aux mécanismes de tolérance centrale et périphérique.
Les lymphocytes B sont également des cellules présentatrices d'Ag. Ils sécrètent différentes cytokines et chimiokines telles que l'IL-4, l'IL-6, l'IL-10, le TNFα (Tumor necrosis factor alpha) et les lymphotoxines α et β.

3. Le rôle des lymphocytes T

Les lymphocytes T participent à l'initiation et au maintien de l'inflammation dans le LES où l'existence de lymphocytes T auto-réactifs a été démontré. Les lymphocytes T CD4 et CD8 du LES infiltrent les tissus et sont résistant à l'anergie et à l'apoptose.
L'activation par le récepteur T, les voies de signalisation qui en découlent et l'expression de plusieurs facteurs de transcription sont anormales.

La survie des lymphocytes T auto-réactifs est probablement secondaire à une production moindre d'IL-2 par les lymphocytes T. Les lymphocytes T CD8 ont un phénotype de cellule effectrice différentiée avec l'augmentation d'expression du HLA de classe 2 et des molécules de cytotoxicité qui pourrait être à l'origine des lésions tissulaires et augmenter le nombre de corps apoptotiques.

Les lymphocytes T CD4 exercent un rôle pathogène par le biais d'une activité auxiliaire sur les lymphocytes B et T CD8 et par la sécrétion de différentes cytokines effectrices ou

régulatrices. Les lymphocytes NK produisent de grande quantité d'IFNγ (Interféron gamma). La diminution du nombre de lymphocytes T régulateurs pourrait favoriser l'auto-immunité.

4. Les cellules dendritiques, les cytokines, chimiokines et les polynucléaires neutrophiles.

Les cellules dendritiques sont des cellules présentatrices d'antigènes. Elles ont un rôle dans la tolérance périphérique et sous leur forme mature, déclenchent l'activation des lymphocytes T. Elles participent également à l'activation des lymphocytes B.
Les monocytes possèdent des fonctions de cellules dendritiques activées et matures dans le LES et exercent une pression activatrice anormale constante sur les lymphocytes T et la présentation excessive d'auto-Ag peut alors induire l'activation de lymphocytes T auto-réactifs.
L'activation et la différentiation des monocytes dans le LES est secondaire à la surexpression d'IFNα (Interféron alpha). Une sous-population de cellules dendritiques, serait l'une des sources majeures d'IFNα dans le lupus.

Les cytokines telles que les IFNγ et α, l'IL-10, BLyS et CCL2 sont toutes présentes en excès chez les patients porteurs de LES.
L'IFNα est la cytokine clé de la réaction auto-immune du lupus par activation des cellules dendritiques et des lymphocytes T et B et NK. L'IFNγ a un rôle physiopathologique très proche de celui de l'IFNα.
BLyS est une cytokine membre de la superfamille du TNF et a un rôle important dans la survie et la sélection des lymphocytes B immatures ainsi que dans l'activation et la prolifération des lymphocytes B matures et la production de plasmoblastes et de plasmocytes.

CCL2 est une chimiokine fortement impliquée dans le recrutement et l'activation des leucocytes dans les atteintes rénales et cérébrales du LS. L'IL-10 et l'IL-21 qui ont un rôle central dans la différentiation plasmocytaire sont surexprimées dans le LS.

Au cours du lupus, les polynucléaires immatures sont présents en excès en circulation, particulièrement lorsque la maladie est active. Ces cellules peuvent induire des lésions tissulaires, notamment endothéliales et peuvent être une source d'IFNα. Plusieurs travaux récents tendent aussi à impliquer ces cellules dans la production des auto-Ag du LES. Les polynucléaires neutrophiles sont une autre source d'auto-antigènes par le biais de la formation des NETs (*Neutrophil Extracellular Trap).*

5. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont importants dans la physiopathologie du LES. La notion de cas familiaux est retrouvée dans 10% des cas, dans 25-50% des cas chez les jumeaux monozygotes (11) et 5% chez les jumeaux hétérozygotes.
Plusieurs gènes sont décrits dans la littérature comme étant impliqués dans le LES, tels que les gènes des protéines du complément (C1Q, C2, C4), les gènes associés à l'haplotype A1 B8 DR3 et les gènes portés par le chromosome 1.
Il existe quelques mutations monogéniques associées au développement d'un LES, très souvent à début pédiatrique. C'est le cas des déficits en l'un des composants précoces de la cascade du complément (C1q, C2 et C4). Le déficit en C1q est responsable d'une diminution de la clairance des corps apoptotiques et des complexes immuns avec l'accumulation d'auto-antigènes lupiques. Le déficit en C4 est associé à une altération de la déplétion des lymphocytes B auto-réactifs.
Ces lupus secondaires à des anomalies monogéniques sont exceptionnels. En effet, les anomalies génétiques identifiées dans le LES sont plutôt d'ordre polygénique. Les loci et les

gènes identifiés ne rendent compte pour l'instant que d'environ 15 % des facteurs héréditaires à l'origine du LES. Les gènes connus codent pour des protéines qui ont un rôle dans le système immunitaire.
Des loci sur le chromosome X, sans lien avec le système hormonal, semblent impliqués et pourraient expliquer la prédominance féminine du lupus ainsi que l'augmentation de la prévalence du LES chez les patients atteints d'un syndrome de Klinefelter (47, XXY).

6. Facteurs d'environnement

Le rayonnement ultra-violet joue un rôle prédominant dans l'induction des lésions cutanées et est responsable de la survenue des poussées évolutives. Il favorise l'apoptose des kératinocytes et la production en excès de corps apoptotiques
D'autres facteurs jouent un rôle moins important, expliquant moins de 10% des poussées. Il existe des facteurs toxiques comme les colorants (hydrazine, tartrazine, teintures capillaires), les produits chimiques utilisés dans la fabrication des ordinateurs ou encore la silice, la paraffine, le mercure ou l'or.
De nombreux médicaments sont connus comme inducteurs de lupus : pilule œstroprogestative, quinidiniques, isoniazide, acebutolol, sulfasalazine, carbamazépine. Certains traitement anti-TNF alpha peuvent paradoxalement induire des LES. Certains rétrovirus pourraient également être impliqués.
Ces facteurs environnementaux associés à d'autres événements aléatoires n'enclencheraient la « réaction lupique » que si le système immunitaire y est génétiquement prédisposé.

7. Facteurs endocriniens

Les facteurs endocriniens sont impliqués dans la genèse du lupus. Grossesse et traitement par les œstrogènes peuvent déclencher une poussée de la maladie.
Le LES survenant chez les hommes porteurs du syndrome de Klinefelter sont décrits comme étant plus graves.

D. Manifestations cliniques du lupus érythémateux systémique

Les manifestations cliniques du LES sont très protéiformes. Elles varient d'un sujet à l'autre, aussi bien au début de la maladie que durant l'évolution, marquées par des rémissions et des poussées spontanées. Aucune manifestation n'est constante d'une poussée à l'autre chez un patient donné et, a fortiori, d'un malade à l'autre. Certaines manifestations cliniques sont cependant assez caractéristiques pour conduire au diagnostic, associées à des manifestations biologiques. Il faut savoir l'évoquer en présence de signes cutanés exceptionnels (12) et précocement, car certaines manifestations viscérales peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

1. Signes généraux (50 à 80% des cas)

L'asthénie est l'une des principales plaintes des patients, toutefois sans qu'il y ait une corrélation nette avec l'activité de la maladie.
L'amaigrissement peut être secondaire à une anorexie, une atteinte digestive ou bien être iatrogène.
La fièvre (50 à 80%) (13) peut trouver son origine dans l'activité de la maladie : elle est alors souvent associée à d'autres signes cliniques de LES. Elle peut être secondaire à une infection favorisée par une corticothérapie administrée à une posologie supérieure à 5 mg/j, ou secondaire au traitement immunosuppresseur.
Les signes généraux sont le témoin de l'évolutivité de la maladie et précèdent souvent l'atteinte viscérale.

2. Manifestations ostéo-articulaires (60 à 90 %)

Les manifestations articulaires et osseuses sont fréquentes, polymorphes et souvent inaugurales (une fois sur deux).

Formes articulaires aiguës

Il s'agit le plus fréquemment d'arthralgies qui résistent souvent à un traitement par anti inflammatoires. Elles sont plus fréquemment décrites chez les populations afro américaines et asiatiques. Les arthrites sont souvent migratrices et symétriques, touchant les petites articulations (25 %) des poignets et des doigts, des mains (métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales) et des chevilles. Elles réalisent parfois un tableau de polyarthrite qui se différencie de la polyarthrite rhumatoïde par l'absence de synovite importante et d'érosion osseuse. Elles peuvent être subaiguë avec parfois la présence de petits nodules rhumatoïdes. Des ténosynovites, surtout des fléchisseurs des doigts, sont rencontrées.

Formes articulaires chroniques

Elles sont beaucoup plus rares : polyarthrites ou plus rarement oligo-arthrites, habituellement non destructrices. Il peut s'agir d'arthropathies déformantes par lésions capsulaires et ligamentaires se traduisant par des subluxations réductibles des doigts, appelées rhumatisme de Jaccoud. Elles sont plus fréquemment retrouvées chez les patients sous corticothérapie ou possédant des anticorps anti-SSA/Ro (*Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen A*), et anti-SSB/La (*anti SSB Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen B*) (14). Il est aussi décrit une forme destructrice dans les formes frontières associées à la polyarthrite rhumatoïde appelées « rhupus ». On définit également des formes chroniques avec œdèmes volumineux des extrémités réalisant un tableau analogue à celui du rhumatisme œdémateux du sujet âgé.

Formes osseuses

Egalement beaucoup plus rares (5 % des cas) sont les ostéonécroses aseptiques secondaires à la corticothérapie au long cours, mais aussi au syndrome des anti-phospholipides associé. Elles touchent les têtes épiphysaires, surtout fémorales et humérales, et peuvent être asymptomatiques.

3. Manifestations cutanéo-muqueuses (60 à 75 %) (15)

Les lésions cutanées siègent fréquemment au niveau des zones photo-exposées dans 10 à 50% des cas (visage, décolleté, mains) (figure 4). Alors que l'atteinte du visage est caractéristique, il existe de nombreuses autres localisations assez polymorphes de fréquence variable. L'atteinte cutanée est inaugurale dans 1 cas sur 4. On distingue les lésions dermatologiques spécifiquement lupiques, les lésions vasculaires, et enfin les lésions du lupus érythémateux neutrophilique.

Figure 4 : Lésions cutanées et photosensibilité.

La biopsie cutanée permet la recherche en immunofluorescence de dépôts d'immuns complexes IgG (Immunoglobuline G), IgM (Immunoglobuline M) et de complément à la jonction dermo-épidermique en peau lésée, mais aussi en peau saine. L'histologie est évocatrice, mais non absolument spécifique du diagnostic. Elle n'est justifiée qu'en cas de lésions cutanées atypiques. L'intérêt diagnostique des signes cutanés est que la corrélation anatomoclinique permet en règle générale de poser le diagnostic de lupus érythémateux, même si aucun autre signe de la maladie n'est (pour l'instant) présent.

a) Lésions lupiques spécifiques

Lésions aiguës

Il s'agit de lésions évoluant par poussées et régressant sans cicatrice, en dehors d'une hyperpigmentation séquellaire chez le sujet à complexion pigmentée.
L'éruption érythémato-squameuse en vespertilio constitue 10 à 15% des cas. Cette éruption en « aile de papillon » touche les racines du nez, les pommettes, le front, les orbites, le cou dans les zones de décolleté. Il existe parfois un œdème associé et plus rarement des lésions morbilliformes, papuleuses, eczématiformes ou bulleuses. Au niveau des doigts peuvent siéger des lésions interarticulaires.
Les ulcérations muqueuses sont le plus souvent bucco-pharyngées (1 à 30 %) (figure 5).

Figure 5 : Ulcérations buccales.

Lésions subaiguës

Le lupus érythémateux cutané subaigu peut être induit par des médicaments et évolue de façon indépendante aux poussées, sans laisser de cicatrice autre qu'une hypochromie. Plusieurs études ont montré la présence d'anticorps anti-SSA/Ro (7 à 21 % des LES) dans les atteintes subaiguës. Les lésions subaiguës sont de type annulaires polycycliques ou papulo-squameuses psoriasiformes. Elles se retrouvent au niveau des zones photo-exposées de la moitié supérieure du corps (figures 6 et 7).

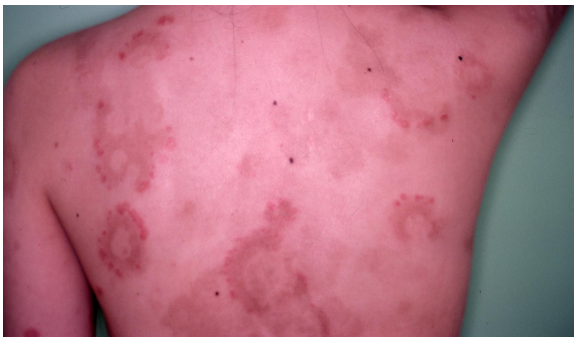

Figure 6 : Lésions annulaires sur peau asiatique.

Figure 7 : Lésions subaiguës sur peau noire.

Lésions chroniques

Le lupus chronique est dominé par le lupus discoïde présent classiquement dans 10 à 20 % des cas, est défini par des plaques érythémateuses papulo-squameuses aux contours limités (figures 8, 9, 10). Il laisse des atrophies cicatricielles. Ces plaques sont symétriques et surtout localisées au niveau du visage, des oreilles, et sur le cuir chevelu, avec une alopécie. Il existe également le lupus engelure, entité rare (figure 11).

Figure 8 : Lupus discoïde de la face.

Figure 9 : Lupus discoïde du cuir chevelu avec alopécie.

Figure 10 : Lupus discoïde avec atteinte de la muqueuses.

Figure 11 : Engelure.

Lupus érythémateux dermique

Il est représenté par le lupus tumidus, la mucinose papulonodulaire du lupus érythémateux, l'érythème réticulé avec mucine et l'infiltrat lymphocytaire de Jessner et Kanof. Cliniquement, il s'agit de plaques ou de nodules érythémateux, sans altération de la surface cutanée, souvent très photosensibles. Le risque de systématisation est faible : moins de 5 %.

Lupus érythémateux hypodermique.

Les lésions de lupus profond ou panniculite lupique est une dermohypodermite nodulaire, siégeant surtout sur la partie haute du corps mais aussi aux points de pression, pouvant s'ulcérer (figure 12).

Figure 12 : Panniculite lupique.

b) Les lésions vasculaires (figures 13 et 14)

Il existe des lésions liées à une vasculopathie thrombosante pouvant être secondaire ou non à un syndrome des antiphospholipides, tels que le livédo ramifié, les papules porcelainées, l'atrophie blanche, les hémorragies en flammèches, les ulcères de jambes et gangrène distale, les nécroses cutanées, le purpura acral non infiltré et l'anétodermie.
D'autres lésions sont liées au tonus vasculaire comme l'érythème et l'œdème péri-unguéal, la sertissure des ongles, à la pulpe des doigts, aux éminences thénar et hypothénar. Enfin, il peut s'agir également de télangiectasies, d'un livédo réticulaire, d'urticaire, plus rarement de nodules rhumatoïdes, voire d'ulcération de jambe ou de gangrène distale.

Figure 13 : Lésions de vascularites au niveau du dos.

Figure 14 : Lésions de vascularites au niveau de la main.

Le lupus érythémateux neutrophilique est un concept relativement récent avec la mise en évidence de véritables dermatoses neutrophiliques. Il s'agit notamment du lupus érythémateux bulleux (figures 15 et 16), de la vascularite urticarienne hypocomplémentémique, de la pustulose aseptique des plis, de la dermatose neutrophilique non bulleuse du lupus et la dermatose neutrophilique urticarienne.

Figure 15 : Lésions post bulleuses au niveau de la face palmaire des mains.

Figure 16 : Lésions post bulleuses au niveau de la face palmaire des mains.

c) Lésions des muqueuses et des phanères.

Il existe des ulcérations de la langue, du palais osseux, des muqueuses vaginales ou anales. Il peut s'agir plus rarement de lésions discoïdes ou de perforations de la cloison nasale. L'alopécie peut être soit diffuse, soit circonscrite en plaques, ou cicatricielle de lésions de lupus érythémateux discoïde. Les ongles sont parfois le siège d'une dépression en cupule ou d'une striation, voire d'une onycholyse. Des hémorragies sous-unguéales en flammèches doivent faire rechercher un syndrome des antiphospholipides associé.

4. Manifestations uro-néphrologiques (30 à 50 %)

Manifestation rénale

Parfois révélatrice, l'atteinte rénale est principalement glomérulaire ou liée à une atteinte vasculaire ou tubulo interstitielle. Elle est démasquée par des œdèmes des membres inférieurs, une HTA, une asthénie importante et des anomalies biologiques urinaires. Dans les formes extra-membraneuses, il peut exister un syndrome néphrotique. L'atteinte rénale est décrite au cours des premières années d'évolution et peut évoluer vers l'insuffisance rénale.
Il existerait une atteinte rénale plus précoce et plus fréquente chez les hommes jeunes - dont le diagnostic est posé à un âge inférieur à 33 ans - et chez les non caucasiens (16). En effet, plusieurs études épidémiologiques ont montré que les atteintes glomérulaires prolifératives étaient deux fois plus fréquentes chez les sujets noirs (afro-américains, afro-caribéens) que chez les sujets blancs (européens ou nord-américains) et que cette glomérulonéphrite était plus grave car répondant moins bien aux protocoles de traitement d'attaque. Les rechutes sont plus fréquentes (surtout en cas de rémission incomplète) et finalement il existe une plus grande probabilité à une insuffisance rénale terminale et une plus grande mortalité à 5 et 10 ans que les glomérulonéphrites des sujets blancs. Des facteurs génétiques, mal précisés, sont possibles comme en attestent la survenue à un âge plus jeune et une gravité plus élevée pour une forme histologique égale, mais interviennent aussi des facteurs culturels et socio-économiques (consultations tardives, observance des traitements, mais surtout accessibilité géographique aux soins spécialisés plus que niveau de revenus).
La présentation clinique de la néphropathie lupique se résume à la constatation d'une protéinurie supérieure à 0,5 g/24 heures. L'origine glomérulaire de cette protéinurie est probable lorsque s'y associent des anomalies du sédiment urinaire. La biopsie rénale est indiquée dès que la suspicion de néphropathie est confirmée ou chez un patient avec atteinte rénale traitée lorsque la rémission est incomplète, mais aussi en cas de suspicion de rechute. Elle permet de classer les néphropathies selon des stades définis par l'OMS qui permettent de préjuger de leur sévérité (tableau 1). Il n'existe pas de parallélisme entre les anomalies urinaires et les lésions histologiques.

