

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Saad DAHLAB-Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

Dans le domaine SNV

Filière : Science Biologiques

Option : Biochimie Appliqué

Thème :

Intérêt de la recherche des auto-anticorps dans le diagnostic du lupus érythémateux systémique

Présenté par :

-BENTRIDI Ihcene

-BOUCHELAGHEM Rahil

Soutenu le : 07/07/2025

Devant le jury d'évaluation :

M ^{me} SAIDI F.	Pr	UDB1	Présidente
M ^{me} ROUAKI F.	MCA	UDB1	Examinatrice
M ^{me} KADRI F.	MCA	UDB1	Promotrice
M ^{me} DERMOCHE I.	MAHU	UDB1	Co-Promotrice

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force, la patience et la volonté durant nos études.

*Nos vifs remerciements vont également au **Professeur SAIDI**, pour l'honneur qu'elle nous a fait d'accepté de présider le jury de notre soutenance.*

*En second lieu, nous remercions **Dr ROUAKI**, d'avoir accepté l'examination de ce travail, faire partie de ce jury et enrichir le débat scientifique.*

*Nous adressons le grand remerciement à notre encadreur **Dr KADRI**, qui nous a aidées tout le long de ce mémoire. Pour sa disponibilité, sa patience et ses remarques avisées et ses conseils.*

*Nos remerciements vont aussi à notre co-promotrice **Dr DERMOUCHE**, pour son soutien et ses orientations.*

Nous tenons également à remercier l'ensemble de l'équipe du laboratoire de biologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Hassiba Benbouali de Blida (unité d'immunologie) pour les informations précieuses apportées à notre travail

Enfin, nous remercions toute personne ayant participé et contribué de près ou de loin, directement ou indirectement, à l'élaboration de ce modeste travail.

Dédicace

Louange à dieu, avec amour, remerciement et gratitude pour le début et là fin.

Le parcours n'a pas été facile et le chemin a été semé d'embûches, mais je l'ai fait.

Louange à dieu, qui a facilité les débuts et nous sommes arrivés à la fin par sa grâce et sa générosité.

Et dans le moment le plus fier, avec mon amour, je dédie ce travail :

À celui qui a décoré mon nom des plus beaux titres, à celui qui m'a soutenu sans limites et m'a donné en retour, à celui qui m'a appris que le monde est un combat et que son arme est le savoir, à celui qui inculque dans mon âme de nobles mœurs, mon premier soutien sur mon chemin, ma force.

Mon cher papa : Bouchelaghem smain

À celle, qui Dieu a mis le paradis sous ses pieds, et dont le cœur m'a embrasé, et je suis enfoui dans son cœur compatissant et celle qui a été ma bougie pour moi dans les nuits sombres était le secret de ma force et de ma réussite et la lampe de mon chemin vers la lueur de ma vie.

Ma chère maman : Mansour hayette

*À mes sœurs **meriem, anfel, khouloud**, et mon frères, **mohamed**. Que dieu vous accorde des longues vies et vous gardent unis et solidaires.*

À toute la famille, chacun avec son nom, aux mes amis cachés et précieuses.

*À mon binôme **Ihcene**, pour son soutien, son encouragement et avec qui j'ai partagé pleins de bons moments durant la réalisation de ce mémoire.*

Enfin à toute personne qui a participé de près ou de loin à

L'accomplissement de ce mémoire.

RAHIL

Dédicaces

Au terme de ce travail je remercie Mon dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage ; la santé ; la force ; la patience et m'a accordé son soutien durant les périodes les plus difficiles.

À mes très chers parents, sur qui j'ai toujours pu compter, véritables sources d'affection et de bénédictions tout au long de ma vie. Merci pour votre soutien indéfectible durant toutes mes études. Je vous souhaite tout le bonheur du monde et la santé.

*A mes frères **Yahia ; Samir ; Oussama**, je vous souhaite toute le bonheur du le monde et la santé*

*Sans oublier mon binôme **RAHIL** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.*

A toute ma famille et tous mes amis qui m'encourage et qui m'a aidé dans ce travail.

IHCENE

Résumé

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique à expression clinique polymorphe, caractérisée par la production d'auto-anticorps, notamment antinucléaires. Cette étude rétrospective et prospective, menée sur une période de trois mois à l'unité d'immunologie du CHU Hassiba Benbouali de Blida, vise à déterminer les caractéristiques cliniques et le profil immunologique de 103 patients présentant des signes cliniques de LES, diagnostiqués selon les critères EULAR/ACR 2019.

Tous les sujets ont bénéficié d'un dépistage des anticorps antinucléaires (AAN) par immunofluorescence indirecte, complété, suivi, en cas de positivité, d'un dosage des anticorps anti-ENA par le test ELISA.

Les résultats révèlent une nette prédominance féminine (84 femmes contre 19 hommes), avec une sex-ratio de 4,42. La tranche d'âge la plus touchée est celle des 30 à 40 ans (28,16 %), avec un âge moyen de 38,9 ans. Les manifestations ostéo-articulaires sont les plus fréquentes (58,20 %), dominées par la polyarthralgie (31,97 %), suivies des atteintes cutanées (14,75 %) et biologiques (64,81 % d'anémie). Une vitesse de sédimentation accélérée a été observée dans 69,01 % des cas.

Les AAN sont positifs chez l'ensemble des patients, avec un motif moucheté prédominant (71,84 %) et un titre de 1/80 dans 37,74 % des cas. Le dosage des anticorps anti-ENA, réalisé chez 23 patients, montre une prédominance des anti-SSA.

Les corrélations clinico-immunologiques observées dans notre série, soulignent l'importance des auto-anticorps dans la démarche diagnostique. Ainsi, cette étude met en évidence l'intérêt fondamental du dépistage des auto-anticorps dans le diagnostic du LES, contribuant à une meilleure compréhension et prise en charge de la maladie.

Mots-clés :

Lupus érythémateux systémique, manifestations cliniques, manifestations biologiques, dépistage, anticorps antinucléaires, immunofluorescence, ELISA.

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease with polymorphic clinical manifestations, characterized by the production of autoantibodies, particularly antinuclear antibodies (ANA). This retrospective and prospective study, conducted over a period of three months in the Immunology Unit of the CHU Hassiba Benbouali in Blida, aimed to determine the clinical characteristics and immunological profile of 103 patients presenting clinical signs of SLE, diagnosed according to the 2019 EULAR/ACR classification criteria.

All patients underwent ANA screening by indirect immunofluorescence. In cases of positivity, testing was completed with anti-ENA antibody detection using the ELISA method. The results revealed a marked female predominance (84 women versus 19 men), with a sex ratio of 4.42. The most affected age group was between 30 and 40 years (28.16%), with a mean age of 38.9 years. Osteoarticular manifestations were the most frequent (58.20%), predominantly polyarthralgia (31.97%), followed by cutaneous (14.75%) and biological involvement (64.81% anemia). An elevated erythrocyte sedimentation rate was observed in 69.01% of cases.

ANA were positive in all patients, with a predominant speckled pattern (71.84%) and a titer of 1/80 in 37.74% of cases. Anti-ENA antibody testing, performed in 23 patients, showed a predominance of anti-SSA antibodies.

The clinico-immunological correlations observed in our study highlight the importance of autoantibodies in the diagnostic approach. This study thus emphasizes the fundamental value of autoantibody screening in the diagnosis of SLE, contributing to better understanding and management of the disease.

Keywords :

Systemic lupus erythematosus, clinical manifestations, biological manifestations, screening, antinuclear antibodies, immunofluorescence, ELISA.

ملخص

الذئبة الحمامية الجهازية (SLE) مرض مناعي ذاتي مزمن ذو تعبير سريري متعدد الأشكال، يتميز بإنتاج أجسام مضادة ذاتية، وخاصةً الأجسام المضادة للنواة. هدفت هذه الدراسة الاستيعادية والاستشراعية، التي أجريت على مدى ثلاثة أشهر في وحدة المناعة بمستشفى حسينية بن بو علي الجامعي بالبلدية، إلى تحديد الخصائص السريرية والملف المناعي لـ 103 مريض يعانون من علامات سريرية للذئبة الحمامية الجهازية، والذين شُحِّصوا وفقًا لمعايير EULAR/ACR لعام 2019.

خضع جميع المرضى لفحص الأجسام المضادة للنواة (ANA) باستخدام التآلق المناعي غير المباشر، وأضيف إليه، وفي حال ظهور نتائج إيجابية، اختبار الأجسام المضادة لـ ENA باستخدام اختبار ELISA.

أظهرت النتائج هيمنة واضحة للإناث (84 امرأة مقابل 19 رجلًا)، بنسبة بلغت 4.42. الفئة العمرية الأكثر تأثرًا هي 30-40 عامًا (28.16%)، بمتوسط عمر 38.9 عامًا. تُعدّ المظاهر العظمية المفصالية الأكثر شيوعًا (58.20%)، ويغلب عليها ألم المفاصل المتعدد (31.97%)، تليها المظاهر الجلدية (14.75%)، ثم المظاهر البيولوجية (64.81% فقر الدم). ولوحظ تسارع معدل ترسب كريات الدم الحمراء في 69.01% من الحالات.

كانت نتيجة اختبار الأجسام المضادة للنواة (ANA) إيجابية لدى جميع المرضى، مع نمط مُرَقَّع غالبًا (71.84%)، وغياب 80/1 في 37.74% من الحالات. أظهر اختبار الأجسام المضادة لـ ENA، الذي أجري على 23 مريضًا، غلبة الأجسام المضادة لـ SSA.

تُبرز العلاقة بين المعطيات السريرية والمناعية في هذه الدراسة الدور الحاسم للأجسام المضادة الذاتية في التشخيص. وبالتالي، تؤكد هذه النتائج على الأهمية البالغة للكشف المناعي في تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية، مما يسهم في تحسين فهم المرض والتكفل الطبي به.

الكلمات المفتاحية:

الذئبة الحمامية الجهازية، المظاهر السريرية، المظاهر البيولوجية، الكشف، الأجسام المضادة للنوى، التآلق المناعي، اختبار ELISA.

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Rappels bibliographiques	3
I Lupus érythémateux systémique	4
I.1. Définition	4
I.2. Épidémiologie	4
I.3. Physiopathologie du LES	5
I.4. Facteurs de risque	6
I.4.1. Facteurs génétiques	7
I.4.2. Facteurs environnementaux	7
I.4.3. Facteurs hormonaux	7
I.5. Aspects clinico- biologique de LES	8
I.5.1. Manifestations cliniques	8
I.5.1.1. Signes généraux	9
I.5.1.2. Manifestations cutanées	9
I.5.1.3. Manifestations digestives	9
I.5.1.4. Manifestations respiratoires	9
I.5.1.5. Manifestations articulaires	9
I.5.1.6. Manifestations cardiaques	10
I.5.1.7. Manifestations neuropsychiatriques	10
I.5.1.8. Manifestations rénales	10
I.5.1.9. Manifestations vasculaires	10
I.5.2. Manifestations biologiques	11
I.6. Les autoanticorps au cours du LES	11
I.6.1. Rôle des autoanticorps	11
I.6.2. Types d'autoanticorps	11

I.6.2.1.	Les anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires insoluble	12
I.6.2.2.	Les anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (Anti-ENA)	12
I.6.2.3.	Protéines du complément C3 et C4	13
I.6.2.4.	Anticorps anti-phospholipides	13
II	Diagnostic du lupus érythémateux systémique	14
II.1.	Critère de classification	14
II.2.	Diagnostic	16
II.2.1.	Dépistage des anticorps antinucléaires	16
II.2.2.	Identification des anticorps antinucléaire	17
III	Stratégie thérapeutique	18
	Chapitre II : Matériel et Méthodes	19
I	Type et lieu de l'étude	20
II	Matériel	20
II.1.	Population de l'étude	20
II.2.	Critère d'inclusion	20
II.3.	Critère d'exclusion	20
II.4.	Appareillage	20
III	Méthodes	21
III.1.	Étape pré-analytique	21
III.2.	Techniques de dépistage	21
III.3.	Technique d'identification	23
III.4.	Étude statistique	26
	Chapitre III : Résultats et Discussion	27
I	Caractéristique phénotypique de la population étudiée	28
I.1.	Répartition des patients selon l'âge	28
I.2.	Répartition des patients selon le sexe	28

I.3.	Répartition des patients selon l'aspect des auto-anticorps antinucléaire sur Hep2	29
I.4.	Répartition des patients Selon le titre des auto-anticorps anti-nucléaire	29
I.5.	Répartition des patients Selon les signes cliniques	30
I.6.	Répartition des patients Selon les niveaux d'hémoglobine (HB)	32
I.7.	Répartition des patients selon l'accélération de la Vitesse de sédimentation (VS)	32
I.8.	Répartition des patients Selon leur profile en anti corps anti gène extractibles ou soluble	33
	Discussion	35
	Conclusion et Perspectives	41
	Références Bibliographique	
	Annexe	

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

AAN: Anticorps Anti-Nucléaires.

AC: Anticorps.

ACR : American Collège of Rhumatologie (Collège américain de rhumatologie)

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ADNdb : Acide Désoxyribonucléique Double Brin.

Ag: Antigène.

AHAI: Anémie Hémolytique Auto-Immune

AINS: Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens.

Anti- SSA: Anti-Sjogren's Syndrome A.

Anti-Jo-1: Anti-Jo-1 Anticorps Anti-Histidyl-ARN-T Synthétase.

Anti-Rnp: Anti-Ribonucléoprotéines.

Anti-Scl70: Anti Topoisomérase I.

Anti-Sm: Anticorps Anti Smith.

Anti-SSB: Anti-Sjogren's Syndrome B.

Anti-U1-Rnp: Anti Famille U1 De Rébonucléoprotéines.

ARN : Acide Ribonucléique.

BLyS : Lymphocytes B stimulateur

C: complément

CMH: Complexe Majeur D'histocompatibilité.

CPA : Cellule Présentatrice D'antigène.

DC: Cellule Dendritique.

DO : Densité optique.

Liste des abréviations

DZ : dizygotes

ELISA : Enzyme linked immuno sorbent assay (Dosage immuno-enzymatique)

ENA : Extractable nuclear antigen (Antigène nucléaire extractible)

ENA: Extractable nuclear antigen (antigène nucléaire extractible).

EULAR : European League Against Rheumatology (Ligue européenne contre la rhumatologie).

FAN: Facture Antinucléaire.

FNS : Formule de numérotation sanguine .

GWAS: Genome-Wide Association Study (étude d'association pangénomique)

Hep2 : Human epithelial cell line type 2 (Lignée cellulaire épithéliale humaine de type 2)

HLA: Human leukocyte antigen.

IFI : Immunofluorescence Indirecte.

IFN: Interféron.

Ig: Immunoglobulines.

IL : Interleukine.

ISN : International Society of Nephrology

KDa: Kilodalton (unité internationale pour mesurer le poids moléculaire des protéines).

LB: Lymphocyte B.

LED: Lupus Erythémateux Disséminé.

LES : Lupus Erythémateux Systémique.

LT : Lymphocyte T.

MAI : Maladies Auto Immuns.

MZ : monozygotes

NET : Neutrophil Extracellular Trap

Liste des abréviations

PCD : Cellule Dendritique Plasmytoïde.

PN : Polynucléaires Neutrophile.

PR : Polyarthrite Rhumatoïde.

RNP : Ribonucléoprotéine.

RPS : Renal Pathology Society

SAPL : Syndrome des anticorps anti-phospholipides

SGS : Syndrome Gougerot Sjogren.

SI : Système Immunitaire.

SNP: Single Nucleotide Polymorphism

TGF: Transforming growth factor(le facteur de croissance transformant).

TLR: Toll-like-receptor.

TNF: Tumor Necrosis Factor.

UV:Ultra-Violet.

VS : Vitesse de sédimentation

Liste des figures

Liste des figures :

Figure 1 : Prévalence mondiale du lupus systémique.

Figure 2 : Physiopathologie du lupus érythémateux systémique.

Figure 3 : Hétérogénéité clinique du LES.

Figure 4 : Algorithme proposé pour la recherche d'anticorps antinucléaires (ANA).

Figure 5 : Aspects de la fluorescence lors de la recherche d'AAN par IFI sur cellules Hep2.

Figure 6 : principe d'IFI sur cellules Hep-2.

Figure 7 : Principe du test ELISA indirect.

Figure 8 : Répartition des patients selon l'âge.

Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 10 : Répartition des titres des AAN selon leur fréquence.

Figure 11 : Répartition des patients selon les niveaux d'hémoglobine (HB)

Figure 12 : Répartition des patients selon l'accélération de la VS

Figure 13 : Répartition selon les manifestations clinique

Liste des tableaux

Liste des tableaux :

Tableau I : Sensibilité, spécificité des biomarqueurs diagnostiques du LES utilisés en pratique Clinique

Tableau II : Critères EULAR/ACR pour la classification du lupus érythémateux systémique.

Tableau III : Avantages et inconvénients de La technique Immunofluorescence indirecte.

Tableau IV : Avantages et inconvénients de La technique ELISA.

Tableau V : Nombre et fréquence des aspects obtenus chez les patients.

Tableau VI : Nombre et pourcentage des titres des auto-anticorps anti-nucléaires.

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes Clinique

Tableau VIII : Répartitions des patients positives selon leur profil en anticorps Anti-ENA..

Tableau IX : La prévalence de l'atteinte articulaire (polyarthralgies/polyarthrites) dans différentes cohortes de patients lupiques

Tableau X: Comparaison des fréquences des autoanticorps au cours du LES dans plusieurs Séries de la littérature.

Introduction

Introduction

Les maladies auto-immunes (MAI) sont caractérisées par une dérégulation du système immunitaire atteignent 5 à 7% de la population générale et englobent des pathologies très diverses et plus ou moins sévères, certaines sont spécifiques d'organes, d'autres sont dites non spécifiques d'organes. Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est l'exemple type des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (Lamini N'Soundhat et Ntsiba, 2020).

LES résulte de l'immunisation de l'organisme contre ses propres constituants (Lipsky, 2001). Il s'agit de la connectivité la plus fréquente après la polyarthrite rhumatoïde (Michel, 2000). Au plan mondial, la prévalence du LES varie de 4 à 178 pour 100 000 habitants (Arnaud, 2022). Bien que cette prévalence soit relativement faible, le LES représente un problème de santé publique, fréquent chez les sujets noirs que chez les sujets blancs. L'influence du statut hormonal au cours du LES est clairement établie, elle est attestée par la prédominance féminine de la maladie avec un sexe ratio 1/9 (Arnaud et Amoura, 2012). Cependant, les données épidémiologiques concernant le lupus en Algérie restent absentes.

L'étiologie de la maladie lupique est inconnue, mais elle est vraisemblablement multigénique et multifactorielle, due à la combinaison de facteurs génétiques, environnementaux, immunologiques et hormonaux (Xiao *et al.*, 2023).

La diversité des symptômes rend le diagnostic du LES complexe, ce qui a conduit à l'élaboration de critères de classification par l'Association des rhumatologues américains (ACR) et l'EULAR, révisés pour la dernière fois en 2019. Ces critères prennent en compte des domaines cliniques et immunologiques (Thabet *et al.*, 2022), incluant un-ANA $\geq$ 1:80 comme critère d'entrée, suivi d'un score minimum de 10 points répartis entre ces domaines (Liu, *et al.*, 2022).

Dès que le LES est suspecté, des analyses immunologiques sont demandées tant pour le diagnostic que pour le suivi de la maladie. La recherche des autoanticorps et particulièrement les anticorps antinucléaires se fait en deux temps, une étape de dépistage par l'immunofluorescence indirecte (IFI) qui affirme la présence et le titre (ou la concentration) de ces autoanticorps puis l'étape de l'identification de l'antigène(s) cible(s) par ELISA (Petitpierre *et al.*, 2009 ; Pardon *et al.*, 2013).

Les Anticorps Anti-Nucléaires (AAN) mis en évidence pour la première fois en 1940 sont actuellement recherchés par différentes techniques et font partie des critères de classification du LES bien qu'ils soient retrouvés également au cours d'autres maladies auto-immunes. Les AAN sont dirigés contre différents antigènes présents au niveau du noyau des cellules. Différentes spécificités peuvent se voir au cours du LES, telles que les anti-Sm, les antiADN natif, les anti-nucléosome, les anti-RNP, les anti-SSA et les anti-SSB. Certaines de ces spécificités servent de marqueurs diagnostiques, les anti-Sm sont les plus spécifiques du LES mais ils ne sont retrouvés que chez environ 20 % des patients, les anti-ADN natif sont plus

Introduction

fréquemment retrouvés (70 à 90 % des patients) mais moins spécifiques (Stinton et Fritzler, 2007; Pisetsky et Lipsky, 2020).

C'est dans ce cadre que nous avons entrepris notre étude, réalisée au laboratoire d'Immunologie de l'unité Hassiba BENBOUALI du CHU de Blida, à partir de sérums provenant de 103 patients présentant des symptômes de cette pathologies.

L'objectif principal de ce travail est d'explorer le profil sérologique de ces patients algériens afin de :

- Décrire le profil en auto anticorps ;
- Déterminer les caractéristiques cliniques du lupus ;
- Mettre en évidence l'importance du dépistage des auto-anticorps dans le diagnostic du LES ;
- Recherche d'éventuelles particularités de la population étudiée.

Ce travail est subdivisé en trois chapitres, le premier chapitre présente une synthèse bibliographique qui consiste à étudier des généralités sur le lupus et les auto anticorps.

La deuxième partie dite expérimentale est dédiée sur une étude rétrospective et prospective des LES.

Et enfin, nous discuterons l'ensemble de résultats obtenus dans ce travail et on suggère quelques perspectives.

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

I. Lupus érythémateux systémique

I.1. Définition

Le mot "lupus" vient du latin, où il se traduit par "loup". Le nom provient de deux concepts différents. L'histoire du lupus érythémateux peut être divisée en trois grandes périodes : l'ère classique, l'ère néoclassique et l'ère moderne. C'est à l'époque classique que l'affection cutanée a été décrite pour la première fois. L'ère néoclassique a permis de comprendre les effets systémiques ou généralisés du lupus. L'ère moderne, marquée par l'identification de la cellule LE en 1948, a été marquée par des progrès scientifiques significatifs. Chaque époque présente des découvertes clés qui ont contribué à améliorer la compréhension de cette maladie (Norman et Robert, 2016).

