

Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif du lupus érythémateux systémique à Niamey

Epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of lupus erythematosus in Niamey

Daou M¹, Seydou Moussa Y¹, Brah S⁴, Hamadou A¹, Laouali Ousmane MK¹,
Sani Beidou S¹, Doulla M², Saidou A³, Salissou L², Adehossi E⁴

1. Service de médecine interne de l'hôpital national de Niamey
2. Service de dermatologie de l'hôpital national de Niamey
3. Centre de santé mère et enfant de Diffa
4. Service de médecine interne de l'hôpital général de référence

Auteur correspondant : Dr DAOU M

Résumé

Introduction : Le lupus érythémateux systémique est l'archétype des maladies auto-immunes, d'étiopathogénie inconnue ; Le diagnostic pas toujours facile repose sur un certain nombre de critères cliniques, biologiques et immunologiques.

Objectif : Décrire les aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique du lupus érythémateux à Niamey.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique à visée descriptive réalisée dans trois hôpitaux de Niamey portant sur les cas de lupus diagnostiqués et documentés du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Décembre 2020. Microsoft office 2016 et Sphinx Plus² (V5) ont été les logiciels de saisie et de traitement de nos données.

Résultats : Cette série a comporté 48 malades dont 40 femmes et 8 hommes avec un sex-ratio F/H = 5. La prévalence hospitalière était de 0,27% avec une moyenne d'âge de 40,98 ans et des extrêmes de 18 et 72 ans. Le délai diagnostic moyen était de 43,5 mois. Le tableau clinique était dominé par l'atteinte cutanéomuqueuse (97,9%) suivie de l'atteinte rhumatologique (66,7%). Les AAN étaient recherchés chez 15 patients et étaient tous positifs. Sur le plan thérapeutique 68,5% de nos patients avaient bénéficié d'une corticothérapie, les APS étaient utilisés dans (95,83%) des cas et 6 patients ont été mis sous traitement immunosuppresseur. Nous avons obtenu une rémission dans 87,5% des cas en 6 mois et 2 décès.

Conclusion : Un retard diagnostique serait à la base de la faible prévalence du lupus au Niger.

Mots clés : lupus érythémateux - diagnostic - épidémiologie - Niamey.

Summary

Introduction: Systemic lupus erythematosus is the archetype of autoimmune diseases, The not always easy diagnosis is based on a certain number of clinical, biological and immunological criteria.

Objective: Describe the epidemiological, diagnostic and therapeutical aspects of lupus erythematosus in Niamey.

Method: This is a retrospective study in the three hospitals of Niamey on cases of lupus erythematosus diagnosed and documented from January 1st,2015 to December 31,2020. Microsoft office 2016 and sphinx Plus²(V5) were the software used to capture and process our data.

Results: This series includes 48 patients including 40 women and 8 men with female/male sex ratio of 5. The hospital prevalence was 0.27% with an average age of 40.98 years and extremes of 18 and 72 years. The average diagnosis time was 43.5 months. The clinical picture was dominated by mucocutaneous involvement (97.9%) and rheumatological involvement (66.7%). ANA was sought in 15 patients and were all positive. Therapeutically, 68.5 of our patients had received corticosteroid therapy. We obtained a remission in 87.5% in 6 months and we deplored 2 deaths.

Conclusion: Under diagnosis would be the basis of low prevalence of systemic lupus erythematosus in Niamey.

Key words: Lupus erythematosus - diagnosis - epidemiology - Niamey.

Introduction

Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est une maladie systémique auto-immune d'étiologie inconnue qui touche essentiellement les femmes à l'âge adulte [1]. Elle se caractérise sur le plan biologique par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'acide desoxyribonucleique (ADN). Sa prévalence mondiale dans la population caucasienne varie de 10 à 60 cas pour 100 000 habitants. Les Etats Unis sont le pays le plus touchés avec une prévalence supérieure à la moyenne mondiale c'est-à-dire autour de 100 cas pour 100 000 habitants [2].

En Afrique les études sont parcellaires rendant difficile des données épidémiologiques.

Au Niger les premiers cas ont été rapportés en 2015 [3] portant sur une série de 9 cas de LES enregistrés entre Janvier 2004 et juillet 2013 dans le service de médecine interne de l'hôpital national de Niamey. Ceci démontre les difficultés diagnostiques de la maladie au Niger. Ces difficultés sont dues d'une part à l'insuffisance du plateau technique et d'autre part à l'insuffisance du personnel qualifié pour le diagnostic de la maladie. En effet le polymorphisme de la maladie est souvent source d'une errance diagnostique.

