REPUBLIQUE DU BENIN

******

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

******

UNIVERSITE D'ABOMEY – CALAVI

******

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

******

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

******

Année : 2021 **N° : 2401**

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, DIAGNOSTIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES DANS LES HOPITAUX DU BENIN EN 2021

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Marie-Flora Maoutondji DOSSA

Née le 21 décembre 1997 à Parakou

Présidente du jury

Professeur Dorothée Akoko KINDE GAZARD

Membres du jury

MCA Angèle AZON KOUANOU

MCA Anthelme AGBODANDE

MCA Armand WANVOEGBE

Directeurs de thèse

MCA Angèle AZON KOUANOU

&

MCA Anthelme AGBODANDE

Personnel Enseignant

[1]

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
.....
UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI
.....
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1386 /2021/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CP/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version novembre 2021)

Source : Service du Personnel

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
10.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
11.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
12.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique – Réadaptation
13.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
14.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
15.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
16.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
17.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
18.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
19.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
20.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
21.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
22.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
23.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
24.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
25.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
27.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
28.	Dr SAGBO Gratien	Pédiatrie
29.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
30.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
31.	ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
32.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
INSTITUT DES SCIENCES DE LA SANTÉ

Source : Service du Personnel

NOVEMBRE 2021

33. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
34. Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
35. Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
36. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
37. Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
38. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
39. Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
40. Dr YEKPE Hermione Patricia Frida épouse AHOUANSOU	Imagerie Médicale

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
4. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
6. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
7. Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
8. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
9. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
10. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
11. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
12. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
13. Dr YEMOA Loconon Y. Achille	Chimie Analytique-Bromatologie
14. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
15. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
16. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr GANFON Habib M. Yoel.	Pharmacognosie
18. Dr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
19. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
20. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne

LE DOYEN

1984 3710

NOVEMBRE 2021

Source : Service du Personnel

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
4.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê	Ophtalmologie
5.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
6.	Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
7.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
8.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
9.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
10.	Dr LAWANI Ismaïla	Chirurgie Viscérale
11.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
12.	Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale
13.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
14.	Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie
15.	Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
16.	Dr AMOSSOU L. François	Traumatologie-Orthopédie
17.	Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
18.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
19.	Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Ethnologie
20.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou R	Cancérologie Chirurgicale
21.	Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
22.	Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Générale
23.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
24.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
25.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè	Traumatologie-Orthopédie
26.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
27.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
28.	Dr SONOU Djidjoho Joël A	Cardiologie
29.	Dr TOGNIFODE M. Véronique	Gynécologie-Obstétrique
30.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
31.	Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
32.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
33.	Dr ADJOBIMEY Ménonli	Santé au Travail
34.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
35.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
36.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
37.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
38.	Dr BOGNON Gilles M	Pédiatrie
39.	Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
40.	Dr MIKPONHOUE Rose Christelle épse OLOU	Médecine du Travail
41.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie

Université d'Abomey-Calavi • FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ • LE DOYEN

MBK 4/10

Source : Service du Personnel

ENVOYÉ 2021

42. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
43. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation
44. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
45. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
46. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
47. Dr HOUNKPONOU Eliane Kayivi Murielle épouse AMOUSSOU-GUENOU.....	Cardiologie
48. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
49. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition et Diététique

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K.(Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr SOSSA Jean	Urologie
5. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
6. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
7. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue).....	Pharmacologie
8. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
9. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE.....	Pédiatrie
10. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
11. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
12. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
13. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
14. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
15. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie

LE DOYEN

MBK 5/10

Source : Service du Personnel

ANNEE 2021

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

Source : Service du Personnel

MAK 0/10

NOVEMBRE 2021

LE DOYEN

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

MSK 7/10

Source : Service du Personnel

DOYEN FSS 2021

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred	Nutrition
18- Mr KADI Christophe	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred	Anglais
21- Mr SOUMANOU Mohamed	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline	Nutrition

Source : Service du Personnel

LE DOYEN

NOVEMBRE 2021

28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)
40 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
46- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)

MDK 9/10

Source : Service du Personnel

LE DOYEN

NOVEMBRE 2021

55- Dr de SOUZA Pélagie Léchidia.....	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte	Littérature Anglaise et Américaine

NOVEMBRE 2021

Le Doyen, 01/12/2021

LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Source : Service du Personnel

Dédicaces

A Dieu le Père,

De tout mon cœur, Seigneur, je te rends grâce :

Tu as entendu les paroles de ma bouche.

Je te chante en présence des anges,

Vers ton temple sacré, je me prosterne.

Je rends grâce à ton nom pour ton amour et ta vérité,

Car tu élèves au-dessus de tout, ton nom et ta parole.

Le seigneur fait tout pour moi !

Seigneur, éternel est ton amour : n'arrête pas l'œuvre de tes mains.

(Psaume 137, 1-2.8)

Par ces paroles pleines de reconnaissance, je voudrais te rendre gloire oh Mon Roi.

Tu as semé en moi cette passion, et tu ne m'as jamais abandonné.

Tu m'as toujours ouvert les portes et m'as guidé sur les chemins nécessaires pour réaliser ce rêve.

C'est à toi que revient le mérite de ce travail. Je me remets en tes mains Seigneur et te confie la suite de ma carrière.

Oui Seigneur, n'arrête pas l'œuvre de tes mains !

A la très Sainte Vierge Marie,

« Ils n'ont pas de vin. » **(Jean 2,3)**

Que ferais-je sans toi ma mère ?

Tu as toujours su porter vers ton fils mes supplications, mes besoins.

Merci pour ta présence maternelle ! Sois-en Bénie oh bienheureuse Vierge Marie.

A mon père, Yvon Polycarpe DOSSA

Tu n'as jamais ménagé aucun effort pour que nous tes enfants nous ayons tout le nécessaire pour réussir notre vie. Tant de sacrifices, aux détriments de tes propres plaisirs, loisirs, besoins pour que nous ne manquions jamais de rien. Toujours présent à nos côtés pour nous encourager encore et encore.

Ce travail t'est dédié mon héros dans l'espoir d'en faire ta fierté.

Puisse Dieu te donner longue vie pour me permettre de t'en faire bénéficier les fruits.

Je t'aime Papa.

A ma mère, Henriette Charlotte AKITOYE épouse DOSSA

Femme vaillante, tu es et as toujours été pour moi un modèle. Tes conseils, tes prières et ton soutien ont été d'une grande aide pour la réalisation de ce travail.

Mère aimable, mes caprices n'ont jamais été source de rejet de ta part.

Trouve en ce travail, le fruit de tes nombreux efforts.

Puisse l'Eternel t'accorder longue vie pour en profiter au maximum.

Merci Maman, je t'aime.

A mes frère et sœurs, Joëlla, Cynthia, Cécilia et Mathys

Vos encouragements et votre soutien indéfectible dans les bons comme dans les mauvais moments ont été d'une grande aide dans l'accomplissement de ce travail.

Soyez-en remerciés et bénis.

A mon bien aimé, Dr Gildas AWANOU

Plus qu'un amoureux, tu as été pour moi un grand frère. Tu as toujours su me guider et m'épauler avec tes expériences d'ainé. Près ou loin de moi, ton amour et tes conseils m'ont permis de persévérer et d'y arriver. Merci de toujours faire de moi ta priorité.

Je t'aime mon amour.

A ma fille, Ifemi Marie-Ketsia Sehomi AWANOU,

Tu es pour moi une vraie bénédiction. Ta présence dans ma vie loin d'être un frein a été une motivation supplémentaire pour la réalisation de ce travail. Puisses-tu grandir en santé et en sagesse et toujours voir en moi un exemple de vie.

Je t'aime ma princesse.

A mes belles-sœurs et tantes, Ambroisine AWANOU, Armelle AWANOU, Prisca GLELE

Votre présence à mes côtés après la maternité m'a permis de ne pas relâcher la pression.

Que Dieu vous bénisse.

A mon oncle et ami, Donald SODOU,

Merci pour ton aide et ton soutien.

Brillante carrière.

A mes cadets Nassrine, Anaelle, Douceline, Alkinel, Régis, Mouhsine, Venance, Yezide, Marie-Florie, Lionel, Faïz,

Merci pour le sacrifice et l'aide apportée pour la réalisation de ce travail.

Soyez bénis.

A mon petit ange feu Steffi Rodya YEHOUME,

Tu m'as montré que peu importe la grandeur de mes connaissances médicales, Dieu reste le médecin suprême.

Repose en paix mon ange.

A mes amis, Murielle, Florentin, Lénaïck,

Mes compagnons de combat, la route a été longue mais l'arrivée est plus que belle.

Brillante carrière.

A vous mes amis du groupe 2,

Merci pour les moments passés au cours de l'internat.

Brillante carrière.

A tous mes collègues de la 43ème Promotion, en particulier Christelle, Marina, Marinelle, Hillary, Alégria, Océane, Esther, Dorcas

Brillante carrière.

A mes sœurs et amies Cadnelle, Eliane, Souade, Pierrette, Yézidath,

Merci pour le soutien.

A mes familles spirituelles : la communauté Emmaüs et le groupe des lecteurs de la paroisse sainte Joséphine Bakhita d'Abomey-Calavi,

Merci pour vos prières et votre accompagnement.

A tous les patients porteurs d'une maladie auto-immune systémique,

Recevez à travers ce travail, mon empathie et ma modeste contribution à l'amélioration de votre vécu quotidien.

Remerciements

A ma chère patrie le Bénin,

Pour l'hospitalité, la quiétude et le cadre de formation.