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune (MAI). Il s'agit d'une affection inflammatoire chronique pouvant toucher divers organes, avec des manifestations variables selon l'âge et le stade de la maladie (Piette *et al.*, 2003). En raison de cette diversité d'atteintes, on le désigne également sous le nom de lupus érythémateux disséminé (LED). C'est d'ailleurs la connectivité la plus répandue après la polyarthrite rhumatoïde (Michel, 2000). Cette pathologie évolue par cycles, alternant des poussées marquées par l'apparition de symptômes et des phases de rémission. Sur le plan biologique, elle se caractérise notamment par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif (Vincent *et al.*, 2014).

I.2. Épidémiologie

L'épidémiologie du LES est très variable d'un territoire à l'autre (Pons-Estel *et al.*, 2017), y compris parfois au sein d'un même pays ou d'une même région géographique. Au plan mondial, la prévalence du LES varie de 4 à 178 pour 100 000 habitants (Fig. 1) en fonction du territoire étudié, et son incidence de 0,3 à 23,7 pour 100 000 par an. Il est plus fréquent et sévère chez les patients noirs et asiatiques que chez les patients blancs (DeQuattro *et al.*, 2022). L'âge, le sexe et l'ethnie influencent les résultats cliniques et la gestion de la maladie. Le LES est plus fréquent chez les femmes avec un sexe ratio 1/9 (habituellement en âge de procréer), mais il est plus grave chez les hommes, entraînant un pronostic défavorable (Rees *et al.*, 2017).

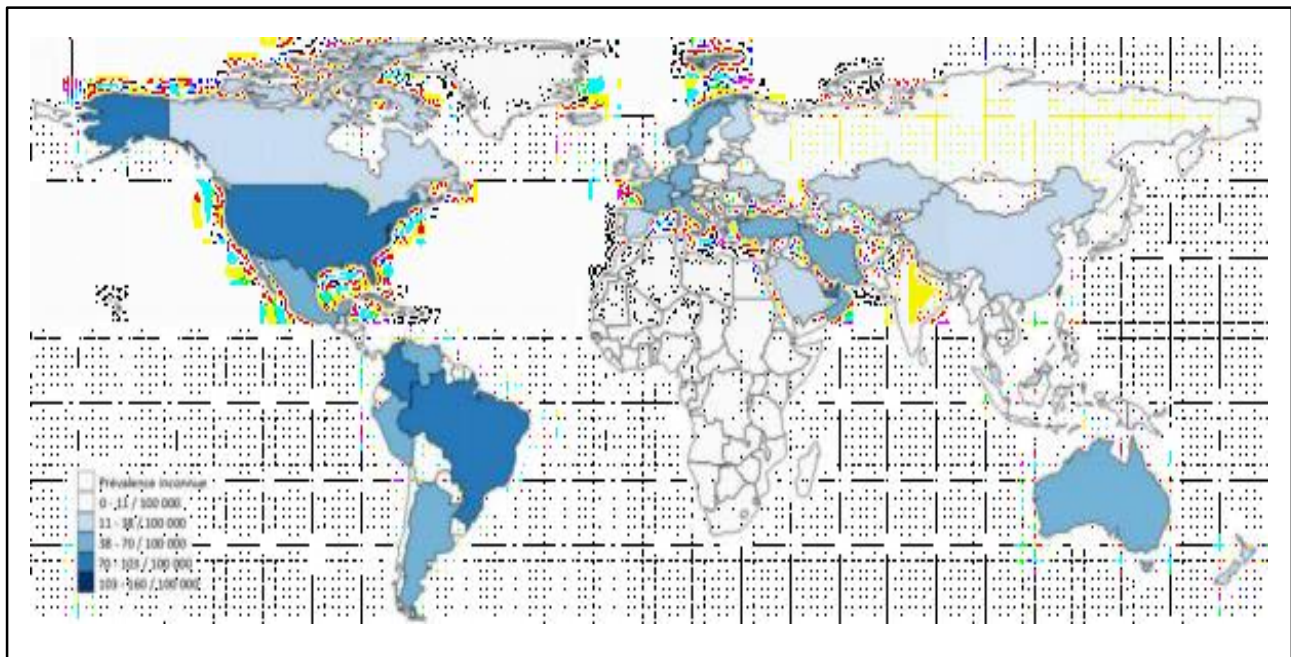


Figure 1 : Prévalence mondiale du lupus systémique (Arnaud,2022)

I.3. Physiopathologie du LES

Des altérations génétiques mineures peuvent rendre le système immunitaire vulnérable. Dans un contexte environnemental particulier et sous l'influence de facteurs aléatoires, cette prédisposition favorise progressivement l'installation d'une réponse immunitaire chronique et dysfonctionnelle (Mathian et al., 2014). La physiopathologie du LES (figure 2) peut se résumer en six étapes clés :

1. **Défaut d'élimination cellulaire** : un excès d'apoptose et/ou une clairance inefficace entraîne l'accumulation de débris nucléaires (ADN, ARN, protéines nucléaires). Les polynucléaires neutrophiles (PN) constituent une seconde source d'auto-antigènes via les Neutrophil Extracellular Traps (NET).
2. **Capture et présentation des auto-antigènes** : les cellules dendritiques (CD) internalisent ces débris, puis activent les lymphocytes T autoréactifs, qui à leur tour stimulent la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B.
3. **Interaction cellulaire anormale** : CD, lymphocytes T CD4/CD8 et lymphocytes B coopèrent à travers des signaux de co-stimulation, amplifiant la réponse auto-immune.
4. **Inflammation tissulaire** : les dépôts de complexes immuns activent la voie classique du complément et favorisent la libération de cytokines et de médiateurs inflammatoires, responsables des lésions tissulaires.
5. **Rôle central de l'IFN- α** : cette cytokine, produite principalement par les cellules dendritiques plasmacytoïdes, les PN et les lymphocytes B exposés aux complexes immuns, agit comme un régulateur majeur en activant divers effecteurs immunitaires.
6. **Expansion de la réponse B autoréactive** : le facteur BLyS (B-Lymphocyte Stimulator), associé à l'IL-10 et l'IL-21, promeut la survie, l'activation et la

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

différenciation des lymphocytes B autoréactifs en plasmoblastes et plasmocytes producteurs d'auto-anticorps (Vincent et al., 2014 ; Mathian et al., 2022).

Ainsi, l'activation conjointe des voies cellulaires et humorales, associée à une production accrue de cytokines pro-inflammatoires, entretient un cercle vicieux responsable de l'inflammation chronique et des atteintes multiviscérales caractéristiques du LES.

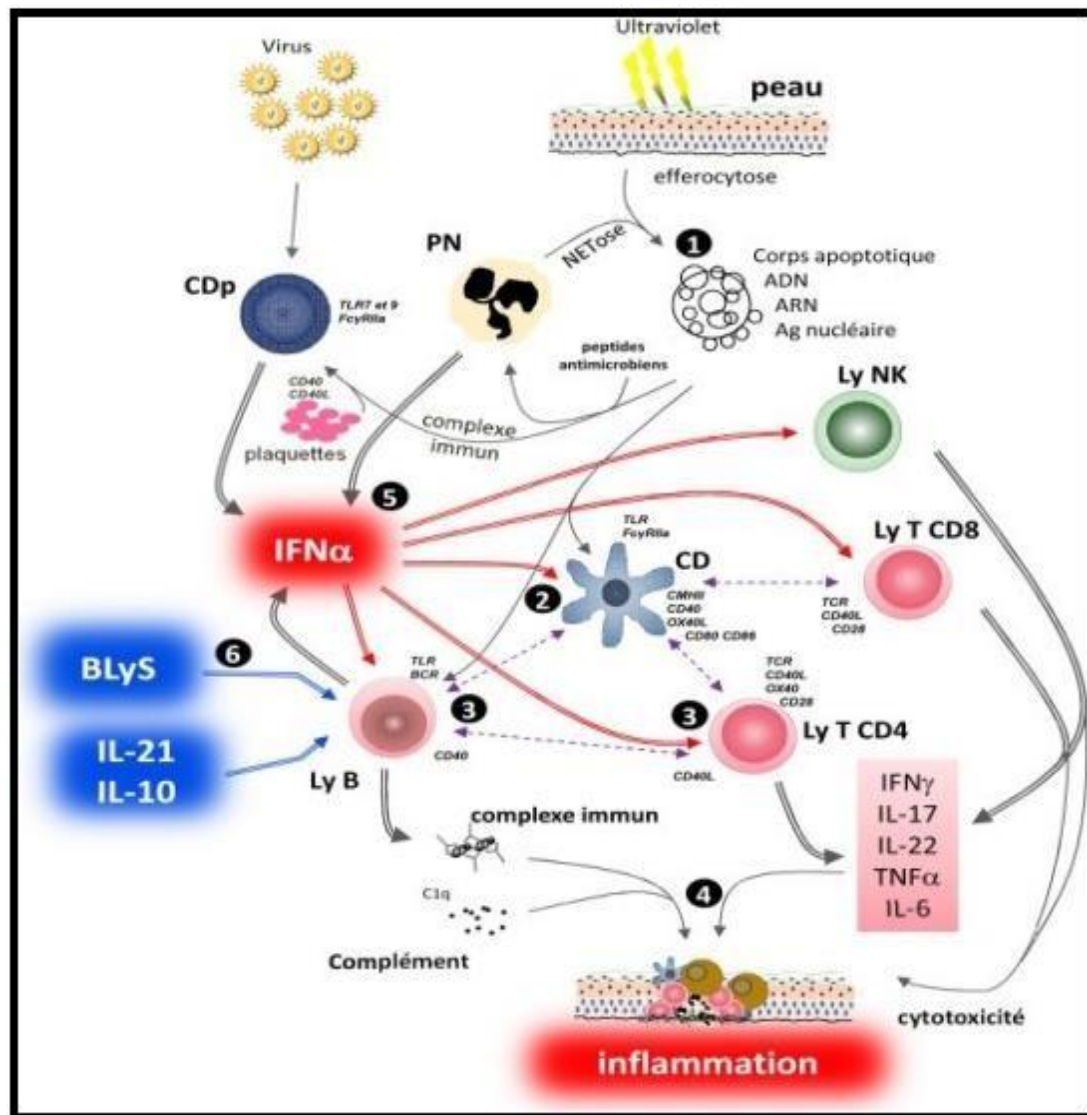


Figure 2 : Physiopathologie du lupus érythémateux systémique (Mathian *et al.*, 2022)

NET : *Neutrophil Extracellular Trap* ; CD : cellule dendritique ; CDp : cellule dendritique plasmacytoïde ; Ly : lymphocytes ; PN : polynucléaire neutrophile ; TLR : récepteur de type Toll ; BCR : récepteur du lymphocyte B ; TCR : récepteur du lymphocyte T ; FcγRIIa : récepteur pour le fragment Fc gamma IIa ; BlyS : B-Lymphocyte Stimulator ; IFNα : interféron alpha ; IFNγ : interféron gamma ; IL- : interleukine- ; PN : polynucléaire neutrophile ; TNFα : *Tumor Necrosis Factor alpha*.

I.4. Facteurs de risque

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Malgré de nombreuses années de recherche, l'étiologie du lupus érythémateux systémique (LES) reste incertaine (Xiao *et al.*, 2023). Dans laquelle plusieurs facteurs génétiques et environnementaux ont été proposés comme étant impliqués dans sa pathogenèse (Refai *et al.*, 2023 ; Orphanet,2008).

I.4.1. Facteurs génétiques :

Les facteurs génétiques jouent un rôle crucial dans le développement du lupus érythémateux systémique (Ceccarelli,2015).

La maladie présente un regroupement familial, avec 10 % à 12 % des patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) ayant un parent au premier degré affecté. Les différences dans le taux de concordance de la maladie entre les jumeaux monozygotes (MZ) et dizygotes (DZ) suggèrent également un rôle significatif des gènes. Selon les données disponibles, le taux de concordance pour le LES varie entre 24 % et 69 % chez les jumeaux MZ, contre 2 % à 9 % chez les jumeaux DZ (Criswell et Lindsey, 2008). Par ailleurs, les études sur les gènes candidats ont permis d'identifier plusieurs variantes étiologiques, notamment au niveau des récepteurs du MHC de classe II, des récepteurs Fcγ et des gènes de la cascade du complément (C1q, C2 ou C4) (Tiffin, 2013). De même, plusieurs modifications épigénétiques dysrégulées, telles que la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et les ARN non codants, peuvent influencer l'expression et la fonction des gènes impliqués dans les processus pathogéniques du LES (Deng,2014).

I.4.2. Facteurs environnementaux

De nombreux facteurs environnementaux ont été étudiés pour leur rôle potentiel dans le développement du lupus érythémateux systémique (LES), souvent à travers de vastes études épidémiologiques (Kamen, 2014). Les données les plus solides montrent une augmentation du risque de LES liée à l'exposition à la silice cristalline, au tabagisme, à l'usage de contraceptifs oraux et à la thérapie hormonale post-ménopause, tandis qu'une consommation modérée d'alcool semble offrir un effet protecteur. D'autres expositions, comme aux solvants, pesticides, métaux lourds et à la pollution de l'air, pourraient également accroître le risque. De plus, la lumière ultraviolette, certaines infections et les vaccins sont évoqués comme facteurs de risque potentiels. Les mécanismes sous-jacents incluent des altérations épigénétiques, une augmentation du stress oxydatif, de l'inflammation systémique, une production excessive de cytokines inflammatoires et des influences hormonales (Parks *et al.*, 2017).

I.4.3. Facteurs hormonaux

Le lupus érythémateux systémique (LES) touche majoritairement les femmes, particulièrement durant la période de reproduction, ce qui suggère un rôle des hormones dans sa pathogenèse. Il est rare avant la puberté ou après la ménopause. Cette prédominance féminine est liée à la présence de récepteurs aux œstrogènes sur certaines cellules immunitaires. Des poussées de la maladie sont souvent observées lors de variations hormonales importantes, comme pendant la grossesse, après l'accouchement, ou suite à l'utilisation de contraceptifs œstroprogestatifs ou

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

de traitements hormonaux substitutifs. Les œstrogènes favorisent la réponse humorale et l'auto-réactivité des lymphocytes B, alors que les androgènes semblent au contraire diminuer la production d'anticorps anti-ADN (Bouab, 2019).

I.5. Aspect clinico-biologique du LES

Le lupus systémique (LS) est dit systémique parce qu'il touche plusieurs systèmes du corps (articulations, peau, coeur, système nerveux...). Ainsi, les symptômes varient beaucoup d'une personne à l'autre, et changent au cours de l'évolution de la maladie (Orphanet,2008), il est identifié grâce à une combinaison de critères clinique et biologique (Gill *et al.*,2003).

I.5.1. Manifestations cliniques

Le lupus érythémateux systémique (LES) se manifeste par un ensemble de symptômes généraux, incluant des problèmes de peau, des douleurs musculaires et articulaires, ainsi que des anomalies hématologiques légères (figure 3). Cependant, certains patients présentent principalement des signes affectant le sang, les reins ou le système neuropsychiatrique (Gill *et al.*, 2003).

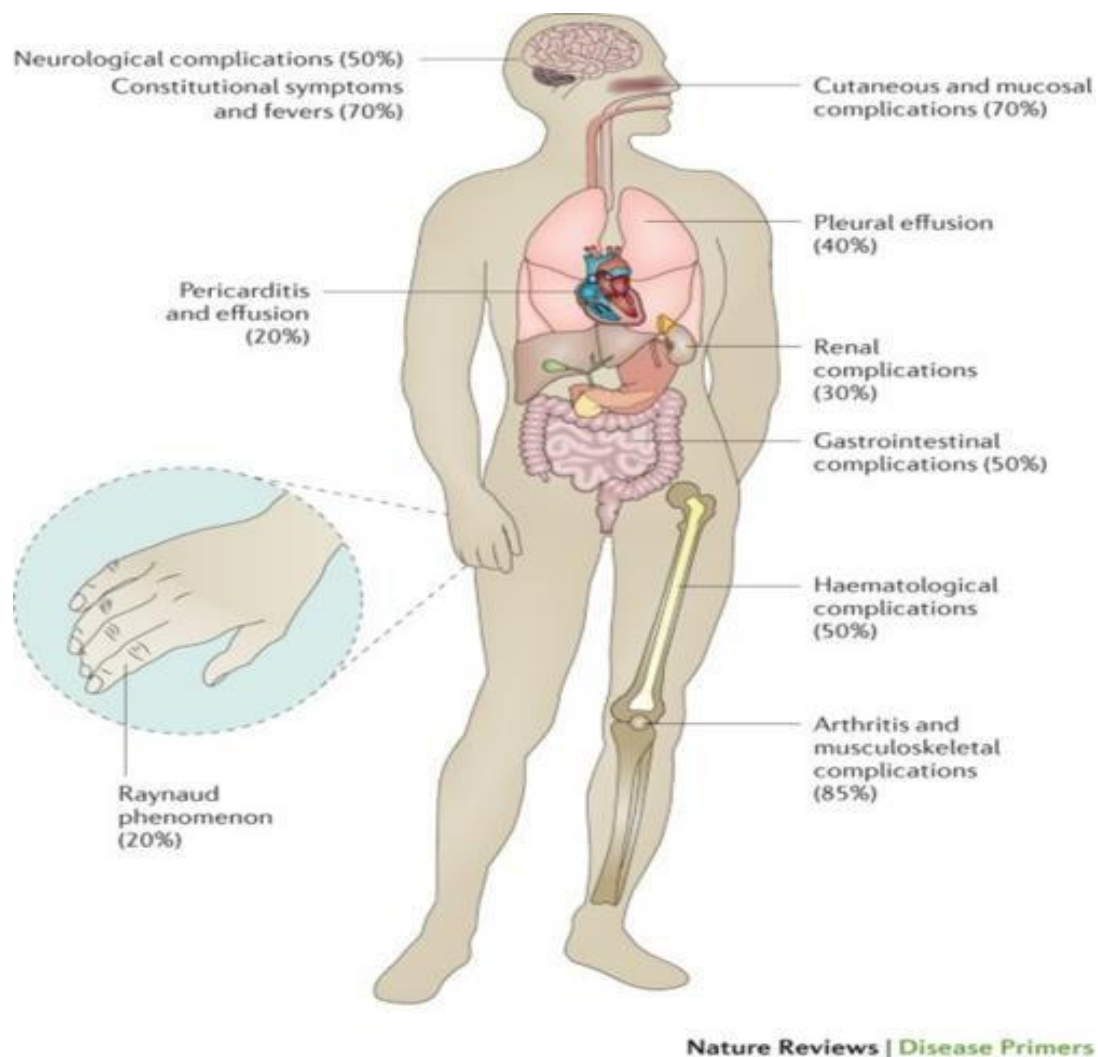


Figure 3 : Hétérogénéité clinique du LES (Vagner,2021)

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

I.5.1.1. Signes généraux :

Les patients souffrant de LES peuvent montrer plusieurs signes systémiques. Les signes les plus courants incluent la fatigue, suivie par la fièvre et une perte de poids. D'autres signes, qui sont moins fréquents, incluent une augmentation de la taille des ganglions lymphatiques et une expansion de la rate. La fatigue est le symptôme le plus souvent décrit (50 à 80%) par les patients souffrant de LES (Shaharir *et al.*,2016).

I.5.1.2. Manifestations cutanées :

Les atteintes cutanées du lupus érythémateux systémique (LES) apparaissent chez 85 % des personnes atteintes pendant la maladie (Rothfield *et al.*,2006). Certaines sont spécifiques de la maladie alors que d'autres sont non spécifiques (Doffoel-Hantz et Savi,2017).

✓ Lésions spécifiques ou lupiques : ces lésions apparaissent principalement sur des zones exposées, car elles sont souvent sensibles à la lumière. En fonction de leur évolution, elles se divisent en 03 groupes : lésions aiguës, subaiguës ou chroniques (voir l'annexe I) (Piette *et al.*,2003).

✓ Lésions non spécifiques : elles résultent le plus souvent d'une atteinte vasculaire, d'une inflammation (vascularite) ou d'une thrombose (SAPL) : livedo (voir l'annexe I), urticaire, purpura parfois nécrotique ou infiltré, érythème violet sur les paumes, lésions purpuriques au niveau des pulpes, ulcères aux jambes, et gangrène au niveau distal (Piette *et al.*,2003).

I.5.1.3. Manifestations digestives :

La forme gastro-intestinale la plus fréquente et reconnue du lupus érythémateux systémique (LES) est l'ulcération de la bouche. Néanmoins, les problèmes gastro-intestinaux représentent un ensemble de symptômes cliniques qui sont souvent négligés chez les personnes atteintes de LES. Environ 50 % des patients éprouvent à un moment donné des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée. La complication gastro-intestinale la plus sérieuse liée au LES est la vascularite intestinale. D'autres problèmes abdominaux peuvent inclure la péritonite non infectieuse, l'obstruction intestinale aiguë, l'hépatite, la cholangite sclérosante, la perte de protéines liée à l'intestin, la pancréatite et l'ascite (Smith *et al.*,2010).

I.5.1.4. Manifestations respiratoires :

L'atteinte respiratoire est moins connue que les atteintes cutanées, articulaires et rénales, qui peut revêtir des formes très variées (Carmier *et al.*,2008) sa prévalence est estimée à 30% (Sayhi *et al.*,2019) les atteintes pleurales sont les plus fréquentes (45 à 60%).

I.5.1.5. Manifestations articulaires :

Les patients souffrant de LES rencontrent souvent des problèmes liés à leur système musculo-squelettique. Généralement, ils consultent en raison de douleurs dans les articulations, celles

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

des mains de jaccound (Kana,2019) (voir l'annexe I). Les douleurs articulaires (l'arthralgie) et l'arthrites sont les raisons les plus fréquentes (95% des cas), (Cojocar *et al.*,2011).