C'est dans ce contexte que nous avons décidé de réaliser une deuxième étude sur LES au Niger afin d'améliorer sa prise en charge.

Méthodologie

Notre étude s'est déroulée dans trois hôpitaux de la ville de Niamey à savoir Hôpital Général de Référence (HGR), Hôpital National de Niamey (HNN) et l'Hôpital National Amirou Boubacar Diallo (HNABD).

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur une période de 6 ans allant du 1^{er}Janvier2015 au 31 Décembre 2020 dans les trois hôpitaux de Niamey.

Cette étude a concerné les patients hospitalisés ou vus en consultation entre le 1^{er} janvier 2015 et 31 Décembre 2020 dans les services de médecine interne de l'HGR et de l'HNN, les services de néphrologie de l'HGR et de l'HNABD, les services de Rhumatologie et de dermatologie-vénérologie de l'HNN.

Etaient inclus dans notre étude tous les patients chez qui le diagnostic de lupus a été posé sur la base des critères ACR révisés en 1997 durant la période d'étude.

Nous avons exclu tous les dossiers incomplets.

Les données ont été saisies à l'aide du Microsoft Word 2016 puis analysées à l'aide du logiciel sphinx Plus².

Résultats de l'étude

Nous avons recensé 78 cas de lupus sur 28 367 patients durant la période d'étude soit une fréquence de 0,27%. Seuls 48 dossiers répondaient aux critères d'inclusion.

Notre série comprenait 40 femmes soit 83% de la population étudiée et 8 hommes soit 17% avec un sex-ratio F/H égal à 5.

L'âge moyen des patients était de 40,98 +/- 14,27 ans avec des extrêmes de 18 et 72 ans

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 30 à 39 ans dans 25% des cas.

Près de la moitié de nos patients (47,91%) étaient recrutés dans le service de dermatologie.

Les mariés étaient les plus représentés dans 77,8% des cas. La majorité de nos patients (83,33%) résidaient à Niamey (tableau I)

Tableaux I : caractéristiques sociodémographiques

Caractère	Variables	Nombre	Fréquence
Sexe	M	8	17%
	F	40	83%
Statut matrimoniale	Marié (e)	37	77,8
	Célibataire	8	16,66
	Veuf (ve)	3	6,25
Tranche d'âge	<20	1	2,08
	20-29	10	20.83
	30-39	12	25
	40-49	10	20.83
	50-59	9	18.75
	>=60	6	12,50
Service de recrutement	Médecine interne (HNN)	14	29,17
	Dermatologie (HNN)	23	47,91
	Médecine interne (HGR)	7	14,58
	Néphrologie (HGR)	4	8,34

Le délai diagnostique moyen était de 43,5 mois avec des extrêmes de 1 semaine et de 30 ans. La majorité des diagnostics (68,75%) ont été posés en moins d’un an.
Tous les patients avaient au moins 4 critères d’ACR révisés avec une moyenne de 4,63 critères avec un

maximum de 8 critères. Plus de la moitié des patients (62,5%) avaient 4 critères d’ACR au moment du diagnostic. La fièvre au long cours était le signe général le plus représenté, retrouvé chez 20,83% des patients (tableau II).

Tableau II : les déterminants du diagnostic

		Nombre	%
Délai diagnostic	<1 an	33	68,75
	[1-5[	6	12,5
	[5-10]	5	10,42
	>10	4	8,33
Nombre de critère ACR	4	30	62,50
	5	11	22,92
	6	3	6,25
	7	3	6,25
	8	1	2,08
Signes fonctionnels	Fièvre au long cours	10	20,83
	Amaigrissement	4	8,33
	Asthénie	1	2,08
	Œdèmes	12	25

La photosensibilité était le critère le plus retrouvé dans 85,4% des cas suivi du rash malaire dans 70,8% des cas et des arthrites non érosives dans 66,7% des cas.

La recherche d’anticorps anti-nucléaire était positive chez 100% des patients testés (tableau III).