A la Faculté des Sciences de la Santé,

Pour la qualité de la formation.

Aux familles DOSSA, AKITOYE, VODOUNOU, KOUNDE,

Pour les conseils et le soutien.

A la famille AWANOU,

Vous êtes devenus ma seconde famille. Merci pour le soutien.

A M. et Mme YEHOUME Rodrigue et leurs enfants Ronya et Trésor,

Pour l'accompagnement, profonde gratitude.

Au personnel soignant et administratif des huit centres parcourus,

Merci pour la promptitude et la collaboration lors de la réalisation de ce travail.

A monsieur Yves Morel SOKADJO,

Pour le professionnalisme et le dévouement tout au long du travail.

A mes cadets académiques,

Le chemin est certes long, mais l'arrivée est belle. Armez-vous de courage et travaillez sans cesse.

La mémoire n'étant pas parfaite, j'exprime ma profonde gratitude à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail, et dont les noms n'ont pas été cités. Puisse Dieu vous combler de ses grâces.

Hommages

A nos maîtres de la FSS de Cotonou,

Pour l'enseignement reçu et l'amour du travail bien fait semer dans nos esprits, profonde gratitude.

A notre directrice de thèse, Dr Angèle AZON KOUANOU, Maitre de conférences agrégé,

Merci pour votre disponibilité, votre ouverture d'esprit, votre bonté à mon égard. Avec votre expérience, vos qualités scientifiques et surtout un cœur de mère, vous nous avez encadré tout au long de ce travail. Puisse le seigneur vous accompagné sur le chemin de l'excellence et vous faire connaitre des succès encore plus grands. Profonde gratitude.

A notre directeur de thèse, Dr Anthelme AGBODANDE,

Votre sens du travail bien fait et l'attention particulière que vous avez accordé à ce travail ont été déterminants dans la réalisation de ce travail. Profonde gratitude.

A la présidente du jury,

C'est un grand honneur pour nous de vous voir présider ce travail. Vos éclaircissements et recommandations permettront de le parfaire. Recevez l'expression de notre grande considération.

Aux membres du jury,

Pour avoir sacrifier de votre temps pour apprécier ce travail et aider à le rendre meilleur, sincères remerciements.

PAR DELIBERATION, LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS CETTE THESE N'ENGAGENT QUE LEUR AUTEUR

SOMMAIRE

PERSONNEL ENSEIGNANT…… i

DEDICACES…….. xiv

REMERCIEMENTS…….. xx

HOMMAGES…… xxiii

SOMMAIRE…… xxvi

LISTE DES SIGLES, ABREVIATIONS ET ACRONYMES……. xxvii

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES……. xxxi

INTRODUCTION…… 1

1. GENERALITES……. 5

2. CADRE ET METHODES D'ETUDE…….. 51

3. RESULTATS…… 59

4. DISCUSSION…… 89

CONCLUSION……... 98

SUGGESTIONS……. 100

ANNEXES……. a

REFERENCES…….. v

TABLE DES MATIERES…… ….gg

Liste des sigles, abréviations et acronymes

Liste des sigles, abréviations et acronymes

Ac : anticorps

ACC : anticoagulant circulant de type lupique

ACL : anticardiolipine

Ag : antigène

ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Anti-CCP : anticorps anti-protéines citrullinés

Anti-ECT : auto-anticorps anti-antigènes nucléaires solubles

Anti-Jo 1 : anticorps anti-histidyl-tRNA synthétase

Anti-MBG : anti-membrane basale glomérulaire

Anti-Scl70 : anticorps anti-topoisomérase I

aPL : anti-phospholipide

BAV : baisse de l'accuité visuelle

CHD : Centre Hospitalier Départemental

CHUD : Centre Hospitalier Universitaire Départemental

CHUR : Centre Hospitalier Universitaire et Régional

CK : Créatine Kinase

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPA : cellule présentatrice d'antigène

CPK : Créatinine Protéine Kinase

CNHU-HKM : Centre National Hospitalier Universitaire- Hubert Koutoukou Maga

CRP : C-Réactive Proteine

CTGF : Connective Tissue Growth Factor

DC : cellule dendritique

DM : dermatopolymyosite

EBV : virus d'Epstein-Barr

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

EMG : éléctromyogramme

FR : facteur rhumatoïde

GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite

GPA : granulomatose avec polyangéite

HLA : Human Leukocyte Antigen

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

HZ : Hôpital de Zone

IBM : myosite à inclusion

IFN : interféron

Ig A : immunoglobuline A

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

ISN/RPS : International Society of Nephrology/Renal Pathology Society

Lc : lymphocyte

LES : lupus érythémateux systémique

MAI : maladies auto-immunes

MAIS : maladies auto-immunes systémiques

MCP : articulation métacarpo-phalangienne

MTP : articulation métatarso-phalangienne

PAP(s) : Phagocytosis activating protein

PCA : polychondrite atrophiante

PEC : prise en charge

PR : polyarthrite rhumatoïde

PRR : Pattern Recognition Receptor

SAPL : syndrome des antiphospholipides

SGJ : syndrome de Sjögren

SNC : système nerveux central

TDM : tomodensitométrie

TEP : tomographie par emission de positron

TGF : Tumor Growth Factor

TLR : Toll-like receptor

Treg : lymphocyte T régulateur

VS : Vitesse de sédimentation

Liste des tableaux et figures

Liste des tableaux

Tableau I: Classification des vascularites systémiques de Chapel Hill (2012) 16
Tableau II: Classification ISN/RPS 2003 de la glomérulonéphrite lupique 22
Tableau III: Centres hospitaliers ayant servis de cadre d'étude 53
Tableau IV: répartition de la population d'étude selon le sexe et la classe de MAIS 60
Tableau V: Age moyen de la population d'étude selon la classe de MAIS 62
Tableau VI: Répartition de la population d'étude par classe d'âge selon la classe de MAIS 62
Tableau VII: Age moyen de la population d'étude selon les pathologies 63
Tableau VIII: Répartition selon l'adresse de résidence permanente et le département d'inclusion 64
Tableau IX: Répartition de la population d'étude selon la profession, la situation matrimoniale et le groupe sociolinguistique 64
Tableau X: Délai de première consultation 65
Tableau XI: Centres de première consultation des patients de l'étude 66
Tableau XII: Centres de diagnostic et de prise en charge de la MAIS 66
Tableau XIII: Services de prise en charge de la MAIS 67
Tableau XIV: Gestité et parité des patientes de l'étude 68
Tableau XV: Consommation du tabac chez les patients de l'étude 69
Tableau XVI: Consommation d'alcool chez les patients de l'étude 70
Tableau XVII: Délai entre la première consultation et le diagnostic 71
Tableau XVIII: Délai entre le début des signes et le diagnostic 72
Tableau XIX: MAIS retrouvées chez les patients de l'étude 73
Tableau XX: Répartition des motifs de consultation en fonction des MAIS 74
Tableau XXI: Motifs de consultation selon la connectivite 75
Tableau XXII: Signes généraux selon la MAIS 76
Tableau XXIII: Signes généraux selon la connectivite 76
Tableau XXIV: Manifestations physiques selon la connectivite**Erreur ! Signet non défini.**
Tableau XXV: Examens paracliniques non spécifiques retrouvés au cours de l'étude 79
Tableau XXVI: Examens paracliniques spécifiques réalisés par les patients au cours de l'étude 80
Tableau XXVII: Auto-anticorps selon le type de MAIS 81
Tableau XXVIII: Auto-anticorps selon la connectivite 82
Tableau XXIX: Répartition du traitement selon la MAIS 84
Tableau XXX: Traitement reçu selon la connectivite 84
Tableau XXXI: Répartition de l'évolution selon la MAIS 86
Tableau XXXII: Répartition des complications selon la connectivite 87

Tableau XXXIII: Fréquence de suivi des patients de l'étude 88

Liste des figures

Figure 1: Déroulement de l'immunité innée 7
Figure 2: Déroulement de l'immunité adaptative 9
Figure 3: Valeur diagnostique des auto-anticorps antinucléaires et anti-cytoplasme dans les principales MAIS 12
Figure 4: Valeur diagnostique des anticorps anticytoplasme des polynucléaires 13
Figure 5: Classification des Vascularites 17
Figure 6: lésions cutanées en verspertillo du lupus aigu 20
Figure 7: Lésions annulaires du lupus subaigu 20
Figure 8: Lésions érythémato-squameuses et atrophiques du lupus érythématheux discoïde 21
Figure 9: Signe de la prière de la sclérodermie systémique 29
Figure 10: Chondrite auriculaire de la polychondrite atrophiante 40
Figure 11: Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde 43
Figure 12: Carte du Bénin avec les départements et villes parcourus pour l'étude 52
Figure 13: Répartition de la population d'étude selon le sexe 60
Figure 14: Répartition de la population d'étude par classe d'âge 61
Figure 15: Antécédents médicaux des patients de l'étude 67
Figure 16: Antécédents chirurgicaux des patients de l'étude 68
Figure 17: Antécédents gynéco-obstétricaux des patientes de l'étude 69
Figure 18: Médicaments pris par les patients avant le début de la symptomatologie 71
Figure 19: Proportion des diagnostics retenus sur la base des critères diagnostiques 74
Figure 20: Signes généraux des patients de l'étude 76
Figure 21: Signes physiques retrouvés chez les patients au moment du diagnostic 77
Figure 22: Tests immunologiques réalisés par les patients au cours de l'étude 80
Figure 23: Anticorps anti-ENA retrouvés au cours de l'étude 81
Figure 24: Traitements reçus par les patients au cours de l'étude 83
Figure 25: Evolution sous traitement 85
Figure 26: Complications rencontrées après traitement 85

Introduction

Les maladies auto-immunes sont des affections rares résultant d'un dysfonctionnement du système immunitaire**[1]** . On en distingue deux grands groupes : les maladies auto-immunes spécifiques d'organes et les maladies auto-immunes systémiques. Elles touchent 5 à 10% de la population des pays développés **[2]** et y constituent la 3ème cause de morbidité **[3]** .