I.5.1.6. Manifestations cardiaques :

Les manifestations cardiaques se retrouve dans 25 à 82 % des patients et constitue l'une des principales raisons de décès (Harouna *et al.*,2016).

Pathologiquement, le LES est caractérisé par une pancardite impliquant le péricarde, le myocarde, l'endocarde et les artères coronaires. Dans les séries d'autopsies, la péricardite a été trouvée dans 43 % révélée par l'échographie, et la myocardite a été trouvée dans 8 % à 78 %. Les lésions de Libman-Sacks ont été notées dans 25 % et l'endocardite infectieuse dans 1,1 % à 4,9 % (Doherty et Robert,1985).

I.5.1.7. Manifestations neuropsychiatriques :

Entre 25 et 75 % des personnes atteintes de lupus présentent des signes neurologiques, touchant tous les aspects du système nerveux. Les complications neuro-psychiatriques sont souvent les moins bien comprises. Elles peuvent affecter le système nerveux central, entraînant des maux comme la méningite aseptique, les crises convulsives, les troubles d'anxiété ou la psychose, ou bien toucher le système nerveux périphérique, provoquant des problèmes tels que la myasthénie grave, la mononeurite, la neuropathie autonome ou la polyneuropathie. La dysfonction de l'endothélium pourrait permettre aux auto-anticorps de pénétrer dans le système nerveux, entraînant l'apparition de lésions (voir l'annexe II) (Iftimie *et al.*, 2018).

I.5.1.8. Manifestations rénales :

Les maladies rénales sont fréquentes dans ce contexte, affectant entre 10 et 40 % des individus. Le type le plus commun est la glomérulonéphrite, qui se divise en plusieurs catégories selon la classification de l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS). Bien que rares, d'autres formes de problèmes glomérulaires, comme le syndrome néphrotique avec de légères lésions glomérulaires, peuvent apparaître (Raimbourg et Daugas, 2019). Environ 20 % des personnes atteintes de lupus érythémateux systémique (LES) et souffrant d'affections rénales incluent des enfants et des personnes âgées (voir l'annexe III) (Seshan *et al.*,2009).

I.5.1.9. Manifestations vasculaires :

Le phénomène de Raynaud (voir l'annexe I) est courant, touchant environ 35 % des personnes, mais il est rarement associé à des complications (Amoura,2017).

Une hypertension artérielle 30% est souvent observée en cas de glomérulopathie sévère, accompagnée d'un traitement à forte dose de corticoïdes, ou encore avec des microthromboses dans les reins (Piette *et al.*,2003).

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Les thromboses qu'elles soient veineuses (voir l'annexe I), artérielles ou microvasculaires, peuvent parfois être révélatrices de la maladie et sont généralement liées à la présence d'anticorps antiphospholipides, avec des récurrences spontanées observées dans le syndrome des antiphospholipides. Les atteintes veineuses touchent principalement les veines profondes des membres, mais on note une certaine prévalence pour les zones atypiques comme les veines sus-hépatiques, les surrénales, ou les membres supérieurs, entre autres (Amoura, 2017).

I.5.2. Manifestations biologiques

I.5.2.1. Syndrome inflammatoire

C'est une expression biologique de la réaction inflammatoire, processus non spécifique de défense de l'organisme contre les agressions diverses (infections, traumatismes, nécroses tissulaires, vascularites, processus tumoraux ...) se manifestant par :

La vitesse de sédimentation (VS) est souvent élevée durant les poussées, observée dans 80 à 100 % des cas. Pendant la période de rémission, elle retrouve des niveaux normaux, mais peut rester élevée à cause d'une hypergammaglobulinémie persistante ou bien d'une insuffisance rénale chronique (Somaï *et al.*, 2018)

La protéine C réactive (CRP) montre une légère augmentation pendant les poussées du lupus, sauf en cas de sérite, où des taux très élevés peuvent indiquer une complication infectieuse.

Les changements dans le protidogramme peuvent montrer un syndrome inflammatoire avec une hyperalpha-2-globulinémie, présent dans 30 % des cas, et parfois une hypoalbuminémie même sans syndrome néphrotique. Il peut aussi s'agir d'une hypergammaglobulinémie polyclonale, résultant de l'activation de l'immunité humorale avec une hausse des anticorps IgG (Kaeser et Bart, 2014).

Les anomalies hématologiques comprennent la leucopénie, la thrombocytopénie et l'AHAI, certaines pouvant représenter des indicateurs pronostiques (Fayyaz *et al.*, 2015). Une anémie de type inflammatoire, normochrome, normocytaire, en général modérée, est fréquente (Ruiz *et al.*, 2009).

I.6. Les autoanticorps au cours du LES

I.6.1. Rôle des autoanticorps

Les auto-anticorps antinucléaires (AAN), mis en évidence pour la première fois en 1940, sont actuellement recherchés par différentes techniques et font partie des critères de classification du lupus érythémateux systémique (LES). Leur rôle pathologique, qui dépend de leur spécificité et de leur concentration, nécessite des tests permettant une détection ciblée. Ces tests sont indispensables au diagnostic et au suivi du LES. Par ailleurs, ces auto-anticorps sont associés à divers mécanismes pathogéniques proposés pour expliquer leur implication dans la maladie (Pisetsky et Lipsky, 2020).

I.6.2. Types d'autoanticorps

Les auto anticorps anti-nucléaires (AAN) sont généralement observés dans le LES, comme dans d'autres maladies immunologiques, et peuvent être utilisés pour le dépistage, le diagnostic et le pronostic. En tant que biomarqueur du LES. La recherche des AAN reste donc le test de première intention dans le cadre d'une possible pathologie auto-immune (avec une sensibilité élevée, allant de 95 % à 97 %, et une spécificité faible de 20%). Ainsi, un test AAN positif ne

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

confirme pas le diagnostic de LES et doit ensuite conduire l'identification de la ou des cibles antigéniques, mais un test AAN négatif rend cette maladie moins probable (Pisetsky *et al.*,2019).

I.6.2.1. Les anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires insoluble

La fluorescence oriente vers des Ac anti-Ag insolubles quand elle est homogène. L'aspect homogène est traditionnellement rapporté aux Ac anti-ADN, anti-histones et anti-nucléosomes. Toutefois, l'adéquation entre Ac anti-ADN et fluorescence homogène est imparfaite :

➤ **Anticorps anti-dsADN**

Ces anticorps servent de critères diagnostiques et font partie des normes de classification de l'ACR, du SLICC, ainsi que de la classification EULAR/ACR 2019 pour le lupus érythémateux systémique (LES) (Aringer *et al.*,2019). Ils peuvent être présents chez presque 70 % des individus ayant le LES et ont une spécificité de 96 % (Amezcuca *et al.*,2015). Leur apparition peut se faire tôt, même avant que le diagnostic ne soit posé, surtout chez ceux qui souffrent de néphrite lupique. Néanmoins, la sensibilité pour le diagnostic reste relativement faible, se situant entre 52 et 70 % (Petri *et al.*,2012).

➤ **Anticorps anti-nucléosomes (ANuA)**

Les anticorps anti-nucléosomes (ANuA) sont présents chez 50 % à 100 % des patients atteints de LES et peuvent aider au diagnostic, en particulier pour les formes induites par des médicaments. Leur présence est associée à l'activité de la maladie et aux atteintes rénales, comme la glomérulonéphrite (Gómez *et al.*,2008). Le test ANuA a une spécificité élevée (94 %) et une sensibilité de 61 %, avec un rapport de vraisemblance positif de 13,81, ce qui rend le diagnostic de LES 41 fois plus probable chez les patients avec un test positif (Bizzaro *et al.*,2012).

➤ **Anticorps anti-histones**

Les histones sont les protéines primaires de la chromatine eucaryotique où elles sont impliquées dans la régulation de l'expression des gènes et sont également responsables du compactage de l'ADN en nucléosomes (Ghedira *et al.*,2006).

Les anticorps anti-histones (H1, H2A, H2B, H3 et H4), détectés par ELISA ou immuno-empreinte, manquent de spécificité diagnostique. Leur présence doit être interprétée selon le contexte clinique, car ils peuvent apparaître dans diverses conditions, y compris chez des personnes saines. Ils sont surtout utiles pour distinguer le lupus idiopathique (50 % de cas positifs) du lupus induit par des médicaments (80 à 90 % de cas, généralement sans anti-ADN) (Hazam, 2016).

I.6.2.2. Les anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles (Anti-ENA)

La fluorescence oriente vers des Ac anti-Ag solubles quand elle est mouchetée. Les principaux anticorps recherchés dans le cadre du lupus, sont les anti-Sm, les anti-U1 RNP, anti-SSA, anti-SSB (Youinou *et al.*,1999)

➤ **Anticorps anti-Sm sériques**

La détection d'anticorps anti-Sm fait partie des critères pour identifier LES et agit comme un biomarqueur pour sa classification (Petri *et al.*,2012). Ces anticorps sont spécifiques au LES et ne se retrouvent ni dans d'autres maladies rhumatismales ni chez des personnes en bonne santé.

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Les anticorps anti-Sm sont corrélés à l'activité de la maladie et constituent un biomarqueur diagnostique hautement spécifique du LES, avec une spécificité de 99 %, mais une faible sensibilité de 5 à 30 % (Olsen *et al.*,2014). De plus, sont associés à la néphrite lupique (NL), et leur présence chez les patients atteints de LES indique que la NL pourrait se développer à l'avenir (Kwon *et al.*,2018). En outre, des titres élevés d'anticorps anti-Sm ont été identifiés comme un facteur prédictif de la néphrite lupique silencieuse (Ishizaki *et al.*,2015) et pourraient également prédire une évolution précoce défavorable de la NL (Ahn *et al.*,2016).

➤ Anticorps anti-Ro (SSA) et anti-La (SSB)

Les anticorps anti-Ro sont présents dans jusqu'à 50 % des cas de LES reconnaissent principalement deux protéines de masses moléculaires différentes (52 et 60 kDa) associées à de l'ARN, et les anticorps anti-La présente dans jusqu'à 20 %, sont dirigés contre d'autres ribonucléoprotéides (Musset *et al.*,2018).

Ces anticorps sont fortement associés au syndrome de Sjögren, avec une spécificité de 90 %, et peuvent être utilisés pour évaluer un syndrome de Sjögren secondaire chez les patients atteints de LES. (Franceschini *et al.*,2005).

➤ Les anticorps anti-RNP

Les anticorps anti-RNP ciblent des protéines associées à l'U1-ARN, appelées A et C, sont présents dans 25 à 45 % des cas de LES. À des concentrations élevées, ils sont typiquement associés à la connectivité mixte, une maladie généralement bénigne. En revanche dans le cadre du LES, même à faible concentration les anti-RNP sont liés à des formes sévères de la maladie (Venables,2006).

I.6.2.3. Protéines du complément C3 et C4 :

L'activation du complément, en particulier des niveaux de C3 et C4, est importante pour comprendre LES. Mesurer ces niveaux aide à évaluer l'activité de la maladie chez les patients. Les niveaux bas de C3 ou C4 combinés à un test ANA positif donnent une spécificité de 94,3 % pour le diagnostic du LES. Si les deux C3 et C4 sont faibles avec un test ANA positif, la spécificité monte à 97,6 %. Toutefois, C3 et C4 peuvent être des biomarqueurs peu fiables. Des recherches récentes indiquent que des niveaux élevés de produits de clivage du complément dans le plasma sont de meilleurs indicateurs de l'activité de la maladie (Jourde-Chiche *et al.*,2021 ; Qu *et al.*,2019).

I.6.2.4. Anticorps anti-phospholipides :

Environ un tiers des patients atteints de lupus présentent des anticorps anti-phospholipides (AAP), pouvant entraîner des thromboses artérielles ou veineuses, des fausses couches répétées et une thrombopénie. L'ensemble de ces manifestations cliniques et biologiques constitue le syndrome des anti-phospholipides (SAPL), défini par Eon Nigel Harris en 1987. Le SAPL peut survenir de façon indépendante (forme primaire) ou en association avec un LES (forme secondaire) (Meyer,2010).

- La sensibilité et la spécificité des biomarqueurs diagnostiques du lupus érythémateux systémique (LES) utilisés en pratique clinique sont synthétisées dans ce tableau (tableau I).

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Tableau I : Sensibilité, spécificité des biomarqueurs diagnostiques du LES utilisés en pratique Clinique (Gonzalez *et al.*,2020).

Type Autoanticorps	Spécificité (%)	Sensibilité (%)	Utilité clinique principale
AAN	20 %	95–97 %	Dépistage initial du LES
Anti-dsADN	96 %	52–70 %	Critère diagnostique du LES, surveillance de la néphrite lupique
Anti-nucléosomes (ANuA)	94 %	61 %	Lupus induit, glomérulonéphrite
Anti-histones	Faible	Moyenne	Lupus induit médicamenteux (80–90 %), idiopathique (50 %)
Anti-Sm	99 %	5–30 %	Spécifique du LES, indicateur de néphrite lupique
Anti-SSA (Ro)	90% (Sjögren)	Jusqu'à 50 %	LES, syndrome de Sjögren, lupus cutané, lupus néonatal
Anti-SSB (La)	90% (Sjögren)	Jusqu'à 20 %	Sjögren secondaire, souvent associé à anti-SSA
Anti-RNP	Moyenne	25–45 %	Connectivite mixte, formes sévères du LES
Complément C3/C4 bas + AAN+	97,6 %	Variable	Diagnostic LES actif, suivi de l'activité de la maladie
Anti-phospholipides (APL)	Variable	~30% (chez LES)	SAPL : thromboses, fausses couches, association avec LES

II. Diagnostic du lupus érythémateux systémique

Le diagnostic du lupus érythémateux systémique repose sur un ensemble de signes cliniques typiques associés à des tests sérologiques positifs (Fava et Petri, 2019). Les critères de classification de l'American College of Rheumatology (ACR), établis en 1982 puis révisés en 1997, sont les plus utilisés. Pour poser un diagnostic de LES, il est requis que le patient remplisse au moins 4 des 11 critères définis (Kuhn *et al.*, 2015).

II.1. Critères de classification

Les normes de classification ont évolué au fil du temps en 1997,2012,2019 (Bestaoui,2019) : Les premiers critères de classification du lupus érythémateux systémique ont été établis en 1971 par l'ACR (l'association des Rhumatologues Américains), et révisés en 1997 ; selon ces critères, le diagnostic nécessite la présence d'au moins 4 des 11 signes définis (Yahyaoui *et al.*, 2016 ; Tan *et al.*, 1982) (voire l'annexe IV). En 2012, les critères SLICC ont été introduits pour pallier les limites des précédents, portant le nombre de critères à 17, dont un critère autonome pour la néphrite lupique ; le diagnostic requiert au moins un critère clinique et un critère immunologique, pour un total minimal de 4 critères (Tiao *et al.*, 2016 ; Yahyaoui *et al.*, 2016 ;

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Fava et Petri, 2019). En 2019, l'EULAR et l'ACR ont proposé de nouveaux critères (EULAR/ACR-2019) nécessitant un ANA $\geq 1:80$ comme critère d'entrée, suivis d'un total d'au moins 10 points répartis entre 7 critères cliniques et 3 critères immunologiques (Tableau II), chacun ayant un score spécifique (Lu *et al.*, 2022).

Tableau II : Critères EULAR/ACR pour la classification du lupus érythémateux systémique (Aringer *et al.*, 2019)

Critères cliniques	Constitutionnel :	• Fièvre ($> 38^{\circ} \text{C}$)
	Hématologique :	• Leucopénie ($< 4000/\text{mcL}$) • Thrombopénie (numération plaquettaire $< 100000/\text{mcL}$) • Hémolyse auto-immune
	Neuropsychiatriques :	• Confusion • Psychose • Convulsions (généralisées ou partielles/focales)
	Signes cutanéomuqueux :	• Alopécie non cicatricielle • Ulcères buccaux • <u>Lupus érythémateux subaigu cutané</u> ou <u>lupus érythémateux discoïde</u> • Lupus érythémateux cutané aigu
	Séreux :	• Épanchement pleural ou épanchement péricardique • Péricardite aiguë
	Musculosquelettiques :	• Atteinte articulaire
	Rénale :	• Protéinurie ($> 0,5 \text{ g}/24 \text{ heures}$) • Néphrite rénale à biopsie rénale de classe II ou V • Néphrite lupique de biopsie rénale de classe III ou IV
Critères Immunologiques	Anticorps antiphospholipides :	• Anticorps anticardiolipine • Anticorps anti-glycoprotéine 1 anti-bêta2 • Anticoagulant lupique
	Protéines du complément :	• C3 bas ou C4 bas • C3 bas et C4 bas

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

II.2. Diagnostic

Si le LES est suspecté sur la base de constatations cliniques, des examens de laboratoire peuvent soutenir le diagnostic. Dans un premier temps, un test de dépistage en laboratoire est recommandé (Bertsias *et al.*, 2012). Une vitesse de sédimentation élevée est caractéristique du LES actif ; la protéine C-réactive est généralement normale ou seulement légèrement élevée. Une numération formule sanguine standard ou différentielle peut révéler des cytopénies telles qu'une thrombocytopénie et/ou une leucopénie et une lymphopénie, ainsi que d'autres anomalies hématologiques comme une anémie hémolytique auto-immune (Fayyaz *et al.*, 2015).

II.2.1. Dépistage des anticorps antinucléaires

La sensibilité et la spécificité des tests de détection des autoanticorps varient selon les études pour diverses raisons. Les ANA ciblent des antigènes nucléaires faisant partie des nucléoprotéines, liées à l'ADN ou à l'ARN, notamment les ribonucléoprotéines. Deux méthodes sont couramment utilisées pour leur détection : l'immunofluorescence indirecte (IFI) et le test ELISA. L'IFI est très sensible mais peu spécifique, ce qui en fait un bon test de dépistage. En cas de positivité, l'ELISA est utilisé pour détecter des autoanticorps plus spécifiques (Petitpierre *et al.*, 2009).

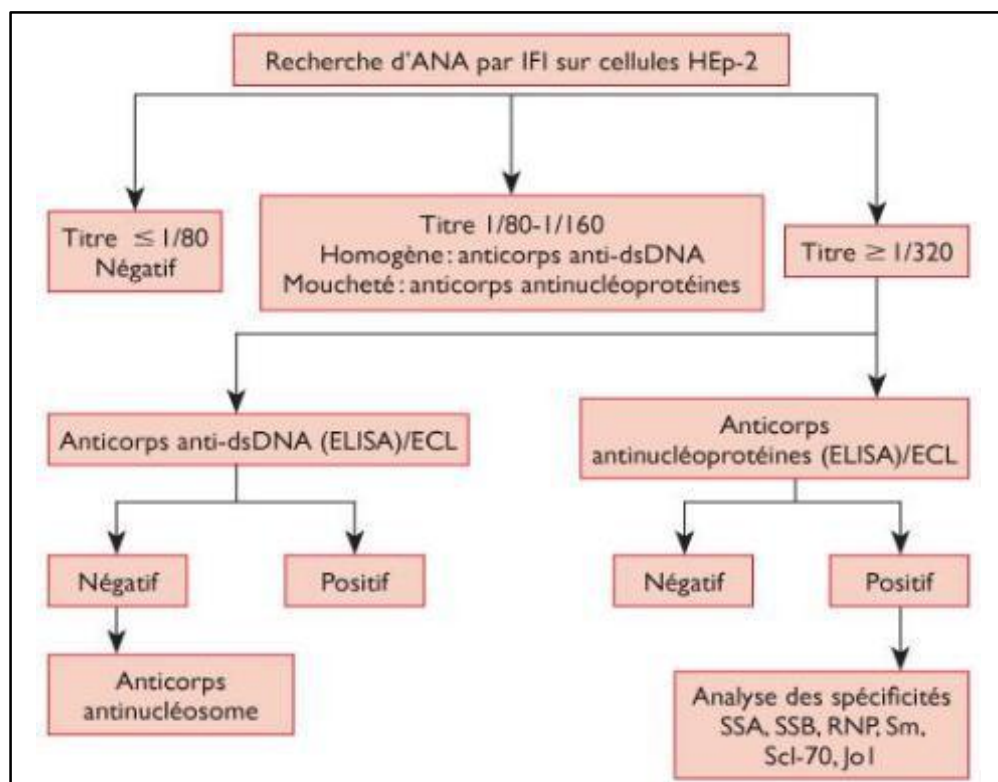


Figure 4 : Algorithme proposé pour la recherche d'anticorps antinucléaires (ANA) (Pardon *et al.*, 2013).

Dans le test d'immunofluorescence indirecte (IFI), le sérum du patient est incubé avec des cellules HEp-2, qui possèdent un grand noyau, des nucléoles volumineux et de nombreuses

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

mitoses, permettant une bonne observation des structures nucléaires par les anticorps du patient. Les anticorps fixés sont révélés par un conjugué anti-IgG humain lié à un fluorochrome, et l'analyse est effectuée au microscope à fluorescence (Pardon *et al.*, 2013). Différents types de fluorescence (figure 5), comme homogène, périphérique ou mouchetée, sont observés, chacun associé à des anticorps spécifiques. Par exemple, la fluorescence homogène (A) est souvent liée aux anticorps anti-dsDNA, un indicateur fort de lupus érythémateux systémique (LES), tandis que la fluorescence mouchetée (B) est associée aux autoanticorps ENA, présents dans diverses maladies auto-immunes. Une fluorescence nucléaire (C) peut également être observée dans certains cas de sclérodémie (Petitpierre *et al.*, 2009).