Tableau III : Classification selon les critères ACR révisés en 1997

Critères ACR objectivés	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Rash malaire	34	70,8
Lupus discoïde	18	37,5
Photosensibilité	41	85,4
Ulcérations buccales	14	29,2
Arthrites non érosives de 2 articulations périphériques	32	66,7
Pleurésie ou péricardite	6	12,5
Atteinte rénale	24	50
Convulsion ou psychose	1	2,1
Atteinte hématologique	32	66,66
Autres Anomalies immunologiques (n=13)	8	61,53
Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (n=15)	15	100

L’atteinte cutanéomuqueuse était présente chez 97,9 % de nos patients.

Cette atteinte cutanée était dominée par la photosensibilité (85,4%) suivie de l’érythème malaire (70,8%) (tableau IV).

Tableau IV : répartition des cas selon les atteintes dermatologiques

Atteintes cutanéomuqueuses	Effectif (s)	Pourcentage (%)
Rash malaire	34	70,8
Lupus discoïde	18	37,5
Photosensibilité	41	85,4
Erosions muqueuses	14	29,2
Alopécie	23	47,9
Purpura	2	4,2
Lésions bulleuses	6	12,5

L'atteinte rhumatologique représentait la deuxième atteinte la plus fréquente après l'atteinte cutanéomuqueuse. Elle était présente chez 66,66% (n=32) de nos patients.

Les polyarthralgies de type inflammatoire étaient retrouvées chez 64,58% de nos patients touchant les grosses et petites articulations. Les myalgies étaient rapportées dans 10,41% des cas (n=5). Nous avons retrouvé une association polyarthralgies-myalgie chez 5 patients.

Une protéinurie supérieure à 500mg/24h était retrouvée chez 50% de nos patients au moment du diagnostic. En ce qui concerne l'insuffisance rénale, elle était retrouvée chez 5 patientes (10,4%) dont 1 au stade II, 3 au stade III et 1 au stade IV toutes de sexe féminin.

La PBR n'était réalisée que chez 4 patientes. La principale indication était une protéinurie massive. Sur les 4 PBR réalisées, 3 échantillons avaient pu être stadifiée parmi lesquels 1 cas pour chacun de stade II, III et V. le 4^{ème} échantillon de la biopsie était inadéquat (mal réalisé).

L'échographie cardiaque transthoracique était réalisée chez 8 patients sur les 48 que compte notre série. Un épanchement péricardique était retrouvé chez la moitié des patients ayant réalisée cet

examen. 1 patiente avait une hypertrophie du VG et une autre une cardiopathie hypertensive. 2 échographies cardiaques étaient revenues normales. Les manifestations pleuropulmonaires étaient présentes chez 6 de nos patients dont 2 cas de pleurésie.

L'anémie représentait 60% des atteintes hématologiques objectivées. Les autres anomalies hématologiques étaient représentées par la leucopénie 48% (n=12) et la thrombopénie 20% (n=5). L'association anémie-leucopénie était retrouvée dans 16% des cas et l'association anémie-thrombopénie était retrouvée dans 12% des cas d'atteinte hématologique.

Le dosage des AAN étaient réalisés chez 15 de nos patients sur un total de 48 patients, soit un taux de réalisation de 31,25% et le résultat était positif dans 100% des cas.

L'aspect de l'immunofluorescence était précisé chez 11 patients avec l'aspect moucheté retrouvé dans 64% des cas. Les Ac anti ADN natifs étaient positifs chez 61,53% et les Ac anti SSA étaient retrouvés chez 71,42% des examens réalisés (tableau V).

Tableau V : Répartition des cas selon les autres anomalies immunologiques

Bilans immunologiques	Nombre de cas positifs	Pourcentage (%)
Ac anti DNA natifs (n=13)	8	61,53
Ac anti SSA (n=7)	5	71,42
Ac anti SSB (n=3)	2	66,66
Ac anti Sm (1)	1	100
Ac anti RNP (3)	2	66,66
Ac anti Scl 70 (n=2)	0	0
Ac anti Jo 1 (n=2)	0	0
Ac anti histone (n=1)	1	100

Nous avons calculé le score d'activité de la maladie (SLEDAI) chez tous nos patients de façon rétrospective au moment du diagnostic. Une activité

moyenne a été retrouvée chez 56,25% des patients (tableau VI).