Il s'agit de pathologies évoluant sur un fond chronique, caractérisées par des périodes de rémission, des poussées et parfois des complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital, altérer la qualité de vie avec la présence d'un handicap parfois majeur ou impacter les relations sociales du fait de son retentissement psychologique **[3,4]**.

Les maladies auto-immunes systémiques regroupent un ensemble de pathologies hétérogènes très polymorphes. Elles ont longtemps été considérées comme inexistantes en Afrique car sous-diagnostiquées **[1]** . Elles restent donc peu connues de la population générale et même des praticiens.

Si la littérature occidentale est riche sur le sujet **[5]** , il demeure cependant abordé dans un cadre restreint en Afrique. Certains auteurs qui se sont penchés sur la question ont retrouvé que la prévalence de ces pathologies quand bien même rares en Afrique, était en augmentation ces dernières années dans la plupart des pays africains. En effet, si une fréquence hospitalière de 0,2% avait été retrouvé à Lomé (Togo) en 1999 **[6]**, des fréquences plus élevées soit 0,8% et 1,8% ont été retrouvées respectivement à Cotonou (Bénin) en 2017 et à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 2018 **[7,8]**.

Au Bénin, les travaux de recherche sur les maladies auto-immunes systémiques sont très fragmentaires et ont surtout porté sur le lupus érythémateux systémique. Des travaux plus élaborés s'avèrent nécessaires pour mieux appréhender les particularités de ces pathologies dans notre pays.

De plus l'absence de politiques sanitaires appropriées pour la prise en charge de ces pathologies serait responsable d'un manque de consensus dans les attitudes

thérapeutiques des praticiens. Un panorama réalisé dans le service de médecine interne du CNHU-HKM avait ressorti la nécessité d'une étude multicentrique **[7]** afin d'harmoniser les connaissances sur le sujet et les actions à mener pour le bien être des patients.

C'est dans ce cadre que s'est inscrit la présente étude dont le but est de faire le point sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des maladies auto-immunes systémiques dans les hôpitaux du Bénin à travers la mise en place d'une cohorte nationale qui en donnera un aperçu global et évaluera les besoins.

Objectifs

Objectif général

Etudier les aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique des maladies auto-immunes systémiques dans les hôpitaux du Bénin.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence hospitalière des maladies auto-immunes systémiques dans les hôpitaux du Bénin.
- Décrire les manifestations cliniques et paracliniques des maladies auto-immunes systémiques dans les hôpitaux du Bénin.
- Comparer les protocoles thérapeutiques administrés par les praticiens aux standards internationaux.

1. Généralités

1.1. Définition

L'auto-immunité est la rupture des mécanismes de tolérance qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis de constituants naturels de l'organisme et à l'apparition d'une maladie dite auto-immune **[9]**.

Une maladie auto-immune (MAI) peut donc se définir comme l'activation du système immunitaire du patient contre ses propres antigènes **[4]**.

Les maladies systémiques constituent un groupe hétérogène de maladies et syndromes auto-immuns ou auto-inflammatoires diffus, intéressant habituellement plusieurs appareils **[10]**.

Les maladies auto-immunes systémiques peuvent donc être définies comme l'activation du système immunitaire du patient contre ses propres antigènes, interessant habituellement plusieurs appareils.

1.2. Rappel physiologique

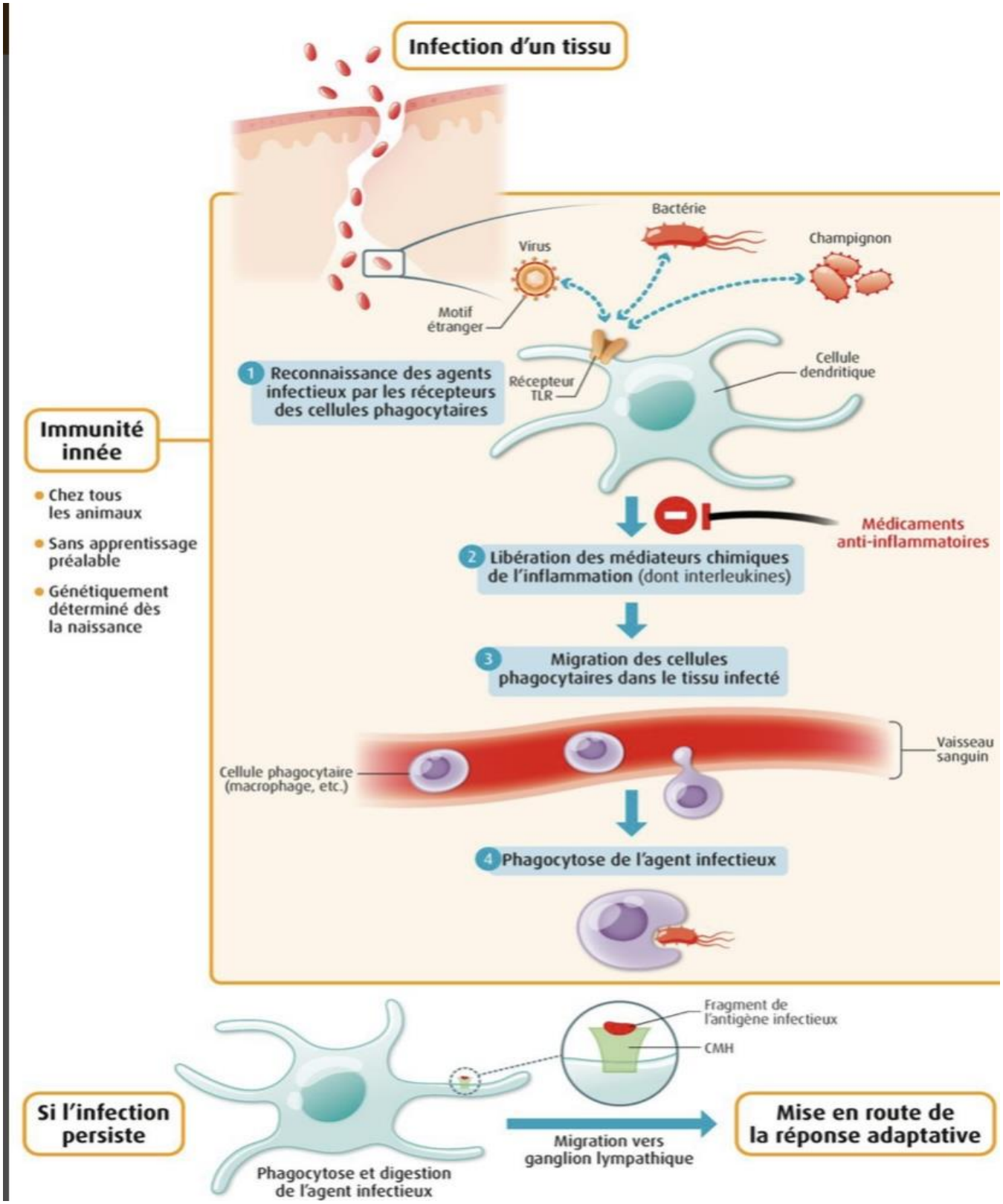
1.2.1. La réponse immunitaire [3,4,11]

Le système immunitaire est chargé de la défense de l'organisme contre les pathogènes. Il est divisé pour des besoins didactiques en immunité innée et immunité adaptative.

- **L'immunité innée**

L'immunité innée met en jeu des barrières anatomiques et les acteurs de la réaction inflammatoire. Sa principale fonction est l'élimination ou la destruction des agents pathogènes et la prévention de la survenue des infections par la mise en place d'une réponse non spécifique sans délai. Lorsque l'agent pathogène pénètrent dans l'organisme, les macrophages et les cellules dendritiques immatures peuvent reconnaitre comme anormale (PAPs et signal) leur présence via leurs immunorécepteurs (PRRs). Ils vont ensuite les internaliser par phagocytose et initier une réponse inflammatoire. La principale conséquence est la modification de la perméabilité vasculaire permettant le passage des cellules et protéines sanguines notamment les granulocytes, les immunoglobulines et le complément. Parallèlement les cellules dendritiques immatures

entament un processus de maturation et migrent vers les organes lymphoïdes secondaires où elles interagiront avec les lymphocytes pour la réponse adaptative.