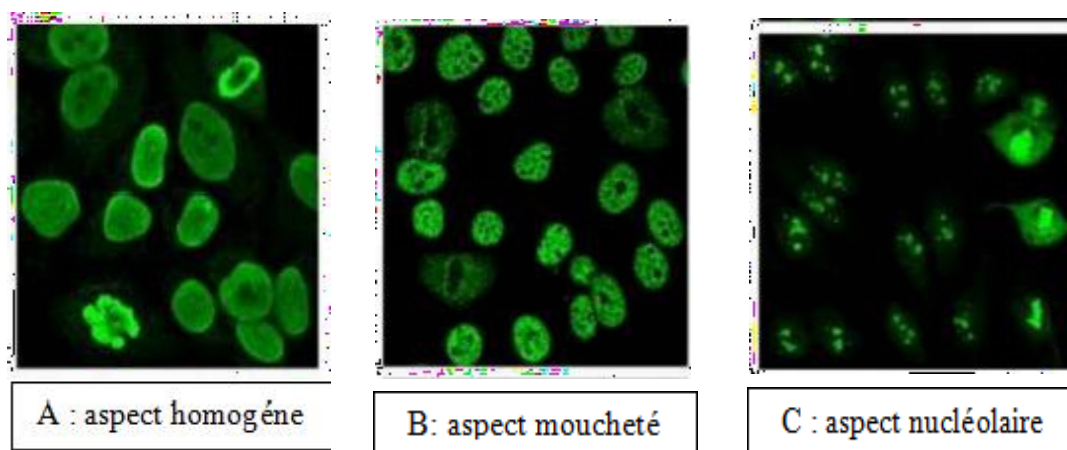


Figure 5: Aspects de la fluorescence lors de la recherche d'AAN par IFI sur cellules Hep2 (Lounici *et al.*, 2015)

II.2.2. Identification des anticorps antinucléaire

Après un dépistage positif, des techniques d'identification plus spécifiques sont utilisées pour préciser les cibles antigéniques :

L'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) est largement utilisée, notamment pour les anticorps anti-ADN double brin (ADNdb) et les anticorps anti-ENA. Cette méthode est sensible, automatisable et permet une quantification en unités arbitraires (Petri *et al.*, 2012). Toutefois, elle peut manquer de spécificité et ses résultats varient selon les kits commerciaux, ce qui nécessite parfois une confirmation par d'autres tests (Agmon *et al.*, 2014).

L'IFI sur *Crithidia luciliae* a une bonne spécificité mais en revanche, ce test met en évidence des anticorps anti-ADN natif, il manque de sensibilité et ne devrait pas être utilisé seul.

Le test de Farr, autrefois utilisé pour le suivi du lupus, est maintenant peu courant à cause de la radioactivité (Launay *et al.*, 2010). L'immunodot détecte plusieurs anticorps anti-ENA en même temps, mais sa nature qualitative le rend peu utile pour le suivi clinique. (Tonutti *et al.*, 2016).

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Enfin, la stratégie d'identification des AAN doit être adaptée au contexte clinique, et souvent combinée à plusieurs méthodes pour une interprétation optimale (Damoiseaux *et al.*,2014).

III- Stratégie thérapeutique

Malgré les progrès majeurs effectués dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques du LES, les approches thérapeutiques demeurent assez conventionnelles (Fava et Petri,2019).

Le traitement du lupus vise à contrôler la maladie, prévenir les atteintes organiques, limiter les complications comme l'athérosclérose, et soulager la fatigue et la douleur. Une prise en charge précoce et une bonne relation médecin-patient sont fondamentales. Afin d'éviter toute complication organique il est recommandé aux malades à suivre les consignes suivantes (ALOUI,2021) :

1. Recommandation conseillée :

- ✓ Repos strict pendant les poussées de la maladie.
- ✓ Sevrage tabagique (arrêt total du tabac).
- ✓ Prise en charge des facteurs de risque associés : hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, etc.
- ✓ Éviter l'exposition aux rayons UV et les médicaments pouvant déclencher un lupus.
- ✓ Adopter un régime adapté : pauvre en sel (désodé), réduit en sucres (hypoglucidique).
- ✓ Contraception sans œstrogènes : privilégier les méthodes sans hormones ou à base de progestatif seul.

2. Médicaments

- ✓ Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS : sont efficaces pour atténuer des symptômes comme la fièvre, les douleurs articulaires, les maux de tête et l'inflammation oculaire. Toutefois, ils ne changent pas l'évolution fondamentale de la maladie. De plus, ces médicaments peuvent accroître la sensibilité à la lumière.
- ✓ Les antipaludéens : la chloroquine est un exemple qui montre une efficacité dans les formes bénignes du lupus érythémateux systémique (LES) pour ralentir l'aggravation de la maladie. Bien qu'ils soient en général bien acceptés par les patients, ils présentent certains effets indésirables, la toxicité des yeux étant la complication la plus sérieuse.
- ✓ Les corticostéroïdes : offrent à la fois des effets anti-inflammatoires et des effets immunosuppresseurs puissants. Ils sont utilisés dans les cas graves de la maladie, y compris la néphrite lupique. Bien que leur utilisation soit souvent limitée par des effets secondaires, ils demeurent essentiels dans le traitement du LES (Bouab,2019).

Chapitre II : Matériel et Méthodes

Chapitre II : Matériel et Méthodes

I. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude à la fois rétrospective et prospective. Sa réalisation a été menée sur une période de trois mois, de février à mai 2025, au sein de l'unité d'immunologie du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) Hassiba Benbouali de Blida. Ce travail a pour objectif d'analyser le profil sérologique de patients présentant des symptômes de lupus érythémateux systémique, en mettant en lumière les caractéristiques des auto-anticorps, les particularités cliniques observées, l'apport du dépistage immunologique dans le diagnostic, ainsi que les éventuelles spécificités propres à cette population.

II. Matériel

II.1. Sujets et Population de l'étude

L'étude concerne 103 patients dont le diagnostic de LES est établi selon les critères de l'ACR établis 1971 puis actualisés en 2019.

II.2. Critères d'inclusion

Les patients inclus dans cette étude sont les sujets ayant bénéficié d'un bilan immunologique.

II.3. Critères d'exclusion

- Patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable (fiche de renseignement absente ou incomplète)
- Patients dont le bilan immunologique n'a pas été réalisé ou négatif.

II.4. Appareillage

L'ensemble du matériel, des consommables et des réactifs (voir annexe VI) est destiné à la mise en œuvre des techniques d'immunofluorescence indirecte (IFI) et d'ELISA. Deux types de substrats fixés sur lames sont utilisés Dans le dépistage et identification des anticorps antinucléaires, ANA :

- ✓ Lames Hep-2 ANA substrat, 5 puits/lame, de marque EUROIMMUN, Allemagne.
- ✓ Les cellules Hep-2 sont une lignée cellulaire épithéliales immortelle d'origine humaine, a été décrite pour la première fois par H.W. Toolan en tant que cellules de carcinome laryngé en 1954.

Cependant, il a été récemment rapporté que la lignée cellulaire Hep 2 est composée de cellules d'adénocarcinome cervical et provient de la contamination de la lignée cellulaire Hela. Souvent utilisée en laboratoire. Elles sont largement exploitées pour la détection des AAN grâce à leur richesse en antigènes nucléaires (Gorphe *et al.*,2019).

Chapitre II : Matériel et Méthodes

III. Méthodes

- L'étude se divise en deux volets :

80 patients lupiques qui font l'objet d'une étude **rétrospective** qui concerne la durée allant de juin 2023 à janvier 2024.

23 patients lupiques qui font l'objet d'une étude **prospective** couvrant la période allant de avril2025 à mai2025.

Tous ces patients ont bénéficié d'un test d'immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2 pour la détection des anticorps antinucléaires dans ses sérums, Les données ont été récupérées des fiches de renseignement des patients (voir l'annexe V) selon : le nom, le prénom, l'âge, le sexe, les signes cliniques, le diagnostic clinique suspecté, vitesse de sédimentation (VS), hémoglobine (HB), les cibles antigéniques.

III.1. Étape pré-analytique

La prise de sang est réalisée chez un individu à jeun, en prenant le sang des veines au niveau du pli du coude, et est recueillie dans un tube sec.

Chaque échantillon de sang est préalablement étiqueté pour chaque patient et envoyé au laboratoire avec une fiche de renseignement.

Le sang reste à température ambiante dans le laboratoire jusqu'à ce qu'un caillot se forme. Une fois le caillot détaché, le sang coagulé est centrifugé à 3500 tours par minute pendant 10 minutes.

Ensuite, le sérum est récupéré, étiqueté avec les informations des patients, et conservé à 4°C pour les différents tests immunologiques et biochimiques à réaliser.

III.2. Techniques de dépistage

- **Recherche des anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte**

-Principe de test

L'IFI utilise le principe d'une interaction antigène-anticorps (Figure 6). Pour la détection et la détermination semi- quantitatives des anticorps anti-nucléaires (AAN) dans le sérum humain. Ces (AAN) se lient aux antigènes correspondants présents dans les cellules Hep-2. Les complexes antigènes-anticorps résultant sont détectés au moyen d'un anticorps anti immunoglobuline humaine marqué à la fluorescéine, et visualisés à l'aide d'un microscope à fluorescence. Cette méthode est appliquée pour ces avantages reconnue.

Chapitre II : Matériel et Méthodes

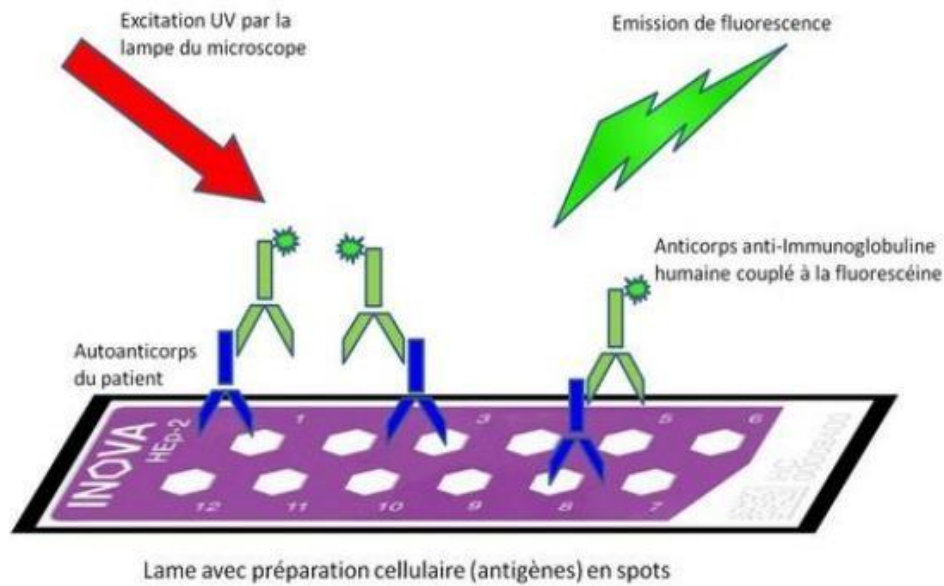


Figure 6 : principe d'IFI sur cellules Hep-2 (Fabien,2017)

➤ Avantages et inconvénient

Les avantages et inconvénients de la technique sont résumés dans le tableau III.

Tableau III : Avantages et inconvénients de La technique Immunofluorescence indirecte (Harous *et al.*,2020)

Avantages	Inconvénients
Facilité d'exécution : deux incubations de 30 min entrecoupées de lavage, ne nécessitant que des dilutions de sérum à tester.	Le caractère non automatisable pour la totalité de la méthode avec le nécessaire contrôle de qualité de chaque étape.
Sensibilité : IFI est environs 100 fois plus sensible que l'immunoprécipitation.	L'expertise de lecture indispensable à une interprétation pertinente des résultats.
La reproductibilité des résultats.	La subjectivité dans l'interprétation des résultats, hautement dépendante de l'expérience de l'opérateur.
Possibilité de détecter plusieurs anticorps au même temps.	Un aspect peut en masquer un autre.
Maintien de l'antigène dans sa conformation native.	Investissement dans un microscope à fluorescence avec des objectifs de qualité (cout élevé).
Une quasi-assurance de détecter les auto-anticorps dirigés contre tous les types d'épitopes, séquentiels et conformationnels.	

-Mode opératoire

Chapitre II : Matériel et Méthodes

Préparation : Avons de commencer, il nous a fallu :

- Amener tous les réactifs et les échantillons à température ambiante et bien mélanger avant de les utiliser.
- Mettre en solution le tampon phosphate saline, PBS (Phosphate Buffered Saline) en diluant le concentré PBS en poudre dans de l'eau distillée additionnée de tween (détergent tensioactif) ensuite laissé sur l'agitateur pendant 20 minutes : Le tampon PBS est utilisé pour diluer les échantillons des patients et comme une solution de lavage.

Le traitement des échantillons : est réalisés comme suit :

- Nous avons dilué les sérums des patients à 1/80 avec la solution tampon (ajouter 10µl de sérum à 790µl de solution de tampon PBS) et les vortexer.
- Les lames sont ramenées à température ambiante pendant 30 minutes avant de les sortir de leur emballage ; nous avons déposé une goutte (30 à 35µl) du contrôle positif sur le 1^{er} puit et le contrôle négatif dans le dernier puit et un volume de 30µl de chaque échantillon sur les puits restants.
- Après incubation de la lame dans une chambre humide pendant 30 minutes, elle a été rincée à l'aide d'une pissette contenant le tampon PBS dilué. Ensuite, placée dans une cuvette contenant du PBS dilué pendant 5 minutes.
- Nous avons ajouté du conjugué fluorescent sur la lame Hep2 (séchée) et incubé une autre fois pendant 30 minutes à l'abri de la lumière.
- Nous avons rincé la lame par la solution du tampon ensuite nous l'avons déposé sur la cuvette PBS et la laissé 5 minutes.
- Un contre colorant est obtenu en Incubant la lame dans la solution de bleu d'Evans pendant 5 minutes.
- Après réincubation de la lame dans la cuvette PBS pendant 5 minutes, elle a été rapidement rincée et séché.

Lecture

- Une goutte de l'huile d'émersion est déposée dans chaque puits. La lecture du résultat est effectuée au microscope à fluorescence.

Interprétation des résultats

- Résultats positifs : un échantillon est considéré comme positif quand le marquage nucléaire dépasse celle du contrôle négatif et que l'observation est présente sur la plupart des cellules Hep-2.
- Résultats négatifs : un échantillon est jugé négatif si le marquage est plus bas que celui du contrôle négatif.

III.3. Technique d'identification

- **Identification des AAN par la technique immuno-enzymatique ELISA**

En cas de positivité des AAN, leur identification est réalisée par ELISA indirect pour les anticorps anti-ENA.

Chapitre II : Matériel et Méthodes

-Principe de test

Le principe de la technique ELISA repose sur la détection des auto-anticorps IgG dirigés contre divers antigènes nucléaires (figure 7). Des microplaques enduites d'antigènes sont incubées avec le sérum du patient. Les ANA présents se fixent aux antigènes, puis un anticorps secondaire enzymatique spécifique des IgG est ajouté. Après lavage, un substrat chromogène est introduit, générant une réaction colorée dont l'intensité reflète la concentration d'ANA dans l'échantillon. Cette méthode est appliquée pour ces avantages reconnue.

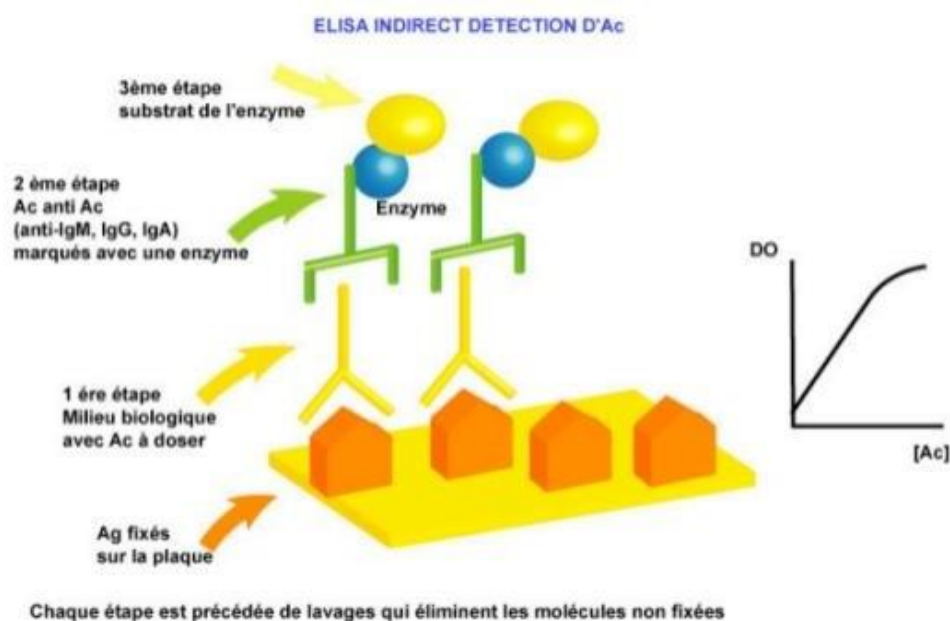


Figure 7 : Principe du test ELISA indirect (Johanet et Ballot,2005)

➤ Avantages et inconvénients

Les avantages et inconvénients de la technique sont résumés dans le tableau IV.

Tableau IV : Avantages et inconvénients de La technique ELISA (Johanet et Ballot,2005)

Avantages	Inconvénients
Technique très sensible, capable de détecter de faibles concentrations d'anticorps	Risque de réactions faussement positives (hypersensibilité, réactions croisées)
Permet la quantification précise des anticorps (en unités internationales ou arbitraires)	La fiabilité dépend de la qualité et de la nature des antigènes utilisés

Chapitre II : Matériel et Méthodes

Automatisable, ce qui permet un gain de temps, une meilleure reproductibilité et une gestion informatisée des résultats	Nécessite un matériel automatisé coûteux et une maintenance technique
Permet l'analyse de grandes séries d'échantillons rapidement	Sensible à l'efficacité d'adsorption des antigènes sur le support plastique
Capable d'identifier les classes d'immunoglobulines (IgG, IgM, etc.) grâce à des conjugués spécifiques	Moins adaptée pour des analyses qualitatives complexes (ex. localisation intracellulaire d'un anticorps)

-Mode opératoire

- **Préparation des réactifs et du matériel**

La technique ELISA (LKM) commence par la préparation de la solution de lavage en diluant 1 volume de HRP Wash Concentrate 40x dans 39 volumes d'eau distillée (par exemple, 2,5 mL de concentré dans 97,5 mL d'eau distillée). Ensuite, nous diluons les sérums à raison de 1 volume de sérum pour 100 volumes de diluant (par exemple, 10 μ L de sérum pour 1000 μ L de diluant). Une fois toutes les solutions prêtes, nous amenons l'ensemble des réactifs à température ambiante (22-26 °C). Nous sélectionnons ensuite le nombre nécessaire de puits sur la plaque ELISA, puis refermons immédiatement les bandes inutilisées dans leur sachet d'origine pour éviter l'exposition à l'humidité.

- **Ajout des échantillons et des contrôles**

Nous avons ajouté 100 μ L de chaque échantillon dilué ainsi que des contrôles (négatif, faiblement positif, fortement positif, sérums des patients) dans les puits désignés. Ensuite, incubé la plaque pendant 30 minutes à température ambiante.

- **Lavage des puits**

Nous avons procédé à un lavage en aspirant le contenu de chaque puits. Cette opération est répétée trois fois. Après le dernier lavage. La plaque est séchée en la tapotant sur un papier absorbant.

- **Réaction enzymatique**

Nous avons ajouté 100 μ L du conjugué HRP IgG dans chaque puits de la microplaque qui est, ensuite, incubée pendant 30 minutes à température ambiante. Après deux lavages, 100 μ L de chromogène TMB sont ajoutés dans chaque puits. La microplaque est incubée à nouveau pendant 30 minutes également à température ambiante, à l'abri de la lumière. Puis, 100 μ L de solution stop HRP sont ajoutés et mélangés délicatement (en tapotant la plaque).

Chapitre II : Matériel et Méthodes

- **Lecture des résultats**

L'absorbance (DO) de chaque puits est lu à 450 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Une lecture à 620 nm peut être utilisée comme référence si nécessaire pour une double lecture.

- **Interprétation des Résultats**

Le test ELISA est très sensible à la technique utilisée et capable de détecter même de petites différences dans les concentrations d'anticorps chez les patients. Les résultats peuvent varier légèrement d'un laboratoire à un autre en fonction des techniques, contrôles, équipements et population analysée.

Après calcul, l'échantillon peut être classé comme suit :

Interprétation	Unité (Unités)
Négatif	< 20
Faiblement positif	20 – 30
Modérément à fortement positif	> 30

III.4. Étude statistique

Les études statistiques sont effectuées grâce au logiciel Excel 2016 (voir l'annexe VII), nous avons effectuées une analyse statistique descriptive, Khi 2 pour l'étude des éventuelles associations et un test de corrélation exprimés en coefficient de spearman. Ces analyses sont réalisées à l'aide du logiciel <<SPSS.21>> (statistical package for the social science).

Chapitre III : Résultats et Discussion

Chapitre III : Résultats et Discussion

I. Caractéristique phénotypique de la population étudiée

Nous avons réalisé une étude rétrospective et prospective (103 patients) à partir des données enregistrées dans le service d'Immunologie sur la survenue de LES.

I.1. Répartition des patients selon l'âge

Notre série selon l'âge montre que la maladie touche principalement les adultes d'âge moyen de 39,8 ans.

La tranche 30-40 ans est la plus représentée avec 28.16 % des cas, suivie des tranches 20-30 ans (22.33%), 40-50 ans (18.45%), et 50-60 ans (14.56%). Cela indique que près de 85% des cas concernent des patients âgés de 20 à 60 ans (population active).

Les tranches d'âge extrêmes, comme les enfants (0-10 ans, 1.94%), les adolescents (10-20 ans, 4.84 %), ainsi que les personnes âgées de plus de 60 ans (9.71%), sont beaucoup moins touchées (Figure 8).