Tableau 1 : Classification des glomérulonéphrites lupiques : ISN/RPS 2003 (*International Society of Nephrology/Renal Pathology Society*)

Classe	Classification	Données histologiques
I	Glomérulonéphrite lupique avec atteinte mésangiale minime.	Glomérule normal en microscopie optique, avec dépôts mésangiaux en immunofluorescence.
II	Glomérulonéphrite lupique mésangiale proliférative.	Hypercellularité mésangiale pure en microscope optique avec dépôts mésangiaux en IF.
III	Glomérulonéphrite lupique focale	Touche moins de 50 % des glomérules
IV	Glomérulonéphrite lupique diffuse (touchant plus de 50 % des glomérules).	Prolifération endocapillaire ± extracapillaire, typiquement avec des dépôts sous-endothéliaux, active ou inactive, avec ou sans altérations mésangiales.
V	Glomérulonéphrite lupique extra-membraneuse.	Dépôts sous-épithéliaux, globaux ou segmentaires, en MO ou en IF ou en microscopie électronique. Les dépôts sous-épithéliaux doivent toucher plus de 50 % de la surface glomérulaire dans plus de 50 % des glomérules.
VI	Glomérulonéphrite lupique scléreuse avancée.	Plus de 90 % des glomérules sont globalement sclérosés sans activité résiduelle.

Manifestations urologiques extrarénales

Elles sont représentées essentiellement par la cystite lupique (100 cas ont été rapportés) qui est interstitielle lymphocytaire évoluant vers l'atrophie avec un risque d'hydronéphrose bilatérale. Cette manifestation est quasi constamment associée et précédée par une entérite lupique symptomatique.

5. Manifestations cardiovasculaires

Elles intéressent les trois tuniques du cœur et les coronaires.

Atteintes cardiaques (10 – 30 %)

La complication la plus fréquente est la péricardite (20 à 30% des cas) qui doit être systématiquement recherchée à l'échographie car elle est le plus souvent asymptomatique et peut évoluer vers la tamponnade. La myocardite (5 à 15 % des cas) est souvent diagnostiquée à l'ECG (électrocardiogramme). Les autres atteintes, telles que les troubles du rythme et de la conduction, sont plus rares.
L'endocardite de Libman-Sacks est une valvulopathie mitrale ou aortique à type d'épaississement diffus ou localisé, dont la fréquence est plus importante en cas de présence d'anticorps anti-phospholipides.
Exceptionnellement, peuvent survenir des complications à type d'embolies ou de greffes septiques. Dans le cadre d'un SAPL, surtout lors d'une association avec un terrain athéromateux (secondaire à une corticothérapie au long cours), on peut observer une insuffisance coronarienne.
L'atteinte coronaire (8 % des patients, risque multiplié par 5 à 8) se traduit par un infarctus du myocarde responsable d'un pic de mortalité tardive. Il existe une athéromatose augmentée,

favorisée par une corticothérapie, mais aussi probablement une artérite fibreuse, expliquant les formes ultra-précoces parfois observées dans les séries pédiatriques.

Atteintes vasculaires (1 à 15 % des cas)

Le phénomène de Raynaud est le plus fréquemment retrouvé (35 %).
Les thromboses veineuses, artérielles, ou micro-vasculaires, peuvent être présentes et ont des localisations atypiques. Les atteintes artérielles affectent principalement les vaisseaux intracrâniens et peuvent être plus rarement à l'origine d'infarctus viscéraux. Les vascularites lupiques, qui n'ont aucune spécificité histologique, peuvent toucher les vaisseaux de presque tous les calibres.

6. Manifestations pleuro-pulmonaires (15 à 40 %)

L'atteinte pleurale uni ou bilatérale constitue la manifestation respiratoire la plus fréquemment observée (15 à 40% des cas). Elle peut être récidivante et il s'agit le plus fréquemment d'une pleurésie sérofibrineuse.
Il existe fréquemment également des syndromes restrictifs retrouvés aux explorations fonctionnelles respiratoires. La fibrose interstitielle diffuse est quant à elle, rare.
Complication grave du LES, l'HTAP (Hypertension artérielle pulmonaire) primaire ou post embolique ou ventriculaire gauche, est rare, avec une prévalence estimée entre 2,8 et 14 %.
Il est décrit des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques et des pneumopathies lupiques aiguës pouvant se compliquer d'hémorragie intra-alvéolaire.
Le syndrome des poumons rétractés, ou « *shrinking lung syndrome* », est une entité spécifique mais rare. Il est secondaire à une atteinte du nerf phrénique, à des adhérences pleurales et à une myosite diaphragmatique.

7. Manifestations neuropsychiatriques (20 à 50 %)

Manifestations neurologiques

Elles présentent un grand polymorphisme avec 19 syndromes définis par l'ACR (*American college of rheumatology*) (tableau 2). Les atteintes neurologiques constituent la troisième cause de mortalité du lupus après les complications infectieuses et l'atteinte rénale.
Les atteintes centrales les plus sévères sont les crises comitiales (15 %) généralisées ou localisées, les manifestations focales post AVC et les manifestations diffuses.
Les atteintes neurologiques périphériques sont assez rares. En cas de mono-neuropathie multiplexe, il faut évoquer une éventuelle vascularite lupique. Le neurolupus central est une entité polymorphe qui comprend des manifestations neurologiques (tableau de pseudo sclérose en plaques, démence, etc.), conséquences des micro-thromboses vasculaires cérébrales liées aux anticorps anti-phospholipides.

Manifestations psychiatriques

L'expression psychiatrique la plus typique du neurolupus se manifeste précocement, pouvant associer chez un sujet jeune, un syndrome hallucinatoire, un syndrome délirant et un syndrome confusionnel.

Plusieurs études ont décrit des syndromes catatoniques, des pseudo-troubles de la personnalité et des troubles obsessionnels compulsifs.
Les traitements psychotropes, peuvent causer des troubles psychiques au cours des quinze premiers jours de traitement. Il en est de même pour la corticothérapie à partir de 0,5 mg/kg/j.

Tableau 2 : Classification des atteintes neuropsychiatriques au cours du LES d'après le comité *ad hoc* du Collège Américain de Rhumatologie pour la nomenclature du lupus neuropsychiatrique.

Système nerveux central	Système nerveux périphérique
Méningite aseptique	Syndrome de Guillain-Barré
Atteinte cérébro-vasculaire	Syndrome dysautonomique
Syndrome démyélinisant	Mononeuropathie
Céphalées	Myasthénie
Convulsions	Atteinte des paires crâniennes
État confusionnel aigu	Plexopathie
Myélite transverse	Polyneuropathie
Mouvements anormaux	
Dysfonctions cognitives	
Troubles de l'humeur	
Troubles anxieux	
Psychose	

8. Manifestations musculaires (5 à 30 %)

Les myalgies ou les plaintes de faiblesse musculaire sont fréquentes. Les myosites et les atrophies musculaires sont plus rares mais plus sévères, souvent accompagnées par des anticorps anti-RNP (Ribonucléoprotéine).
L'apparition d'une fibromyalgie est fréquente. Elle n'est pas liée à l'activité de la maladie et de ce fait ne doit pas entrainer de modification thérapeutique.

9. Manifestations ganglionnaires et spléniques (10 à 70 %)

On retrouve fréquemment des ganglions inflammatoires bénins, superficiels (30 à 70 % des cas), et de façon plus rare une splénomégalie (10 à 20 % des cas).
Une nécrose fibrinoïde est propre aux lupus aigus mais doit faire évoquer l'association à un syndrome de Kikuchi.

10. Manifestations digestives et hépatiques

Les manifestations digestives sont le plus souvent d'origine iatrogène.
Elles peuvent revêtir la forme d'une sérite, d'une pancréatite aigue, d'une entérite ou « vascularite » mésentérique lupique, de thromboses des veines sus-hépatiques dans le cadre du SAPL, constituant le syndrome de Budd-Chiari, d'une thrombose mésentérique ou porte, d'une cholestase, ou encore d'une atteinte vasculaire (foie cardiaque, péliose, hyperplasie nodulaire régénérative, artérite…).
L'atteinte la plus caractéristique est la péritonite lupique, très rare (moins de 10 % des cas), mais parfois révélatrice.
Une atteinte hépatique (cytolyse modérée) est observée dans près de 30 % des lupus évolutifs.
Il n'existe pas d'atteinte intestinale spécifique du lupus. Toutefois, des ulcérations, des perforations ou des hémorragies ont été observées, liées soit à une atteinte vasculaire (vascularite), soit iatrogènes dues aux AINS ou à la corticothérapie.

11. Manifestations ophtalmologiques

Ont été décrites des atteintes comme la rétinite dysorique l, la neuropathie optique, la thrombose artérielle ou veineuse rétinienne, les uvéites, les épisclérites et les sclérites.

Des atteintes oculaires à type de rétinite (5 à 20 % des cas) ou d'atteinte des nerfs oculomoteurs ou du nerf optique ont été rapportées.

12. Manifestations gynéco-obstétricales

Les risques materno-foetaux sont multiples. Une poussée évolutive de la maladie peut survenir surtout au cours du dernier trimestre ou au cours des semaines qui suivent l'accouchement (rôle favorisant des œstrogènes). La survenue d'une pré-éclampsie et d'une toxémie gravidique (éclampsie) est favorisée par la présence d'anticorps anti-phospholipides. Les avortements répétés sont surtout liés aux anticorps anti-phospholipides. L'hypotrophie fœtale résulte de divers phénomènes vasculaires, ainsi que parfois d'une corticothérapie excessive.
Il existe un risque de lupus néonatal (lésions cutanées, cytopénies, etc.) avec parfois un bloc auriculo-ventriculaire congénital chez les enfants nés de mère avec anti-Ro/SSA (5 % des cas), lié aux dépôts myocardiques fœtaux de ces auto-anticorps.
La grossesse est donc une période particulièrement risquée, ce qui justifie une « autorisation de grossesse » uniquement pendant les périodes de quiescence de la maladie (depuis au moins 6 mois), puisque le niveau d'activité du LES, l'existence d'une HTA, d'une néphrite lupique ou d'anticorps anti-phospholipides constituent des facteurs de risque de complications.

E. Manifestations biologiques

1. Manifestations immunologiques

La présence d'auto-anticorps antinucléaires est quasi constante chez les patients atteints d'un LES. Ces Ac peuvent être dirigés contre :
•la chromatine et ses constituants : Ac anti-ADN natif (ADNn) et anti-ADN simple brin (ADNsb), Ac anti-ARN, anti-histone et anti-nucléosome ;
•certains antigènes nucléaires solubles : Ac anti-Sm, anti-U1-RNP, anti-SSA et anti-SSB.

Les auto-anticorps caractéristiques et spécifiques du LES ont une haute affinité pour l'ADN natif.
D'autres auto-Ac peuvent être trouvés chez les patients. Il s'agit par exemple d'Ac anti-ribosome, d'Ac reconnaissant des molécules de surface des cellules hématopoïétiques (Ac anti-plaquettes ou anti-globules rouges), des facteurs du complément (Ac anti-C1q) et des protéines du cytosquelette (Ac anti-α-actinine).

a) Anticorps anti nucléaires (AAN ou FAN)

Ces anticorps sont détectés par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2, technique qui permet leur mise en évidence dans 99% des lupus. La négativité, soit un titre inférieur au $1/160^{ème}$, rend improbable le diagnostic de LES. En revanche, leur positivité s'avère peu spécifique, car ces anticorps sont également décelables dans de nombreuses circonstances : autres maladies systémiques, certaines hépatopathies, hémopathies et viroses, prise médicamenteuse, voire chez des sujets sains.
Les symptômes cliniques de la maladie n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution des mécanismes immunologiques pathogènes. À ce titre, les anticorps antinucléaires sont détectables plusieurs années avant l'apparition des premiers symptômes cliniques, leur spécificité se diversifiant et leur titre augmentant progressivement au cours du temps avant l'apparition des premiers symptômes cliniques.

b) Anticorps anti-ADN natif

Leur recherche est moins souvent positive (50 à 80%) que celle des AAN, mais ils sont beaucoup plus spécifiques. Ils sont recherchés par des méthodes de spécificité décroissante : test radio-immunologique (test de Farr), examen de référence réservé aux laboratoires spécialisés ; immunofluorescence sur *Crithidia luciliæ* réservée aux laboratoires spécialisés ; méthode immuno-enzymatique ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) avec un risque de faux positifs.
Devant un tableau clinique évocateur de LES, la présence d'un titre significatif de FAN associée à la positivité des anticorps anti-ADN natif, permet de retenir le diagnostic. Mais, pour autant, l'absence d'anticorps anti-ADN natif n'exclut pas le diagnostic.

c) Anticorps anti-antigène nucléaire soluble (anti-ENA)

Ils sont le plus souvent dirigés contre des ribonucléoprotéines nucléocytoplasmiques et détectés par immunodiffusion par immuno-empreinte.
Les anticorps anti-Sm sont hautement spécifiques du LES, mais ne sont présents que dans 10 à 20 % des cas.
Les anticorps anti-Ro/SSA et anti-La/SSB, retrouvés dans 30 à 70 % des lupus, sont dirigés contre des antigènes nucléaires et cytoplasmiques. Ils sont retrouvés dans le LES, notamment dans le lupus subaigu, dans les atteintes cutanées et le lupus néonatal, ils ne sont toutefois pas spécifiques car présents dans les syndromes de Gougerot-Sjögren primaires (40 à 70%).
Les anticorps anti-RNP peuvent s'observer dans 20 % à 30 % des cas, mais ne sont pas spécifiques car également détectés dans les connectivites mixtes et le syndrome de Gougerot-Sjögren.

d) Anticorps anti-phospholipides

Ils sont fréquents dans le LES, même en l'absence d'événement thrombotique et/ou obstétrical. Le groupe des anticorps anti phospholipides comprend essentiellement les anticoagulants circulants de type lupique décelables par l'allongement d'un temps de la coagulation dépendant des phospholipides (temps de céphaline activé), non corrigés en présence de plasma normal, mais corrigés en présence d'un excès de phospholipides ; les anticorps anti-cardiolipine d'isotype IgG et IgM (technique ELISA) ; et les anticorps anti-b2glycoprotéine 1 (b-2GPI) d'isotype IgG et IgM (technique ELISA).

e) Autres anticorps

Les anticorps anti-nucléosome peuvent contribuer au diagnostic lorsque la recherche des anticorps anti-ADN natif est négative. Non spécifiques du lupus, ils sont également observés dans 40 à 70 % des syndromes de Gougerot-Sjögren primaires.
Il existe d'autres spécificités rares parfois caractéristiques du lupus (anti-PCNA), nécessitant des techniques de détection spécialisées.
Des facteurs rhumatoïdes IgM sont détectés dans plus de 20 % des cas.
Les anticorps anti-histones, considérés comme spécifiques des lupus médicamenteux, sont également détectés dans 50 à 60 % des LES idiopathiques.
Les réactions sérologiques classiques de la syphilis sont parfois positives alors que le test de Nelson est négatif. C'est la « fausse sérologie syphilitique » qui s'associe en règle générale à la présence d'un anticorps anti-prothrombinase et surtout d'anticorps anti-cardiolipine détectés par la méthode ELISA. Ces anticorps peuvent être présents même en l'absence de manifestations chroniques du SAPL.
Les anticorps anti-ribosomes se dépistent par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 devant un marquage cytoplasmique ou par des méthodes ELISA utilisant la protéine Po

ribosomale. Ils s'observent chez 10 à 20 % des lupus, et pour certains auteurs, ils s'associent aux manifestations neuropsychiatriques, plus particulièrement aux états dépressifs par atteinte cérébrale lupique, et pour d'autres auteurs à l'atteinte glomérulaire, à des signes de vascularite ou une atteinte hépatique.

f) Anomalies du complément total (CH50) et de ses fractions

La baisse des compléments est synonyme d'une activité de la maladie. Elle touche le complément hémolytique total (CH50) et ses fractions (C3 et C4).
Le déficit congénital fréquemment décrit dans le LES se traduit par une diminution isolée d'une fraction (C2, C4, C1q).

g) Le syndrome inflammatoire et l'hypergammaglobulinémie

Il se traduit par une élévation de la vitesse de sédimentation, habituellement sans élévation des protéines de l'inflammation : CRP (*C Reactive Protein*) ou fibrinogène. Cette élévation est liée à une hypergammaglobulinémie polyclonale faite essentiellement d'IgG.

h) Les atteintes hématologiques

Il s'agit surtout de cytopénies pouvant toucher toutes les lignées, le plus souvent liées à la présence d'auto-anticorps. L'anémie hémolytique auto-immune est plus rare. Le syndrome d'Evans associe une anémie hémolytique et une thrombopénie.
D'autres atteintes hématologiques graves peuvent mettre en jeu à court terme le pronostic vital. L'hémophagocytose se manifeste par de la fièvre, une organomégalie, une pancytopénie et parfois, une atteinte viscérale cardiaque ou hépatique. Elle est caractérisée par une hypofibrinémie, une hyperferritinémie, une hypertriglycéridémie et une augmentation des LDH. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de signes histologiques d'hémophagocytose sur le prélèvement de moelle ou sur la biopsie ganglionnaire.
Le lupus peut également se compliquer d'une microangiopathie thrombotique avec un purpura thrombotique thrombocytopénique (ou syndrome de Moschcowitz) associant à des degrés divers une thrombopénie, une hémolyse mécanique avec schizocytes, des signes neurologiques, de la fièvre et une atteinte rénale.
En cas de suspicion de purpura thrombotique thrombocytopénique on peut effectuer un dosage de l'activité de la protéase du facteur Von Willebrand (ADAMTS 13) et la recherche d'un anticorps anti-ADAMTS 13.

F. Diagnostic de lupus érythémateux disséminé

1. Critères de l'ARA

Les critères de l'ARA (17) permettent, par la présence d'au moins 4 des 11 critères d'affirmer l'existence d'un LES avec une sensibilité et une spécificité de 96 % (Tableau 3). Cependant, ces critères ne sont pas toujours adaptés au diagnostic des formes débutantes. De plus, ils comportent une sur-représentation des manifestations dermatologiques. De ce fait, l'absence de ces 4 critères n'exclut pas formellement le diagnostic de LES.

Tableau 3 : Critères de classification du LES de *l'American College of Rheumatology*.