<u>Figure 1</u>: Déroulement de l'immunité innée

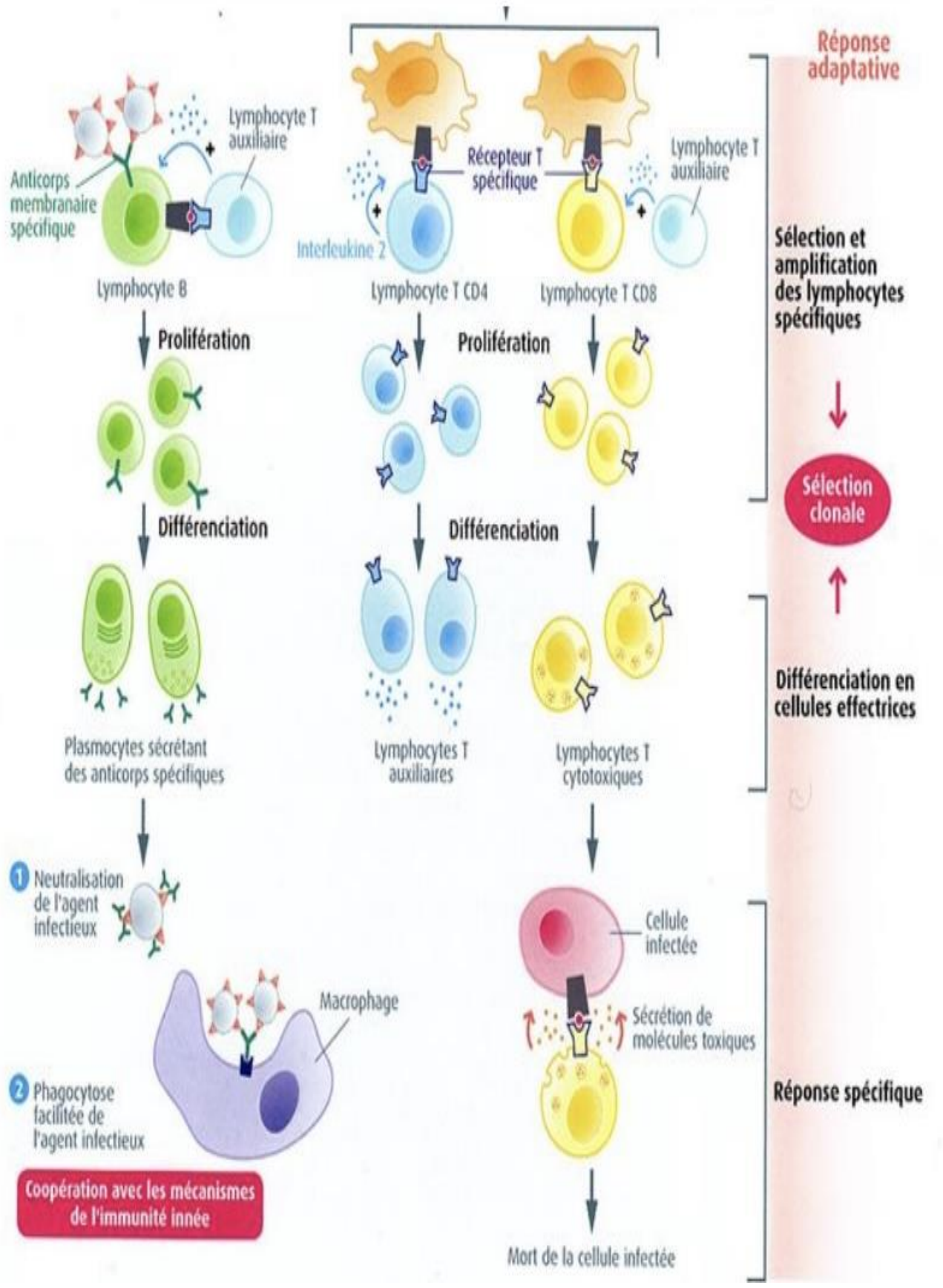
L'immunité adaptative

La réponse immunitaire adaptative se met en place plus tardivement. Elle met en jeu principalement deux types de cellules : les cellules présentatrices d'Ag, particulièrement les cellules dendritiques et les lymphocytes. Les cellules dendritiques immatures phagocytent l'antigène. Une fois le processus de maturation terminée, sous l'influence de divers signaux « danger », notamment inflammatoires elles découpent les Ag en petits peptides d'une dizaine d'acides aminés et les présentent au sein de molécules de CMH.

Les lymphocytes T qui ont le bon récepteur (TCR pour T-cell receptor) vont reconnaître l'Ag présenté par la cellule dendritique mature. Cette liaison (TCR-Ag) associée à un second signal donné par les liaisons entre molécules de costimulation, en particulier CD80 et CD86 exprimées par les cellules dendritiques matures et la molécule CD28 exprimée par le Lymphocyte T va induire son activation.

Un lymphocyte T activé va proliférer et sécréter de nombreuses cytokines qui vont permettre l'activation de cellules cytotoxiques : macrophages, cellules NK, la différenciation des lymphocytes T CD8+ en lymphocytes T cytotoxiques et l'activation des lymphocytes B.

Le lymphocyte B a aussi les capacités de présentation d'Ag et la coopération entre le lymphocyte T et le lymphocyte B via les molécules de costimulation va entraîner l'activation et la différentiation du lymphocyte B en plasmocytes qui vont produire des taux élevés d'anticorps.



<u>Figure 2</u>: Déroulement de l'immunité adaptative

1.2.2. Auto-immunité [3,12,13]

1.2.2.1. Auto-immunité physiologique

Le système immunitaire joue un rôle aussi bien dans la destruction des pathogènes que dans la tolérance des cellules. Ainsi donc notre système immunitaire tolère nos cellules. Cette tolérance repose sur des mécanismes centraux (thymus et moelle osseuse) et périphériques.

- **Mécanismes centraux**

Au sein du thymus et de la moelle osseuse les récepteurs des lymphocytes T et B sont générés grâce à une recombinaison au hasard de segments géniques. Pour éviter la survenue de maladies auto-immunes, l'organisme doit éliminer les lymphocytes fortement auto-réactifs. A ce niveau, tous les Ag de l'organisme sont présentés et tous les lymphocytes qui reconnaissent fortement un auto-Ag meurent par apoptose.

- **Mécanismes périphériques**

La tolérance périphérique est définie par la présence d'une éducation à la maturation des lymphocytes tout au long de la vie. Les clones auto-agressifs seront soit détruits par apoptose, soit inactivés par anergie clonale (c'est à dire paralysie sans destruction).

Parmi les cellules de l'immunité, les lymphocytes B qualifiés d'auto-réactifs, produisent des auto-anticorps dits naturels à taux faible, poly spécifiques et non pathogènes. Le siège des LB se trouve dans les organes lymphoïdes et la moelle. La présence d'auto-anticorps est donc un phénomène normal chez un sujet sain. Le taux est ainsi un élément indispensable pour distinguer l'aspect physiologique du pathologique. Il existe de la même façon des lymphocytes T auto-réactifs cytotoxiques, producteurs de cytokines, de faible activité. Le siège des LT se situe dans le thymus.

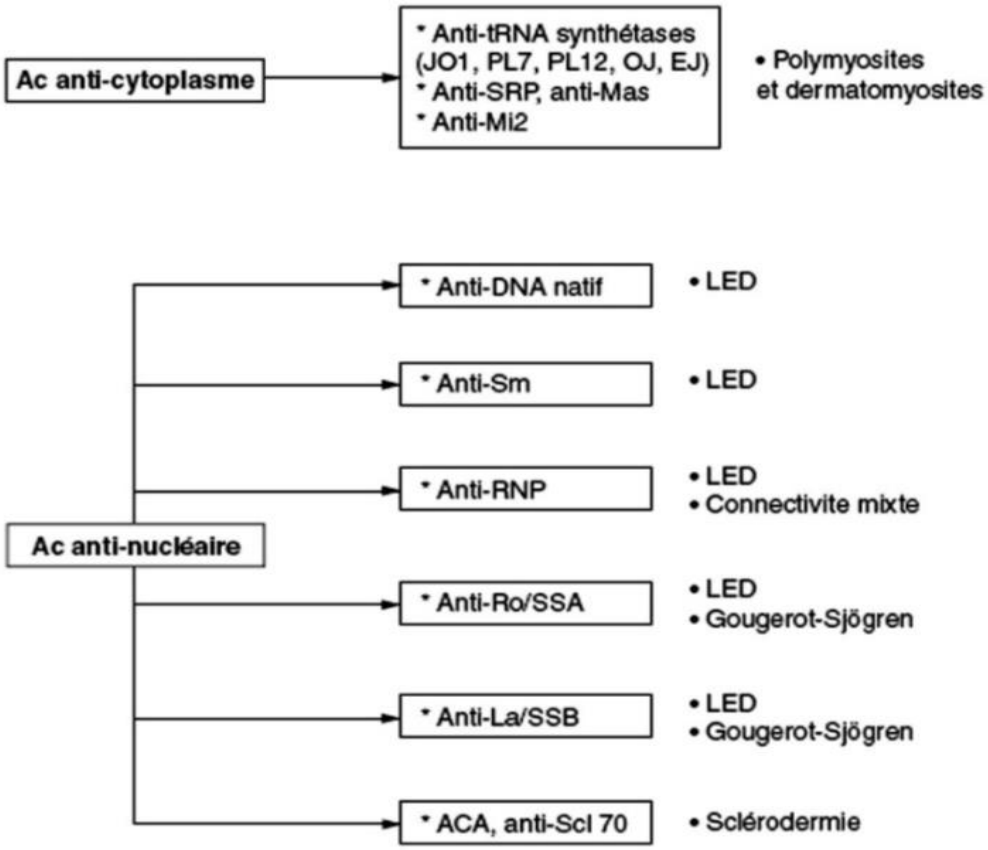
1.2.2.2. Auto-immunité pathologique

Le système de régulation de cette auto-immunité physiologique peut être défaillant. Il apparaît alors une auto-immunité pathologique, auto-agressive, qui aboutira au déclenchement d'une maladie auto-immune, soit par la prolifération de lymphocytes B auto-agressifs, soit par la prolifération de lymphocytes T auto-agressifs de forte affinité.