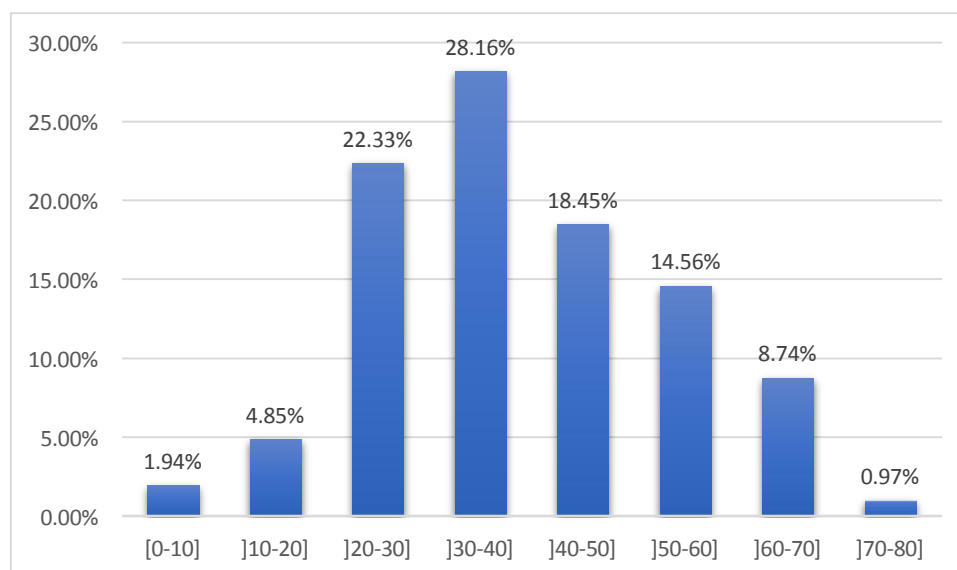


Figure 8 : Répartition des patients selon l'âge.

I.2. Répartition selon le sexe

L'analyse de la répartition des 103 patients lupiques selon le sexe montre que notre série comprend 84 femmes (81,55%) et 19 hommes (18,45%) soit un sexe ratio homme/femme 4.42 (Figure 9)

Chapitre III : Résultats et Discussion

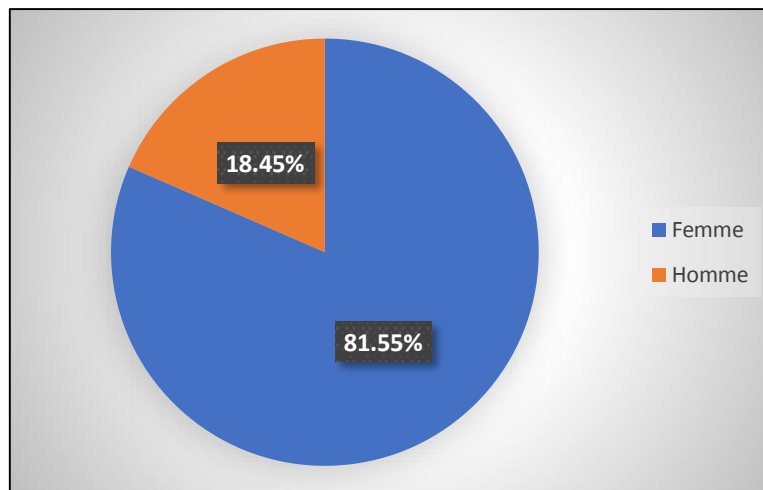


Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe.

I.3. Répartition selon aspect des auto-anticorps anti-nucléaires sur Hep2

Le tableau V montre les fréquences des aspects obtenus par l'IFI sur Hep2 chez nos patients.

La recherche d'anticorps est positive chez la totalité des patients. Le motif moucheté est le plus fréquemment observé (71.84 %), suivi du motif homogène (23.30%) et du motif mixte moucheté + homogène (4.85 %).

Tableau V : nombre et fréquence des aspects obtenus chez les patients

Aspect sur Hep2	Effectif (n=104)	Fréquence
Moucheté	74	71.84%
Homogène	24	23.30%
Moucheté+Homogène	5	4.85%

I.4. Répartition selon le titre des auto-anticorps anti-nucléaires

Le Tableau VI présente la répartition des titres des AAN selon leur effectif (nombre de cas) et leur fréquence (en pourcentage). Le titre 1/80 est le plus fréquent, avec 40 occurrences, représentant 37.74 % du total. Il est suivi du titre 1/160, avec 30 occurrences (28,30 %). Le titre 1/320 arrive en troisième position, avec 17 occurrences (16 .04%). Les autres titres (1/640, 1/1000, 1/1280, 1/1220 et 1/1640) ont des fréquences plus faibles, allant de 8,49 % à 0.94%.

Chapitre III : Résultats et Discussion

Tableau VI : Nombre et pourcentage des titres des auto-anticorps anti-nucléaires

Titre des AAN	Effectif	Fréquence
1/80	40	37.74%
1/160	30	28.30%
1/320	17	16.04%
1/640	9	8.49%
1/1000	5	4.72%
1/1220	1	0.94%
1/1280	3	2.83%
1/1640	1	0.94%

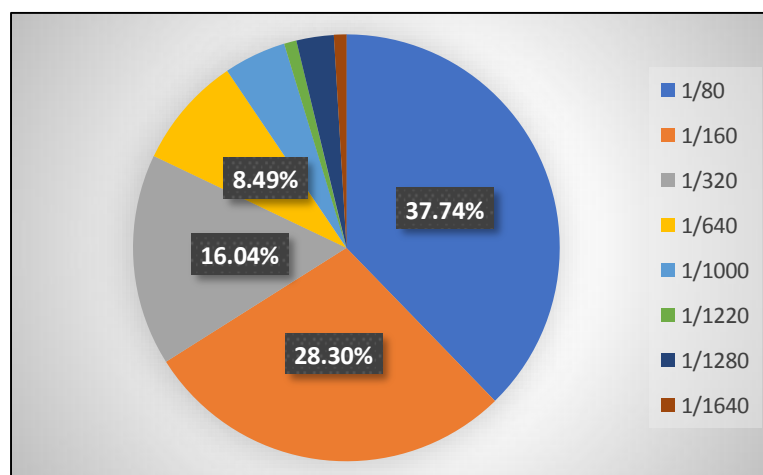


Figure 10 : Répartition des titres des AAN selon leur fréquence.

I.5. Répartition selon les signes Clinique

les résultats du tableau VII montrent que les signes cliniques les plus fréquemment observés sont **les atteintes ostéo-articulaires** représentant **58.20 %**(71cas) de l'ensemble des manifestations

- La polyarthralgie (31.97%) constitue le symptôme le plus fréquent de notre série, suivie de la polyarthrite (13.93%), Ensemble, ces deux symptômes articulaires représentent près de la moitié des cas (45.9%)

Chapitre III : Résultats et Discussion

- D'autres formes plus spécifiques telles que la douleur articulaire (4.92%), la polyarthrite rhumatoïde (PR) (4.10%) et la pseudopolyarthrite chronique mutilante (PCM) (3.28%) complètent ce groupe.

Les signes généraux occupent également une place notable, avec un taux global de 15.57 % (19cas), dominées par l'asthénie (9.84 %), suivie de la fièvre (3.28 %) et des céphalées (2.46 %).

Manifestations cutanéomuqueuses présentes dans 18 des cas (14.75%), illustrées principalement par l'érythème malaire (4.10 %), puis par l'alopecie (3.28 %), les lésions en vespertilion (2.46 %), le prurit (2.46 %) et la sécheresse buccale (2.46 %).

En revanche, **les atteintes cardio-vasculaires** dans 8 de cas (6.56%), on note la présence d'une hypertension artérielle et de thromboses chez 2.46 % des patients chacune, et vascularite (1.64%).

Pour **les autres atteintes**, représentant 4,92 % des cas, les manifestations rénales (4 cas, soit 3,28 %), principalement sous forme d'œdème, et respiratoires (2 cas, soit 1,64 %), incluant dyspnée et chylothorax (0,82 % chacune), ont été moins fréquentes, mais elles reflètent la grande diversité et la complexité de la maladie.

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes Clinique

Signes clinique	Effectif(n=122)	Fréquence
Polyarthralgie	39	31.97%
Polyarthrite	17	13.93%
Asthénie	12	9.84%
Douleur articulaire	6	4.92%
PCM	4	3.28%
PR	5	4.10%
HTA	3	2.46%
Prurit	3	2.46%
Œdème	4	3.28%
Erythème malaire	5	4.10%
Dyspnée	1	0.82%
Alopecie	4	3.28%
Chylothorax	1	0.82%
Thrombose	3	2.46%
sécheresse buccale	3	2.46%

Chapitre III : Résultats et Discussion

Vespertilion	3	2.46%
vascularité	2	1.64%
fièvre	4	3.28%
céphalé	3	2.46%

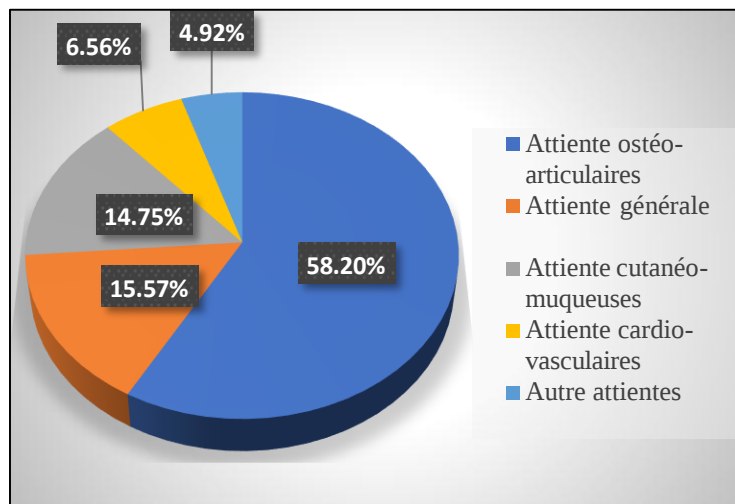


Figure 11 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques

I.6. Répartition selon les niveaux d'hémoglobine (HB)

L'analyse des taux d'hémoglobine (Hb) observés chez 54 patients révèle qu'une majorité, soit 64,81 %, présente une anémie ($Hb < 12$ g/dL), contre 35,19 % avec des valeurs normales ($Hb \geq 12$ g/dL) (figure12).

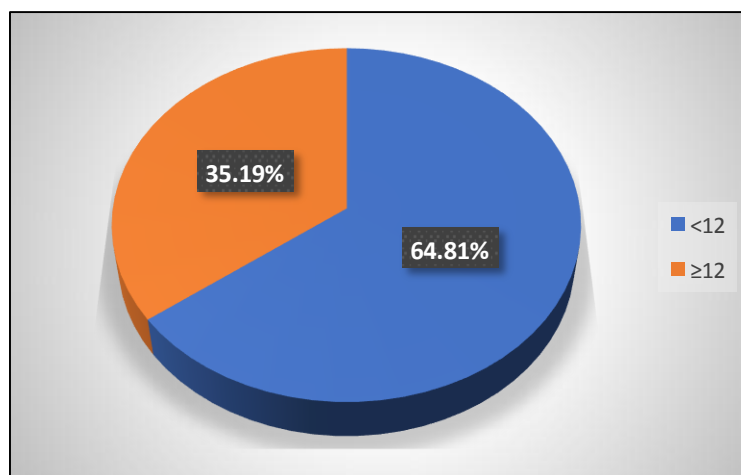


Figure 12 : Répartition des patients selon les niveaux d'hémoglobine (HB)

I.7. Répartition des patients selon l'accélération de la Vitesse de sédimentation (VS)

Chapitre III : Résultats et Discussion

L'analyse des taux de VS observés chez 71 patients, montre une prédominance nette de valeurs élevées. En effet, 69.01% des patients présentent une VS supérieure à 40 mm/h, contre 30.99% avec une VS inférieure ou égale à 40 mm/h (figure 13).

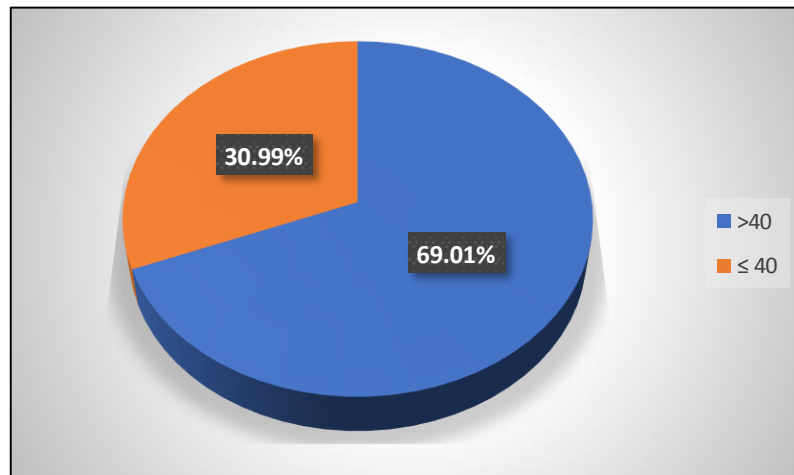


Figure 13: Répartition des patients selon l'accélération de la VS

I.8. Répartition selon leur profil en anticorps anti-antigènes Extractibles ou solubles (Anti-ENA)

En étude prospective, les patients ont été bénéficié du dosage d'anticorps anti-antigènes extractibles ou solubles par ELISA, parmi 23 patients, seulement 9 qui ont présenté des Anti-ENA.

Le tableau VIII présente la répartition des patients selon leur profil en anticorps Anti-ENA (anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires extractibles). À partir de ces résultats, il ressort que les anticorps Anti-SSA sont les plus fréquents dans cette cohorte (3 des patients 33.33%).

Les anticorps Anti-SSB, Anti-Sm/RNP et Anti-Scl-70 ont chacun une fréquence identique de 22.22 %. Aucun patient n'était porteur des auto-anticorps Anti-Sm, Anti-RNP, SSA/SSB, ou Anti-Jo-1.

Chapitre III : Résultats et Discussion

Tableau VIII : Répartitions des patients positives selon leur profil en anticorps Anti-ENA.

Auto-anticorps	Effectif (n=9)	Fréquence
Anti-SSA	3	33.33%
Anti-SSB	2	22.22%
Anti-Sm	0	0.00%
Anti Sm/RNP	2	22.22%
Anti Scl-70	2	22.22%
SSA/SSB	0	0.00%
Anti Jo-1	0	0.00%
Anti-Rnp	0	0.00%

Chapitre III : Résultats et Discussion

Discussion

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une pathologie auto-immune qui touche plus les femmes que les hommes à l'âge de procréation.

Nos résultats montrent que **l'âge moyen** des patients est de $39,85 \pm 14,61$ ans, avec des extrêmes allant de 9 à 72 ans, ce qui est en accord avec l'étude d'El Kettani (2017) au Maroc, qui rapportait un âge moyen de 39,2 ans.

Les âges moyens selon les différentes séries varient entre 25,3 ans en Arabie Saoudite (Al Arfaj *et al.*, 2009) et 47,3 ans en Angleterre, avec une majorité des séries situées entre 30 et 41 ans (Somers *et al.*, 2007).

Les tranches d'âge les plus touchées de nos populations sont celles de 30 à 40 ans (28,16 %) et de 20 à 30 ans (22,33 %). Globalement, plus de 84 % des patients sont âgés de 20 à 60 ans. Nos résultats concordent étroitement avec les données de (Stojan et Petri, 2018), qui ont rapporté que le LES touche préférentiellement les jeunes adultes, Des données similaires sont également rapportées par (Goran, 2016).

Les tranches extrêmes d'âge (0–10 ans, >60 ans) sont très peu représentées dans notre série, ce qui est rejoint aux données internationales, en effet. Le LES infantile et gériatrique représente moins de 10 % des cas dans la majorité des registres internationaux (Khlif *et al.*, 2015 ; Zulfiqar *et al.*, 2015).

Une **forte prédominance féminine** a été observée 81,55 % des patients étaient des femmes contre 18,45 % d'hommes, soit une sex-ratio (F/H) de 4. Cette différence de répartition est hautement significative au test du Khi-deux ($\chi^2 = 41,02$; ddl = 1 ; $p < 0,001$), ce qui confirme l'existence d'une association statistiquement significative entre **le sexe et la présence de la maladie** dans notre population. Ce résultat est en accord avec l'étude de Kefi *et al.* (2019). Le rôle des œstrogènes est largement impliqué dans la dérégulation du système immunitaire, favorisant ainsi l'auto-immunité (Ketari *et al.*, 2005).

La majorité des études rapportent un pourcentage de femmes supérieur à 90 %, notamment en Tunisie (91,7 %, Louzir *et al.*, 2003), au Maroc (91,3 %, Haounou *et al.*, 2013), à Hong Kong (91,9 %, Mok *et al.*, 2008), en Arabie Saoudite (90,7 %, Al Arfaj *et al.*, 2009), au Sénégal (94,3 %, Dialo *et al.*, 2014) et au Brésil (94,4 %, Beltrão *et al.*, 2013), avec des sex-ratios allant de 10F/1H à 17F/1H. Seules les séries anglaise (Somers *et al.*, 2007) et italienne (Govoni *et al.*, 2006) rapportent des taux un peu plus bas (83,9 % et 90 % respectivement).

Notre étude confirme le polymorphisme clinique du LES en Algérie et sa grande similitude avec les autres régions du monde.

L'analyse des données issues de notre série montre que **les manifestations ostéo-articulaires** occupent une place prédominante dans le tableau clinique du lupus érythémateux systémique

Chapitre III : Résultats et Discussion

(LES), représentant à elles seules 58.20% des patients (71 cas). Les deux signes les plus fréquents sont la polyarthralgie (31,97 %) et la polyarthrite (13.93%).

Le degré d'atteinte articulaire se caractérise par une grande hétérogénéité en termes de présentation clinique et de sévérité. Le tableau IX montre la prévalence de l'atteinte articulaire (polyarthralgies/polyarthrites) dans différentes cohortes de patients lupiques représentant diverses zones géographiques.

Tableau IX : la prévalence de l'atteinte articulaire (polyarthralgies/polyarthrites) dans différentes cohortes de patients lupiques (Frade-Sosa *et al.*, 2021)

Cohorte	RELESSER	Euro-Lupus	GLADEL	LUMINA	Mok <i>et al.</i>	Wang <i>et al.</i>	Faezi <i>et al.</i>	Notre série
Nombre de patients	3679	1000	1214	554	442	539	2355	103
Zone géographique	Espagne	Europe	Amérique latine	Amérique	Asie (Chine)	Asie (Malaisie)	Iran	Algérie
Polyarthralgies et polyarthrites (%)	77,9 %	48,1 %	93,2 %	91 %	77 %	50,5 %	61,1 %	45.9%

L'analyse comparative des fréquences des atteintes ostéo-articulaires (polyarthralgies et/ou polyarthrites) dans ces cohortes montre une grande variabilité selon les régions. Dans notre série, les atteints articulaires représentent 45.9% des cas, une fréquence intermédiaire, proche de celles rapportées dans des pays d'Asie (Chine : 50,5 %) ou de l'Europe (48,1 %), ce qui suggère des similitudes cliniques entre notre population et ces régions, possiblement en lien avec des facteurs ethniques ou environnementaux comparables.

En revanche, cette fréquence reste notablement inférieure par rapport ou autre étude surtout à celle observée dans les cohortes latino-américaines (GLADEL : 93,2 %) et nord-américaines (LUMINA : 91 %), où les manifestations ostéo-articulaires sont presque omniprésentes. Ces écarts peuvent s'expliquer par des facteurs ethniques et environnementaux communs à ces régions, par une présentation plus sévère du LES dans ces populations, ou encore par une prise en charge médicale plus centralisée, facilitant un diagnostic plus rapide et plus complet des formes articulaires.

Dans notre série, les **signes généraux** ont été observés chez 15,57 % des cas (19 patients). L'asthénie (9,84 %), reste le symptôme le plus fréquent, traduisant une inflammation chronique sous-jacente. La fièvre, bien que peu fréquente dans notre série (3,28 %), peut révéler une poussée de la maladie ou une complication infectieuse. Leur fréquence relativement basse pourrait refléter une sous-déclaration ou une documentation clinique incomplète.

Chapitre III : Résultats et Discussion

Ces signes généraux, bien que peu spécifiques, doivent être interprétés dans un contexte de forte positivité des AAN (100 % des cas), ce qui soutient leur intégration au syndrome lupique global.

Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par (Toinsi,2012) en Mauritanie, qui a recensé des signes généraux chez 24 patients, traduisant une fréquence comparable dans un contexte régional similaire. En revanche, ces fréquences restent inférieures aux données rapportées dans d'autres études, notamment celle de Feki *et al.* (2012) qui note des signes généraux chez 45,6 % des patients. De même à celle décrite au Maroc (44,1%) (Besri,2009) et en Iran (30,2%) (Nazarinia *et al.*,2008).

Les manifestations cutanées dans notre série (érythème malaire, alopecie, lésions vespertilio, prurit, sécheresse buccale) concernent 14,75 % des patients (18 cas). Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés en Tunisie par (Abdelkefi *et al.*,2017) et (Ben Yahia *et al.* ,2017), qui ont décrit respectivement des fréquences de 22,22 % et de 19% dans leur cohorte. Cependant, cette fréquence reste nettement inférieure aux données des études internationales. D'après Garcia *et al.* (2005) souligne que l'atteinte cutanée touche 93 % des cas en Amérique du Nord et 90,2 % en Amérique latine (Alarcon *et al.*,1999). Cette discordance pourrait s'expliquer par des différences environnementales (exposition solaire, phototype), mais également par une sous-déclaration de ces signes dans notre contexte, en particulier lorsqu'ils sont discrets ou peu invalidants.

les manifestations cardiovasculaires ont été observées chez 6,56 % des patients (soit 8 cas), incluant l'hypertension artérielle (2,46 %), les thromboses (2,46 %) et la vascularite (1,64 %). Cette fréquence est comparable à celle rapportée par Zomalheto *et al.* (2014) au Bénin, qui ont retrouvé un taux de 6,06 %. En revanche, d'autres études font état de taux nettement plus élevés, notamment celle de Haddouk *et al.* (2005) avec 17,8 %, Louzir *et al.* (2003) en Tunisie avec 27 %, Alballa *et al.* (1995) en Arabie Saoudite avec 33 %, et Jacobsen *et al.* (1998) au Danemark avec 20 %.

Nous avons mis en évidence la rareté des autres atteintes : Rénales et repératoire, ce qui est en accord avec plusieurs études mais à des pourcentages beaucoup plus faibles pour notre série comparée aux autres. Ce qui pourrait s'expliquer par les résumés cliniques non détaillés ou incomplets de nos patients et la petite taille de notre population par rapport aux autres études.