1. Eruption malaire en aile de papillon.
2. Eruption du lupus discoïde.
3. Photosensibilité.
4. Ulcération buccale ou naso-pharyngée.
5. Arthrites non érosives touchant au moins deux articulations périphériques caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement.
6. Pleurésie ou péricardite.
7. Atteinte rénale, protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie,
8. Atteinte neurologique, convulsion ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique).
9. Atteinte hématologique : - anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose, - leucopénie < 4 000/µl constatée à 2 reprises, - lymphopénie < 1 500/µl constatée à 2 reprises, ou - thrombopénie < 100 000/µl, en l'absence de drogues cytopéniantes.
10. Titre anormal de facteurs antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices) ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution.
11. Perturbations immunologiques : - titre anormal d'anticorps anti-ADN natif, - ou anticorps anti-Sm, - ou présence d'anticorps anti-phospholipides : sérologie syphilitique dissociée (VDRL+, TPHA-) constatée à 2 reprises en 6 mois, ou anti-prothrombinase, ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipinéen IgG ou IgM.

2. Critères de l'EULAR

Le diagnostic de LES repose également sur des recommandations de l'EULAR de 2010 (Tableau 4) (18).

Tableau 4 : Recommandations de l'EULAR (2010)

Bilan biologique	NFS (Numération Formule Sanguine), VS (Vitesse de Sédimentation), CRP, hyperalbuminémie et hyper gammaglobulinémie Créatininémie, leucocyturie, hématurie, bactériurie, protéinurie des 24h
Bilan immunologique	- Lors du diagnostic : C3 et C4, anticorps antinucléaires, anticorps anti ADN, anticorps anti nucléaires solubles, anticorps anti phospholipides - Chez un patient préalablement négatif : anticorps anti-phospholipides.
Atteinte articulaire	Arthralgies, arthrite et nombre d'articulations touchées
Atteinte cutanéo-muqueuse	Lésions à classer : spécifiques ou non spécifiques, mimant des lésions lupiques ou iatrogènes.
Atteinte rénale	Protéinurie des 24h, Examen cytobactériologique des urines, tests immunologiques (complément et anti-ADN), HTA
Atteintes du SNC	Recherche d'antécédents neuropsychiatriques
Atteinte pulmonaire	Douleur thoracique, dyspnée, toux Râles crépitants dans les champs pulmonaires, épanchement pleural
Atteinte cardiaque	Douleur thoracique, dyspnée, toux, facteurs de risque d'athérosclérose Oedèmes des membres inférieurs, HTA, souffle cardiaque/carotidien, rythme cardiaque
Atteinte ophtalmologique	Examen spécialisé
Atteinte vasculaire	Facteurs de risque de thrombose, syndrome de Raynaud, claudication intermittente
Atteinte digestive	Signes digestifs

Il n'existe pas de critères diagnostiques consensuels (internationaux) de LES mais plutôt des critères de classification utilisés pour porter le diagnostic. Cependant ces critères ne permettent pas le diagnostic de tous les cas de LES car ils ne prennent pas en compte certains patients pauci-symptomatiques (formes exclusivement hématologique ou rénales isolées par exemple), alors qu'ils prennent en compte majoritairement les manifestations cutanées : quatre sur 11 critères concernent peau et muqueuses.
De ce fait, lorsque moins de quatre critères sont réunis on parle de lupus « incomplet » ou de « *lupus-like* ».

De nouvelles propositions de diagnostic sont avancées comme des arbres décisionnels, des scores pondérés, comme lors du congrès 2011 de l'ACR, par l'équipe de Michelle Petri. La présence de 4 critères, dont un clinique et un immunologique, OU la présence d'une néphrite lupique avec un diagnostic histologique, associée à des auto-anticorps caractéristiques, doit faire retenir le diagnostic de lupus (19).

3. Diagnostics différentiels et syndrome de chevauchement

L'association de signes systémiques et d'anticorps anti-nucléaires ne suffit pas à poser le diagnostic de lupus. Il existe de nombreuses situations dans lesquelles sont retrouvés des auto-anticorps non spécifiques, en particulier induits par un traitement, ou lors de maladies

infectieuses (endocardite bactérienne, viroses chroniques) ou dans les affections néoplasiques.

4. Lupus médicamenteux

De nombreux traitements peuvent induire l'apparition d'auto-anticorps, généralement de type anti-histones et anti-ADN dénaturé, et plus rarement d'anti-ADN natif ou d'anticorps anti-ENA. Certaines molécules peuvent également induire des manifestations cliniques proches de celles d'un lupus idiopathique. Il s'agit des lupus induits, avec essentiellement des signes généraux, des atteintes articulaires et péricardiques. L'arrêt du médicament inducteur entraîne généralement une normalisation des signes cliniques en quelques semaines, mais les anomalies biologiques (auto-anticorps) peuvent persister plusieurs mois.

5. Lupus cutanés

Il existe des lupus cutanés chroniques (lupus discoïde) et des lupus cutanés subaigus qui peuvent rester exclusivement cutanés. Dans ces formes, il n'y a donc pas d'autre manifestation clinique, ni même d'auto-anticorps, sauf parfois des anticorps anti-Ro/SS-A dans les formes subaiguës. Le passage à une forme systémique est rare.

6. Syndrome de Sharp ou connectivite mixte

Cette affection est considérée comme une affection auto-immune caractérisée par des arthrites, un syndrome de Raynaud, des myalgies, des doigts boudinés, une atteinte œsophagienne et parfois d'autres complications viscérales associées à des auto-anticorps anti-RNP.

7. Syndrome de chevauchement

Le lupus peut s'associer à une autre maladie auto-immune systémique comme le syndrome de Gougerot-Sjögren (15 à 30% des cas) ou une maladie spécifique d'organe (thyroïdite, maladie de Biermer, etc.).
Le rhupus est l'association du LES et de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit d'une affection clinique rare avec 140 cas décrits dans le monde, (20).
Le diagnostic de rhupus est porté quand aucune de ces pathologies ne valide ses critères diagnostiques. Certains auteurs considèrent que le rhupus est un état de chevauchement entre PR et LES, puisque les anti-CCP qui sont hautement spécifiques de la PR et les anti DNA/Sm qui sont hautement spécifiques du LES, existent tous deux dans le rhupus (21).
Les critères diagnostiques du rhupus sont la présence d'une polyarthrite symétrique érosive, de manifestations cliniques de LES et d'anticorps anti DNA ou anti Sm (22).

8. Autres diagnostics

Les infections virales telles que l'infection au VIH 1 et 2, le VHC et le parvovirus peuvent simuler parfois initialement le LES.
Les maladies auto immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, l'hépatite auto immune, la cirrhose biliaire primitive ou encore les vascularités systémiques peuvent également mimer le LES.

G. Diagnostic de syndrome des anti-phopholipides

Comme dans le cadre du LES, le diagnostic de SAPL repose sur des arguments cliniques et de laboratoire, dont les plus spécifiques ont servi de base à l'élaboration des critères de

classification du syndrome des anti-phospholipides, révisés en 2006 (23) et exposés dans le tableau 5.
La prévalence des anticorps antiphospholipides serait de 1,2 à 2,7 % (anticoagulant lupique) et de 1 à 5,6 % (anticorps anti-cardiolipine) chez les sujets sains, alors qu'elle est comprise entre 11 et 30 % (anticoagulant lupique) et entre 17 et 86 % (anticorps anti-cardiolipine) chez les sujets lupiques. Ces grandes disparités sont attribuables à l'hétérogénéité des maladies lupiques et aux méthodes de détection utilisées dans les études épidémiologiques.
L'estimation de la prévalence du syndrome des antiphospholipides au cours du LES est généralement de l'ordre de 30 %.

Tableau 5 : Critères de classifications du syndrome des anti-phospholipides.

Critères cliniques	1. Thromboses vasculaires : un ou plusieurs épisodes clinique de thrombose artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux, dans n'importe quel organe ou tissu. La thrombose doit être confirmée par un critère objectif validé (imagerie ou anatomopathologie). En cas de confirmation anatomopathologique, la thrombose doit être présente sans inflammation significative de la paroi vasculaire. 2 Grossesses pathologiques : a. Un ou plusieurs décès inexpliqués de fœtus morphologiquement normaux, pendant ou au-delà de la 10ème semaine de grossesse, la normalité de la morphologie fœtale ayant été documentée par un examen morphologique ou un examen direct du fœtus. b. Ou : une ou plusieurs naissances prématurées de nouveau-nés morphologiquement normaux, avant la 34ème semaine de grossesse à cause : d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie sévère, ou de signes d'insuffisance placentaire. c. Ou : au moins 3 avortements spontanés consécutifs inexpliqués, avant la 10ème semaine de grossesse, après exclusion d'anomalies anatomiques ou hormonales maternelles et chromosomiques paternelles et/ou maternelles.
Critères de laboratoire	1. Présence d'un anticoagulant lupique dans le plasma, à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, détectés selon les recommandations de la Société internationale de thrombose et d'hémostase. 2. Présence d'anticorps anticorps anti-cardiolopine, d'isotype igM et/ou igG, dans le plasma ou le sérum, à un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL, ou 99ème percentile), à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré par une technique ELISA standard. 3. Présence d'un anticorps antiBéta2-glycoprotéineI, d'isotype igM et/ou igG, dans le plasma ou le sérum (à un titre > 99ème percentile par exemple), à au moins deux occasions, à au moins 12 semaines d'intervalle, mesuré par une technique ELISA standard, mesuré selon les procédures recommandées.

H. Evolution et surveillance d'un lupus

1. Pronostic

Le pronostic du lupus s'est nettement amélioré au cours de ses dernières années, avec une survie de 90 % à 5 ans, en raison de progrès dans les traitements et de la découverte de formes mineures grâce au perfectionnement des tests diagnostiques.
Le pronostic repose actuellement sur différents facteurs :

- L'évolutivité de la maladie vers des manifestations viscérales sévères, notamment rénales.
- Le risque infectieux qui est un des facteurs pronostiques les plus importants, en rapport avec la corticothérapie ou au traitement immunosuppresseur, les neutropénies ou les lymphopénies lupiques. Les germes sont des pyogènes (staphylocoques, streptocoques) ou des germes moins fréquemment rencontrés (mycobactérie, nocardia).
- L'athéromatose accélérée est une complication sévère, principale cause de morbidité et de mortalité au cours du lupus. Elle résulte de la corticothérapie au long cours et des complications vasculaires. Il faut donc contrôler au mieux l'activité de la maladie, limiter la corticothérapie au strict nécessaire et lutter contre les facteurs de risque cardiovasculaire associés (cholestérol, tabac, diabète, hypertension).

2. Surveillance

La surveillance repose sur plusieurs éléments. L'analyse de l'évolutivité repose sur des indices clinico-biologiques simples (signes généraux, signes cliniques, taux d'anti-ADN natif, taux de C4) ou sur l'utilisation d'indices composites validés (*Systemic Lupus Acticivity Measure, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*).
La détection de facteurs de gravité justifie une surveillance régulière de l'atteinte rénale sévère, de l'atteinte cardiaque sévère, de l'atteinte neurologique centrale, de la vascularite systémique, du SAPL, de la cytopénie sévère (thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique) et sur l'utilisation prolongée et/ou répétée de fortes doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

I. Prévention

La première mesure thérapeutique à mettre en œuvre dans le traitement du lupus cutané est la photo-protection en évitant l'exposition solaire et en utilisant des crèmes protectrices et des vêtements protecteurs contre les UV.

Dans le lupus idiopathique, il n'y a pas lieu de contre-indiquer des médicaments, même ceux présumés inducteurs. Une simple surveillance est préconisée même s'il existe une fréquence plus importante de réactions allergiques médicamenteuses.
La prévention de l'athéromatose repose sur l'identification et l'élimination des facteurs de risque associés : cholestérol, tabac, diabète, HTA. L'arrêt du tabagisme est indispensable.
Une prévention des complications de la corticothérapie, en particulier de l'ostéoporose cortisonique, est nécessaire par l'identification des facteurs de risque d'ostéoporose et par la réalisation d'une ostéodensitométrie systématique. L'indication d'un traitement par bisphosphonate (alendronate ou risédronate) doit être large et associée à la correction d'une éventuelle carence vitamino-calcique.
L'utilisation de cyclophosphamide (Endoxan®) expose au risque néoplasique secondaire en cas de forte dose cumulée (au-delà de 40 grammes), au risque de toxicité uro-épithéliale justifiant l'injection concomitante d'un protecteur (Mesna ou Urometixan®) et surtout au risque de stérilité.

La première cause de mortalité des patients atteints de LES est l'infection secondaire aux traitements immunosuppresseurs. Ce risque est accru lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 éléments/mm^3. Les vaccinations anti-pneumococcique et anti-haemophilus sont donc fortement recommandées.
La prévention des accidents thrombotiques au cours des néphropathies lupiques doit être mise en place du fait d'un risque thrombotique des néphrites lupiques prolifératives qui est de 1 à 2 % par année. Ce risque est encore plus élevé au cours des atteintes extra-membraneuses et est très augmenté en cas de syndrome néphrotique.
Le traitement anticoagulant prophylactique est justifié chez les patients néphrotiques dont l'albuminémie est inférieure à 20 g/L, en l'absence de contre-indication.
Le dépistage familial du LES n'est préconisé que dans le cas particulier des filles des patientes, en préalable à l'instauration d'une contraception.

J. Traitements du lupus

1. Traitements pharmacologiques

a) Traitement de fond

Le lupus étant une maladie chronique, un traitement de fond susceptible de prévenir efficacement les poussées sans avoir d'effets indésirables majeurs, est justifié et doit être proposé à tous les lupiques, en dehors de quelques contre-indications. Il repose sur les amino-4-quinoléines (hydroxychloroquine ou chloroquine), et/ou la corticothérapie.

(1) Hydroxychloroquine (HCQ)

L'HCQ est utilisée en « traitement d'appoint ou en prévention des rechutes des lupus systémiques». L'HCQ doit être prescrite en prévention des rechutes à tous les patients lupiques, sauf contre-indication, à la dose quotidienne de 400 mg lorsque la fonction rénale est normale. Une dose inférieure à 6,5 mg/kg de poids idéal est recommandée en prévention des rechutes.
L'HCQ améliore les profils glucidique et lipidique, ce qui permet de prévenir la survenue de séquelles. Elle a également une action dans la prévention des BAV congénitaux.
L'examen ophtalmologique initial recherche une éventuelle rétinopathie dont l'existence peut contre-indiquer ce traitement.

(2) Chloroquine

Elle est utilisée dans le traitement préventif des rechutes à la dose quotidienne de 5 mg/kg de poids idéal.

(3) Corticothérapie

Elle n'est pas indiquée en traitement de fond initial. En revanche, lorsqu'elle a été instaurée à l'occasion d'une poussée, de faibles doses de corticoïdes (5 à 10 mg/j de prednisone) peuvent être maintenues au long cours.

(4) Nouvelle biothérapie spécifique au LES : le bélimumab

Bélimumab ou Benlysta® est le premier anti-BLyS indiqué dans le traitement du lupus systémique. Il s'agit d'un anticorps spécifique de la protéine BLyS (protéine soluble humaine activant les lymphocytes B). En bloquant la liaison de la protéine soluble BLyS à ses récepteurs sur les lymphocytes B, Benlysta® inhibe leur survie et leur différenciation.
Benlysta® en association au traitement habituel, est indiqué chez les patients adultes atteints de lupus systémique actif avec présence d'auto-anticorps et activité de la maladie élevée (définie par exemple par la présence d'anticorps anti-ADN natif et un complément bas) malgré un traitement standard.
La posologie recommandée est de 10 mg/kg aux jours 0, 14 et 28 du traitement, puis toutes les 4 semaines (24).

b) Traitement des atteintes spécifiques et atteintes d'organe

(1) Traitement des manifestations dermatologiques

Le lupus aigu ne nécessite aucun traitement spécifique autre que celui de la poussée de LES.

Le lupus subaigu et discoïde peut bénéficier d'un traitement local par corticothérapie ou par un traitement local à base de tacrolimus 0,1 % en cas d'échec de la dermocorticothérapie.
Il peut également bénéficier d'un traitement systémique de première intention par l'HCQ et la chloroquine qui ont l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) dans ces deux indications, en cas d'échec des traitements locaux. L'amélioration clinique est nette dans plus de 80 % des cas.
L'efficacité n'est pas jugée avant trois mois de traitement. En cas d'échec, il convient de s'assurer de la compliance en dosant l'HCQ dans le sang et de l'absence de facteurs inducteurs : exposition solaire, tabagisme actif (facteur de résistance aux amino-4-quinoléines).

En seconde intention, en cas de résistance aux traitements classiques du lupus érythémateux cutané, un traitement par la thalidomide peut être proposé (dose initiale de 100-200 mg/j pendant 1 mois).

En troisième intention, un traitement par méthotrexate peut être instauré à faible dose (hors AMM) en cas de lupus cutané résistant aux antipaludéens et/ou à la thalidomide.

Il existe d'autres thérapeutiques d'exception telles que :

- Dapsone (Disulone®) avec une AMM dans le lupus bulleux à 100 à 150 mg/j et pour le lupus subaigu, avec parfois une posologie inférieure à 100 mg/j, associée à la prescription concomitante de 5 mg d'acide folique par jour.
- Les rétinoïdes comme l'acitrétine ou isotrétinoïne à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j.
- Sulfasalazine (Salazopyrine®, 1,5 g ou 2 g/j) dans les lupus discoïdes (hors AMM).
-

(2) Traitement des manifestations ostéo-articulaires

Les AINS et les antalgiques sont efficaces dans les arthralgies et arthrites peu intenses.
L'HCQ à la dose de 400 mg/jour, est utilisée avec un délai d'efficacité sur les signes articulaires de 2 à 12 semaines.

La corticothérapie à faible dose (inférieure à 0,25 mg/kg) est préconisée en cas de résistance aux traitements précédents.
Le méthotrexate à faible dose (hors AMM) est utilisé en cas de polyarthrite lupique chronique résistante aux amino-4-quinoléines et aux corticoïdes (15 à 20 mg/semaine). Il peut avoir un effet d'épargne cortisonique.
Les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes peuvent être proposées en cas d'arthrites chroniques ne répondant pas aux traitements médicamenteux.

(3) Traitement de l'atteinte rénale

Le traitement est dépendant du type histologique de la glomérulonéphrite lupique (classification de l'ISN/RPS 2003).

Les glomérulonéphrites lupiques de classe I et II ne justifient aucun traitement.

Les glomérulonéphrites lupiques de classes III (prolifératives focales) et IV (prolifératives diffuses) peuvent bénéficier d'un traitement d'induction par corticothérapie à forte dose, mais sans schéma thérapeutique précis. Le corticoïde de référence est la prednisone (500 ou de 1000 mg IV en perfusion d'au moins 90 minutes) pendant 3 jours consécutifs, avec un relai par une corticothérapie orale à dose dégressive.