Tableau VI : Indice d'activité de la maladie

Niveau d'activité	Effectif (s)	Pourcentage (%)
Pas d'activité	0	0
Activité légère	0	0
Activité moyenne	27	56,25
Activité élevée	17	35,42
Activité très élevée	4	8,33
Total	48	100

Le traitement immunosuppresseur d'attaque avait consisté en un bolus de méthylprednisolone à la dose de 15mg/kg pendant trois jours puis relayée par une corticothérapie par voie orale à la dose de 1mg/kg puis dégression progressive chez 25

patients soit 52,08% des cas. Une corticothérapie par voie orale d'emblée a été prescrite chez 08 patients.

Les APS étaient prescrites comme traitement de fond chez 95,83% de nos patients (figure 1).

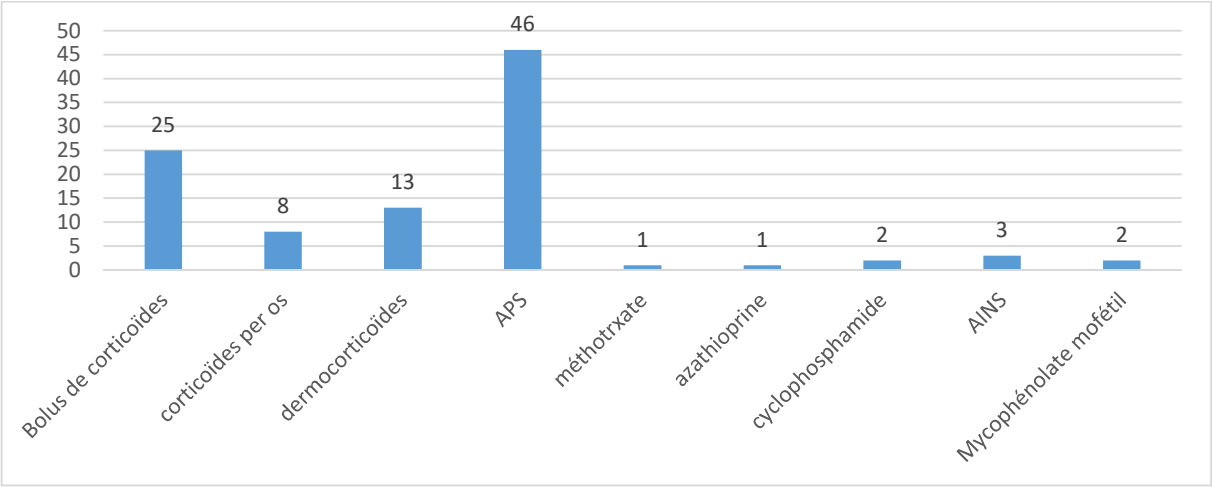


Figure 1 : répartition des patients selon les traitements prescrits

Quarante-deux, soit 87,5% de nos patients étaient en rémission complète dans les 6 mois qui avaient suivi la mise en route du traitement. 12,5% (n=6) avaient présenté une poussée.

Les principales complications imputables à la corticothérapie étaient une ostéonécrose aseptique des 2 têtes fémorales rencontrées chez 2 patientes, un cas de suppuration cutanée et un érysipèle.

Nous avons déploré deux décès : il s’agissait d’un homme et d’une femme, décès survenus dans un tableau d’insuffisance rénale terminale et la non observance thérapeutique chez la femme et un tableau de décompensation d’une anémie sévère chez l’homme.

Discussion et commentaires

La fréquence mondiale du lupus dans la population caucasienne est variable : de 10 à 60 cas pour 100 000 habitants). En France malgré l’absence des données épidémiologique précise la prévalence serait de 35 cas pour 100 000 habitants [2].

En Afrique les études le plus souvent parcellaires ne permettent pas d’avoir une idée précise de la prévalence. Ces études parcellaires donnent plutôt une idée sur l’incidence et la fréquence de la maladie. C’est ainsi que dans une étude malienne Keita K et al. [4] en 2020 avait rapporté 21 cas sur une période de 7 ans.

Au Niger la première étude sur le lupus réalisé par Brah S et al. [3] avait rapporté 9 cas sur une période de 9 ans. Notre étude, la deuxième au Niger qui se distingue de celle de Brah S et al. [3] par son caractère multicentrique a notifié 78 cas sur 5 ans ; soit une fréquence de 0,27%.

Ce faible taux d’incidence montre la difficulté diagnostique dû principalement au polymorphisme de la maladie et à l’absence des principaux examens immunologiques.