Les atteintes rénales ont été retrouvées chez seulement 4 patientes, soit une fréquence de 3,28 %, notamment marquée par la présence d'œdème. Ce taux est proche de celui rapporté par Rachdi *et al.* (2014) en Tunisie (6 patients). Selon Zomalheto *et al.* (2014) au Bénin et en Afrique de l'Ouest, ces écarts peuvent être attribués à l'absence de biopsie rénale systématique dans plusieurs pays africains, ou à des formes moins sévères de la maladie diagnostiquées plus tardivement. Par ailleurs, certaines études rapportent des taux élevés des atteintes rénales dans des pays comme la Côte d'Ivoire ou le Nigéria (près de 50 %), ce qui montre une variabilité importante même au sein du continent africain (Adelowo *et al.*,2009).

Chapitre III : Résultats et Discussion

Les atteintes respiratoires ont été recensées dans 2 cas, soit une fréquence de 1,64 %, incluant une dyspnée et un chylothorax (0,82 % chacun). En comparaison, Rhila *et al.* (2022) rapportent une fréquence beaucoup plus élevée en Tunisie, avec 38 patients concernés (30 %). De plus, dans l'étude de Chikhani *et al.* (2024), l'atteinte respiratoire était révélatrice du lupus dans 36 cas, (81,82 %) concernés. Ces données témoignent d'une grande variabilité selon les cohortes étudiées.

Concernant l'association entre **les manifestations cliniques** et **l'aspect du test IFI** (homogène, moucheté) le p value est très élevé ($p=0,91$) ce qui indique qu'il n'existe pas d'association significative entre les deux paramètres.

L'étude des signes biologiques a montré que l'anémie est présente chez 54 patients (64.81%) est approchable à celles de (Somai *et al.*, 2018), qu'il a montré que l'anémie était présente chez 79 patients (58,9 %). De même est similaire avec les résultats celui de (El-Ouakhoumi *et al.*, 2023) où elle était de (89 %). Ces résultats sont en désaccord avec celui de (Bennaser *et al.*, 2020) où elle était de (3.6 %).

Selon la littérature, **l'anémie** représente la manifestation hématologique la plus fréquente au cours du lupus érythémateux systémique (LES), touchant environ 64 % des patients. Le plus souvent, il s'agit d'une anémie non spécifique, liée à un syndrome inflammatoire, une carence en fer (ferriprive) ou une insuffisance rénale. En revanche, la présence d'une anémie hémolytique, plus spécifique du LES, constitue un facteur pronostique important. Il est donc essentiel de la rechercher systématiquement chez tout patient lupique afin de prévenir les complications et réduire la morbi-mortalité (Louzir, 2003 ; Rachdi *et al.*, 2014).

L'évaluation de la **VS** a montré que le taux est accéléré chez nos patients (69.01%) qui est en accord l'étude de (Somai *et al.*, 2018) réalisée en Tunisie où elle était de 83.5%. De même les travaux réalisés au Maroc, ont témoigné une élévation de la VS chez 93,3% de patients (Bouayed *et al.*, 2016).

D'après la littérature, **la vitesse de sédimentation** est accélérée au cours des poussées lupiques. Dans 80 à 100 % des cas. Lors de rémission clinique, elle peut se normaliser ou rester élevée du fait d'une hypergammaglobulinémie persistante ou d'une insuffisance rénale chronique et n'a donc pas de valeur pronostique (Dadou, 2016).

L'étude de la corrélation entre le **niveau d'hémoglobine** et la **vitesse de sédimentation (VS)** a été réalisée sur un sous-échantillon de patients pour lesquels les deux paramètres étaient disponibles. L'analyse à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman n'a pas mis en évidence de relation significative entre ces deux variables ($\rho = -0,072$; $p = 0,680$).

Concernant l'association entre **l'hémoglobine** et **l'âge**, le **coefficient de Spearman** a montré une corrélation très faible et non significative entre ces deux variables ($\rho = 0,064$; $p = 0,687$).

Sur le plan immunologique, au cours du LES, **Le profil des auto-anticorps** au cours du LES varie considérablement selon les régions, ainsi que les pays l'origine ethnique, et l'utilisation de substrats de plus en plus sensible comme les cellules HEP-2, les ANA constituent le marqueur biologique quasi-constant : 99% chez les nord-américains, 96% dans les études européennes (Zahlane et Essaadouni, 2007).

Chapitre III : Résultats et Discussion

Dans notre étude, les anticorps antinucléaires (AAN) ont été retrouvés chez la totalité des patients. Le motif le plus fréquent en immunofluorescence indirecte était le type moucheté (71,84 %), ensuit le motif homogène, observé dans 23,30 % des cas. Enfin, le motif homogène-moucheté (4,85 %) correspond à des formes mixtes, souvent systémiques. Cela est en accord avec une étude composée de 84 patients dont l'aspect moucheté était (56%) et homogène (36%) (Haddouk *et al.*, 2005) homogène moucheté (14%) (Bouab, 2019). Le test du Khi-deux indique une différence hautement significative entre les fréquences observées ($\chi^2 = 129,51$; ddl = 3 ; $p < 0,001$), confirmant une répartition non aléatoire des différents motifs de fluorescence dans notre population.

L'analyse croisée entre le **sexe des patients et l'aspect des AAN observé sur cellules Hep-2** montre que l'aspect moucheté est le plus fréquemment retrouvé aussi bien chez les femmes (70,2 %) que chez les hommes (84,2 %). Les autres profils (homogène, homogène + moucheté, et autres) sont présents en proportions similaires entre les deux sexes, sans tendance apparente à une distribution préférentielle. L'analyse statistique à l'aide du **test du Khi-deux de Pearson** n'a pas mis en évidence de relation significative entre le **sexe et le type de fluorescence** observé ($\chi^2 = 1,787$; ddl = 3 ; $p = 0,618$). Le test du rapport de vraisemblance et l'association linéaire par linéaire confirment également cette absence d'association statistique ($p > 0,05$).

Concernant l'association entre **les manifestations cliniques et l'aspect du test IFI** (homogène, moucheté) le p value est très élevé ($p=0,91$) ce qui indique qu'il n'existe pas d'association significative entre les deux paramètres.

La recherche des anticorps antinucléaires (AAN) a été positive chez nos patients, avec un titre initial de 1/80, considéré comme faible selon les normes de l'Immunoconcept. Nos résultats indiquent que 28,30 % des patients présentaient des AAN à un titre élevé ($\geq 1/160$), tandis que 37,74 % avaient un titre faible. Selon les critères de classification de l'ACR, un titre d'AAN est jugé significatif lorsqu'il est supérieur ou égal à 1/80 (Lu *et al.*, 2022). Toutefois, comme l'ont souligné Youinou *et al.* (1999), un titre faible peut conserver une forte valeur diagnostique s'il est associé à un tableau clinique évocateur.

La **fréquence des anticorps anti-ENA** dans le lupus érythémateux systémique varie en fonction de la méthode de détection utilisée, mais également, pour certains anticorps comme les anti-Sm particulièrement évocateurs de cette maladie, selon l'origine ethnique des patients (Zahlane et Essaadouni, 2007) (Tableau X).

Tableau X: Comparaison des fréquences des autoanticorps au cours du LES dans plusieurs séries de la littérature.

Auto-anticorps	Notre série	Amérique du Sud (Garcia <i>et al.</i> , 2005)	Amérique du Nord (Alarcon <i>et al.</i> , 1999)	Espagne (Lopez <i>et al.</i> , 2003)	Europe (Cervera <i>et al.</i> , 2002)	Égypte (El Hadidi <i>et al.</i> , 2018)	Maroc (Zian <i>et al.</i> , 2018)
AAN	100%	97.9%	96.1%	95.6%	98%	97%	88%
Anti-SSA	33.33%	48.8%	85.6%	32.7%	25%	20%	38%

Chapitre III : Résultats et Discussion

Anti-SSB	22.22%	29.1%	1.8%	13.1%	19%	12%	8%
Anti-Sm	0%	48.4%	6.4%	7.1%	10%	22%	50%
Anti-RNP	0%	51.4%	30.3%	13.9%	13%	--	--

La fréquence des anticorps anti-SSA au cours du lupus érythémateux systémique (LES) varie de 20 à 60 % selon les séries. Ils sont généralement associés aux atteintes cutanées par exemple, l'exposition solaire est responsable d'une accélération de l'apoptose et une translocation des antigènes nucléaires à la surface des kératinocytes y compris SSA. Dans notre étude, 33,33 % des patients étaient positifs pour les anti-SSA, un résultat en accord avec celui rapporté par Haddouk et al. (2005) (54,8 %) et par Dadoui (2016) (30,4 %). Des taux plus élevés ont été observés dans des séries sud-africaines, tunisiennes, nord-américaines et finlandaises, ce qui suggère que la prévalence peut varier en fonction des techniques utilisées (ELISA, Immunodot).

Les anticorps anti-SSB sont retrouvés dans environ 15 % des cas de LES selon Zahlane et Essaadouni (2007). Dans notre étude, leur fréquence était de 22,22 %, en accord avec celle rapportée par Ghedira et al. (2002) (33,6 % dans une population tunisienne). Ce taux est cependant supérieur à ceux notés par Haddouk et al. (2005) (14,3 %) et Bouab (2019) (11 %).

Concernant les anticorps anti-RNP et anti-Sm, ils n'ont été détectés isolément chez aucun patient de notre série. Ce résultat contraste avec celui rapporté par Azon-Kouanou et al. (2015), qui ont observé une prévalence de 63,6 % pour les anti-RNP et de 81,8 % pour les anti-Sm. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille réduite de notre échantillon, ainsi que par le nombre limité de patients testés pour ces auto-anticorps.

La fréquence des anticorps anti-Sm/RNP combinés était de 22,22 % dans notre étude, un taux supérieur à celui rapporté par Croquefer et al. (2006), qui était de 8,4 %. Pris isolément, ces auto-anticorps sont rares, mais leur présence combinée peut être un indicateur de formes plus systémiques. Leur absence isolée pourrait expliquer la rareté dans notre série, des formes graves du LES, telles que les atteintes pulmonaires ou le syndrome de Raynaud.

Conclusion et perspectives

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique et complexe, non spécifique d'organe dans laquelle le système immunitaire attaque les tissus sains, provoquant une inflammation pouvant toucher plusieurs organes (articulations, peau, reins, cœur, poumons, cerveau) et qui touche majoritairement les femmes jeunes.

Les symptômes varient selon les patients et peuvent inclure fatigue, douleurs articulaires, éruptions cutanées, fièvre et sensibilité au soleil. Son diagnostic est difficile en raison de signes initiaux peu spécifiques. Sa physiopathologie est encore à l'heure actuelle inconnue même si de nombreux progrès ont été faits grâce à la biologie moléculaire et à l'immunologie. Bien qu'il n'y ait pas de remède pour le lupus, les traitements peuvent aider à réduire l'inflammation, à soulager les symptômes et à prévenir les complications graves.

A la lumière des résultats obtenus dans cette étude rétrospective prospective portant sur l'analyse des autoanticorps au cours du LES, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

- Sur le plan épidémiologique : notre série a attesté de l'habituelle prédominance féminine (81.55%) avec un sexe ratio 4.42, la majorité des patients ont une fréquence d'âge de 30 à 40 ans.

- Sur le plan clinique, l'atteinte ostéo-articulaire prédominait et sa présence était fortement significative chez la majorité de nos patients, Les deux signes les plus fréquents sont la polyarthralgie (31,97 %) et la polyarthrite (13.93%).

- Sur le plan biologique, l'anémie est retrouvée dans 64.81% des cas, et l'accélération de la vitesse de sédimentation dans 69.01%.

L'immunofluorescence indirecte reste à l'heure actuelle la meilleure technique de dépistage pour la plupart des auto-anticorps, dont l'aspect mouchetée avec un titre de 1/80 sont les plus fréquemment observé dans notre étude.

- Sur le plan immunologique, une diversité d'auto-anticorps est observée chez 9 cas positifs parmi 22 testés.

En effet, l'analyse immunologiques nous a permis de déterminer que l'Anti-SSA constitue le type d'anticorps le plus abondant avec un taux de 3 cas/9 suivi de l'anti-SSB et anti-Sm/RNP chacun avec 2 cas/9.

Ces résultats montrent l'importance de ces auto-anticorps et leur place aussi bien dans la démarche diagnostique que dans la caractérisation clinico-immunologique du LES.

En fait, de nombreuses recherches sont nécessaires pour identifier les causes exactes du lupus érythémateux systémique (LES) et pour mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de la maladie.

Les avancées génétiques actuelles encouragent le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pouvant compléter ou remplacer les traitements actuels, tels que les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs. La gestion optimale du LES repose sur une collaboration étroite entre cliniciens et biologistes.

Conclusion et perspectives

En effet, la recherche de marqueurs immunologiques doit être effectuée dans des laboratoires spécialisés capables de détecter et de caractériser les anticorps antinucléaires (AAN) tout en garantissant une interprétation rigoureuse des résultats.

Les biologistes doivent être conscients des limitations des tests disponibles notamment par rapport à leur sensibilité et spécificité or les cliniciens doivent se rappeler qu'aucun marqueur n'est 100 % spécifique ou constamment présent dans la maladie.

Références bibliographiques :

1. Abdelkefi, C., Larbi, T., El Oun, A., Toujani, S., Hamzaoui, S., M'rad, S., et Bouslama, K. (2017). Prise en charge du lupus érythémateux systémique : Audit interne. *La Revue de Médecine Interne*, 38(Suppl. 3), A128.
2. Adelowo, O. O., et Ogountona, S. A. (2009). Pattern of systemic lupus erythematosus among Nigerians. *Clinical Rheumatology*, 28(6), 699–703.
3. Agmon-Levin, N., Damoiseaux, J., Kallenberg, C., Sack, U., Witte, T., Herold, M., et al. (2014). International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(1), 17–23.
4. Ahn, S. S., Yoo, B. W., Song, J. J., Park, Y. B., Lee, S. K., et Lee, S. W. (2016). Anti-Sm is associated with the early poor outcome of lupus nephritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 19(9), 897–902.
5. Al Arfaj, A. S., et Khalil, N. (2009). Clinical and immunological manifestations in 624 SLE patients in Saudi Arabia. *Lupus*, 18, 465–473.
6. Alarcón, G. S., Friedman, A. W., Straaton, K. V., Moulds, J. M., Lisse, J., Bastian, H. M., Mc Gwin Jr., G., Bartolucci, A. A., Roseman, J. M., et Reveille, J. D. (1999). Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. *Lupus*, 8, 197–209.
7. Alballa, S. R. (1995). Systemic lupus erythematosus in Saudi patients. *Clinical Rheumatology*, 14(3), 342–346.
8. Aloui, S. (2021). Microchimérisme fœtal masculin et lupus érythémateux systémique : À propos d'un cas et revue de la littérature (Thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat).
9. Amezcua-Guerra, L. M., Higuera-Ortiz, V., Arteaga-García, U., Gallegos-Nava, S., et Hübbe-Tena, C. (2015). Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics and the 1997 American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus in a real-life scenario. *Arthritis Care & Research*, 67(3), 437–441.
10. Angalla, F. R. L., Lamini N'soundhat, N. E., Nkouala Kidede, C., Ekoya, A., Omboumahou Bakale, F., Salemo, A. P., Ntsiba, H., et Bileckot, R. (2022). Profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique du lupus érythémateux systémique au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 22(10), 28–33.
11. Aringer, M., Costenbader, K., Daikh, D., Brinks, R., Mosca, M., Ramsey-Goldman, R., ... et Johnson, S. R. (2019). 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(9), 1151–1159.
12. Aringer, M., Costenbader, K., Daikh, D., et al. (2019). 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 71(9), 1400–1412.
13. Arnaud, L. (2022). Épidémiologie du lupus systémique : Des approches traditionnelles aux méga-données. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 206(1), 17–22.
14. Arnaud, L., & Amoura, Z. (2012). Lupus érythémateux systémique. *EMC – Traité de Médecine Akos*, 7(2), 1–9.

Références bibliographiques

15. **AZON-KOUANOU, A., AGBODANDE, K. A., KENMOE TCHOUANCHE-WENDEU ABESSOLO, C., ZANNOU, D. M., ADE, G., et HOUNGBE, F.** (2015). Profil clinique et biologique des patients lupiques suivis au centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou. *Journal de la Société de Biologie Clinique*, 23, 41-50.
16. **Beltrão, S. M., Gigante, L. B., Zimmer, D. B., Zimmermann, P. R., Schmoeller, D., Batistella, F., & Staub, H. L.** (2013). Psychiatric symptoms in patients with systemic lupus erythematosus: Frequency and association with disease activity using the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 53(4), 328–334.
17. **Ben Yahia, W., Atig, A., Bouker, A., Guiga, A., Bahri, F., Laouani, C., Bouajina, E., Noura, R., Achour, A., et Ghannouchi, N.** (2017). Lupus érythémateux systémique au centre tunisien : À propos de 380 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 38(Suppl. 3), A127.
18. **Bennaser, M., Kechida, M., Klai, R., Hammami, S., et Kochtali, I.** (2020). Atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique : À propos de 84 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 41, A96-A97.
19. **Bertsias, G., Cervera, R., & Boumpas, D. T.** (2012). Systemic lupus erythematosus: Pathogenesis and clinical features. In *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*, 476–494
20. **Besri, S.** (2009). Le lupus érythémateux systémique : Expérience du service de médecine interne au CHU Hassan II de Fès (77 cas) [Mémoire de spécialité en médecine].
21. **Bestaoui, M. H.** (2019). Lupus érythémateux systémique et nouveaux critères ACR/EULAR 2019.
22. **Bizzaro** (2007) affirme que les auto-anticorps peuvent prédire l'évolution de nombreuses maladies auto-immunes.
23. **Bizzaro, N., Villalta, D., Giavarina, D., & Tozzoli, R.** (2012). Are anti-nucleosome antibodies a better diagnostic marker than anti-dsDNA antibodies for systemic lupus erythematosus? A systematic review and a study of meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*, 12(2), 97–106.
24. **Bouab, H., et Bouali, F.** (2019). Les auto-anticorps au cours du lupus érythémateux systémique [Mémoire de doctorat, Université Constantine 3 Salah Boubnider, Faculté de médecine].
25. **Bouayed K, Echcharaï N, Mikou, Harouchi A,**(2016).Le lupus érythémateux systémique juvénile : expérience marocaine d'une unité de rhumatologie pédiatrique , Service de pédiatrie générale et rhumatologique, faculté de médecine, université Hassan II ,hôpital d'Enfants, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc ;7 : p-3.
26. **Carmier, D., et al.** (2008). Atteinte respiratoire au cours du lupus érythémateux systémique. *Revue des Maladies Respiratoires*, 25(10), 1289–1303.
27. **Ceccarelli, F., et al.** (2015). Genetic factors in systemic lupus erythematosus: Contribution to disease phenotype. *Journal of Immunology Research*, 2015(1), 745647.
28. **Centre de Référence pour le Lupus, le Syndrome des Antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares.** (2020). Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) – Lupus systémique (sous la dir. du Pr Z. Amoura, mise à jour février 2020). Filière FAI²R.https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751893/fr
29. **Cervera, R., Khamashta, M. A., & Hughes, G. R. V.** (2009). The Euro-lupus project: Epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*, 18, 869–874.
30. **Chasset, F., & Francès, C.** (2023). Livedos. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie-FMC*, 3(5), 308-326.

Références bibliographiques

31. **Chikhani, S., Zagha, N., Benjelloun, H., Chaanoun, K., Harraz, H., et Yassine, N.** (2024). Les manifestations respiratoires du LED. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 16(1), 254–255.
32. **Cojocaru, M., et al.** (2011). Manifestations of systemic lupus erythematosus. *Maedica*, 6(4), 330.
33. **Criswell, L. A. (2008).** The genetic contribution to systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*, 66(3), 176–183.
34. **Croquefer, S., Guéguen, P., Renaudineau, Y., Jousse, S., Renaudineau, É., Bendaoud, B., ... & Youinou, P.** (2006). Les anticorps anti-ADN ne sont plus ce qu'ils étaient ! ... L'apport des nouvelles techniques de dépistage au diagnostic du lupus érythémateux disséminé. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2006(386), 25-32.
35. **Dadoui S,** (2016). Profil épidémiologique clinique biologique et thérapeutique du lupus érythémateux systémique, expérience de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès : à propos de 23 cas, docteur en médecine université Sidi Mohammed Ben Abdellah, p- 36
36. **Damoiseaux, J., Agmon-Levin, N., Van Blerk, M., Chopyak, V., Eriksson, C., Heijnen, I., et al.** (2014). From ANA-screening to antigen-specificity: An EASI survey on the daily practice in European countries. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 32(4), 539–546.
37. **Deng, Y., et Tsao, B. P. (2014).** Advances in lupus genetics and epigenetics. *Current Opinion in Rheumatology*, 26(5), 482–492.
38. **DeQuattro, K., Trupin, L., Murphy, L. B., et al.** (2022). High disease severity among Asian patients in a US multiethnic cohort of individuals with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 74(6), 896–903.
39. **Diallo, M. S., Mbengue, B., Seck, A., Ndao, A. C., Niang, M. S., Cissoko, Y., et al.** (2014). Evolution of autoantibodies profile in systemic lupus erythematosus according to age and clinical manifestations. *Annales de Biologie Clinique*, 72(3), 351–358.
40. **Doffoel-Hantz, V., et Savi, V.** (2017). Principales manifestations dermatologiques du lupus érythémateux disséminé. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(567), 22–25.
41. **Doherty, N. E., et Siegel, R. J.** (1985). Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *American Heart Journal*, 110(6), 1257–1265.
42. **El Hadidi, K. T., et al.** (2018). Characteristics of systemic lupus erythematosus in a sample of the Egyptian population: A retrospective cohort of 1109 patients from a single center. *Lupus*, 27(6), 1030–1038.
43. **El Kettani, S.** (2017). Profil épidémiologique du lupus érythémateux systémique dans un cabinet libéral de médecine interne. [Rapport ou étude non publiée].
44. **El-Ouakhouri, A., Azal, H., Yousfi, J., Zahlane, M., Benjilali, L., & Essaadouni, L.** (2023). Atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique: à propos de 236 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 44, A443.
45. **Fabien, N.** (2017), Autoanticorps : Techniques de détection et intérêt clinique. Communication présentée aux 51^e Journées de Biologie Praticienne (JBP), Lyon, France. Service d'Immunologie, UF Autoimmunité.
46. **Faezi, S. T., Hosseini Almodarresi, M., Akbarian, M., Gharibdoost, F., Akhlaghi, M., Jamshidi, A., et al.** (2014). Clinical and immunological pattern of systemic lupus erythematosus in men in a cohort of 2355 patients. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 17, 394–399.
47. **Fava, A., et Petri, M.** (2019). Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *Journal of Autoimmunity*, 96, 1–13.
48. **Fayyaz, A., et al.** (2015). Haematological manifestations of lupus. *Lupus Science & Medicine*, 2(1), e000078.