L'association d'un immunosuppresseur à la corticothérapie est recommandée car il améliore le pronostic rénal, à base de cyclophosphamide (Endoxan®) : par voie IV discontinue de 0,5 à 0,8 g/m^2 à adapter selon le nadir leucocytaire, la fonction rénale et l'âge, toutes les 4 semaines pendant 6 mois ; ou 500 mg toutes les 2 semaines pendant 6 cures ; ou bien per os : 2 à 3 mg/kg/j pendant 6 mois).

La mycophénolate mofétil peut être également utilisé à la dose de 3 g/ j chez l'adulte, pendant 6 mois.

L'acide mycophénolique sodique (Myfortic®) (1 cp de 500 mg de Cellcept® = 1 cp de 360 mg de Myfortic®) est également disponible, mais aucune étude contrôlée n'a été publiée le concernant.

On peut également recourir à des médicaments d'exception tels que le rituximab - anticorps monoclonal anti-CD20 - qui induit une déplétion lymphocytaire B tardive plusieurs mois après son administration (25).

Les glomérulonéphrites lupiques de classe V (extra-membraneuses) ne sont pas l'objet d'un traitement de référence.
Néanmoins les protocoles comprenant de la ciclosporine A (CsA) ou du cyclophosphamide intraveineux sont plus efficaces que la prednisone seule, pour induire une rémission de la protéinurie.

Les classes V « isolées » avec forme néphrotique modérée (protéinurie ≥ 3 g par 24 heures et albuminémie comprise entre 25 à 30 g/L) peuvent faire l'objet d'une abstention thérapeutique. En cas de persistance d'une protéinurie élevée pendant plus de 6 mois, ou en cas d'apparition de facteurs pronostiques péjoratifs tels une HTA ou une insuffisance rénale, ou en cas de complication du syndrome néphrotique (thromboses), un traitement associant stéroïdes et immunosuppresseurs peut être proposé.

Dans les classes V « isolées » avec forme néphrotique sévère (protéinurie ≥ 3 g par 24 heures et albuminémie inférieure à 25 g/L) ou en cas d'apparition récente de facteurs pronostiques

péjoratifs telles une HTA ou une insuffisance rénale, ou en cas de complication du syndrome néphrotique (thromboses), une association d'immunosuppresseurs d'emblée est préconisée : prednisone, 0,5 à 1 mg/kg/jour (pendant 1 mois puis avec décroissance) et amino-4-quinoléine associées à l'un des immunosuppresseurs suivants :
- soit mycophénolate mofetil,
- soit azathioprine (Imurel®),
- soit ciclosporine, 2 à 5 mg/kg/jour pendant 6 à 12 mois avec surveillance des taux sériques et de la toxicité en particulier rénale,
- soit cyclophosphamide IV.
- ou le rituximab qui peut se discuter après accord du centre de référence.
Le traitement des néphropathies de classe V associées à une atteinte proliférative lupique ou associées à une maladie rénale sévère (insuffisance rénale, aggravation de la protéinurie sous corticoïdes), repose sur la prednisone.

Les néphropathies classe VI ne nécessite aucun traitement supplémentaire spécifique du lupus. Le traitement de la maladie rénale chronique doit être institué ou poursuivi.

La notion de traitement d'entretien s'est imposée essentiellement pour les glomérulonéphrites lupiques prolifératives avec signes d'activité histologique (actuelles classes III et IV A ou A/C de la classification de l'ISN/RPS 2003).
La prévention des rechutes est mieux garantie par la poursuite des injections de cyclophosphamide trimestrielle pendant une période de 2 ans que par un schéma dans lequel le cyclophosphamide IV est interrompu après les 6 injections. L'azatioprine et le MMF ont une meilleure tolérance et une efficacité comparable à celle du cyclophosphamide IV et offre un meilleur rapport bénéfice/risque que le cyclophosphamide en traitement d'entretien (durée de 5 ans).

(4) Traitement des atteintes neuropsychiatriques

Les atteintes cérébrales focales résultant d'un mécanisme ischémique s'inscrivent le plus souvent dans le cadre d'un SAPL associé, et justifient donc une forte anti-coagulation visant un INR (*International Normalized Ratio*) compris entre 3 et 3,5.
Les atteintes cérébrales diffuses sévères sont habituellement traitées par corticothérapie à forte dose (prednisone 1 mg/kg/jour) associée à des perfusions mensuelles de cyclophosphamide.
Dans les formes neurologiques réfractaires, des échanges plasmatiques peuvent être envisagés.
Le traitement des atteintes psychiatriques repose sur des psychotropes et/ou psychothérapie.
Dans les formes particulières comme les syndromes catatoniques, les échanges plasmatiques associés aux autres traitements ont une certaine efficacité.
Dans les manifestations psychiatriques induites par les corticoïdes, la simple diminution des doses suffit à faire disparaître ces symptômes dans plus de 90 % des cas.

(5) Traitement des atteintes cardiovasculaires

Le traitement de la péricardite repose le plus souvent sur une corticothérapie à doses modérées (0,5 mg/kg/jour) parfois précédée dans les formes sévères par des bolus de méthylprednisolone.
Un traitement par AINS peut être proposé lorsque l'épanchement péricardique est peu important et paucisymptomatique.
Le traitement de la myocardite repose sur une corticothérapie (prednisone 1 mg/kg/jour) parfois associée à des immunosuppresseurs, le plus souvent cyclophosphamide ou azathioprine.

En cas d'échec des corticoïdes associés à au moins une ligne d'immunosuppresseurs, le recours au rituximab peut être discuté (25).
Un traitement symptomatique doit être associé par des diurétiques, des digitaliques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des bêtabloquants lorsque les patients sont stabilisés. Une anticoagulation est nécessaire.
Le traitement de l'HTAP repose sur des corticoïdes et 6 bolus intraveineux de cyclophosphamide. Un traitement par antagonistes calciques est justifié en cas de réponse au test de vasodilatation.

(6) Traitement des atteintes pleuro-pulmonaires

Le traitement de l'atteinte pleurale symptomatique, repose sur la corticothérapie (prednisone 0,5 mg/kg/j).
Le syndrome des poumons rétractés peut bénéficier d'une kinésithérapie respiratoire et d'une corticothérapie orale à dose modérée (0,5 mg/kg/j), mais aucun traitement n'est validé.
La pneumonie lupique aiguë nécessite une instauration d'un traitement adapté en moins de 48 heures afin d'en améliorer le pronostic : corticothérapie à forte dose, parfois cyclophosphamide, et une antibiothérapie systématique.
En cas de pneumopathies interstitielles chroniques symptomatique, d'emblée sévère et/ou progressive, une corticothérapie orale à forte dose peut suffire, notamment en cas de pneumonie organisée cryptogénique (appelée antérieurement BOOP pour *Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia*).
Un traitement par cyclophosphamide ou azathioprine peut être ajouté en cas de pneumopathies interstitielles chroniques graves, de résistance à la corticothérapie ou à visée d'épargne cortisonique. Le bénéfice du mycophénolate mofétil (hors-AMM) a été rapporté dans des observations isolées, ainsi que pour le rituximab (hors-AMM).

(7) Traitement des cytopénies

En cas de thrombopénie périphérique profonde (< 20 g/L) et symptomatique, une corticothérapie est préconisée.
Dans les formes les plus sévères, les immunoglobulines intraveineuses peuvent être proposées à la dose de 1 g/kg/j à renouveler à J2 ou J3 en fonction de l'évolution du syndrome hémorragique. En cas de thrombopénie chronique, des études rétrospectives suggèrent que l'HCQ associée à une corticothérapie prolongée à faible dose permettrait souvent de maintenir le chiffre de plaquettes à plus de 30 g/L.
Lorsque la thrombopénie entre dans le cadre d'un syndrome des anti-phospholipides avec complications thrombotiques nécessitant un traitement anticoagulant, le seuil de plaquettes souhaité pour le maintien des anticoagulants est de 50 g/L. Un traitement par immunoglobulines IV est indiqué en cas d'échec du traitement anticoagulant.
En cas d'échec, certains auteurs proposent le recours à la splénectomie, aux agonistes du récepteur de la TPO, au rituximab (purpura thrombotique thrombocytopénique), et en dernier recours aux immunosuppresseurs (mycophénolate mofétil, azathioprine, cyclophosphamide).
Le traitement de l'anémie hémolytique auto-immune, repose sur les corticoïdes administrés initialement à forte dose avec ensuite une décroissance progressive sur plusieurs mois. En cas de cortico-résistance ou de cortico-dépendance de haut niveau, peuvent être proposés une splénectomie, un traitement par rituximab ou par immunosuppresseurs.

(8) Traitement des atteintes hépato-digestives spécifiques

La sérite péritonéale lupique est corticosensible et nécessite exceptionnellement un traitement immunosuppresseur (azathioprine, cyclophosphamide).

L'entérite lupique est traitée par corticothérapie.

c) Traitement de la femme enceinte et en âge de procréer

La poursuite d'un traitement en cours par de l'HCQ est possible puisque des données récentes ne montrent pas de toxicité fœtale de cette molécule et puisque l'arrêt de ce traitement avant ou en début de grossesse pourrait favoriser les poussées lupiques en cours de grossesse.
Il peut être proposé un traitement « préventif » associant une faible corticothérapie (Cortancyl® 10 mg) et souvent des doses faibles d'aspirine, soit 100 mg par jour.
Le risque de stérilité après traitement par cyclophosphamide est important chez les patients lupiques avec chez les femmes un risque qui augmente avec l'âge (12% si < 25 ans, 27% entre 26 et 30 ans, 62% au-delà de > 31 ans). Chez la femme, on peut tenter le blocage du cycle ovulatoire par les analogues de la GnRH (decapeptyl) pendant le traitement, ce qui permet une mise en repos des ovules mais qui comporte un risque ostéoporotique.

La contraception de référence chez les femmes lupiques repose sur les progestatifs de type acétate de chlormadinone (Lutéran®) ou desogestrer (Cerazette®), ou bien sur un dispositif intra-utérin.
Une surveillance clinique et biologique mensuelle s'impose pendant la grossesse comprenant une surveillance maternelle (examen clinique et biologique), mais également une surveillance fœtale, en particulier échocardiographique chez les patientes avec anticorps anti-Ro/SS-A.

IV. PATIENTS ET METHODE

A. Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant des patients suivis pour un LES entre le 1er janvier 2004 et le 31 juillet 2015 au Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, site Hôpital Félix Guyon à Saint-Denis, la ville principale de La Réunion et la plus grosse ville de l'outremer français.

Les dossiers médicaux consultés en milieu hospitalier, ont été colligés à partir de la classification PMSI pour les patients ayant été hospitalisés, ainsi que par un listing prospectif des patients suivis en consultation.

Ont été étudiés les dossiers de tous les patients chez lesquels il a été rapporté un code de CIM X de lupus (codes L93-« Lupus érythémateux » et/ou M32-« Lupus érythémateux disséminé ») en Diagnostic Principal, Relié, Associé Significatif ou Associé Documentaire dans les bases PMSI du CHU entre le 01/01/2004 et le 31/07/2015 ; et qui ont été hospitalisés ; ou qui ont consulté au CHU entre le 01/01/2004 et le 31/07/2015.
Le choix des deux années 2004 et 2015, avait pour objet de pouvoir disposer de données clinico-biologiques et épidémiologiques récentes et actualisées chez des patients non perdus de vue et appartenant donc encore à la file active.

Ont été inclus tous les patients âgés d'au moins 16 ans (exclusion des patients porteurs de LED pédiatriques) entre ces deux dates, avec comme diagnostic principal un LES.

Ont été exclus les patients connus des services de soins, mais qui n'ont pas été hospitalisés ou vus en consultation au moins une fois de janvier 2004 à juillet 2015.

Le CHU de Saint-Denis dispose de 649 lits dont 412 de médecine. La majorité des patients recrutés sont issus du service de médecine interne du CHU qui possède 31 lits (dont 6 lits carcéraux) ainsi que d'une activité d'hôpital de jour. Les autres services dont sont issus les patients, dans une moindre mesure, sont les services de néphrologie, d'hématologie, de pédiatrie, neurologie, d'immunologie et de rhumatologie.

B. Méthode

1. Recueil d'informations concernant les patients

Un questionnaire comportant 208 paramètres a été établi comprenant (cf. annexes) :
- des données démographiques,
- des données cliniques,
- des données paracliniques biologiques,
- des données thérapeutiques,
- et des complications iatrogènes éventuelles.

2. Analyses statistiques

A partir d'une trame sur support papier, les données ont été saisies sur un tableau Xcel, préalablement préparé avec l'unité de soutien méthodologique du CHU, site hôpital Félix Guyon (Docteur Emmanuel Chirpaz). L'unité de soutien méthodologique a assuré le

traitement des données, selon la méthodologie suivante : les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs ou pourcentages et les variables quantitatives en moyenne avec leur écart type ou médiane avec le 25ème et le 85ème percentile.

C. Résultats

Nous avons analysés 295 dossiers classés en PMSI lupus.

Cent trente-huit patients ont été inclus dans notre étude : 114 patients étaient suivis par le service de médecine interne, 16 suivis par le service de néphrologie, 4 par le service de rhumatologie, 2 par le service de pédiatrie, 1 par le service d'hématologie et 1 par le service de neurologie.

Cent cinquante-sept patients ont été exclus :
- 72 pour erreurs de codages ou diagnostics infirmés (dont 18 porteurs d'un syndrome de Sharp),
- 21 perdus de vue ou qui ont quitté le département,
- 21 porteurs de lupus cutanés,
- 20 suivis au Groupe hospitalier Est Réunion, au Centre hospitalier Gabriel Martin (Saint Paul), par un spécialiste en ville ou en métropole (de passage à la Réunion),
- 16 porteurs de lupus pédiatriques (diagnostic posé avant l'âge de 16 ans),
- 7 pour trop de données manquantes dans les dossiers,

1. Démographie

a) Répartition selon le sexe et l'âge

Parmi les 138 patients inclus, 131 étaient de sexe féminin, soit un sex ratio femme / homme de 9,5 / 1.
L'âge moyen d'entrée dans la maladie était de 33,1 +/- 12,58 ans (extrêmes : 17-61ans) et l'âge moyen au moment du diagnostic était de 34,5 +/- 13,17 ans (extrêmes : 17-71 ans), soit un délai moyen de diagnostic de 17 +/- 50,28 mois (extrêmes : 0-298 mois).
Dix-sept patients étaient âgés de moins de 20 ans (12,41%), 18 de plus de 50 ans (13,41%), et 100 entre 20 et 49 ans (72,46%) lors du diagnostic (figure 4).
Aucun décès n'a été recensé durant la période de l'étude.

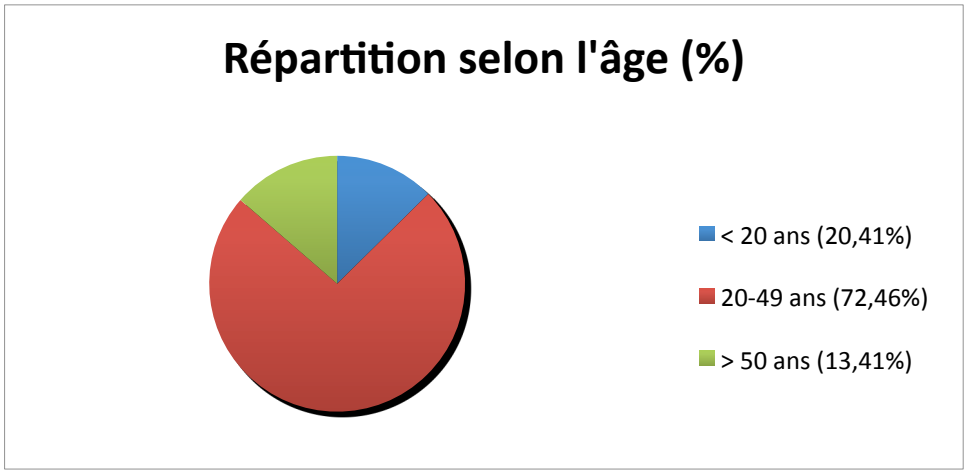

Figure 17 : Répartition par tranches d'âge au moment du diagnostic chez les 138 patients.

b) Répartition géographique et socio professionnelle

Soixante-seize patients étaient issus du nord de l'île, 27 de l'ouest, 4 du sud et 31 de l'est.

Un patient appartenait à la catégorie professionnelle agriculteurs/exploitants, 3 à la catégorie artisans/commerçants/chefs d'entreprise, 3 à celle des cadres et professions intellectuelles supérieures, 3 à celles des retraités, 4 à celles des étudiants, 13 à celles des professions intermédiaires, 17 étaient inactifs et 30 étaient employés. Dans 64 dossiers, la classe socio professionnelle n'était pas renseignée.

c) Estimation des taux de prévalence du LES chez les personnes âgées de plus de 16 ans

Nous avons tenté d'estimer le taux de prévalence du LES dans le nord, l'est et l'ouest de la Réunion, territoires qui constituent le bassin d'attraction naturel du CHU Félix Guyon, soit les deux-tiers de la population de l'île.
Pour ce faire, nous avons rajouté aux 138 cas de notre étude, les 7 cas non inclus par manque de données, les 60 cas suivis au Groupe hospitalier Est Réunion de Saint-Benoît et les 40 cas suivis au Centre hospitalier Gabriel Martin de Saint-Paul, soit un total de 245 cas.
La population réunionnaise des plus de 16 ans était, en date du 01/01/2014, estimée à 615 000 personnes (INSEE) (3), soit environ 410 000 personnes dans le bassin d'attraction du CHU Félix Guyon.
Le taux de prévalence maximale du LES chez les personnes âgées de plus de 16 ans, est donc : 245 cas pour 410 000, soit 60 pour 100 000.
Toutefois le nombre de patients porteurs de LES à Saint-Benoit nous a été communiqué par le département d'information médiale de l'hôpital, sans que le diagnostic ait pu être vérifié, dossier par dossier. Si nous retenons, comme dans notre étude environ 50 % de diagnostics avérés, la prévalence minimale serait alors : 215 cas pour 410 000 habitants, soit 52,43 / 100 000.

La fourchette de la prévalence du LES chez les plus de 16 ans, semble donc aller de 52,43 à 60 cas pour 100 000.

a) Estimation des taux global de prévalence du LES à La Réunion

Ayant au cours de notre travail rencontré 16 cas de LES chez des personnes âgées de moins de 16 ans, soit 6 % de notre effectif total des LES, le nombre total de patients constituant la file active des LES dans le bassin d'attraction du CHU Félix Guyon, peut être estimé entre 106 % de 215 (= 228) et 245 (= 260) pour un bassin de population de 2/3 de 845 000 habitants (563 000 habitants).