La prédominance féminine constatée dans notre étude fait l’unanimité des études réalisées sur le lupus [2-3].

L’âge au moment du diagnostic est sensiblement différent selon le sexe : le LES est diagnostiqué chez l’homme entre 26 et 55ans [5-6] alors que chez la

femme il se situe entre 28 et 43 ans [6]. Dans notre étude l’âge moyen était de 40,18 ans avec des extrêmes d’âge allant de 18 à 72 ans.

Ce constat est semblable à celui retrouvé par Larousse A [7] et Chiche L et al. [8] qui avaient respectivement trouvé 40±15 ans et 40,48 ans d’âge moyen.

Par contre dans la série rapportée par Brah S et al. [3] au Niger et celle de Léone et al. [9] à Reims en France, on retrouve une moyenne d’âge plus jeune qui était respectivement de 36,7 ans et 33,7 ans. Cette différence pourrait être due au diagnostic tardif important observé au cours de notre étude. La littérature rapporte un pic de prévalence du lupus entre 30 et 39 ans [10].

Au plan diagnostique, le délai trop long permet de rendre compte de l’errance des malades. Ce délai varie entre les régions et les études. Au Maroc Larousse A [7] avait apporté un délai diagnostique moyen de 7 mois avec des extrêmes allant de 3 jours et 10 ans.

Dans notre étude, le délai diagnostique moyen était de 43,5 mois avec des extrêmes d’une semaine et 30ans. Ces résultats rendent compte de la difficulté diagnostique du lupus dans notre contexte et parallèlement un diagnostic sous-estimé de la pathologie. En effet avec son polymorphisme clinique, le patient est souvent vu par plusieurs spécialistes source de retard diagnostique.

S’agissant de la présentation clinique, les manifestations cutanéomuqueuses sont très caractéristiques et révélatrices de la maladie dans 20 à 30% des cas et sont présentes dans 80% des cas [11] ; elles ont un intérêt diagnostique majeur car représentent 4 des 11 critères de l’ACR [12].

Les lésions lupiques cutanées principalement observées au cours du LES sont des lésions de lupus érythémateux aigu. Les lésions de lupus subaiguë ou chronique sont plus rares. Ces différents types de lupus cutané peuvent être associés chez un même malade. Ils diffèrent par leur aspect clinique, histologique et leur évolution.

Au Niger, comme attesté dans notre étude et celle de Brah S et al. [3] l’atteinte cutanéomuqueuse était

prédominante (97 à 100%). Cette proportion d'atteinte cutanée est plus élevée que le constat fait au Maroc par Larousse A (70%) [7] et Leon J et al à Reims (46,1%) [9].

L'exposition quasi-constante au soleil dans notre pays pourrait expliquer cette fréquence élevée des lésions cutanéomuqueuses.

L'atteinte rhumatologique est extrêmement fréquente puisqu'elle concerne environ 2 patients sur 3 et peut inaugurer l'affection dans environ la moitié des cas. Le plus souvent, il s'agit de douleurs articulaires de type inflammatoire pouvant toucher petites et grosses articulations, mais épargnant volontiers le rachis [13, 14]. Dans notre étude nous constatons également une atteinte rhumatologique dans 2 cas sur 3 dominée par la polyarthralgie de type inflammatoire (64,58%).

Dans notre étude les manifestations cardiaques étaient présentes chez 16,66% de nos patients.

La péricardite était retrouvée chez 50% des patients ayant bénéficié d'une échographie cardiaque. La péricardite est fréquente dans le LES. Parfois révélatrice, elle est fréquemment latente et découverte lors d'une échographie systématique. Elle peut être aiguë, chronique ou récidivante. Un patient lupique sur quatre se présentera avec une péricardite symptomatique au cours de sa maladie. Des études échocardiographiques identifient une atteinte péricardique dans une proportion de 11 à 54% des cas, alors qu'à l'autopsie, cette prévalence peut s'élever jusqu'à 83% [15].

Quant à l'atteinte rénale, les définitions non uniformes de la néphropathie lupique ainsi que les différentes populations étudiées au sein des études expliquent une certaine disparité des résultats. Dans une cohorte de 1000 patients en Europe, la prévalence d'atteinte rénale au diagnostic de lupus était de 16% (définie par une protéinurie de plus de 0,5g/24h, des anomalies du sédiment urinaire ou une élévation inexpliquée de la créatinine [16]. Aux Etats-Unis l'incidence de la néphropathie lupique est de 34 à 51% chez les sujets d'origine africaine [16].