Références bibliographiques

49. Feki, S., Frikha, F., Ben Hadj Hmida, Y., Abed, S., Ben Ayed, M., Turki, H., Hachicha, J., Baklouti, S., Bahloul, Z., et Masmoudi, H. (2012). Prévalence et valeur diagnostique des anticorps antinucléaires de spécificité antigénique indéterminée : Étude rétrospective à propos d'une série de 90 patients. *La Revue de Médecine Interne*, 33(8), 475–481.
50. Frade-Sosa, B., Sarmiento-Monroy, J. C., Salman-Monte, T. C., Corzo, P., & Gómez-Puerta, J. A. (2021). Diagnosis and treatment of articular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28(Suppl. 1), 90–100.
51. Francès, C. (2013). La main des connectivites : Problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Le point de vue du dermatologue.
52. Garcia, M. A., Marcos, J. C., Marcos, A. I., Pons-Estel, B. A., Wojdyla, D., Arturi, A., Babini, J. C., Catoggio, L. J., & Alarcon-Segovia, D. (2005). Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus*, 14, 938–946.
53. Ghedira, I., Landolsi, H., Mankai, A., Fabien, N., & Jeddi, M. (2006). Anticorps antihistones au cours du lupus érythémateux systémique : comparaison entre trois techniques : Elisa, dot blot et immunotransfert. *Pathologie Biologie*, 54(3), 148–154.
54. Ghedira, I., Sakly, W., et Jeddi, M. (2002). Caractéristiques cliniques et sérologiques du lupus érythémateux systémique: à propos de 128 cas. *Pathologie Biologie*, 50(1), 18–24.
55. Gill, J. M., et al. (2003). Diagnosis of systemic lupus erythematosus. *American Family Physician*, 68(11), 2179–2187.
56. Gómez-Puerta, J. A., Burlingame, R. W., & Cervera, R. (2008). Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: Diagnostic and clinical value. *Autoimmunity Reviews*, 7(8), 606–611.
57. González, L. A., Ugarte-Gil, M. F., & Alarcón, G. S. (2020). Systemic lupus erythematosus: The search for the ideal biomarker. *Lupus*, 0(0), 1–23
58. Goran-Kouacou, A. P. V., Adou, A. H., Yeboah, O. P., Bigot, C. E. P., Siransy, K. L., Hien, S., Djibangar, T. A., N'Guessan, K., et Dassé, S. R. (2016). Prévalence des facteurs antinucléaires et des anticorps anti-ADN natif chez des sujets présentant des manifestations du lupus érythémateux systémique. *Revue Bio-Africa*, 15, 51–57.
59. Gorphe, P. (2019). A comprehensive review of Hep-2 cell line in translational research for laryngeal cancer. *American Journal of Cancer Research*, 9(4), 644–649.
60. Govoni, M., Castellino, G., Bosi, S., Napoli, N., & Trotta, F. (2006). Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in a district of North Italy. *Lupus*, 15, 110–113.
61. Haddouk, S., Ben Ayed, M., Baklouti, S., Hachicha, J., Bahloul, Z., et Masmoudi, H. (2005). Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : Profil et corrélations cliniques. *Pathologie Biologie*, 53(6), 311–317.
62. Ha-Ou-Nou, F. Z., & Essaadouni, L. (2013). Incidence du lupus érythémateux systémique à Marrakech (Maroc). *La Revue de Médecine Interne*, 34(9), 540–544.
63. Harouna, H., et al. (2016). Manifestations cardiaques au cours du lupus érythémateux systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 37, A240.
64. Harous, S., Bournine, M., Ousaid, S., et Sadou, M. L. (2020). Évaluation de la technique ELISA appliquée à l'exploration immunologique des connectivites.
65. Hazam, I. (2016). Corrélation entre les auto-anticorps et les formes cliniques de la maladie lupique dans la région centre d'Algérie (Mémoire de master, Université Blida 1)
66. Iftimie, G., et al. (2018). Complications of systemic lupus erythematosus: A review. *Romanian Journal of Military Medicine*, 121(3), 9–15.

Références bibliographiques

67. **Ishizaki, J., Saito, K., Nawata, M., Mizuno, Y., Tokunaga, M., Sawamukai, N., Tamura, M., Hirata, S., Yamaoka, K., Hasegawa, H., et al.** (2015). Low complements and high titre of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 54(3), 405–412.
68. **Jacobsen, S., Petersen, J., Ullman, S., Junker, P., Voss, A., Rasmussen, J. M., et al.** (1998). A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. I. Disease manifestations and analyses of clinical subsets. *Clinical Rheumatology*, 17(6), 468–477.
69. **Johanet, C., & Ballot, E.** (2005). Techniques ELISA en auto-immunité. *GEAI L'Info*, numéro spécial mai 2005, 10–11.
70. **Jourde-Chiche, N., Daniel, L., Chiche, L., Bertin, D., Dumestre-Pérard, C., Burtey, S., & Bardin, N.** (2022). Rôle du complément dans la néphropathie lupique et la néphropathie du syndrome des anti-phospholipides. *La Presse Médicale Formation*, 3(2), 156–163.
71. **Kaeser, A., & Bart, P.-A.** (2014). Quelques outils face à un syndrome inflammatoire. *Revue Médicale Suisse*, 10(448).
72. **Kamen, D. L.** (2014). Environmental influences on systemic lupus erythematosus expression. *Rheumatic Disease Clinics*, 40(3), 401–412.
73. **Kana, L., et Abdellah, F.** (2019). Profil clinico-biologique du lupus érythémateux systémique au niveau du CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou.
74. **Kefi, A., Helali, W., Jaziri, F., Oueslati, O., Elleuch, M., Ben Abdallah, T., Ben Abdelghani, K., & Turki, S.** (2019). Particularités du lupus érythémateux systémique à début tardif : Étude comparative [Résumé CA067]. *La Revue de Médecine Interne*, 40(Suppl. 1), A133–A134.
75. **Ketari, S., Cherif, O., Boussema, F., Kochbati, S., Ben Dhaou, B., & Rokbani, L.** (2005). Rôle des estrogènes dans le lupus érythémateux systémique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 33(10), 713–718.
76. **Khlif, S., Hachicha, H., Frikha, F., Feki, S., Ben Ayed, M., Bahloul, Z., & Masmoudi, H.** (2015). Lupus érythémateux systémique à début pédiatrique : À propos d'un cas. *The Pan African Medical Journal*, 20, 25.
77. **Kuhn, A., et al.** (2015). The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(25), 423.
78. **Kwon, O. C., Lee, J. S., Ghang, B., Kim, Y. G., Lee, C. K., Yoo, B., & Hong, S.** (2018). Predicting eventual development of lupus nephritis at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48(4), 462–466.
79. **Lamini N'Soundhat, N. E., & Ntsiba, H.** (2020). Les maladies auto-immunes et de système au service de rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. *Health Sciences and Disease*, 21(4).
80. **Launay, D., Schmidt, J., Lepers, S., Mirault, T., Lambert, M., Kyndt, X., et al.** (2010). Comparison of the Farr radioimmunoassay, 3 commercial enzyme immunoassays and Crithidia luciliae immunofluorescence test for diagnosis and activity assessment of systemic lupus erythematosus. *Clinica Chimica Acta*, 411(11–12), 959–964.
81. **Lipsky, P. E.** (2001). Systemic lupus erythematosus: An autoimmune disease of B cell hyperactivity. *Nature Immunology*, 2(9), 764–766.
82. **Liu, Y., et al.** (2022). Pathogenesis and treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: A review. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 998328.

Références bibliographiques

83. **Lopez, P., Mozo, L., Gutierrez, C., et Suarez, A.** (2003). Epidemiology of systemic lupus erythematosus in a northern Spanish population: Gender and age influence on immunological features. *Lupus*, 12, 860–865.
84. **Lounici, Y., et al.** (2015). Connectivite, syndrome des antiphospholipides et vascularites à anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles. *Diagnostic immunologique. Batna Journal of Medical Sciences*, 2(2), 186–189.
85. **Louzir B, Othmani S, Ben Abdelhafidh N,** (2003).Le lupus érythémateux systémique en Tunisie étude multicentrique nationale : À propos de 295 observations, Service de médecine interne, hôpital militaire de Tunis–Montfleury, 1008 Tunis, Tunisie.768–774 p-771.
86. **Lu, W., et al.** (2022). Diagnostic accuracy of the European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology-2019 versus the Systemic Lupus International Collaborating Clinics-2012 versus the ACR-1997 classification criteria in adult systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 13, 1023451.
87. **Mahler, F.** (2010). Phénomène de Raynaud et troubles apparentés. *Forum Médical Suisse*, 10(32).
88. **Mathian, A., Arnaud, L., et Amoura, Z.** (2014). Physiopathologie du lupus systémique : Le point en 2014. *La Revue de Médecine Interne*, 35(8), 503–511.
89. **Mathian, A., et al.** (2022). Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 206(1), 7–16.
90. **Meyer, O.** (2005). Lupus érythémateux systémique. *EMC – Rhumatologie-Orthopédie*, 2(1), 1–32.
91. **Meyer, O.** (2010). Lupus et syndrome des anticorps antiphospholipides : Critères de diagnostic et de suivi. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 77(2), 82–88
92. **Michel, M.** (2000). Immunogénétique du lupus chez l'homme. *Médecine Thérapeutique*, 6(7), 522–528.
93. **Mok, C. C., To, C. H., Ho, L. Y., & Yu, K. L. L.** (2008). Incidence and mortality of systemic lupus erythematosus in a Southern Chinese population, 2000–2006. *Journal of Rheumatology*, 35(10), 1978–1982.
94. **Musset, L., Fabien, N., Chyderiotis, G., Olsson, N. O., Pham, B. N., & Durey Dragon, M. A.** (2018). Recherche et identification des anticorps antinucléaires : Analyse du questionnaire européen de l'EASI groupe et confrontation des pratiques françaises aux recommandations internationales. *Annales de Biologie Clinique*, 76(2), 185–195.
95. **Nazarinia, M. A., Ghaffarpasand, F., Shamsdin, A., Karimi, A. A., Abbasi, N., & Amiri, A.** (2008). Systemic lupus erythematosus in the Fars Province of Iran. *Lupus*, 17, 221–227.
96. **Norman, R. A.** (2016). The history of lupus erythematosus and discoid lupus: From Hippocrates to the present. *Lupus Open Access*, 1(1), 2684–1630.
97. **Olsen, N. J., & Karp, D. R.** (2014). Autoantibodies and SLE: The threshold for disease. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(3), 181–186.
98. **Orphanet.** (2008). Le lupus érythémateux systémique. Encyclopédie Orphanet Grand Public. <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/LupusErythemateuxSystemique>
99. **Pardon, A., Aubert, V., et Bart, P. A.** (2013). Biomarqueurs en immunologie. *Revue Médicale Suisse*, 9, 1982–1991.
100. **Parks, C. G., et al.** (2017). Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 31(3), 306–320.

Références bibliographiques

101. **Petitpierre, S., et al.** (2009). Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne. *Revue Médicale Suisse*, 5, 823–831.
102. **Petri, M., Orbai, A. M., Alarcón, G. S., Gordon, C., Merrill, J. T., Fortin, P. R., ... & Isenberg, D.** (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 64(8), 2677–2686.
103. **Petri, M., Purvey, S., Fang, H., & Magder, L. S.** (2012). Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: The Hopkins Lupus Cohort. *Arthritis & Rheumatism*, 64(12), 4021–4028.
104. **Piette, J. C., Amoura, Z., et Francès, C.** (2003). Lupus érythémateux systémique – Syndrome des anti-phospholipides. *La Revue du Praticien*, 53, 2175–2182.
105. **Pisetsky, D. S., & Lipsky, P. E.** (2020). New insights into the role of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(10), 565–579.
106. **Pisetsky, D. S., Bossuyt, X., & Meroni, P. L.** (2019). ANA as an entry criterion for the classification of SLE. *Autoimmunity Reviews*, 18(11), 102400.
107. **Pons-Estel, B. A., Catoggio, L. J., Cardiel, M. H., Soriano, E. R., Gentiletti, S., Villa, A. R., et al.** (2004). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 83(1), 1–17.
108. **Pons-Estel, G. J., Ugarte-Gil, M. F., & Alarcon, G. S.** (2017). Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Review of Clinical Immunology*, 13(8), 799–814.
109. **Qu, C., Zhang, J., Zhang, X., Du, J., Su, B., & Li, H.** (2019). Value of combined detection of anti-nuclear antibody, anti-double-stranded DNA antibody and C3, C4 complements in the clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 17(2), 1390–1394.
110. **Rachdi I, Ben Abdelhafidh N, Ajili F, Sayhi S, Boussetta N, Laabidi j, Louzir B, Othmani S,** (2014). Les anémies au cours du lupus érythémateux systémique, 27ème Congrès français de Rhumatologie. Tunis. Tunisie.
111. **Raimbourg, Q., et Daugas, É.** (2019). Atteintes rénales du lupus. *Néphrologie & Thérapeutique*, 15(3), 174–189.
112. **Rees, F., Doherty, M., Grainge, M. J., Lanyon, P., & Zhang, W.** (2017). The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*, 56(11), 1945–1961.
113. **Refai, R. H., et al.** (2023). Environmental risk factors of systemic lupus erythematosus: A case–control study. *Scientific Reports*, 13(1), 10219.
114. **Rhila, R., Daadaa, S., Kaddoussi, R., Ben Rhouma, C., Boussoukaya, Y., Chaabene, I., Hammami, S., Kechida, K., & Kochtali, I.** (2022). Manifestations pulmonaires au cours du lupus érythémateux systémique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 14(1), 245.
115. **Rothfield, N., Sontheimer, R. D., et Bernstein, M.** (2006). Lupus erythematosus: Systemic and cutaneous manifestations. *Clinics in Dermatology*, 24(5), 348–362.
116. **Rúa-Figueroa, Í., Richi, P., López-Longo, F. J., Galindo, M., Calvo-Alén, J., Olivé-Marqués, A., et al.** (2015). Comprehensive description of clinical characteristics of a large systemic lupus erythematosus cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) with emphasis on complete versus incomplete lupus differences. *Medicine (United States)*, 94(9), e267.

Références bibliographiques

117. **Ruiz-Irastorza, G., Olivares, N., Ruiz-Arruza, I., Martínez-Berriotxo, A., Egurbide, M. V., et Aguirre, C.** (2009). Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Research & Therapy*, 11(4), R109.
118. **Sayhi, S., et al.** (2019). Atteinte pulmonaire au cours du lupus érythémateux systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 40, A136–A137.
119. **Seshan, S. V., et Jennette, J. C.** (2009). Renal disease in systemic lupus erythematosus with emphasis on classification of lupus glomerulonephritis: Advances and implications. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 133(2), 233–248.
120. **Shaharir, S., et Gordon, C.** (2016). Constitutional symptoms and fatigue in systemic lupus erythematosus. In *Systemic Lupus Erythematosus* (pp. 317–324). Academic Press.
121. **Smith, P. P., et Gordon, C.** (2010). Systemic lupus erythematosus: Clinical presentations. *Autoimmunity Reviews*, 10(1), 43–45.
122. **Somaï, M., Daoud, F., Rachdi, I., Zoubeydi, H., Aydi, Z., Ben Dhaou, B., et Boussema, F.** (2018). Atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique : À propos de 134 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 39, A157.
123. **Somaï, M., Daoud, F., Rachdi, I., Zoubeydi, H., Aydi, Z., Ben Dhaou, B., & Boussema, F.** (2018). Atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique : À propos de 134 cas [Résumé CA076]. *La Revue de Médecine Interne*, 39(Suppl. 1), A157.
124. **Somers, E. C., Thomas, S. L., Smeeth, L., Schoonen, W. M., & Hall, A. J.** (2007). Incidence of systemic lupus erythematosus in the United Kingdom, 1990–1999. *Arthritis & Rheumatism*, 57(4), 612–618.
125. **Stinton et Fritzler** (2007), une approche ciblée du dépistage des auto-anticorps est primordiale dans le diagnostic des connectivites.
126. **Stojan, G., & Petri, M.** (2018). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: An update. *Current Opinion in Rheumatology*, 30(2), 144–150.
127. **Tan, E. M., et al.** (1982). The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 25(11), 1271–1277.
128. **Terrier, B., et Mouthon, L.** (2013). Lupus érythémateux systémique – Traitements par anticorps monoclonaux et molécules recombinantes. *médecine/sciences*, 29(1), 65–73.
129. **Thabet, A. M., Elnwam, S. A., Mekky, J. F., Abdelghany, H. M., & Fathy, H. M.** (2022). Neurophysiological evaluation of juvenile systemic lupus erythematosus. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 49, 1–9.
130. **Tiao, J., et al.** (2016). Using the American College of Rheumatology (ACR) and Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) criteria to determine the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 862–869.
131. **Tiffin, N., Adeyemo, A., et Okpechi, I.** (2013). A diverse array of genetic factors contribute to the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8, 1–8.
132. **Toinsi, M. V. O.** (2012). Profils épidémio-clinique, immuno-biologique et évolutif du lupus érythémateux systémique à Nouakchott : Étude rétrospective portant sur 33 cas (Thèse de doctorat en médecine, Université Cheikh Anta Diop de Dakar).
133. **Tonutti, E., Bizzaro, N., Morozzi, G., Radice, A., Cinquanta, L., Villalta, D., et al.** (2016). The ANA-reflex test as a model for improving clinical appropriateness in autoimmune diagnostics. *Autoimmunity Highlights*, 7, 9.
134. **Vagner, D. L. J.** (2021). La galectine-9 comme biomarqueur d'activité au cours du lupus érythémateux systémique [Mémoire de Master, Sciences du Vivant].
135. **Venables, P. J. W.** (2006). Mixed connective tissue disease. *Lupus*, 15(3).

Références bibliographiques

136. **Vincent, F. B., et al.** (2014). The BAFF/APRIL system in SLE pathogenesis. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(6), 365–373.
137. **Wang, F., Wang, C. L., Tan, C. T., & Manivasagar, M.** (1997). Systemic lupus erythematosus in Malaysia: A study of 539 patients and comparison of prevalence and disease expression in different racial and gender groups. *Lupus*, 6(3), 248–253.
138. **Weening, J. J., et al.** (2004). The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney International*, 65(2), 521–530.
139. **Xiao, X.-Y., et al.** (2023). Risk factors of systemic lupus erythematosus: An overview of systematic reviews and Mendelian randomization studies. *Advances in Rheumatology*, 63, 42.
140. **Yahyaoui, M., Benjilali, L., et Essaadouni, L.** (2016). Nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC) : Quel apport en pratique ? *La Revue de Médecine Interne*, 37, A78–A79.
141. **Youinou, P., Le Goff, P., et Sarraux, A.** (1999). Pratique et interprétation des examens biologiques dans les maladies systémiques. In **Kahn, M. F., Peltier, A. P., Meyer, O., & Piette, J. C.** (Eds.), *Les maladies systémiques* (4e éd., pp. [pages exactes à insérer]). Paris : Flammarion Médecine-Sciences.
142. **Zahlane, M., et Essaadouni, L.** (2007). LES AUTO ANTICORPS: UN OUTIL DIAGNOSTIQUE AU COURS DES MALADIES SYSTÉMIQUES. *Maroc Médical*, 29(4).
143. **Zian, Z., et al.** (2018). Immunological and clinical characteristics of systemic lupus erythematosus: A series from Morocco. *BioMed Research International*, 2018, 3139404.
144. **Zomaheto, Z., Assogba, M., Agbodande, A., Atadokpede, F., Gounongbe, M., & Avimadje, M.** (2014). Lupus érythémateux systémique : Particularités au Bénin et en Afrique de l'Ouest. *La Tunisie Médicale*, 92(12), 708–710.
145. **Zulfiqar, A.-A., Courtel, T., Novella, J.-L., & Pennaforte, J.-L.** (2015). Le lupus érythémateux systémique survenant après 65 ans : Étude rétrospective de 18 cas. *Revue de Gériatrie et de Gériatologie Pratique*, 13(2), 157–168.

ANNEXE

ANNEXE I



Lésion du lupus sub aigu (Piette,2003)



Lésion du Lupus aigu (Frances,2013)



Main de jaccound (Kana,2019)



Phénomene de Raynoud (Mahler,2010)



Thrombose veineuse axillaire (Meyer,2005)



Lésions non spécifiques livedo (Chasset, et Francès,2023)

ANNEXE II

Tableau : Manifestations neuropsychiatriques observés dans LES (Liu *et al.*, 2022).

	Focal	Diffuse
Système nerveux central	-Mal de tête. - Myélopathie. - Trouble épileptique. - Troubles du mouvement. - maladie cérébrovasculaire. - Méningite aseptique. -Syndromes démyélinisants.	– Psychose. -Troubles de l'humeur. -Troubles anxieux. - Dysfonctionnement - Cognitif. -État confusionnel aigu.
Système nerveux périphérique	-Lésions inflammatoires démyélinisantes aiguës (syndrome de Grimm-Barré). -Neuropathie autonome. -Myasthénie grave. -Polyneuropathie. -Mononeuropathie. -Neuropathie crânienne. -Plexopathie.	