1.2.3. Auto-anticorps [9,14]

On distingue schématiquement cinq (05) catégories d'auto-anticorps utiles pour le diagnostic des maladies auto-immunes :

- Les anticorps antinucléaires : marqueurs des maladies auto-immunes systémiques comme le lupus
- Les anticorps anti-IgG : par définition il s'agit des facteurs rhumatoïdes
- Les anticorps anti-tissus ou anti-cellules : ce sont des marqueurs des maladies auto-immunes spécifiques d'organes
- Les anticorps antiphospholipides : marqueurs du syndrome des antiphospholipides
- Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires : dirigés contre différentes enzymes cytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles



LED : lupus érythémateux disséminé.
ACA : anticorps anti-centromère.

<u>Figure 3</u>: Valeur diagnostique des auto-anticorps antinucléaires et anti-cytoplasme dans les principales MAIS

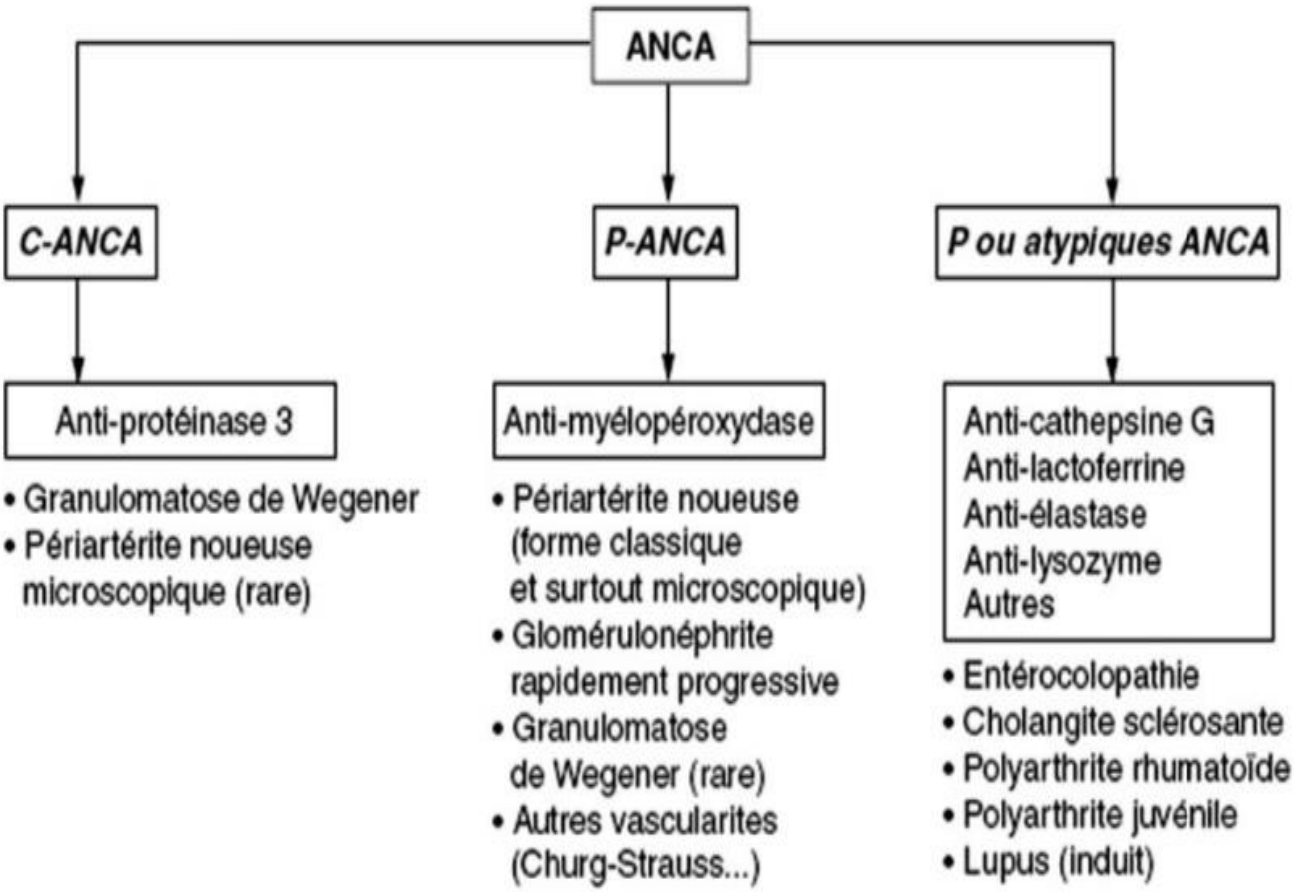


Figure 4: Valeur diagnostique des anticorps anticytoplasme des polynucléaires

1.3. Physiopathologie[3,15]

Les maladies auto-immunes dépendent de facteurs immuno- génétiques, de facteurs d'environnement et de dérégulation du système immunitaire.

1.3.1.Le terrain immunogénétique

Le terrain immunogénétique est fondamental comme le suggère le caractère familial fréquent des maladies auto-immunes. Il ne s'agit pas d'affections monogéniques. Il a été démontré qu'au moins 25 gènes contribuent à la susceptibilité particulière aux maladies auto-immunes. Ces gènes codent principalement pour les protéines du CMH de classes I et II, les cytokines, les récepteurs des cytokines, les protéines impliquées dans la régulation de la réponse immunitaire et dans l'apoptose.

1.3.2. Les facteurs d'environnement

De nombreux facteurs exogènes interviennent à côté des facteurs génétiques : agents infectieux (en particulier les virus), agents toxiques, médicaments. Ces agents peuvent mimer des antigènes du soi (mimétisme moléculaire) ou modifier la réponse immunitaire de l'individu. Des facteurs neuro-endocriniens (hormones sexuelles, hormones stéroïdes, facteurs psychologiques) jouent également un rôle important.

1.3.2.1. Le mimétisme moléculaire

Nos cellules expriment des Ag du soi dont la reconnaissance par les Lc T auto-réactifs circulant n'entraine pas de MAI car les cellules qui présentent ces auto-Ag ne peuvent pas les activer. A l'occasion d'une infection par un microorganisme qui exprime des Ag communs avec les auto-Ag, l'organisme déclenche une réponse immunitaire qui va détruire à la fois cet agent mais également ses propres cellules. Au cours de l'infection, les cellules du système immunitaire vont être activées et les DC vont présenter aux Lc T l'Ag des agents étrangers qui sont identiques à certains auto-Ag. Ces Lc T activés vont ensuite réagir contre les cellules exprimant ces auto-Ag à travers une réponse immunitaire impliquant les Lc B aboutissant à la production d'auto-anticorps qui seront responsables des lésions cellulaires.

1.3.2.2. La modification de la réponse immunitaire

1.3.2.2.1. Augmentation de l'activation et du nombre de cellules dendritiques

L'activation et l'augmentation du nombre de cellules présentatrices d'Ag jouent probablement un rôle dans l'induction des MAI. Les DC peuvent dériver des monocytes circulants qui se différencient en macrophages ou en DC selon le microenvironnement. En particulier, l'interféron joue un rôle très important en induisant la différenciation des monocytes en DC. Or le serum des patients atteints de lupus contient des taux élevés d'IFN. Une des principales cellules productrices d'IFN est la cellule plasmacytoïde qui est un type particulier de DC. Du fait d'une susceptibilité génétique particulière, les cellules plasmacytoïde des patients lupiques produiraient des quantités anormalement importantes d'IFN après activation.

1.3.2.2.2. Modification de la balance cytokinique

Plusieurs cytokines jouent un rôle clé dans l'activation de cellules immunitaires et une augmentation de leur sécrétion pourrait être associées à certaines MAI. A titre d'exemple, les patients atteints de lupus ont un taux élevé d'IL-10 sérique. Ce dernier stimule la production d'anticorps par le Lc B. Cette hyperstimulation est responsable de la production d'auto-Ac.

1.3.3. La dérégulation du système immunitaire

Il est probable que les Treg jouent un rôle dans la survenue des MAI. Dans les modèles murins, leur rôle est parfaitement claire. Cependant chez l'homme, les publications ont rapporté de nombreux résultats discordants.

Une anomalie au niveau de la cascade des protéines du complément joue peut-ête un rôle dans la pathogénie de certaines MAI. Un des rôles majeurs du complément est de favoriser l'épuration des corps apoptotiques circulants provenant de la mort des cellules. Un dysfonctionnement du complément entraîne la persistance de corps apoptotiques en grandes quantités et ces corps apoptotiques sont des auto-Ag potentiels qui peuvent ensuite être présentés aux Lc T et déclencher des MAI. Ainsi des déficits en fractions C1, C2 et C4 sont fréquemment retrouvés chez les patients atteints de lupus systémique.