La fourchette de la prévalence du LES dans la population totale semble donc être de 40,5 à 46,2 / 100 000.

b) Répartition par années de diagnostic

Parmi les 138 cas, 87 cas ont été diagnostiqués entre janvier 2004 et juillet 2015, avec un net accroissement des cas durant les huit dernières années, soit 80 nouveaux cas diagnostiqués (cf. figure 4).

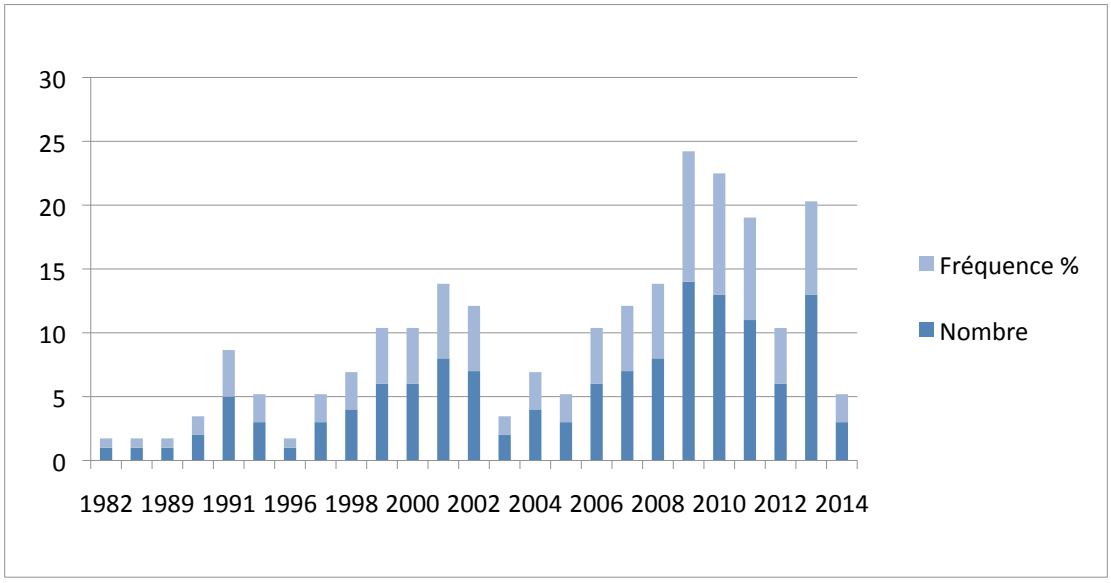

Figure 18 : Nombre et fréquence de LES diagnostiqués entre 1982 et 2014 au CHU Félix Guyon.

2. Antécédents familiaux et maladies associées

Des antécédents familiaux de maladie auto-immune ont été retrouvés chez 14 patients, soit 10,14% de cas familiaux. Douze cas ont été retrouvés chez des membres familiaux du premier degré (8,69%) et 2 chez des membres familiaux du second degré.

Parmi ces cas, ont été retrouvés 5 antécédents familiaux de lupus, 4 antécédents familiaux de polyarthrite rhumatoïde, 1 antécédent familial de maladie de Bechet, 1 antécédent familial de psoriasis, 1 antécédent familial de spondylarthrite ankylosante, 1 antécédent familial de sclérose en plaque et 1 antécédent familial de maladie de Still.

Chez 3 patients étaient également retrouvé un second antécédent de maladie auto immune familiale au 1 degré et aucun au second degré. Il s'agissait d'une maladie de Basedow, d'un lupus et d'une polyarthrite rhumatoïde.

Soixante-six patients étaient atteints d'une maladie auto-immune associée (47,83%) :

- 27 patients étaient porteurs d'une maladie de Gougerot-Sjögren (40,91%)
- 16 patients étaient porteurs d'une maladie de SAPL (24,24%)
- 4 patients étaient porteurs d'une maladie de Basedow (6,06%)
- 4 patients étaient porteurs d'une maladie d'Hashimoto (6,06%)
- 4 patients étaient porteurs d'un psoriasis (6,06%)
- 3 patients étaient porteurs d'un rhupus (4,55%)
- 2 patients étaient porteurs d'un vitiligo (3,03%)
- 2 patients étaient porteurs d'une polyarthrite rhumatoïde (3,03%)
- 2 patients étaient porteurs d'une maladie de Kikuchi (3,03%)
- 1 patient était porteur d'une maladie de Biermer (1,52%)
- 1 patient était porteur d'une polymyosite (1,52%).

Quinze patients étaient atteints d'une seconde maladie auto immune (11,3%) :

- 6 patients étaient atteints d'un SAPL (40 %)
- 4 patients étaient atteints d'une polyarthrite rhumatoïde (26,67%)
- 2 patients étaient atteints d'un rhupus (13,33%)

- 2 patients étaient atteints d'une maladie de Gougerot-Sjögren (13,3%)
- 1 patient était atteint d'un psoriasis (6,67%).

Un patient était atteint de 3 maladies auto immunes associées au LES (psoriasis, rhupus et maladie de Kikuchi).

3. Facteurs de déclanchement

Un facteur déclenchant a été rapporté dans 17 cas (12,32%) :

- syndrome infectieux dans 3 cas (17,65%)
- grossesse dans 9 cas (52,94%)
- prise médicamenteuse dans 5 cas : 2 secondaires à la prises de bétabloquants (11,76%), 2 à la prise d'une anti épileptique (11,76%) et 1 à la prise d'oméprazole (5,88%).

Chez 5 patientes, la grossesse a été mise en évidence comme facteur de poussée de la maladie (3,62%).

4. Présentation clinique

Les principales manifestations cliniques observées chez les l38 patients lupiques durant la période d'études sont représentées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Les principales manifestations cliniques chez les 138 patients lupiques.

	Nombre de patients	**Fréquence en fonction des signes (%)**	**Fréquence parmi population totale (%)**
Signes généraux	**107**		**77,54**
Asthénie	98	87,50	71,01
Amaigrissement	39	34,82	28,26
Adénopathie	36	32,14	26,09
Splénomégalie	2	1,79	1,45
Hépatomégalie	7	6,25	5,07
Hyperthermie	17	15,18	12,32
Signes dermatologiques	**109**		**78,99**
Erythème malaire	49	44,14	35,51
Exanthème	60	54,05	43,48
Lésion discoïde	12	10,81	8,70
Photosensibilité	36	32,43	26,09
Ulcération buccale ou nasopharyngée	17	15,32	12,32
Syndrome de Raynaud	36	32,43	26,09
Livédo	6	5,41	4,35
Ulcères des membres inférieurs	2	1,80	1,45
Urticaire	6	5,41	4,35
Nécrose cutanée	5	4,50	3,62
Alopécie	31	27,93	22,46
Lésion bulleuse	8	7,21	5,80
Vitiligo	2	1,80	1,45
Autres :	19	17,43	13,76
Lipoatrophie	1	0,92	0,72
Lichénoïde	1	0,92	0,72

Purpura	2	1,83	1,45
Panniculite	2	1,83	1,45
Vascularite	13	11,92	9,42
Biopsie cutanée	**61**	**55,96**	**44,20**
IF positive	46	75,41	33,33
Signes rhumato articulaires	**123**		**89,13**
Polyarthrite non érosive/ arthrite	122	99,19	88,40
Myalgie	37	30,08	26,81
Myosite	4	3,25	2,89
Myosite avec CPK +	3	2,44	2,17
Signes cardiovasculaires	**39**		**28,26**
Endocardite	1	2,56	0,72
Myocardite	1	2,56	0,72
Péricardite	31	79,49	22,46
Tamponnade	5	12,82	3,62
Thrombophlébite	11	28,20	7,97
Embolie pulmonaire	5	12,82	3,62
Signes digestifs :	**12**		**8,70**
Pancréatite	5	41,67	3,62
Hépatite	6	50,00	4,35
Colite ulcéreuse	1	8,33	0,72
Vascularite mésentérique	1	8,33	0,72
Entéropathie Exsudative	0	0	0
Signes neuropsychiatriques	**25**		**18,12**
Comitialité	8	27,59	5,80
Accident vasculaire cérébral	8	27,59	5,80
Myélite	2	6,90	1,45
Psychose	4	13,79	2,90
Méningite	3	10,34	2,17
Démence	0	0	0
Neuropathie périphérique	5	17,24	3,62
Signes pulmonaires	**37**		**26,81**
Pleurésie	23	56,10	16,67
Pneumopathie lupique	9	21,95	6,52
Hémorragie alvéolaire	0	0	0
Syndrome restrictif	16	39,02	11,59
Shrinking lung syndrome	1	2,44	0,72
Signes rénaux	**55**		**39,86**
Protéinurie > 0,5 g/j ou cylindres urinaires	48	84,21	34,78
Hématurie microscopique	22	38,60	15,94
Syndrome néphrotique	15	26,32	10,87
Ponction biopsie rénale	38	66,67	27,54
Normale	1	2,78	0,72
Classe I	4	11,11	2,90
Classe II	3	8,33	2,17
Classe III	7	19,44	5,07
Classe IV	13	36,11	9,42
Classe V	7	19,44	5,07
Classe VI	1	2,78	0,72
Insuffisance rénale	**25**	**43,86**	**18,11**

Insuffisance rénale modérée	12	48,00	8,70
Insuffisance rénale sévère/terminale	13	52,00	9,42
Dialyse	12	21,05	8,70
Transplantation	7	12,28	5,07
Signes gynécologiques	**16**		**11,59**
FCS précoces >3	8	50	5,80
Morbidité fœtale	**9**	**56,25**	**6,52**
Eclampsie	2	28,57	1,45
Pré éclampsie	2	28,57	1,45
Retard de croissance intra utérin	2	28,57	1 ,45
Morts nés	2	28,57	1,45
BAVC	1	14,29	0,72

a) Les manifestions rhumato-articulaires

L'atteinte rhumatologique a représenté la manifestation clinique la plus fréquemment observée, décrite chez 89,13% des patients et de façon inaugurale chez 70 patients. Il s'agissait le plus souvent d'une atteinte typique. Cependant, nous avons retrouvé 5 cas de rhupus. Il a été parfois plus difficile de relier l'atteinte articulaire à une poussée lupique notamment lors de l'épidémie de chikungunya en 2005, grande pourvoyeuse d'arthromyalgies chroniques.
Les myalgies ont été observées chez 37 patients, dont 4 cas de myosites.

b) Les manifestations cutanées

L'atteinte cutanée est également une atteinte fréquente, observée dans 78,99% des cas. Elle était présente au moment du diagnostic chez 56 patients Les manifestations les plus souvent retrouvées étaient l'exanthème (43,48%), l'érythème malaire (35,51%), la photosensibilité (26,09%), le syndrome de Raynaud (26,09%) et l'alopécie (22,46%).
Par ailleurs, nous avons également retrouvé 13 atteintes à type de vascularite : 2 à type de purpura, 2 à type de panniculite, 1 à type de lipoatrophie et 1 à type d'atteinte lichénoïde.
Chez 61 patients (44,20%), une biopsie cutanée a été réalisée avec positivité de l'immunofluorescence chez 46 patients (69,70%).

c) Les manifestations cardiovasculaires

L'atteinte cardiovasculaire est retrouvée chez 39 patients (28,26%).
La péricardite lupique est l'atteinte la plus fréquente avec 31 cas (22,46%). Elle s'est compliquée dans 5 cas d'une tamponnade (3,62%).
Chez 10 patients a été observée une thrombophlébite (7,97%) et chez 5 patients une embolie pulmonaire (3,62%).
Trois patients ont présenté un infarctus du myocarde.
L'atteinte cardiaque a été inaugurale dans 18 cas.

d) Les manifestations pulmonaires

L'atteinte pulmonaire a été retrouvée chez 37 patients (26,81%), de façon inaugurale chez 11 patients.
Chez 23 patients il s'agissait d'une pleurésie, 16 fois d'un syndrome restrictif, 9 fois d'une pneumopathie lupique. Un patient a présenté un *shrinking lung syndrome.*

e) Les manifestations digestives

L'atteinte digestive a été retrouvée chez 12 patients (8,70%) : 6 hépatites, 5 pancréatites, 1 colite ulcéreuse et 1 vascularite mésentérique.
La manifestation digestive était inaugurale dans deux cas.

f) Les manifestations neurologiques et psychiatriques

Nous avons retrouvé 25 atteintes neurologiques et psychiatriques (18,12%) : 8 AVC, 8 comitialités, 5 neuropathies périphériques, 4 psychoses, 3 méningites et 2 myélites.
Les patients ont présenté des manifestations neurologiques de façon inaugurale chez 4 patients.

g) Les manifestations rénales

L'atteinte rénale qui concerne 55 patients (39,86%) a été inaugurale 16 fois.
La protéinurie est la manifestation la plus retrouvée (84,21%). Une hématurie est notée chez 22 patients et un syndrome néphrotique chez 15 patients.
Une ponction biopsie rénale a été réalisée chez 38% de ces patients qui objective, selon la classification de l'OMS (figure 6) :

- 4 néphropathies classées type I (11,11%)
- 3 néphropathies classées type II (8,33%)
- 7 néphropathies classées type III (19,44%)
- 13 néphropathies classées type IV (36,11%)
- 7 néphropathies classées type V (19,44%)
- 1 néphropathie classée type VI (2,78)
- et 1 biopsie ne mettant pas en évidence d'anomalie.

Certains patients ayant été biopsiés à plusieurs reprises, nous n'avons retenu que le résultat le plus sévère.

Vingt-cinq patients étaient atteints d'une insuffisance rénale, dont 12 d'une insuffisance rénale modérée et 13 d'une insuffisance sévère ou terminale.
Douze patients ont nécessité la mise en place d'une hémodialyse et 7 ont bénéficié d'une transplantation rénale.
Le délai moyen entre le diagnostic de LED et l'apparition de l'insuffisance rénale sévère nécessitant l'hémodialyse a été de 4,14 ans et le délai de transplantation de 7,93 ans.

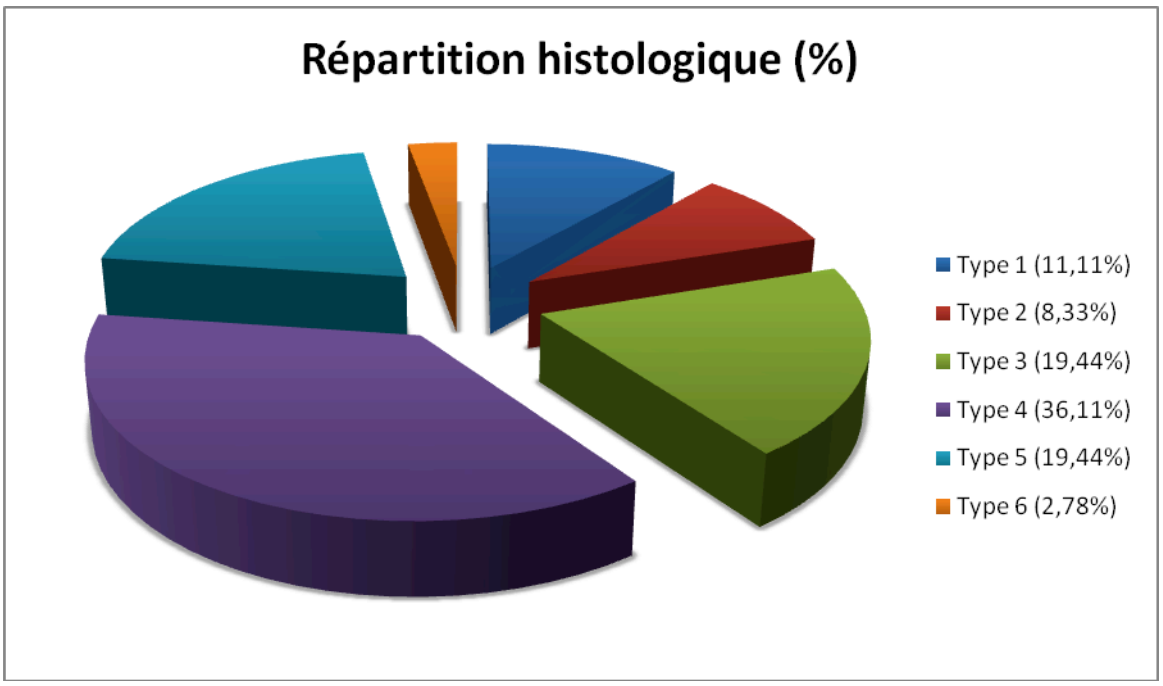

Figure 19 : Répartition par type histologique des néphropathies.

h) Les manifestations gynéco-obstétricales

Parmi les 131 femmes incluses, 85 ont présenté 264 grossesses et 164 accouchements.
La moyenne par femme était d'environ 2 grossesses et de 1 accouchement.
Quarante-six patientes n'ont eu aucune grossesse indiquée dans leur dossier.

Seize patientes (12,21%) ont présenté des manifestions obstétricales du LES :
- 8 ont eu plus de 3 fausses couches spontanées précoces,
- 2 ont eu une éclampsie et une a eu une pré éclampsie,
- 1 a eu un diagnostic de retard de croissance intra utérin chez le fœtus et 1 un BAVC,
- 2 ont accouché d'enfants mort-nés.

5. Présentation biologique

Les principales manifestations biologiques et immunologiques sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Anomalies biologiques et immunologiques des 138 patients.

	Nombre de patients	**Fréquence (%) selon atteinte**	**Fréquence selon population (%)**
Atteinte hématologique	**88**		**63,77**
Anémie hémolytique auto immune	17	19,32	12,32
Thrombopénie	22	25,00	15,94
Leucopénie	41	45,56	29,71
Déficit C3	55	62,5	39,85
Déficit C4	54	61,36	39,13
Déficit CH50, C2, C4	9	10,23	6,52
Atteinte immunologique	**138**		**100**
ACAN	134	97,10	97,10
Anticorps antiDNA natifs	90	65,22	65,22
ENA solubles	85	61,59	61,59
Ac Anti SM	45	32,61	32,61
Ac anti RNP	54	39,13	39,13
Ac anti SSA	62	44,93	44,93
Ac anti SSB	33	23,91	23,91
Ac antiphospholipides	56	40,58	40,58
Ac anticardiolipines	41	29,71	29,71
Ac anti b2glycoprotéines 1	14	10,14	10,14
Ac anticoagulants circulants lupiques	10	7,25	7,25

L'atteinte hématologique était présente chez 35 patients au moment du diagnostic.
Dix-sept patients ont présenté une anémie hémolytique auto-immune, 22 patients une thrombopénie, 41 patients une leucopénie et 45 patients une lymphopénie.