Dans notre étude, l'atteinte rénale était retrouvée chez 50% de nos patients.

A Reims Léone et al. [9] avaient retrouvé l'atteinte rénale dans 10,6% des cas. Cette différence concorde avec les données de la littérature selon lesquelles en Europe les patients lupiques font moins d'atteinte rénale [17].

Sur le plan immunologique la recherche des AAN est un excellent test de dépistage car leur négativité ou un titre $<1/160$ rend extrêmement improbable le diagnostic d'un LES sachant qu'il existe des cas de LES séronégatifs, ainsi on pourra se servir de la biopsie cutanée pour établir le diagnostic. En revanche, leur présence est peu spécifique car

également décelable dans de nombreuses circonstances, notamment dans d'autres maladies systémiques, certaines hépatopathies, hémopathies et viroses, suite à une prise de médicaments, voire chez des sujets sains [18].

La recherche des AAN était effectuée chez 31,5% de la population étudiée dont tous positifs.

Ce faible taux de réalisation pourrait s'expliquer par le coût élevé de cet examen et le non recours systématique à cet examen par certains praticiens.

Les Ac anti-ADN natifs sont présents chez 70% des lupiques à un moment quelconque de l'évolution (66% des lupus actifs, mais 86% des lupus rénaux actifs) [19].

Dans notre étude les anti-DNA étaient positifs dans 61,3% des cas recherchés.

Ceci corrobore les données de la littérature selon lesquelles la recherche des anti-DNA est moins souvent positive que celle des AAN, mais ils sont beaucoup plus spécifiques [10].

Le score d'activité de la maladie lupique est évalué par l'indice de SLEDAI. Dans notre série une activité moyenne était la plus retrouvée dans 56,25% des cas suivie d'une activité élevée dans 35,42% des cas. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par Larousse A qui avait rapporté dans sa série une activité moyenne dans 47,5% et une activité élevée dans 40% de cas [7]. Ces résultats rendent compte de l'activité de la maladie en absence du traitement. Du point de vue thérapeutique, le traitement du lupus fait appel d'une part aux moyens non médicamenteux entre autres l'éducation thérapeutique des patients et les mesures hygiéno-diététiques et d'autre part aux traitements pharmacologiques. L'adhésion des malades au traitement n'était pas bien élucidée dans les dossiers des malades.

Dans notre étude les APS étaient prescrits comme traitement de fond dans 95,83% des cas. Ces résultats répondent aux recommandations de l'HAS selon lesquelles l'hydroxychloroquine doit être prescrite à tous les patients (sauf contre-indication) pour prévenir les rechutes [10]. Le traitement avait fait appel également à la corticothérapie systémique chez 33 patients (68,75%). Celle-ci était initiée par des bolus de méthylprednisolone chez 25 patients (75,75). Les principales complications rencontrées étaient une ostéonécrose aseptique des deux têtes fémorales rencontrées chez 2 patients un patient avec une suppuration cutanée et un autre avec un érysipèle de la jambe.

Le traitement immunosuppresseur avait fait appel au cyclophosphamide dans 2 cas, azathioprine dans 1 cas, le mycophénolate mofétil dans 2 cas et le méthotrexate dans 1 cas en raison essentiellement d'une atteinte rénale évolutive.

Au plan évolutif, la majorité de nos patients (87,5%) étaient en rémission dans les 6 mois qui ont suivi le diagnostic. Mohamed V rapporte que 93,9% des patients de sa série étaient en rémission dans les 6 mois qui avaient suivi le diagnostic [20]. Cela montre l'intérêt d'un traitement de fond permettant de mieux contrôler la maladie et ce malgré le contexte d'exposition quasi permanente au soleil qui est un facteur important dans le déclenchement des poussées.