1.4. Classification [9,16]

Les MAIS regroupent :

- Les connectivites
    - Le lupus érythémateux systémique
    - Le syndrome des anti phospholipides
    - Le syndrome de Sjögren
    - La connectivite mixte
    - La connectivite indifférenciée
    - La sclérodermie systémique

- La polychondrite atrophiante
- Les myopathies inflammatoires
    - La dermatomyosite
    - La polymyosite
    - La myosite à inclusion
    - La polyarthrite rhumatoïde
- Les vascularites primitives

Tableau I: Classification des vascularites systémiques de Chapel Hill (2012)

Calibre des vaisseaux	Vascularites primitives
Vaisseaux de gros calibre	• Artérite à cellules géantes • Maladie de Takayasu
Vaisseaux de moyen calibre	• Périartérite noueuse • Maladie de Kawazaki
Vaisseaux de petit calibre	• Vascularites associées aux ANCA - Granulomatose avec polyangéite - Granulomatose éosinopholique avec polyangéite - Polyangéite microscopique • Vascularites avec complexes immuns - Vascularite des anticorps anti-membrane basale glomérulaire - Vascularite cryoglobulinique - Vascularite à IgA - Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (anti-C1-q)
Vaisseaux de taille variable	• Syndrome de Behçet • Syndrome de Cogan

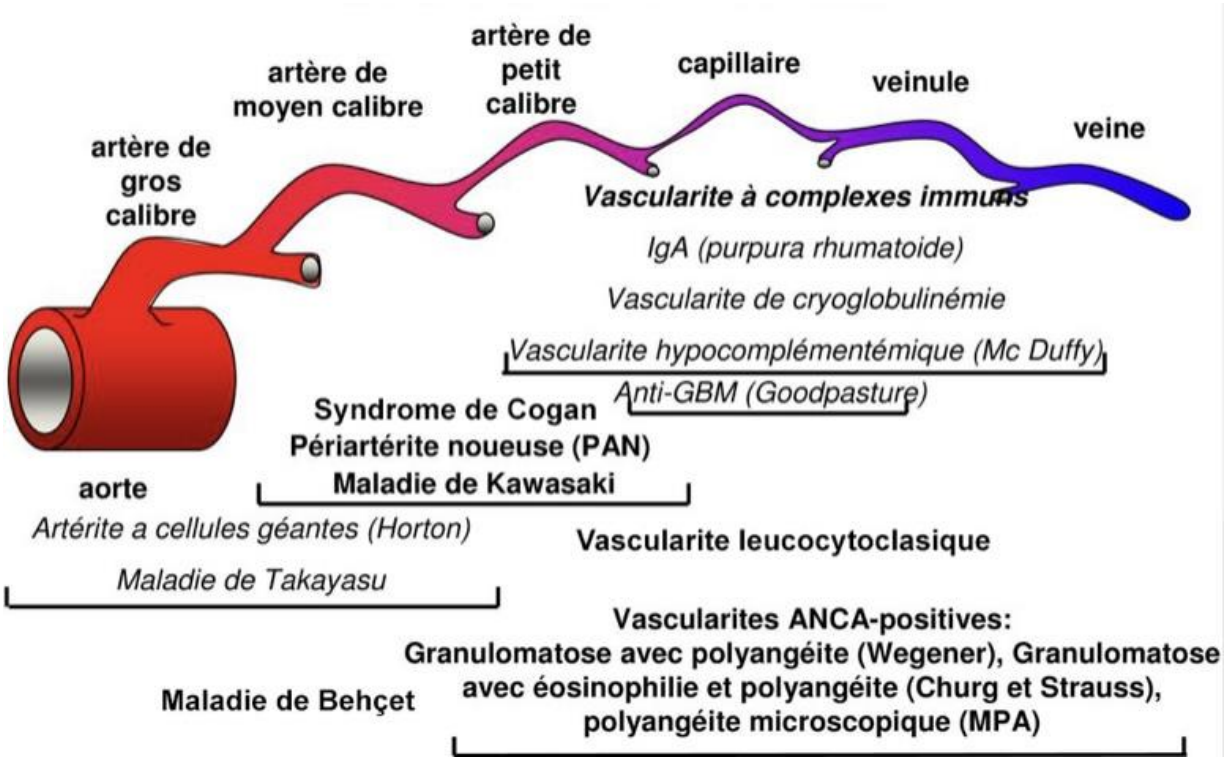


Figure 5: Classification des Vascularites

1.5. Les connectivites

Les connectivites sont définies par des atteintes du tissu conjonctif, surtout multisystémiques et la présence (mais inconstante) d'autoanticorps antinucléaires **[17]**.

1.5.1. Lupus érythémateux systémique [18,19,20,21]

1.5.1.1. Définition

Maladie auto-immune non spécifique d'organe, le lupus systémique est caractérisé par l'association de manifestations protéiformes cliniquement, et biologiquement par la présence constante d'anticorps anti nucléaires.

Spontanément grave, l'amélioration de la reconnaissance et de la prise en charge de la maladie au cours de ces dernières années a considérablement diminué la mortalité liée à la pathologie.

1.5.1.2. Epidémiologie

Maladie rare avec une prévalence de 47/100000 en France(dermato), le lupus systémique touche principalement les femmes jeunes en activité ovarienne. Sa

prévalence serait plus élevée chez les sujets noirs et asiatiques et l'incidence masculine augmente cependant dans les tranches d'âge plus élevées, la forme masculine étant souvent plus sévère.

1.5.1.3. Physiopathologie

Le lupus systémique résulte de la combinaison de plusieurs facteurs :

- Génétiques
- Environnementaux
    - Soleil
    - Infection à EBV chez l'enfant
    - Tabac
    - Stress
    - Certains médicaments inducteurs
    - Œstrogènes
- Avec perte de la tolérance aux antigènes du soi
    - Toxicité directe des auto-anticorps
    - Complexes immuns circulants
    - Défaut de clairance des cellules apoptotiques
    - Lymphocytes T et B auto-réactifs
    - Activation du complément

1.5.1.4. Etude clinique

En raison du polymorphisme, la présentation d'une forme typique est impossible. Les atteintes organiques, dont chacune peut être inaugurale, s'associent ou se succèdent diversement dans le temps.

1.5.1.4.1. Signes généraux

Ils témoignent habituellement de l'évolutivité de la maladie. La fièvre est le signe le plus fréquent (50 à 80% des cas) et invite à rechercher une complication infectieuse, locale ou générale, très fréquente sur ce terrain. Elle s'accompagne de fatigue de façon constante, et parfois de perte de poids. Les signes généraux, très corticosensibles, précèdent souvent une poussée viscérale de la maladie. L'asthénie n'est pas corrélée à l'activité du lupus, ni à une atteinte neurologique centrale. Elle est corrélée à des manifestations de fibromyalgie et de dépression.

1.5.1.4.2. Les manifestations dermatologiques

Très fréquentes (80%), elles peuvent être spécifiques (du fait d'une histologie évocatrice) ou non spécifiques et précéder de plusieurs années les autres signes.

Il existe trois (03) grands types de lésions dermatologiques spécifiques :

- Lupus aigu : aspect érythémateux, maculeux ou maculo-papuleux plus ou moins œdémateux, à bordure émiettée, rarement prurigineux, siégeant principalement sur le nez et les pommettes avec une topographie en verspertillo et sur d'autres zones photoexposées.

  Sur le dos des mains les lésions atteignent les zones interarticulaires. Les lésions buccales sont érosives et intéressent le palais, les gencives et les lèvres.

  Ces lésions régressent rapidement sans laisser de cicatrice.



Figure 6: lésions cutanées en verspertillo du lupus aigu

- Lupus subaigu : il s'agit soit de lésions annulaires et/ou psoriasiforme. L'atteinte est toujours superficielle sans squame adhérente et les lésions prédominent sur les zones photo exposées.



Figure 7: Lésions annulaires du lupus subaigu

- Lupus chronique : il regroupe les aspects de :
    - Lupus discoïde : associant à des degrés divers, érythème, hyperkératose et atrophie siégeant fréquemment au visage et les oreilles avec alopécie cicatricielle sur le cuir chevelu.



<u>Figure 8</u>: Lésions érythémato-squameuses et atrophiques du lupus érythématheux discoïde

- Lupus tumidus : lésions papuleuses érythémateuses et œdémateuses
- Panniculite lupique : lésions nodulaires sous-cutanées laissant une cicatrice atrophique cupuliforme
- Lupus verruqueux : lésions squameuses hypertrophiques
- Lupus engelure : lésions papulo-squameuses du dos des mains ressemblant à des engelures.

Les lésions non spécifiques sont le plus souvent secondaires à une atteinte vasculaire inflammatoire ou thrombotique : purpura infiltré, érythème violacé des paumes, érythème télangiectasie péri-unguéal, nodules, livedo, hémorragies sous-unguéales en flammèche, ulcères de jambe, urticaire.

1.5.1.4.3. Les manifestations rhumatologiques

L'atteinte articulaire est presque constante au cours de l'évolution de la maladie. Elle va de simples arthralgies aux arthrites vraies et touche les articulations métacarpo-phalangiennes, interphalangiennes, poignets, genoux et les chevilles. Le rachis est souvent épargné. Typiquement, l'atteinte articulaire prend la forme d'une polyarthrite aigue fébrile, symétrique et bilatérale accompagnant ou non les poussées. Plus rarement on peut observer des ténosynovites.

1.5.1.4.4. Les manifestations rénales

L'atteinte rénale a une importance pronostique majeure et constitue une cause majeure de décès. Elle peut être inaugurale de la maladie et survient en général dans les cinq (05) premières années.

Devant une atteinte rénale du lupus, ce sont les données histologiques qui conditionnent les indications thérapeutiques. La ponction de biopsie rénale est réalisée devant une protéinurie supérieure à 0,5g/jour et montre des lésions principalement glomérulaires, mais aussi tubulo-interstitielles et parfois vasculaires, au sein desquelles on distingue des lésions actives susceptibles de régresser sous traitement et des lésions fibreuses irréversibles. La classification histologique des glomérulonéphrites lupiques actuellement utilisée distingue 06 types d'atteintes différentes.