Au plan immunologique, 134 patients étaient porteurs d'anticorps anti-nucléaires (97,10%) et 90 d'anticorps anti-DNA natifs (65,22%) ; 56 d'anticorps anti phospholipides, 41 d'anticorps

anti-cardiolipines, 14 d'anticorps anti b2 glycoprotéines 1 et 10 d'anticorps anticoagulants circulants lupiques.

6. Critères de l'ARA 2

La fréquence des critères de l'ARA est présentée dans le tableau 8.

Tableau 8 : Fréquences des critères de l'ARA chez les 138 patients.

Critères de l'ARA	**Nombre de patients (=138)**	**Fréquence (%)**
Erythème malaire	39	28,26
Lésions discoïdes	5	3,62
Photosensibilité	33	23,91
Ulcères des muqueuses	10	7,25
Arthrites	116	84,06
Sérites	27	19,57
Atteinte rénale	35	25,36
Psychose, épilepsie	15	10,87
Atteinte hématologique	68	49,28
Atteinte immunologique	119	86,23
Anticorps antinucléaires	135	97,83

Parmi les 138 patients inclus dans notre étude (figure 7) :

- 51 patients réunissaient 4 critères (36,96%),
- 37 patients réunissaient 5 critères (26,81%),
- 13 patients réunissaient 6 critères (9,42%),
- 5 patients réunissaient 7 critères (3,62%),
- 1 patient réunissait 8 critères (0,72%),
- 1 patient réunissait 9 critères (0,72%).

Chaque patient réunissait en moyenne 4 critères (médiane de 4,2).

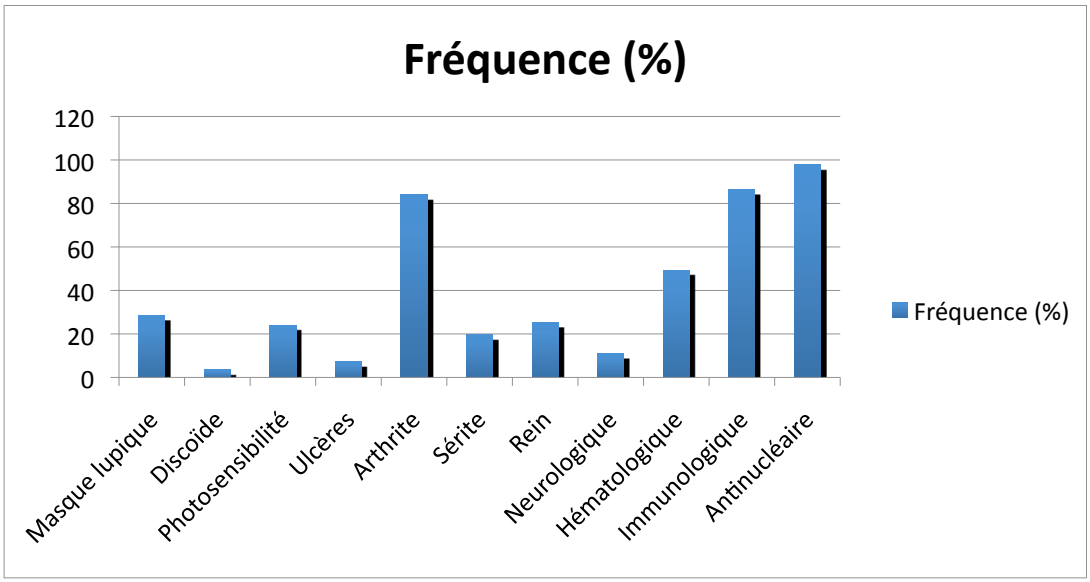

Figure 20 : Fréquence des critères de l'ARA chez nos 138 patients au moment du diagnostic.

7. Aspects thérapeutiques

Les principaux traitements dont ont bénéficié les patients sont représentés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Traitements mis en place chez les 138 patients.

Traitements	**Nombre de patients (n=138)**	**Fréquence (%)**
AINS	27	19,57
Plaquénil® : HCQ	135	97,83
Corticothérapie	121	87,68
Corticothérapie >15mg/kg	97	70,29
Corticothérapie IV	25	18,94
Endoxan® : cyclophosphamide	28	20,29
Imurel® : aziathioprine	35	25,36
Méthotrexate®	42	30,43
Cellcept®: mycophénolate mofétil	30	21,74
Thalidomide	6	4,35
Plasmaphérèse	6	4,35
Immunoglobulines	10	7,25
Rituximab®	10	7,25
Benlysta® : belimumab	3	2,17
Autres	12	8,70

Parmi les 138 patients, 2 n'ont pas présenté de symptomatologie nécessitant la mise en place d'un traitement de fond. Cent trente patients ont été traités par antipaludéens de synthèse (98,48%).

Cent-vingt-et-un patients (87,68%) ont bénéficié d'une corticothérapie dont 97 patients (70,29%) avec une posologie supérieure à 15 mg/j.
26 patients (18,84%) ont reçu une corticothérapie IV:
- 15 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (57,69%)
- 4 dans le cadre d'une atteinte neurologique (15,38%)
- 2 dans le cadre d'une atteinte articulaire (7,70%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte cutanée (3,84%)
- 1 dans le cadre d'un *shrinking lung syndrome* (3,84%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte systémique (3,84%)
- 1 dans le cadre d'un purpura thrombopénique (3,84%)
- 1 chez lequel l'étiologie n'est pas renseignée (3,84%).

Chez 33 patients (23,91%) un sevrage de la corticothérapie a pu être réalisé.

28 patients (20,29%) ont bénéficié d'un traitement par cyclophosphamide :
- 20 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (76,92 %)
- 3 dans le cadre d'une atteinte neurologique (10,71 %)
- 2 dans le cadre d'une atteinte systémique (7,14 %)
- 1 dans le cadre d'une atteinte cardiaque (3,57 %)
- 2 pour lequel l'étiologie n'est pas renseignée (7,14%).

35 patients (23,36%) ont bénéficié d'un traitement par azathioprine :
- 10 dans le cadre d'une atteinte articulaire (30,30%)
- 10 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (30,30%)
- 4 dans le but d'une épargne cortisonique (12,12%)
- 3 dans le cadre d'une atteinte cutanée (9,09 %)
- 2 dans le cadre d'une atteinte neurologique (5,71%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte pulmonaire (3,03%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte systémique (3,03%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte hématologique (thrombopénie), (3,03%)
- 1 dans le cadre d'une poussée d'une autre maladie auto immune associée (3,03%)
- 2 pour une étiologie non renseignée dans le dossier (5,71%).

42 patients (soit 30,43%) ont bénéficié d'un traitement par méthotrexate :
- 29 dans le cadre d'une atteinte articulaire (69,05%),
- 8 dans le but d'une épargne cortisonique (19,05%),
- 1 dans le cadre d'une atteinte neurologique (2,38%),
- 1 dans le cadre d'un *shrinking lung syndrome* (soit 2,38%),
- 1 dans le cadre d'une poussée d'une autre maladie auto-immune associée (2,38%),
- 1 dans le cadre d'une atteinte cutanée (2,38%),
- 1 dans le cadre d'une contre indication à l'HCQ (2,38%).

30 patients (soit 21,74%) ont bénéficié d'un traitement par mycophenolate mofetil :
- 21 dans le cadre d'une atteinte pulmonaire (70,00%)
- 2 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (6,67%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte pulmonaire (3,33%)
- 1 dans le cadre d'un purpura thrombopénique (3,33%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte cutanée (3,33%)
- 2 sans étiologie renseignée dans le dossier (6,67%).

6 patients (soit 4,55%) ont bénéficié d'un traitement par thalidomide :
- 5 dans le cadre d'une atteinte cutanée (83,33%)
- 1 dans le cadre d'une neuropathie périphérique (16,67%).

6 patients (soit 4,35%) ont bénéficié d'un traitement par plasmaphérèse :
- 2 dans le cadre d'une atteinte systémique (33,33%)
- 2 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (33,33%)
- 1 dans le cadre d'une poussée d'une autre maladie auto-immune associée (16,67%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte articulaire (16,67%).

10 patients (soit 7,25 %) ont bénéficié d'un traitement par immunoglobulines :
- 3 dans le cadre d'un purpura thrombopénique (30%)
- 2 dans le cadre d'une anémie hémolytique auto immune (20,00%)
- 1 dans le cadre d'un *shrinking lung syndrome* (soit 10,00%)
- 1 dans le cadre d'une poussée d'une autre maladie auto immune (soit 10,00%)
- 1 dans le cadre d'une atteinte cutanée (soit 10 %)
- 1 dans le cadre d'une atteinte neurologique (10 %)
- 1 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (10,00%).

10 patients (soit 7,25 %) ont bénéficié d'un traitement par rituximab :
- 3 dans le cadre d'une atteinte néphrologique (30 %)
- 2 dans le cadre d'une atteinte systémique (20 %)
- 2 dans le cadre d'un purpura thrombopénique (20 %)

- 1 dans le cadre d'une atteinte articulaire (10 %)
- 1 dans le cadre d'une poussée d'une autre maladie auto immune (10 %)
- 1 dans le cadre d'une atteinte neurologique (10 %).

3 patients (2,17 %) ont bénéficié d'un traitement par bélimumab, tous dans le cadre d'une atteinte articulaire (100 %).

Douze patients ont bénéficié d'un autre traitement de fond (8,70%).

Neuf patients ont été pris en charge en réanimation (6,52%):

- 5 pour une atteinte systémique (55,56%)
- 1 pour une atteinte pulmonaire sévère (11,11%)
- 1 pour une atteinte cardiaque sévère (11,11%)
- 1 pour une insuffisance surrénalienne aigue (11,11%)
- 1 pour un neurolupus (11,11%).

Cinq patients ont bénéficié d'une évacuation sanitaire de Mayotte vers la Réunion pour une prise en charge (3,62%).

8. Les complications iatrogènes

Les principales complications iatrogènes chez les 138 patients sont décrites dans le tableau 10.

Tableau 10 : Principales complications iatrogènes chez les 138 patients.

Complications iatrogènes	**Nombre de patients (n=138)**	**Fréquence (%)**
Infections :	**51**	**36,96**
Infection urinaire	26	18,06
Infections autres	12	8,33
Choc septique	7	4,86
Infection pulmonaire	6	4,17
Syndrome cushingoïde	9	6,25
Zona	9	6,25
Complication ophtalmologique (Plaquénil®)	9	6,25
Diabète de type 2	9	6,25
Insuffisance surrénalienne aigue	7	4,86
Ostéopénie / ostéoporose	7	4,86
Allergie	6	4,17
Fracture	6	4,17
Ostéonécrose	5	3,47
Hépatite iatrogène	5	3,47
Anémie/neutropénie secondaire à l'aziathioprine	4	2,89
Neuropathie secondaire au thalidomide	3	2,08
Neuropathie secondaire au Plaquénil®	2	1,39
Myopathie secondaire à la corticothérapie	2	1,39
Pneumopathie secondaire au méthotrexate	2	1,39
Neutropénie secondaire à mycophénolate mofétil	2	1,39
Vertiges secondaires au Plaquénil®	1	0,69
Neuropathie secondaire à aziathioprine	1	0,69
Neuropathie secondaire à mycophénolate mofetil	1	0,69
Bouffée délirante aigue secondaire à corticothérapie	1	0,69

V. DISCUSSION

Cette étude est la seconde réalisée à l'ile de La Réunion, la première l'ayant été dans le sud de l'ile de janvier 1990 à décembre 2002. A notre connaissance, il s'agit de la 6ème étude réalisée dans les DOM-TOM.

A. Données démographiques

1. Estimation du taux de prévalence du LES à La Réunion

Nous avons estimé le taux global de prévalence du LES entre 40,5 et 46,2 cas pour 100 000, afin de pouvoir répondre à notre question de recherche principale, à savoir : le LES est-il plus fréquent à La Réunion qu'ailleurs ?

Ce taux est plus élevé que celui retrouvé dans l'étude réalisée dans le sud de La Réunion de janvier 1990 à 2002, incluant 85 patients, et qui mettait en évidence une prévalence de 31 cas sur 100 000 (intervalle de confiance 24-78) (8).

Le taux de prévalence à La Réunion est donc moins élevé que celui observé dans les Caraïbes (126,7 / 100 000) (2) et que celui observé en Martinique (1999) (64,2 / 100 000) (7).
Il est cependant proche de celui décrit en France (47 /100 000) (2).

La comparaison avec d'autres régions du monde ne semble pertinente qu'en tenant compte des origines ethniques dans la mesure où la prévalence du LES semble plus importante dans les populations d'origine africaine, indienne ou asiatique, que dans les populations d'origine caucasienne.

La prévalence chez les noirs de Curaçao s'élève à 48/100 000 (26). Une étude retrouve parmi les noirs vivants dans trois arrondissements de Londres, une prévalence du LES voisine de celle chez les noirs émigrés des Caraïbes et chez les noirs émigrés d'Afrique (27) à savoir 177 et 110/100 000 habitants.
Une prévalence bien moindre est retrouvée chez les caucasiens avec une prévalence de 35/10 000 habitants chez les blancs et de rapportés en Irlande du Nord ($25/10^5$ habitants) (28).
Cependant une étude a été réalisée en Afrique du Sud avec une prévalence de $12,2/10^5$ habitants chez les noirs, 1,6 et 20,7 chez les métis et de 1,95 à 23,0 chez les Caucasiens (29).

Plusieurs études montrent une augmentation de la prévalence chez les asiatiques avec, dans une étude réalisée en Nouvelle-Zélande, une prévalence de 50,6/100 000 chez les polynésiens, de 19,1 chez les Chinois, contre 14,6 chez les Caucasiens.
En Grande-Bretagne, la prévalence est de 64/100 000 et 46,7/100 000 dans deux populations venant du sous-continent indien (Inde, Pakistan, Bengladesh) *versus* 26,2 et 20,7 chez les Caucasiens. Les Vietnamiens vivant aux États-Unis ont une prévalence de 42/100 000 habitants (1).

Il semblerait donc que notre étude met en évidence une prévalence proche de celle observée chez une population caucasienne malgré le métissage et la présence d'une population asiatique, indienne et noire à la Réunion.

2. Répartition selon le sexe

Le sex ratio retrouvé dans notre étude est de 9,5/1, ce qui est comparable à celui des autres études (tableau 11).
Nous avons comparé notre série à des études réalisées en Europe ainsi qu'en Asie, en Amérique, en Inde ainsi que dans les DOM-TOM étant donné l'origine multi-ethnique de la population réunionnaise.
Le sex ratio très en faveur des femmes, comme celui retrouvé dans notre étude, est comparable à celui retrouvé en Inde (Kakati et al) (30), en Tunisie (Louzir et al) (31), en Guyane (Deligny et al) (7) et au Brésil (Das chagas et al) (32).

Tableau 11 : Sex ratio du LES dans différentes études.

Etudes	**Femmes (%)**	**Hommes (%)**	**Sex-ratio F/M**
Notre étude	**131**	**7**	**9,5**
Kakati et al (30)	53	51	9,6
Deligny et al (7)	265	24	9,3
Das chagas et al (32)	387	27	9,3
Louzir et al (31)	271	24	9,2
Saigal et al (33)	55	5	9,2
Pradhan (34)	54	6	9.1
Cervera et al (35)	373	39	9,1
Smiti et al (36)	676	73	9,0
Arnaud et al (2)	24 085	3 284	8,8
Li WG et al (37)	495	57	8,7
Doria A et al (38)	82	14	8,5
Bouchereau (8)	76	9	8,4
Deligny et al (39)	14	4	7,8

3. Répartition selon l'âge

Avec un âge de survenue de la maladie de 33,1 ans, notre étude retrouve des chiffres similaires à ceux retrouvés dans la plupart des études récentes (tableau 12).

L'âge moyen d'entrée dans la maladie est supérieur à celui retrouvé dans l'étude réalisée à La Réunion en 2002 (Bouchereau et al) (8) mais cela peut être est expliqué par l'exclusion, dans notre étude, des LES pédiatriques (20 exclusions).

Il semblerait donc que l'entrée dans la maladie à La Réunion se fasse de façon plus précoce dans la population européenne (35) (38).
Selon la littérature, l'âge moyen au pic d'incidence est en moyenne de quatre à six ans plus jeune chez les femmes afro-américaines (35 à 36 ans) que chez les femmes caucasiennes des États-Unis (40 à 42 ans) à Baltimore et Pittsburgh, ainsi que chez les femmes afro-caraïbiennes vivant à Birmingham (1).

Tableau 12 : Age de survenue du LES.

Etude	**Age (années)**
Notre étude	**33,1**
Cervera et al (35)	43,3
Doria A et al (38)	42,9
Pradhan (34)	20-44
Smiti et al (36)	42,9
Li WG et al (37)	35,3
Bouchereau (8)	30,7
Louzir et al (4)	30,6
Deligny et al (7)	30
Das chagas et al(32)	28,9
Saigal et al (12)	28
Sanjeeb et al (30)	25,62

4. Cas familiaux de LES, maladies auto-immunes associées et syndrome de chevauchement

Notre étude retrouve une prédisposition génétique comparable à celle de la littérature avec 10,14% de cas familiaux (dont 8,70% de cas familiaux au premier degré), *versus* 10 à 12% décrits dans la littérature (40) (tableau 13).

Tableau 13 : Cas familiaux chez les 138 patients de notre étude et comparaison avec les études dans les DOM-TOM.

	Cas familiaux de lupus
Notre étude (n=138)	**10.14**
Bouchereau (n=85)	10
Deligny (n=286)	11

La maladie de Kikuchi Fujimoto est une atteinte rare connue pour avoir une prévalence plus élevée chez les populations japonaise et asiatique (41). Dans une étude réalisée en 2003, il a été mis en évidence 35 cas de maladie de Kikuchi Fujimoto associés à un LES (42). Dans notre série, 3 cas de maladie de Kikuchi ont été retrouvés associés au LES (2,17%).
Dans notre étude, il existe une association à une maladie de Gougerot-Sjögren dans 21,01% des cas, chiffre semblable à celle retrouvée dans la littérature (10-20%) (15).
Cependant on retrouve SAPL de l'ordre de 11,6% *versus* 30% décrit dans la littérature (5).

Notre série met en évidence une prévalence élevée de rhupus avec 6 cas répertoriés (4,35%), par rapport à celle retrouvée dans le monde (environ 140 cas décrits) (20). Une étude mexicaine avait par ailleurs mis en évidence 22 cas (43) et une étude réalisée en Chine retrouvait 56 cas (1,30% des patients suivis pour LES) (44).

B. Aspects cliniques et biologiques

Nous avons détaillé dans notre étude les différentes atteintes cliniques retrouvées dans le LES au cours de son évolution et nous les avons comparé à des études récentes issues de différents pays (tableau 14) et de différentes ethnies (tableau 15).