Conclusion

La maladie lupique est une maladie relativement rare. Sa physiopathologie est à l'heure actuelle mal connue même si de nombreux progrès ont été faits grâce à la biologie moléculaire et à l'immunologie. Le polymorphisme de la maladie et sa tendance à mimer les autres pathologies seraient à la base d'un sous diagnostic et donc de la faible prévalence observée au cours de notre étude. Elle concernait surtout les adultes jeunes avec une nette prédominance féminine. L'atteinte cutanéomuqueuse primait sur les signes physiques suivis des manifestations rhumatologiques. Le bilan immunologique indispensable au diagnostic selon les nouveaux critères diagnostiques n'était réalisé que chez un tiers des patients. La protéinurie était la principale manifestation de l'atteinte rénale. La sévérité de certaines manifestations et les complications plausibles nécessitent une prise en charge adéquate et un suivi régulier.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Jallouli M, Chebbi D, Snoussi M et al. Comparaison des patients lupiques en fonction de leur âge au diagnostic du lupus érythémateux systémique : expérience du service de médecine interne de sfax(Tunisie). *Rev Med Intern.* 2018 ; 39 : A 157-158
2. Savi V, Moreau J, Doffol-Hantz V, Desmouliere A. Le lupus érythémateux disséminé, un diagnostic complexe. *Actualités pharmaceutiques.* 2017 ; 567 : 18-21
3. Brah S, Daou M, Malam A et al. Lupus érythémateux systémique au Niger [Thèse de doctorat, médecine]. Niamey : Université Abdou Moumouni Faculté des Sciences de la Santé ; 2015
4. Keita K, Kaya AS, Nicolas K, Traoré D, Djibril S, Abdel Kader T. Lupus érythémateux systémique : aspects épidémiologiques, cliniques,

thérapeutiques et évolutifs dans le service de médecine interne au CHU du Point G. *RAFMI.* 2020 ; 7 (1-2) : 7-15

5. Prete PE, Majlessi A, Gilman S, Hamideh F. Systemic lupus erythematosus in men: a retrospective analysis in a Veterans Administration Healthcare System Population. *J Clin Rheum.* 2001 Jun; 7 (3): 142-50
6. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmigham, England. *Arthritis Rheum.* 1995 ; 38 (4): 551-8
7. Larousse A. Lupus érythémateux systémique : expérience de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. (à propos de 40 cas). [Thèse : médecine]. Marrakech : Université Cadi Ayyad Faculté de médecine et de Pharmacie ; 2018
8. Chiche L, Jourde N, Ulmann C et al. Seasonal variations of systemic lupus erythematosus flares in southern France. *Eur J intern Med.* 2012 ; 23 (3) : 250-4
9. Léone J, Pennaforte JL, Delhinger V, et al. Influence of seasons on risk of flare-up of systemic lupus: retrospective study of 66 patients. *Rev Med Intern.* 1997; 18(4) : 286-91
10. Haute Autorité de Santé. Lupus systémique, protocole national de diagnostic et de soins. Paris : HAS ; 2017 (2020)
11. Ben Ariba Y, Ajili F, Sayhi S et al. Les manifestations cutanéomuqueuses au cours du lupus érythémateux systémique 76e congrès SNFMI, Paris, 2017 Dec 6-8. *Rev Med Intern* 38S (2017) A109-A248
12. Kole AK, Ghosh A. Cutaneous manifestation of systemic lupus erythematosus in a tertiary referral center. *Indian J Dermatol.* 2009 ; 54 (2) : 132-6
13. Meyer O. Lupus érythémateux systémique. *EMC-Rhumatologie Orthopédie* 2 2005 ; 38 (2) 1-32
14. Korganow AS, Martin T, Pasquali JL. Lupus Erythémateux Systémique. Faculté de Médecine ULP Strasbourg France Année 2002
15. Jain D, Halushka MK. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol.* 2009 ; 62 (7): 584-92
16. Raimbourg Q, Daugas E. Atteintes rénales du lupus. *Néphrologie et thérapeutiques* 2019 ; 15 : 174-189

17. Cervera R, Abarca-Costalago M, Abramovcz D et al. Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: Lessons from the Euro-lupus project. *Autoimmun rev.* 2006 ; 5 (3)180-6
18. Quartier P, Prieur A-M. Lupus érythémateux systémique. *Arch Pédiatrie.* 2003 ; 10 : 367-373
19. Hilliquin P, Weill BJ. Dignostic biologique du lupus érythémateux disséminé. *Ann Med Interne.* 1991 ; 142 : 515-20
20. Mohamed V. Profils épidémio-clinique, immuno-biologique et évolutif du lupus érythémateux systémique à Nouakchott : étude rétrospective portant sur 33 cas [thèse médecine]. Dakar : Université Cheikh Anta Diop ; 2012