ANNEXE III

Tableau : Classification de la néphropathie lupique selon l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 (Weening *et al.*,2004)

Classe I	GNL mésangiale minime : Glomérules optiquement normaux, mais dépôts immuns en IF
Class II	GNL mésangioproliférative : Hypercellularité mésangiale avec présence de dépôts immuns mésangiaux en IF
Class III	GNL focale : Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant < 50% des glomérules, avec dépôts immuns mésangiaux
III (A)	Lésions actives : GNL focale proliférative
III (A /C)	Lésions actives et chroniques : GNL focale proliférative et sclérosante
III (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices glomérulaires :GNL focale sclérosante
Class IV	GNL diffuse : Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant ≥ 50 % des glomérules, avec dépôts immuns. On distingue les atteintes diffuses segmentaires (IV-S) ou globales (IV-G) quand respectivement ≥ 50 % des glomérules atteints ont des lésions touchant un segment (S) ou la globalité (G) du flocculus glomérulaire.
IV-S (A)	Lésions actives : GNL diffuse segmentaire proliférative
IV-G (A)	Lésions actives : GNL diffuse globale proliférative
IV-S (A /C)	Lésions actives et chroniques : GNL diffuse segmentaire proliférative et sclérosante.
IV-G (A/C)	Lésions actives et chroniques : GNL diffuse globale proliférative et sclérosante
IV-S (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices : GNL diffuse segmentaire sclérosante
IV-G (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices : GNL diffuse globale sclérosante
Class V	GNL extramembraneuse : Dépôts immuns de localisation extramembraneuse. Ce type de NL peut être associé à une prolifération endo ou extracapillaire ; on parle alors d'une combinaison V-III ou V-IV
Class VI	GNL scléreuse : Plus de 90 % de glomérules sont détruits, complètement scléreux.

ANNEXE IV**Tableau : critère ACR (1982) de classification du lupus érythémateux systémique (Terrier et Mouthon,2013).**

	Critère
1	Éruption malaire en aile de papillon
2	Éruption de lupus discoïde
3	Photosensibilité
4	Ulcérations buccales ou nasopharyngées
5	Polyarthrite non érosive
6	Pleurésie ou péricardite
7	Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/jour ou cylindres urinaires
8	Atteinte neurologique : convulsion ou psychose
9	Atteinte hématologique : -anémie hémolytique, Ou leucopénie (< 4 000/mm ³) retrouvée à deux reprises, Ou lymphopénie (< 1 500/mm ³) retrouvée à deux reprises, Ou thrombopénie (< 100 000/mm ³) en l'absence de cause médicamenteuse.
10	Désordre immunologique : présence d'anticorps anti-ADN natif ou anti-Sm ou anti-phospholipides
11	Présence d'anticorps anti-nucléaires (titre anormal) en l'absence de médicament inducteur

ANNEXE VI

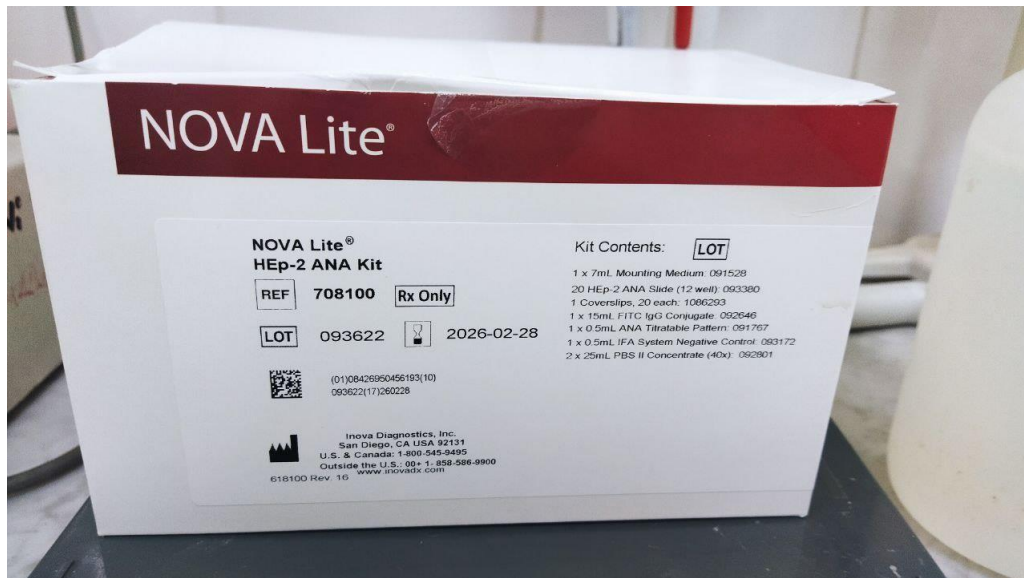
Appareillage

- ✓ Pour l'IFI : Microscope à fluorescence type Jenamed 2, marque Carl Zeiss.
- ✓ Pour l'ELISA : Lecteur ELISA sur microplaque type MRXe, marque Dinex Bioscience.
- ✓ Centrifugeuse : Modèle BR3.11 de marque Jouan.
- ✓ Congélateurs : Modèles Jouan, températures de conservation à -20°C et -80°C.
- ✓ Équipements divers :
- ✓ Bain-marie
- ✓ Micro-pipettes :
- ✓ À volume fixe : 100 µl, 10 µl
- ✓ À volume variable : de 10 µl à 100 l
- ✓ Tubes à essai
- ✓ Porte-micropipettes
- ✓ Portoirs pour tubes à essai
- ✓ Agitateur magnétique
- ✓ Éprouvettes en verre
- ✓ Béchers
- ✓ Cuve en verre pour lavage
- ✓ Plaques ELISA à 96 puits (voir annexe 2)
- ✓ Chronomètre

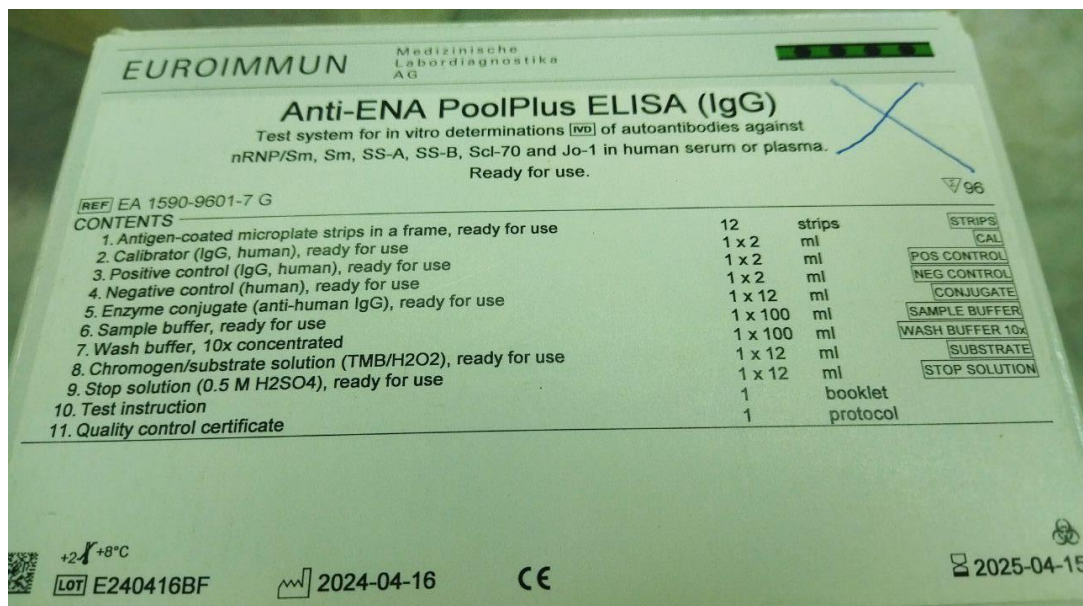
Réactifs et Kits utilisés

- Pour l'IFI : Kits sur lames Hep-2 et lames de Crithidia luciliae, marque EUROIMMUN.
- Pour l'ELISA : Kits EUROIMMUN destinés à la détection des Auto-anticorps anti-nucléosomes et des anticorps dirigés contre les antigènes solubles (ENA).

ANNEXE VI



Hep-2 ANA Kit



Kit Anti-ENA PoolPlus ELISA

ANNEXE

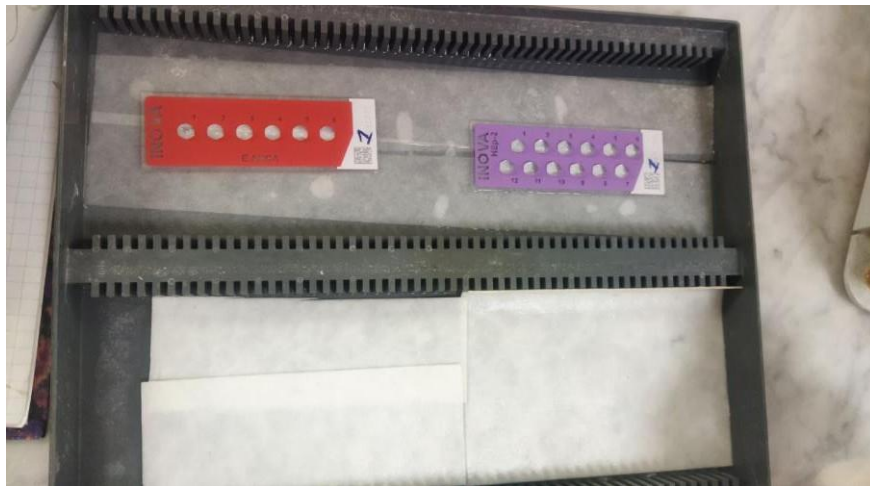
ANNEXE VI



Plaque ELISA



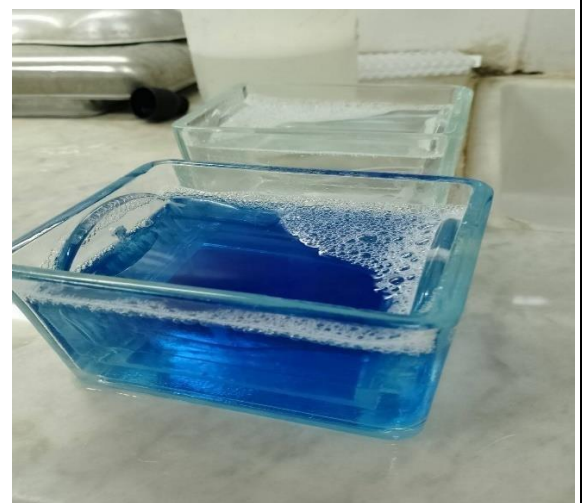
Spectrophotomètre



Cellule Hep-2



Elisa



Solution de PBS

ANNEXE VII

Tableau des 103 patients (étude rétrospective et prospective)

Chiffre	Âge	Sexe	Diagnostic suspecté	FNS	VS	AAN	signe clinique	Cible antigénique
3042	33	F	Rhumatisme	Hb:/	50	Homogène 640	polyarthrite chronique	
4929	33	H	Maladie du système	Hb:15	↑	Homogène 160	Chylothorax	
4111	27	F	GRP	Hb: 8	65	Moucheté 1280	Polyarthralgie+Asthénie	
1636	49	F	Thrombopénie secondaire	Hb: 14	85	Homogène 160	Polyarthralgie +asthénie	
1671	41	H	Connectivite	Hb: /	40	Moucheté 160	Polyarthralgie+Douleur articulaire	
3056	69	F	Connectivite	Hb: /	65	Homogène +Moucheté 1000	Polyarthralgie+Œdèmes	
1943	49	F	connectivite mixte	Hb:11	40	Homogène 1220	Polyarthralgie Inflammatoire	
1645	70	F	Connectivite	Hb: 13	55	Homogène 80	Polyarthrite+asthénie	
1660	48	F	Connectivite	Hb: /	50	Moucheté 80	Polyarthralgie+ Fièvre	
1893	45	F	PR	Hb:/	70	Homogène 320	HTA+Asthénie	
1729	34	F	Hémoglobinopathie	Hb:8, 9	38	Moucheté 80	Vespertilion+Polyarthralgie chronique	
1810	46	F	Connectivite	Hb: /	45	Homogène 80	Polyarthrite+ Asthénie	
1807	29	F	Connectivite	Hb:/	50	Homogène 80	Polyarthrite+ Asthénie	
4571	47	F	PR	Hb:/	65	Moucheté 160	Polyarthralgie+ Œdèmes	
4084	48	H	Maladie du système	Hb: 12	60	Moucheté 320	Polyarthrite+ Erythème malaire	
4723	35	F	Connectivite	Hb: /	30	Moucheté 160	Polyarthralgie+ Alopecie	
4429	28	F	Connectivite (SAPL)	Hb:/	66	Moucheté 320	Polyarthralgie inflammatoire	
4444	40	F	SPA	Hb: 11	70	Homogène 1280	Asthénie	
4708	32	F	PR	Hb:/	70	Moucheté 80	Polyarthralgie diffuse	
4031	26	F	Connectivite	Hb: 10,2	56	Moucheté 80	Asthénie	
4470	34	F	PR	Hb:/	40	Homogène 320	Polyarthralgie + Alopecie	
4574	53	F	PR	Hb:14 ,2	15	Homogène 80	Douleur articulaire diffuse	

ANNEXE

4748	42	F	SPA/Sd sec	Hb:/	67	Moucheté 80	Polyarthralgie+ Erythème malaire	
4886	21	F	Connectivite	Hb: 13	/	Moucheté 80	Polyarthralgie+ Fièvre	
4861	35	F	PR ou Connectivite	Hb:11 ,8	/	Moucheté 320	Polyarthralgie+ Céphalé	
4802	28	F	Myelofibrose	Hb: 9,6	25	Moucheté 320	Polyarthralgie+ Fièvre	
4365	41	F	Maladie cholestastique du foie	Hb: 12	/	Homogène 80	Polyarthrite	
4716	50	F	PR	Hb:/	97	Moucheté80	Polyarthralgie	
4795	14	F	Connectivite	Hb: 2,3	30	Homogène 160	Polyarthralgie diffuse	
4923	58	H	PR	Hb: 13	70	Homogène 80	Polyarthralgie	
4935	70	H	Maladie du système	Hb: 8,5	85	Moucheté 320	Anémie	
4713	55	F	PR	Hb: 27	100	Moucheté 1640	PR	
4010	53	H	PR	Hb: 11,9	140	Moucheté 320	Polyarthralgie+ Céphalé	
4040	41	F	Lupus discoide	Hb: 10,3	12	Homogène	Prurit	
4041	19	H	Maladie du système	Hb: 9,4	105	Moucheté 80	Pancytopenie	
4812	32	F	Sd sec primitif	Hb: 10,2	73	Moucheté 80+Homogène 160	Prurit	
4780	40	F	PR	Hb: 11	45	Moucheté 320	PR	
4988	29	F	Connectivite	Hb: /	29	Homogène 160	Asthénie	
4013	42	F	Lupus systémique	Hb: 10	/	Moucheté 160	Polyarthrite	
6009	64	F	Connectivite	Hb: /	53	Moucheté 160	Asthénie	
6116	37	F	SAPL	Hb: 11.5	79	Moucheté 80	PR	
4434	57	F	Vascularite	Hb: 11	/	Moucheté+Hom ogène 80	Polyarthrite chronique	
4027	54	F	Aplasie médullaire secondaire a une maladie autoimmune	Hb: 6	79	Moucheté 160	Alopécie	
4028	29	F	Connectivite	Hb: 12.5	/	Moucheté 160	PCM+Polyarthralgie	
4809	14	H	Connectivite	Hb: /	30	Moucheté 160	PR	
4082	65	F	demineralisatio n osseuse	Hb: 11	66	Moucheté 80	Polyarthralgie diffuse	
4813	25	F	Maladie du système	Hb: 13.5	42	Moucheté 80	Douleurs articulaire	

ANNEXE

4778	59	H	SPA	Hb: 14.9	20/35	Moucheté 320	Thrombose	
4773	32	F	Connectivite	Hb: /	55	Moucheté 1280	Polyarthralgies inflammatoires	
4698	24	F	Cytopénie Auto-immune	Hb: 8	/	Homogène 640	HTA	
4527	31	F	Connectivite	Hb: /	45	Moucheté 80	Anémie	
4684	30	F	Etat inflammatoire chronique à l'EPP	Hb: 13.9	/	Moucheté 640	Asthénie	
4681	40	F	LED	Hb: 13.6	57	Moucheté 320	Polyarthralgie	
4530	34	F	Connectivite	Hb: /	32	Moucheté 320	Anémie+douleur articulaire	
4256	34	F	Connectivite	Hb: 13.7	17	Moucheté 80	douleur articulaire	
4158	9	F	LED	Hb: 12	10	Moucheté 160	Polyarthrite bilatérale	
4263	52	F	Lupus /PR	Hb: 10	60	Moucheté 160	Polyarthrite chronique	
4181	32	F	Lupus	Hb: 10	40	Homogène 640	PCM	
4155	14	F	LED	Hb: 9.5	10	Moucheté 160	Polyarthralgie+Douleur articulaire	
4560	58	F	Arthrose difilée	Hb: /	65	Moucheté 80	Polyarthralgie	
4107	10	F	LED	Hb: 9.5	50	Moucheté 80	Cedème	
4101	39	F	PR/connectivite	Hb: 9	/	Homogène 160	Polyarthralgie	
4108	30	H	PR	Hb: /	60	Homogène 80	Anémie	
4080	32	F	LES/SAPL	Hb: /	14	Homogène 320+Moucheté160	Polyarthralgie	
4918	32	F	Connectivite	Hb: /	52	Moucheté 80	Polyarthralgie	
4715	46	H	Maladie du système	Hb: 9.9	/	Moucheté 80	Polyarthralgie inflammatoire	
4793	53	F	PR	Hb: 11	56	Homogène 180	Polyarthrite+asthénie	
4436	50	F	/	Hb: 14	16	Moucheté 160	Erythème malaire	
4067	22	F	LES	Hb: 11	/	Homogène 160	Polyarthralgie	
4073	34	F	PTAI	Hb: 10.1	45	Moucheté 160	polyarthralgie	
4601	30	F	PR	Hb: /	70	Moucheté 160	Polyarthrite	
6027	28	F	PID secondaire a une connectivite	Hb: 13.8	21	Moucheté 80	Polyarthralgie	

ANNEXE

3094	69	H	PR	Hb: 11	67	Moucheté 80	Thrombose	
2005	25	F	Connectivite	Hb: /	50	Moucheté 160	Polyarthralgie diffuse	
2142	61	F	Maladie du système	Hb: 9	105	Moucheté 80	Asthénie+PCM	
2192	39	F	Connectivite	Hb: /	50	Homogène 640	Polyarthralgie	
2045	55	F	Connectivite	Hb: 11	60	Moucheté 80	Polyarthralgie chronique	
6084	32	F	Connectivite	Hb: /	70	Moucheté 160	Polyarthralgi+Edèmes	
6229	60	F	Connectivite/PR	Hb: 10	50	Homogène 80	Asthénie+PCM	
6152	39	F	Conectivite/PR	Hb: /	34	Moucheté 80	Polyarthralgie	
25	61	F	/	/	/	Moucheté 320	PR	SSA=3,18
91	48	F	/	/	/	Moucheté 80	Dyspnée	SSB
106	35	F	/	/	/	Moucheté 1000	Polyarthralgie+sècheresse buccale	Rnp/SM=8,58
112/281	32	F	/	/	/	Moucheté 80	Polyarthrite	Nég
140/326	29	F	/	/	/	Moucheté 1000	polyarthralgie+vascularité	SSA=7,08
143/329	19	F	/	/	/	Moucheté 80	Douleurs articulaires	Nég
153/359	50	F	/	/	/	Moucheté 160	Polyarthralgie	SCL70=1,6
155/357	37	F	/	/	/	Moucheté 640+Homogène 320	Polyarthralgie+vascularité	Nég
160/381	34	F	/	/	/	Moucheté 1000	Polyarthrite chronique	SSB=2,9
185	43	F	/	/	/	Moucheté 80	Polyarthrite bilatéral et systémique	SSA=3,55
194	27	F	/	/	/	Moucheté 160	Douleur articulaire	SCL70=1,06
205	59	F	/	/	/	Moucheté 320	Polyarthrite	Rnp/SM=2,37
252	72	H	/	/	/	Moucheté 80	Polyarthrite+Vespertilion	Nég
20/138	50	H	/	/	/	Moucheté160	HTA	Nég
164	28	F	PR	HB: 14,3	25	Moucheté 160	Prurit	Nég
71	26	H	/	/	/	Moucheté 80	Alopécie	Nég

ANNEXE

78/23 1	60	H	/	/	/	Moucheté 320	Thrombose	Nég
79/23 1	61	H	/	/	/	Moucheté 1000	Séchresse buccale	Nég
147/3 40	55	H	/	/	/	Moucheté 640	Vespertilion	Nég
191/4 16	24	H	/	/	/	Moucheté 160	vascularité	Nég
351/7 33	25	F	/	/	/	Moucheté 80	Fièvre	Nég
74	30	F	Connectivite	HB:1 0	/	Moucheté 160	Céphalé	Nég
75	34	F	Connectivite	HB: 12	80	Moucheté 160	Erythème malaire	Nég

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Saad DAHLAB-Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

Dans le domaine SNV

Filière : Science Biologiques

Option : Biochimie Appliqué

Thème :

Intérêt de la recherche des auto-anticorps dans le diagnostic du lupus érythémateux systémique

Présenté par :

-BENTRIDI Ihcene

-BOUCHELAGHEM Rahil

Soutenu le : 07/07/2025

Devant le jury d'évaluation :

M^{me} SAIDI F.

Pr

UDB1

Présidente

M^{me} ROUAKI F.

MCA

UDB1

Examinatrice

M^{me} KADRI F.

MCA

UDB1

Promotrice

M^{me} DERMOUCHE I.

MAHU

UDB1

Co-Promotrice