Tableau 14 : Fréquence (%) des différents signes cliniques et biologiques de LES dans différents pays.

	Bouchereau (8)	Déligny (7)	LiWG (37)	Saigal	Pradhan	Cervera	**Notre étude**
	Réunion	Martinique	China	Inde	Inde	Europe	**Réunion**
	(n=85)	(n=286)	(n=552)	(n=55)	(n=60)	(n =1000)	**(n =138)**
Signes cliniques							
Erythème malaire	58	39,2	52,7	43,3	33.3	31,1	**35,51**
Lésions discoïdes	16	11,9	14,7	1,7		7,8	**8,70**
Photosensibilité	32	3,8	22,8	75,0		45	**26,09**
Ulcérations muqueuses	20	8,7	17,0	61,7	26.8	12,5	**12,32**
Arthrites	88	75,5	61,6	86,7	56.7	48,1	**89,13**
Sérite	22	32,5		13,3		16	**39,13**
Pleurésie	15		18,3	6,7			**16,67**
Péricardite	29		15,6	6,7			**22,46**
Atteinte rénale	58	48,6	46,7	56,7	75	27,9	**39,86**
Atteinte neurologique	19	17,1	4,9	13,3	8	19,4	**18,12**
Signes biologiques							
Cytopénie	73	64				62	**57,97**
Anémie hémolytique	39			25		4,8	**12,32**
Leucopénie/lymphopénie	81		29	43,3			**29,71**
Thrombopénie	24		14,9	33,3		13,4	**15,94**
ACAN	98	99	99,8	98,3		96	**97,10**
Ac anti DNA	79	92,3	81,3	65,0		78	**65,22**
Ac anti Sm	38	37,1	35,7			10	**32,61**
Ac anti Rnp	40	58,7	36,8			13	**39,13**
Ac anti SSA	46	47,2	58,7			25	**44,93**
Ac anti SSB	16	14	15				**23,91**
Ac anti PL	14						**40,58**

Tableau 15 : Fréquence (%) des différents signes cliniques et biologiques de LES dans différentes ethnies.

	Gonzalez (45) Etats-Unis	Gonzalez (45) Etats-Unis	Pons-Estel (46) Amérique Latine	Pons-Estel (46) Amérique Latine	Pons-Estel (46) Amérique Latine	Cervera (35) Europe	**Notre étude**
	Africains	Blancs	Métis	Africains	Blancs	Blancs (97%)	
	(n=239)	(n=181)	(n=537)	(n=152)	(n=507)	(n =1000)	**(n =138)**
Clinique							
Erythème malaire	53,1	75,1	59	63,2	63,3	31,1	**35,51**
Lésions discoïdes	33,9	9,4	10,4	19,7	11,2	7,8	**8,70**
Photosensibilité	56,1	81,2	51,8	59,8	45,1	45	**26,09**
Ulcérations muqueuses	55,7	76,2	43,2	40,1	40,6	12,5	**12,32**
Arthrites	82,4	85,8	92,5	94,1	93,5	48,1	**89,13**
Sérite	66,1	40,9				16	**39,13**
Pleurésie							**16,67**
Péricardite							**22,46**
Rénale	58,2	17,1	58,3	55,3	43,6	27,9	**39,86**
Neurologique	19,7	8,3	27,7	21,7	26,4	19,4	**18,12**
Biologie							
Hématologie	87,9	72,9	74,3	80,3	68,2		
Cytopénie						62	**57,97**
AHAI	15,9	7,7	11,5	9,9	13	4,8	**12,32**
Leucopénie							**29,71**
Thrombopénie	25,1	17,7	18,2	23	19,1	13,4	**15,94**
ACAN	98,7	99,5	95,9	99,3	94,3	96	**97,10**
Ac anti DNA	62,8	40,9	74,6	69,5	67,2	78	**65,22**
Ac anti Sm	54,4	26	48,8	50	47,1	10	**32,61**
Ac anti Rnp						13	**39,13**
Ac anti SSA						25	**44,93**
Ac anti SSB							**23,91**
Ac anti PL							**40,58**
IgG/IgM ac anticardiolipines	54,4	26	48,7/42,6	41,4/27,5	55,0/41,4	24/13	**29,71**
Anticoagulants circulants lupiques	5,4	3,9	24,7	8,3	38,1	15	**7,25**

Les signes articulaires sont plus fréquemment retrouvés, soit dans 89,13% des cas dans notre série. Cette proportion est comparable à celle observée lors de l'étude réalisée dans le sud de la Réunion (88%), à celle réalisée en Tunisie (90%) (31) ou encore à celle réalisée en Inde avec 86 ,7%, mais elle s'avère être deux fois plus fréquente que celle réalisée en Europe (35).

Les signes cutanés sont présents dans 78,99% des cas. La photosensibilité et l'érythème malaire sont plus fréquents chez les patients caucasiens que chez les patients issus de population noire, comme le suggèrent l'étude de Gonzales et al (45) et une étude réalisée aux Etats-Unis, avec respectivement 69% et 63% chez les patients blancs, *versus* 53% et 47% chez les patients noirs (47).

Dans notre étude nous retrouvons 35,51 % d'érythème malaire, proportion comparable à celles d'autres études avec 31,1% en Europe (35); 33,3% en Inde (34) et 39,2 % en Martinique (7). Cependant, malgré un ensoleillement important, nous ne retrouvons que 26,09% de cas de photosensibilité *versus* 45% en Europe (35). Cela peut probablement être dû aux phototypes plus foncés présents à La Réunion. Une proportion encore plus faible est également retrouvée en Martinique : 3,8% (7).
Les lésions discoïdes (8,70%) et les ulcérations des muqueuses (12,32%) présentent une fréquence semblable à l'ensemble des autres études (7,8,35,37) à l'exclusion de l'étude indienne (33).

Avec 39,13% de sérites décrites, proche des chiffres retrouvés en Martinique (7), il semblerait qu'il y ait une fréquente plus importante de sérites dans les DOM-TOM qu'en Europe (16%) (35).

Notre étude met en évidence la présence d'un cas (0,72%) de syndrome des poumons rétractés (*Shrinking lung syndrome*). Il s'agit d'une entité rare dont la prévalence exacte n'est pas connue (48). Dans une étude recensant les cas publiés depuis 1965, est retrouvée une soixantaine de cas (48). Karim et al. en rapportent 7 cas parmi une série de 2 650 patients lupiques suivis de 1984 à 2001 (49). À l'inverse Gibson et al. retiennent une fréquence plus élevée (23 %) dans une série de 30 patients lupiques (50).

Selon deux études s'intéressant à l'atteinte rénale et l'origine ethnique des patients, il semblerait que les patients caucasiens (12-33%) sont moins exposés au risque de néphropathie lupique que les sujets noirs (40–69%), latino-américains (36–61%) ou asiatiques (47–53%) (50, 51). Ces résultats sont également retrouvés dans les études américaines (44, 45).
L'atteinte rénale est présente chez 39,86% des nos patients *versus* 27,9% en Europe (35). Elle est plus importante dans d'autres populations : 56,7% en Inde (33) et 46,7% en Chine (37).
Les atteintes les plus souvent retrouvées étaient des néphropathies de type III, IV et V avec respectivement 19,44%, 36,11% et 19,44%, chiffres s'approchant de ceux retrouvés dans la série de Cervera (23% et 40%) (35).

La prévalence de l'atteinte neurologique à La Réunion (18,12%) est proche de celles retrouvées dans les séries françaises (7,8), européennes (19,4%) (35) et d'outre Atlantique (45,46).

Nous notons une fréquence de cytopénies (57,97%) comparable à celles d'autres études : 62% chez la population caucasienne (35).

Nous avons noté une forte proportion de patients porteurs d'anomalies immunologiques (97,10%), comparable à celles de toutes les études (7,8,33,35,37). Par ailleurs, la prévalence d'anticorps anti DNA natif de notre série (65,22%) est inférieure à celles retrouvées dans la plupart des études (78% en Europe, 81,3% en Chine) mais elle est comparable à celles des études réalisées en Inde (65%) (33) et en Amérique (45,46).

Pour ce qui est des anticorps anti ENA solubles, nous retrouvons un profil plus proche de celui des séries chinoises, hispaniques, noires américaines et des DOM-TOM (7,8,37,53) avec une prévalence d'anticorps anti SM de 32,61%, d'anticorps anti Rnp de 39,13%, d'anticorps anti SSA de 44,93%, que de ceux des séries européennes avec respectivement, 10%, 13% et 25% (35).

Les anticorps anti-cardiolipines sont retrouvés dans notre série chez 29,71 % des patients, chiffre semblant correspondre à ceux retrouvés en Europe et parmi les populations blanches américaines (35,45).

C. Thérapeutiques

Nous avons comparé l'utilisation des différents traitements avec celle d'autres études menées en Europe et dans le Sud de l'ile (tableau 16).

Tableau 16 : Comparaison des thérapeutiques utilisées.

Traitements	**Notre étude (n=138)**	Bouchereau (n=85)	Cervera (n=1000)
AINS	19,57		36.8
Plaquénil®	97,83	60	47.8
Corticothérapie	87,68	82	82
Corticothérapie >15mg/kg	70,29	21.1	
Corticothérapie IV	18,94		9.5
Cyclophosphamide	20,29	36	20.4
Aziathioprine	25,36	26	16.3
Méthotrexate	30,43	12	6
Mycophénolate mofétil	21,74		
Thalidomide	4,35		
Plasmaphérèse	4,35	5	0.9
Immunoglobulines	7,25	4	
Rituximab	7,25		
Bélimumab	2,17		
Hémodialyse	8,70	14.11	2.6
Transplantation rénale	5.07	4.7	1.1

Nous retrouvons dans notre étude, un recours à la corticothérapie et de l'ensemble des biothérapies globalement semblable à celui rapporté par ces deux études menées dans le Sud de l'ile (8) et en Europe (35).

L'utilisation du méthotrexate est plus fréquente dans notre série que dans celle décrite en Europe, probablement en raison d'une prévalence moindre de l'atteinte articulaire en Europe (48,1% contre 89,13% dans notre étude), qui constitue une de ses principales indications.

Les recours à l'hémodialyse et à la transplantation rénale sont plus fréquents qu'en métropole pouvant témoigner d'une atteinte rénale plus importante à la Réunion (8).
Le recours à l'HCQ est plus fréquent (97,83%) dans notre série qu'en Europe (47%) (35).

D. Complications iatrogènes

Le LES est une maladie systémique nécessitant la mise en place de traitements « lourds » pouvant engendrer des complications iatrogènes non négligeables.
Nous avons colligé les différentes complications iatrogènes et les avons comparées avec celles décrites dans une étude européenne (35), dans le tableau 17.

Tableau 17 : Comparaison des complications iatrogènes.

Complications iatrogènes	**Notre étude (n=138)**	Cervera (n=1000)
Infections :	**36,96**	**36**
Infection urinaire	18,06	16.9
Infection autres	8,33	
Choc septique	4,86	
Infection pulmonaire	4,17	11.7
Syndrome cushingoïde	6,25	
Zona	6,25	
Complication ophtalmologique (HCQ)	6,25	
Diabète de type 2	6,25	3
Insuffisance surrénalienne aigue	4,86	
Ostéopénie / ostéoporose	4,86	12.1
Allergie	4,17	
Fracture	4,17	
Ostéonécrose	3,47	2.9
Hépatite iatrogène	3,47	
Cytopénie sous immunosuppresseurs	2,89	4.35
Neuropathie secondaire au thalidomide	2,08	
Neuropathie secondaire à l'HCQ	1,39	
Myopathie secondaire à la corticothérapie	1,39	
Pneumopathie secondaire au méthotrexate	1,39	
Vertiges secondaires à l'HCQ	0,69	
Neuropathie secondaire à l'aziathioprine	0,69	
Neuropathie secondaire au mycophénolate mofétil	0,69	
Bouffée délirante aigue secondaire à corticothérapie	0,69	

Nous retrouvons dans notre étude, une prévalence des infections similaires à celles décrites en Europe, de l'ordre de 36% (35).
La prévalence du diabète cortico-induit est plus élevée dans notre série pour un recours comparable à la corticothérapie. Cette prévalence est probablement secondaire au fort taux de diabète existant à la Réunion, deux fois plus fréquent qu'en métropole : 4,7% en 2012 *versus* 9,8% à La Réunion (54).

E. Aspect évolutifs et pronostics

Dans notre étude, nous avons mis en évidence des atteintes viscérales graves du LES plus importantes avec une prévalence des néphropathies plus élevée que celle des études menées en Europe (35). En effet, le recours à la dialyse et à la transplantation est plus important dans notre série avec respectivement 8,70% et 5,07% contre 2,6% et 1,1% en Europe.

Cinq patients ont bénéficié d'une évacuation sanitaire de Mayotte vers la Réunion pour une prise en charge d'une poussée lupique sévère avec atteinte viscérale (3,62%), du fait de l'absence de moyens adaptés, à Mayotte.

Huit patients ont présenté des poussés sévères ayant nécessité une charge en service de réanimation (5,80%), dont 5 pour une atteinte systémique (55,56%), 1 pour une atteinte

pulmonaire sévère (11,11%), 1 pour une atteinte cardiaque sévère (11,11%) et 1 pour un neurolupus (11,11%).

Dans notre série, la grossesse ne semble pas avoir eu une influence plus importante sur la sévérité du LES que dans la plupart des études (55).
Nous retrouvons une moyenne par femme, d'environ 2 grossesses, chiffre proche de celui retrouvé chez les femmes métropolitaines (2,01 versus 2,40 chez les femmes réunionnaises) (3).
La grossesse a été identifiée comme facteur déclenchant dans 14 cas (10,69%), prévalence qui reste très en deçà de celle retrouvée dans la littérature où la survenue de poussées durant la grossesse et le postpartum est retrouvée dans 60 % des cas dans les études prospectives (56).

Notre étude n'a retrouvé qu'un seul décès, qui a été exclu de l'étude car antérieur à l'année 2013. L'étude réalisé dans le sud de La Réunion de 1990 à 2002, soit pendant sur une période de 10 ans antérieure à la nôtre, retrouvait une probabilité de survie à 10 ans de 85,2% (8). En Europe, le pronostic global de survie est de 92% (35).

Notre étude comporte des limites :

- Il s'agit d'une étude rétrospective qui n'a donc pas la puissance d'une étude prospective.
- Notre travail n'est pas exhaustif car nous avons exclus les LES pédiatriques et certains dossiers pour données manquantes ce qui peut sous estimer la prévalence réelle de la population porteuse de LES et sur estimer l'âge d'entrée dans la maladie.
- Cette étude ne portant que sur l'un des quatre hôpitaux de La Réunion ne permet pas de connaître le nombre exact de patients atteints de LES, d'autant qu'une étude approfondie des dossiers d'après les données fournies par les codages de la CIM 10, ne permet pas toujours de retenir ce diagnostic.
- Ce nombre faisant défaut, c'est donc le numérateur du taux de prévalence qui est peu fiable, tout comme l'a priori qui consiste à avoir attribué au dénominateur la valeur des deux tiers de la population de l'île, comme étant celle du bassin d'attraction du CHU Félix Guyon.

VI. CONCLUSION

Il s'agit de la seconde étude réalisée à l'ile de la Réunion et de la première réalisée dans le nord de l'ile.

L'objectif principal de ce travail était de dresser un état des lieux épidémiologique et clinique, de la file active des patients atteints des cas de lupus érythémateux systémique suivis par les différents services du CHU de la Réunion (site hôpital Félix Guyon).
Cette étude permet de constituer une base de données épidémiologiques inédite pour des études ultérieures qui pourraient être menées à La Réunion, parmi les patients âgés de plus de 16 ans, porteurs d'un LES.

Notre étude retrouve un taux de prévalence en population générale très proche de celui observé dans la population caucasienne, avec 40,5 à 46,2 cas pour 100 000 personne pourrait refléter la réalité du LES à La Réunion, en population générale. Ce taux est inférieur à celui de la France (y compris les DOM-TOM), de façon surprenante, compte tenu de la diversité ethnique de La Réunion. Cela pose la question d'un probable sous diagnostic du LES, d'où l'intérêt, pour le médecin traitant, de mieux connaître les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques du lupus érythémateux disséminé à La Réunion afin d'en améliorer le dépistage précoce.

L'objectif secondaire de ce travail, en raison de certaines spécificités de la population réunionnaise, était de déterminer d'éventuelles particularités du LES à La Réunion, en les comparant aux données de la littérature, en terme de prévalence au sein de la population et de plus ou moins grande fréquence de telle ou telle manifestation clinique et par conséquent du traitement qui en découle.

Le polymorphisme clinique retrouvé dans notre étude ainsi que le profil biologique, semblent originaux. En effet, nous retrouvons des caractéristiques semblables à celles décrites en Europe avec une prévalence de l'érythème malaire peu importante malgré un fort ensoleillement et une prévalence comparable de l'atteinte neurologique et des Ac anti nucléaires.
Toutefois, nous retrouvons aussi des spécificités propres aux sujets issus d'ethnies diverses présentent dans la mosaïque réunionnaise, telles qu'une prévalence plus élevée des manifestations articulaires (comme décrites chez les populations de race noire et indienne), des manifestations rénales (populations noires et asiatiques) et des Ac anti ENA solubles (populations chinoises, hispaniques, noires américaines et des DOM-TOM).
Par contre, la grossesse n'est pas retrouvée comme un facteur prédominant du déclenchement des poussées lupiques.
La fréquence du rhupus est plus importante dans notre étude, ce qui nécessiterait d'approfondir l'étude de cette entité plutôt rare dans le monde.

Enfin, le taux de survie semble très bon étant donné qu'aucun décès n'est constaté dans notre série, ce qui pourrait être le reflet d'une prise en charge de qualité.

ANNEXES

Tableau 18 : Recueil de données.