***Tableau II*: Classification ISN/RPS 2003 de la glomérulonéphrite lupique**

Classes	Lésions histologiques
CLASSE I : GLOMERULONEPHRITE LUPIQUE MESANGIALE MINIME (NON PROLIFERATIVE)	Accumulation mésangiale de commplexes immuns identifiés en immunofluorescence et /ou en microscopie électronique sans anomalie visible en microscopie optique.
CLASSE II : GLOMERULONEPHRITE LUPIQUE MESANGIALE PROLIFERATIVE	- Hypercellularité mésangiale caractérisée par au moins 03 cellules mésangiales par aire de cellules mésangiales dans une section de 3mm - Dépôts immuns mésangiaux vus en immunofluorescence et/ou microscopie électronique
CLASSE III : GLOMERULONEPHRITE LUPIQUE FOCALE	Moins de 50% des glomérules présentent des lésions extramésangiales actives et/ou chroniques.
CLASSE IV : GLOMERULONEPHRITE LUPIQUE DIFFUSE, SEGMENTAIRE OU GLOBALE	Néphropathie lupique diffuse avec des lésions extramésangiales actives et/ou chroniques intéressant 50% des glomérules ou plus. Les lésions actives ou chroniques peuvent être segmentaires ou globale.
CLASSE V : GLOMERULONEPHRITE LUPIQUE EXTRAMEMBRANEUSE	Présence de dépôts extramembraneux granuleux continus segmentaires ou globaux, souvent associés à des dépôts immuns mésangiaux.

CLASSE VI : SCLEROSE GLOMERULAIRE AVANCEE	Plus de 90% de glomérulosclérose globale pour laquelle il existe suffisamment d'arguments cliniques ou paracliniques permettant d'affirmer que la sclérose est en rapport avec une atteinte rénale du lupus.

1.5.1.4.5. Les manifestations cardio-pulmonaires

L'atteinte cardiaque est fréquente dans le lupus systémique et peut toucher les trois (03) tuniques.

Les manifestations pulmonaires peuvent toucher tous les compartiments (plèvre, parenchyme, voies aériennes, circulation aérienne, muscles respiratoires), mais les atteintes pleurales et vasculaires pulmonaires sont plus fréquentes.

Les pleurésies lupiques uni ou bilatérales, exsudatives et lymphocytaires, de volume faible ou modéré, parfois cliniquement latentes, sont très corticosensibles et doivent être distinguées des épanchement satellite d'embolie pulmonaire.

Les atteintes pulmonaires sont diverses ainsi que leur traduction clinique : toux, hémoptysie, dyspnée, parfois des anomalies auscultatoires. Une atteinte parenchymateuse avec fibrose interstitielle diffuse, rare cliniquement et radiologiquement peut compliquer l'évolution.

L'hypertension artérielle pulmonaire, rare, peut compliquer des migrations pulmonaires répétées, parfois méconnues, ou survenir de façon primitive, mettant alors en jeu le pronostic vital.

1.5.1.4.6. Les manifestations neuropsychiatriques

Compliquant 30 à 60% des lupus systémiques, le « neurolupus » est caractérisé par un grand polymorphisme. Il touche essentiellement le système nerveux central (comitialité, AVC, troubles mnésiques et cognitifs, désordres psychiques), et beaucoup plus rarement le système nerveux périphérique. Plus rarement, peuvent survenir une

polyradiculonévrite, une neuropathie végétative ou une méningite lymphocytaire aseptique spécifique. Les migraines fréquentes et parfois richement accompagnées ne doivent pas être confondues avec une manifestation organique.

1.5.1.4.7. Les manifestations vasculaires

Il s'agit de :

- Phénomène de Raynaud : fréquent mais rarement compliqué
- Hypertension artérielle : complication très fréquente du lupus systémique, sa fréquence est élevée au cours du lupus infantile en particulier chez les sujets noirs
- Le syndrome des anti phospholipides : association de manifestations cliniques thrombotiques et /ou obstétricales et de manifestations biologiques avec persistance d'anticorps anti phospholipides à titre significatif.

1.5.1.5. Signes paracliniques

On rencontre dans le lupus systémique :

- Un syndrome inflammatoire avec élévation de la vitesse de sédimentation, anti phospholipides, hypogammaglobulinémie polyclonale et hyper alpha 2-globulinémie. La CRP est le plus souvent normale sauf en cas d'atteinte des séreuses ou d'infection concomitante.
- Des cytopénies
    - Anémies inflammatoire, hémolytiques, auto-immunes à test de Coombs positif de type IgG-complément
    - Leucopénie entre 2500 et 4000/mm³. Parfois une lymphopénie isolée

      Thrombopénie : discrète de 100 à 150 000 et parfois révélatrice du lupus systémique. Rarement importante et cliniquement symptomatique, elle

      est presque toujours périphérique du fait de la présence d'anticorps anti-plaquettes ou d'anticorps anti-phospholipides

- Des anomalies du complément : l'hypocomplémentémie fréquente peut s'expliquer par 2 mécanismes parfois intriqués :
    - Consommation avec activation de la voie classique lors des poussées (chute du CH50 et/ou des fractions C3)
    - Déficits congénitaux en facteurs de la voie classique du complément prédisposant au lupus.
- Des auto-anticorps

Des anticorps anti-nucléaires sont détectables chez presque tous les patients lupiques. Ils sont détectés par immunofluorescence indirecte sur cellules Hep2. La fluorescence est le plus souvent homogène, parfois moucheté ou périphérique, rarement nucléolaire.

Des anticorps anti-ADN natifs sont présents dans 80 à 90% des cas de lupus évolutif. Ils sont détectés par méthode isotypique de Farr, par Elisa, ou par immunofluorescence sur crithidia luciliae.

Les anticorps anti-ADN dénaturés s'observent aussi mais ne sont pas spécifiques, de même que les anticorps anti-histones et anti-nucleosomes.

Environ 1 à 5% des observations de lupus n'ont pas de facteurs anti-nucléaires et sont alors en général associés à des anticorps anti-antigène nucléaires solubles (anti-ECT) de type anti-RO/SSA.

1.5.2. Le syndrome des anti phospholipides [22,23,24,25,26,27]

1.5.2.1. Définition

Le syndrome des anti phospholipides (SAPL) est un état de thrombophilie acquise d'origine auto-immune, caractérisée par la survenue d'évènement thrombotique ou obstétrical dû à la présence de façon durable d'anticorps anti phospholipides.

Les anticorps anti phospholipides (aPL) représentent un ensemble complexe d'auto-anticorps regroupant :

- L'anticoagulant circulant de type lupique (ACC),

- L’anticorps anti cardiolipine (ACL) et
- L’anticorps anti β2 glycoprotéine de type I.

1.5.2.2. Epidémiologie

Les anticorps anti phospholipides sont retrouvés chez des sujets apparemment sains, à une prévalence de 1 à 5% pour les ACL et les ACC. Cette prévalence augmente avec l’âge, en particulier chez les patients âgés atteints de maladies chroniques.

Chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé, la prévalence des anticorps anti phospholipides est beaucoup plus élevée, allant à 12 à 30% pour les ACL, 15 à 34% pour les ACC. Toutes fois certains patients peuvent avoir des preuves biologiques d’anticorps anti phospholipides sans conséquences cliniques.

Il s’agit de manifestations thrombotiques survenant sur une paroi vasculaire saine, sans infiltration cellulaire. Le thrombus peut parfois se constituer sur une lésion athéromateuse, les anticorps anti-phospholipides apparaissent alors comme un facteur précipitant. Tous les territoires vasculaires peuvent être touchés expliquant la diversité des tableaux cliniques observés.

1.5.2.3. Diagnostic

Pour poser le diagnostic de syndrome des anti phospholipides, le patient doit répondre à au moins un des deux critères cliniques (thrombose vasculaire ou complications de la grossesse) et au moins un des deux critères biologiques. Aucune des autres manifestations cliniques protéiformes telle que la thrombocytopénie, ne sont incluses dans les critères cliniques, car elles surviennent dans divers autres états pathologiques et leur force d’association n’atteint pas celle de la thrombose vasculaire.

Le syndrome des anti phospholipides peut être divisé en plusieurs catégories :

- Le SAPL « primaire » qui survient chez des patients sans signe clinique d’une autre maladie auto-immune
- Le SAPL « secondaire » qui survient en association avec des maladies auto-immunes (surtout le lupus érythémateux systémique) ou autres

- Le syndrome « catastrophique » des anti phospholipides qui est défini par l'atteinte clinique d'au moins trois systèmes organiques différents sur une période de quelques jours ou semaines avec des preuves histopathologiques d'occlusions multiples de gros ou de petits vaisseaux. C'est un syndrome aigu et dévastateur caractérisé par de multiples occlusions vasculaires simultanées dans tout l'organisme, entrainant souvent la mort.

1.5.3. La sclérodermie systémique [28,29,30]

1.5.3.1. Définition

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune rare associée à un dysfonctionnement des cellules immunitaires, des fibroblastes, des cellules endothéliales.

Il existe deux (02) principales formes selon l'extension cutanée :

- La forme limitée : les symptômes se limitent à l'atteinte de la peau des mains et des pieds ainsi que de la bouche. Les organes internes ne sont atteints qu'après un long parcours.
- La forme diffuse : l'atteinte de la peau ne se limite pas aux pieds et aux mains. D'autres organes sont touchés et la maladie se développe plus rapidement.