NOM PRENOM:	
DATE DE NAISSANCE:	/ /
SEXE:	M F
Service hospitalier:	
Région:	
PROFESSION:	
PHOTOTYPE:	
ANTECEDENT FAMILIAL LED:	0 N Lequel: 1er deg 2e
MALADIE AUTO IMMUNE ASSOCIEE:	0 N LEQUEL:
DATE DES PREMIERS SYMPTOMES:	/ / AGE:
DATE DU DIAGNOSTIC:	/ / AGE:
DATE DE DERNIERE CONSULTATION:	/ / DUREE DU SUIVI:
DATE DU DECES:	0 N / / AGE:
FACTEUR DECLENCHANT:	0 N LEQUEL:
NOMBRE DE CRITERES DE L'ARA:	Date :
SYMPTOMES INAUGURAUX :	LESQUELS :

SIGNES GENERAUX	1:0 2:N	**Date de premiers signes**	**/ /**
Asthénie	1:0 2:N		
Amaigrissement	1:0 2:N		
Adénopathie	1:0 2:N		
Splénomégalie	1:0 2:N		
Hépatomégalie	1:0 2:N		
Hyperthermie	1:0 2:N		
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES		**Date de premiers signes**	
Lésions cutanées :	1:0 2:N	***Érythème malaire***	
	1:0 2:N	Exanthème	
	1:0 2:N	***Lésion discoïde***	
	1:0 2:N	***Photosensibilité***	
	1:0 2:N	***Ulcération buccale ou nasopharyngée***	
Lésions vasculaires :	1:0 2:N	Syndrome de Raynaud	
	1:0 2:N	Livedo	
	1:0 2:N	Ulcère des membres inférieurs	
	1:0 2:N	Urticaire	
	1:0 2:N	Nécrose cutanée	
	1:0 2:N	Alopécie	
	1:0 2:N	Lésion bulleuse	
	1:0 2:N	Vitiligo	
Autres:			
Biopsie cutanée		1:0 2:N	
IF		1: + 2:N	
MANIFESTATIONS RHUMATO-		**Date de premiers signes**	

ARTICULAIRES				
Polyarthrite non érosive/ Arthrite	1:0	2:N		
Myalgie	1:0	2:N		
Myosite	1:0	2:N	CPK:	
MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES			**Date de premiers signes**	
Endocardite				
Myocardite				
Péricardite				
Thrombophlébite				
Embolie pulmonaire				
MANIFESTATIONS DIGESTIVES			**Date de premiers signes**	
Pancréatite				
Hépatite				
Colite ulcéreuse				
Vascularite mésentérique				
Entéropathie exsudative				
MANIFESTATIONS NEURO-PHSYCHIATRIQUES			**Date de premiers signes**	
Comitialité				
Accident vasculaire cérébral				
Myélite				
Psychose				
Démence				
Neuropathie périphérique				
MANIFESTATIONS PULMONAIRES			**Date de premiers signes**	
Pleurésie				
Pneumopathie lupique				
Syndrome d'hémorragie alvéolaire				
Pneumopathie interstitielle diffuse				
Syndrome restrictif				
MANIFESTATIONS RENALES			**Date de premiers signes**	
Protéinurie > 0,5 g/j ou cylindres ur.				
Hématurie microscopique				
Syndrome néphrotique				
Ponction biopsie rénale			Classe I: glomérules normaux	
			Classe II: altérations mésangiales	
			Classe III: glomérulonéphrite segmentaire et focale	
			Classe IV: glomérulonéphrite diffuse	
			Classe V: glomérulonéphrite extra membraneuse	
			Classe VI: sclérose glomérulaire évoluée	
Insuffisance rénale modérée				
Insuffisance rénale sévère				
Insuffisance rénale terminale				
Dialyse/ Transplantation			Date	
MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES			**Date de premiers signes**	
Anémie hémolytique, hyper réticulo				

Thrombopénie (<100 000/mm3)			
Leucopénie (<4 000/mm3)			
Lymphopénie (<1500/mm3)			
Hypocomplémentémie C3			
Hypocomplémentémie C4			
Déficit CH50, C2/C4			
DOSAGES IMMUNOLOGIQUES		**Date de premiers signes**	
Anticorps antinucléaires			
Anticorps anti-ADN			
Anticorps anti-ENA		***Anti-Sm***	
		Anti-Rnp	
		Anti-SSA	
		Anti-SSB	
Anticorps anticardiolipines			
Anticorps antiphospholipides			
Anticorps anti B2GLP1			
Ac anticoagulants/prothrombinases			
Fausse sérologie syphilitique +			
MANIFESTATIONS OBSTETRICALES		**Date de premiers signes**	
Grossesse			
Fausses couches à repetition (>2)			
Morbidité foetale			
THERAPEUTIQUES		Date	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens			
Anti-paludéens de synthèse			
Corticoïdes **>15mg/j** **IV**			
Endoxan **Cyclophosphamide**			
Imurel **Azathioprine**			

Méthotrexate			
Cellcept Mycophénolate mofétil			
Veinoglobuline /Plasmaphérèse			
Ciclosporine A Néoral			
Autres: **Rituximab** **Bélimumab** **Thalidomide**			
Réanimation / EVASAN			

COMPLICATIONS **Infections :** Infection urinaire Infections autres Choc septique Infection pulmonaire Syndrome cushingoïde Zona Complication ophtalmologique secondaire ay plaquénil Diabète type 2 Insuffisance surrénalienne aigue Ostéopénie / ostéoporose Allergie Fracture Ostéonécrose Hépatite iatrogène Cytopénie secondaires aux immunosupresseurs Neuropathie secondaire au thalidomide Neuropathie secondaire au plaquénil Myopathie secondaire à corticothérapie Pneumopathie secondaire au méthotrexate Vertiges secondaires au plaquénil Neuropathie secondaire à l'aziathioprine Neuropathie secondaire à mycophénolate mofétil Bouffée délirante aigue secondaire à corticothérapie			

VII. Bibliographie

1. Meyer O. Lupus systémique chez les non-Caucasiens. Rev Rhum. sept 2002;69(8):801-8.
2. Arnaud L, Fagot J-P, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: A 2010 nation-wide population-based study. Autoimmun Rev. nov 2014;13(11):1082-9.
3. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=24&ref_id=23109 consulté le 4/11/2015.
4. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. J Clin Pathol. juill 2003;56(7):481-90.
5. http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato14/site/html/2.html (consulté le 3 août 2015). In.
6. Amoura Z, Deligny C, Pennaforte J-L, Hamidou M, Blanco P, Hachulla E, et al. Coût du lupus systémique en France des patients adultes avec une maladie active et traitée (étude LUCIE). Rev Médecine Interne. nov 2014;35(11):700-8.
7. Deligny C, Thomas L, Dubreuil F, Théodose C, Garsaud AM, Numéric P, et al. Lupus systémique en Martinique : enquête épidémiologique. Rev Médecine Interne. janv 2002;23(1):21-9.
8. Bouchereau N. Epidémiologie du lupus érythémateux disséminé dans le sud de la Réunion: étude rétrospective [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bordeaux II; 2004.
9. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z. Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. Rev Médecine Interne. août 2014;35(8):503-11.
10. Raffray L. Etude de l'expression d'OX40L sur les cellules dendritiques circulantes dans le lupus érythemateux systémique : étude rétrospective portant sur 42 patients [Internet] [thesis]. 2011 [cité 23 nov 2015]. Disponible sur: http://babordplus.univ-bordeaux.fr/notice.php?q=%22Physiopathologie%22&spec_expand=&sort_define=score&sort_order=1&rows=10&start=2
11. Deapen D, Escalante A, Weinrib L, Horwitz D, Bachman B, Roy-Burman P, et al. A revised estimate of twin concordance in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. mars 1992;35(3):311-8.
12. Guillet S, Duffau P, Ezzedine K, Malvy D, Longy-Boursier M. Dacryo-adénite bilatérale pseudo-infectieuse révélatrice d'un lupus érythémateux systémique. Ann Dermatol Vénéréologie. déc 2012;139(12, Supplement):B199-200.
13. Meyer O. 3 - Manifestations cliniques et biologiques Diagnostic du lupus érythémateux A2 - Sibilia, Dan LipskerJean. In: Lupus érythémateux [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2013 [cité 13 mars 2016]. p. 41-72. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229471447450009X
14. Franceschini F, Cretti L, Quinzanini M, Rizzini FL, Cattaneo R. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus is associated with antibodies to SSA/Ro and to SSB/La. Lupus. oct 1994;3(5):419-22.
15. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald_21_pnds_lupus_web.pdf (consulté le 5/08/2015).
16. Meyer O. Lupus et syndrome des anticorps antiphospholipides. Critères de diagnostic et de suivi. Rev Rhum Monogr. avr 2010;77(2):82-8.
17. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. sept 1997;40(9):1725.

18. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. Ann Rheum Dis. juill 2010;69(7):1269-74.
19. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. août 2012;64(8):2677-86.
20. Iaccarino L, Gatto M, Bettio S, Caso F, Rampudda M, Zen M, et al. Overlap connective tissue disease syndromes. Autoimmun Rev. janv 2013;12(3):363-73.
21. Amezcua-Guerra LM, Springall R, Marquez-Velasco R, Gómez-García L, Vargas A, Bojalil R. Presence of antibodies against cyclic citrullinated peptides in patients with « rhupus »: a cross-sectional study. Arthritis Res Ther. 2006;8(5):R144.
22. Satoh M, Ajmani AK, Akizuki M. What is the definition for coexistent rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus? Lupus. avr 1994;3(2):137-8.
23. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost JTH. févr 2006;4(2):295-306.
24. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/benlysta_29022012_avis_ct11779.pdf (consulté le 4/08/2015).
25. Ralison F, Roger-Schmeltz J, Laffitte A, Duffau P, Malvy D, Longy-Boursier M, et al. Efficacité du rituximab au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 2 observations. Rev Médecine Interne. juin 2009;30, Supplement 2:S91-2.
26. Nossent JC. Course and prognostic value of systemic lupus erythematosus disease activity index in black Caribbean patients. Semin Arthritis Rheum. 1 août 1993;23(1):16-21.
27. Molokhia M, McKeigue PM, Cuadrado M, Hughes G. Systemic lupus erythematosus in migrants from west Africa compared with Afro-Caribbean people in the UK. The Lancet. 5 mai 2001;357(9266):1414-5.
28. Gourley IS, Patterson CC, Bell AL. The prevalence of systemic lupus erythematosus in Northern Ireland. Lupus. 1997;6(4):399-403.
29. Morrisson et al. Differences in systemic lupus erythematosus among 4 racial groups in South Africa Arthritis Rheum, 33 (Suppl) (1990), pp. 104–104.
30. Kakati S, Teronpi R, Barman B. Frequency, pattern and determinants of flare in systemic lupus erythematosus: A study from North East India. Egypt Rheumatol [Internet]. [cité 18 nov 2015]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110116415000800
31. Louzir B, Othmani S, Ben Abdelhafidh N. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations. Rev Médecine Interne. déc 2003;24(12):768-74.
32. Chagas Medeiros MM das, Bezerra MC, Braga FNHF, da Justa Feijão MRM, Gois ACR, Rebouças VC do R, et al. Clinical and immunological aspects and outcome of a Brazilian cohort of 414 patients with systemic lupus erythematosus (SLE): comparison between childhood-onset, adult-onset, and late-onset SLE. Lupus. 23 sept 2015;
33. Renu Saigal AK. Clinical profile of systemic lupus erythematosus patients at a tertiary care centre in Western India. JIACM. 2011;1(13):27-32.
34. Pradhan V, Patwardhan M, Rajadhyaksha A, Ghosh K. Clinical and immunological profile of systemic lupus erythematosus. Indian Pediatr. avr 2013;50(4):405-7.
35. Cervera R, Doria A, Amoura Z, Khamashta M, Schneider M, Guillemin F, et al. Patterns of systemic lupus erythematosus expression in Europe. Autoimmun Rev. juin 2014;13(6):621-9.
36. Smiti M, Cherif E, Braham A, Souissi S, Ksontini I, Houman MH. Particularités démographiques, cliniques, paracliniques et évolutives du lupus érythémateux systémique en Tunisie. Données de l'étude multicentrique. Rev Rhum. nov 2007;74(10–11):1202.
37. Li W-G, Ye Z-Z, Yin Z-H, Zhang K. Clinical and immunological characteristics in

552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China. Int J Rheum Dis. 10 avr 2015;
38. Doria A, Iaccarino L, La Montagna G, Mathieu A, Piga M, Galeazzi M, et al. Clinical profile and direct medical cost of care of adults presenting with systemic lupus erythematosus in Italy. Clin Exp Rheumatol. juin 2015;33(3):375-84.
39. Deligny C, Martin K, Clyti E, Couppie P, Sainte Marie D, Pradinaud R. P17-4 Incidence du lupus systémique dans la population de la Guyane française (1995-1999). Rev DÉpidémiologie Santé Publique. sept 2004;52, Supplement 1:148.
40. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. Semin Arthritis Rheum 1991;21(1):55-64. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1948 102.
41. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. Am J Clin Pathol. juill 2004;122(1):141-52.
42. Santana A, Lessa B, Galrão L, Lima I, Santiago M. Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. Clin Rheumatol. févr 2005;24(1):60-3.
43. Simón JA, Granados J, Cabiedes J, Morales JR, Varela JA. Clinical and immunogenetic characterization of Mexican patients with « rhupus ». Lupus. 2002;11(5):287-92.
44. Li J, Wu H, Huang X, Xu D, Zheng W, Zhao Y, et al. Clinical Analysis of 56 Patients with Rhupus Syndrome: Manifestations and Comparisons with Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore). août 2014;93(10):e49.
45. González LA, Toloza SMA, Alarcón GS. Impact of Race and Ethnicity in the Course and Outcome of Systemic Lupus Erythematosus. Rheum Dis Clin N Am. août 2014;40(3):433-54.
46. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among « Hispanics ». Medicine (Baltimore). janv 2004;83(1):1-17.
47. Pétri. The effect of race on the presentation and course of SLE in the United States résumé Arthritis Rheum, 40 (Suppl) (1997), p. 162.
48. Branger S, Schleinitz N, Gayet S, Veit V, Kaplanski G, Badier M, et al. Le syndrome des poumons rétractés et les maladies auto-immunes. Rev Médecine Interne. janv 2004;25(1):83-90.
49. Karim MY, Miranda LC, Tench CM, Gordon PA, D'cruz DP, Khamashta MA, et al. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. avr 2002;31(5):289-98.
50. Gibson CJ, Edmonds JP, Hughes GR. Diaphragm function and lung involvement in systemic lupus erythematosus. Am J Med. déc 1977;63(6):926-32.
51. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. Arthritis Rheum. mars 2013;65(3):753-63.
52. Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA. Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis. Am J Med. 15 juin 2002;112(9):726-9.
53. Alarcón GS, Friedman AW, Straaton KV, Moulds JM, Lisse J, Bastian HM, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. LUpus in MInority populations: NAture vs. Nurture. Lupus. 1999;8(3):197-209.
54. http://www.ors-reunion.org/IMG/pdf/TDB_Diabete_2015.pdf (consulté le 10/10/2015).

55. Lê Thi Huong D, Wechsler B, Piette J-C. Grossesse et lupus systémique. Rev Médecine Interne. sept 2008;29(9):725-30.
56. Huong DLT, Wechsler B, Piette JC. Rein, lupus et grossesse. /data/revues/02488663/v0023i10/02006963/ [Internet]. [cité 22 nov 2015]; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/11335

VIII. Serment médical

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques du lupus érythémateux systémique au CHU de Saint Denis (Réunion) : étude rétrospective de janvier 2005 à juillet 2015

Objectifs : Etude épidémiologique et clinique de la file active des patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LES) suivis au CHU de la Réunion (Saint-Denis). Détermination d'éventuelles particularités du LES à La Réunion, par comparaison aux données de la littérature.

Patients et méthode : étude rétrospective du 1er janvier 2004 au 31 juillet 2015, des dossiers (208 paramètres) de tous les patients âgés d'au moins 16 ans, avec un code de lupus diagnostiqué entre le 01/01/2004 et le 31/07/2015 et qui ont été hospitalisés ou ont consulté entre le 01/01/2014 et le 31/07/2015.

Résultats : 295 dossiers analysés ; 138 inclusions (131 femmes, 7 hommes, âge moyen lors du diagnostic 33,1 +/- 12,58 ans) ; 157 patients exclus (77 erreurs de codages ou diagnostics infirmés, 20 perdus de vue, 18 lupus cutanés, 18 suivis ailleurs, 7 dossiers incomplets, 1 décès). Prévalence en population générale estimée entre 40,5 à 46,2/100 000. Manifestations cutanéo-articulaires : 89,13% d'atteintes articulaires, 35,51% d'érythème malaire, 26,09% de photosensibilité. Néphropathie lupique (39,86 %) avec majorité de type III, IV et V. Anticorps antinucléaires, anti-ADN, anti-Sm, antiRNP, antiSSA et antiSSB positifs dans respectivement 97,10%, 65,22%, 32,61%, 39,13% et 44,93% des cas. Corticothérapie (87,68%), hydroxychloroquine (97,83%), traitement fond (98,55%).

Discussion et conclusion : Prévalence inférieure à la prévalence nationale. Prévalences de l'érythème malaire, de l'atteinte neurologique et des anticorps antinucléaires comparable à celle décrite en Europe. Prévalences de l'atteinte néphrologique, de la photosensibilité et des anticorps anti ENA solubles, plus proches de celles des populations noires et asiatiques.

Epidemiology of systemic lupus erythematous at the University Hospital of La Réunion (Saint Denis): a retrospective study from January 2005 to July 2015.

Objectives: Epidemiological and Clinical Study of the patients with systemic lupus erythematosus (SLE) followed at the University Hospital of Reunion (Saint-Denis). Determination of possible features of SLE in Reunion, compared to the literature data.

Patients and methods: Retrospective study from January 1, 2004 to July 31, 2015, records (208 parameters) of all patients aged at least 16 years, with a code lupus diagnosed between 01/01/2004 and 31/07/2015 and who were in ou out-patients between 01/01/2014 and 07/31/2015.

Results: 295 files analyzed; 138 inclusions (131 women, 7 men, mean age at diagnosis 33.1 +/- 12.58 years); Excluded 157 patients (77 errors or invalidated coding diagnoses, lost 20, 18 cutaneous lupus, 18 followed elsewhere, 7 incomplete files, 1 death). Prevalence in the general population estimated between 40,5 to 46,2/100 000. Cutaneous and articular signs: joint damage (89.13%), malar rash (35.51%), photosensitivity (26.09%). Lupus nephropathy (39.86%) with most of type III, IV and V. Antinuclear antibodies, anti-DNA, anti-Sm, antiRNP, Anti SSA and antiSSB positive (97.10%), respectively, 65.22%, 32.61 %, 39.13% and 44.93% of cases. Corticosteroids (87.68%), hydroxychloroquine (97.83%), chronic treatment (98.55%).

Discussion and conclusion: Prevalence lower than the national one. Prevalence of malar erythema, neurological impairment and antinuclear antibodies comparable to that described in Europe. Prevalence of nephrology, photosensitivity and anti-soluble ENA antibodies, closer to those of black and Asian populations.

Mots clés : Lupus érythémateux disséminé, épidémiologie, ile de La Réunion, océan Indien.

Key words: Systemic lupus erythematous, epidemiology, Reunion island, Indian ocean.