1.5.3.2. Epidémiologie

La sclérodermie systémique est une maladie rare qui touche avec prédilection la femme (au moins huit fois sur dix) de 40 à 60 ans. Sa prévalence variante entre les régions et les pays est de l'ordre de 50 à200 cas par million d'habitants.

1.5.3.3. Physiopathologie

Elle n'est pas parfaitement connue. On sait qu'il existe une production excessive de matrice extracellulaire sous la dépendance de facteurs de croissance. Un échappement ou une résistance au phénomène d'apoptose des fibroblastes hyperactifs dépendant du TGF β (Transforming Growth Factor) sont fortement suspectés. Il n'y aurait pas une production excessive de TGF β, mais un dérèglement de la synthèse de ses récepteurs, ce qui favoriserait une activation autocrine.

Le TGF β est produit par les trois principales cellules impliquées dans la physiopathologie de la maladie : les cellules lymphocytaires T, les cellules endothéliales et les fibroblastes eux-mêmes.

Le TGF β semble être le facteur de croissance-clé de la phase précoce de la sclérodermie systémique, le CTGF (Connective Tissue Growth Factor) jouant le rôle principal en phase plus tardive de la maladie. Parmi les cytokines libérées, l'interleukine 17 et le TNF α agissent sur la cellule endothéliale, favorisant le recrutement de cellules inflammatoires dans les territoires périvasculaires, aboutissant au développement de la microangiopathie, volontiers thrombotique, parfois aberrante (méga capillaires) et fibrosante.

1.5.3.4. Manifestation clinique

La sclérodermie systémique est caractérisée par la survenue d'une fibrose cutanée et viscérale ainsi que des phénomènes ischémiques.

1.5.3.4.1. Le phénomène de Raynaud

C'est habituellement le premier signe de la maladie. Il s'observe dans plus de 95% des cas, précédant les autres signes de plusieurs mois, voire de plusieurs années. Le phénomène de Raynaud peut être absent dans les formes à début proximal et peut disparaitre avec le temps dans les sclérodermies vieillies.

L'examen minutieux de la sertissure de l'ongle permet fréquemment d'observer les méga capillaires à l'œil nu. Ce phénomène de Raynaud est bilatéral, concerne ou non le pouce et peut toucher les pieds, parfois les oreilles, le nez, la langue. Le risque essentiel de cette atteinte vasculaire est la survenue d'ischémie pulpaire avec ulcère, voire de gangrène digitale.

1.5.3.4.2. Manifestations cutanéomuqueuses

Le signe distinctif de la sclérodermie est la perte locale de l'élasticité et une mauvaise irrigation sanguine de la peau qui provoque souvent des douleurs dans les doigts et les orteils et peut conduire à une nécrose d'une petite partie de la peau.

L’apparition d’une sclérodactylie témoigne de l’entrée dans la maladie. Il s’agit d’une infiltration scléreuse des doigts qui prennent au départ un aspect boudiné et infiltré. Ensuite apparait progressivement une rétraction en flexion des doigts (signe de la prière).

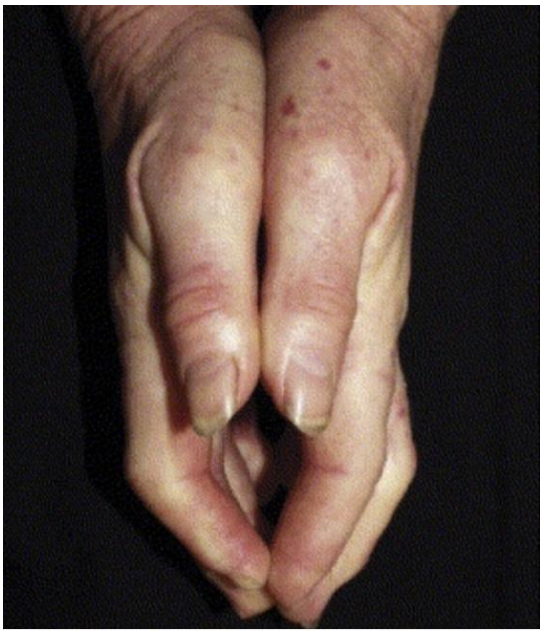


Figure 9: Signe de la prière de la sclérodermie systémique

Le risque d’ulcération pulpaire est grand et concerne dans l’évolution plus de la moitié des patients. Les ulcérations pulpaires vont laisser une cicatrice cupuliforme dénommée « pitting scare ».

L’ischémie peut entrainer une gangrène distale ou un faux panaris, parfois source d’amputations abusives. Les calcifications sous-cutanées touchent volontiers les extrémités digitales, mais peuvent avoir d’autres localisations comme les coudes, les genoux. La sclérose cutanée s’étend de façon centripète des doigts vers la main, les avant-bras.

Le syndrome sec buccal n’est pas rare, soit lié à la microangiopathie organique des glandes salivaires, soit lié à un syndrome de Sjögren associé.

1.5.3.4.3. Manifestations digestives

L'atteinte digestive est très fréquente et survient souvent avant les autres atteintes viscérales. L'ensemble du tube digestif est concerné. C'est la conséquence de la microangiopathie aboutissant à l'ischémie. Il s'y associe un processus fibrotique, l'ensemble amenant à une dysfonction progressive du tube digestif avec atrophie progressive des cellules musculaires lisses.

Le reflux gastro-œsophagien est souvent inaugural, témoin d'une atteinte précoce du sphincter du bas œsophage. Il s'y associe une altération du péristaltisme œsophagien pouvant aboutir à un mégaoesophage. La fibroscopie permet d'évaluer le risque et la sévérité de l'œsophagite peptique souvent associée, avec ses complications : ulcérations sténose, dégénérescence.

L'atteinte motrice peut aussi toucher l'estomac, l'intestin grêle, le côlon, source de prolifération bactérienne, de malabsorption, voire de syndrome pseudo-occlusif ou de pneumatose cystique intestinale. L'atteinte fonctionnelle anorectale peut entrainer une incontinence fécale voire un prolapsus rectal. Des télangiectasies peuvent apparaitre à la surface des muqueuses digestives, à l'origine d'hémorragies sistillantes, plus rarement d'hématémèses ou de rectorragies. L'atteinte digestive peut être grave, amenant à des états de dénutrition majeure source de morbidité et de mortalité.

1.5.3.4.4. Manifestations respiratoires

Elles sont de deux types : la fibrose pulmonaire et l'hypertension artérielle pulmonaire

1.5.3.4.4.1. La fibrose pulmonaire

L'auscultation des bases pulmonaires révèle précocement des râles crépitants lorsque s'installe une infiltration interstitielle. La dyspnée à l'effort peut être absente au début lorsque la fibrose est limitée. A côté de la dyspnée peut survenir une toux, le plus souvent sèche, parfois des douleurs thoraciques et plus rarement des hémoptysies. La radiographie du thorax est normale dans les formes débutantes ; dans les formes plus étendues apparaît un syndrome interstitiel réticulonodulaire bilatéral prédominant aux deux tiers inférieurs des poumons.

1.5.3.4.4.2. Hypertension artérielle pulmonaire

La dyspnée peut être aussi le mode de révélation de l'HTAP. Dramatique par son évolution, elle complique l'évolution de 10 à 15% des sclérodermie tant limitée que diffuse.

Trois mécanismes contribuent à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires : la vasoconstriction, le remodelage de la paroi du lit vasculaire pulmonaire et des phénomènes de thrombose in situ. Il existe un défaut de production par les cellules endothéliales de substances vasodilatatrices comme le monoxyde d'azote, la prostacycline avec un excès de libération de médiateurs vasoconstricteurs comme l'endothéline.

Trois fois sur quatre, l'hypertension artérielle pulmonaire est isolée et une fois sur quatre, elle est associée à la fibrose pulmonaire.

1.5.3.4.5. Manifestations cardiaques

L'atteinte cardiaque de la sclérodermie systémique conditionne à elle seule une partie du pronostic de la maladie. Les atteintes sont multiples et assez peu spécifiques. Il peut s'agir d'une atteinte péricardique, myocardique voire plus rarement endocardique. Le plus souvent, cette atteinte cardiaque est secondaire, faisant suite à une hypertension pulmonaire de type HTAP ou secondaire à une fibrose pulmonaire à l'origine d'une dilatation progressive des cavités droites, aboutissant parfois à un tableau d'insuffisance cardiaque droite. L'atteinte cardiaque peut aussi être la conséquence d'une hypertension artérielle de cause rénale à l'origine d'une cardiomyopathie hypertrophique ventriculaire gauche.

1.5.3.4.6. Manifestations ostéoarticulaires

Les arthralgies sont fréquemment observées au cours de la sclérodermie systémique. Plus rarement, il s'agit d'authentiques arthrites. En premier lieu sont concernés les doigts, les poignets, puis les genoux et chevilles.

L’atteinte ténosynoviale est fréquente ; gaines et tendons peuvent être concernés par le processus fibrotique responsable de craquements audibles avec sensations de crissements palpables lors de la mobilisation des doigts. La fibrose synoviale des gaines, de la peau et des territoires sous-cutanés aboutit à la rétraction irréductible des doigts qui caractérise la maladie. Les myalgies sont fréquemment rapportées par les patients, surtout dans les formes diffuses.

1.5.3.4.7. Manifestations rénales

La crise rénale aiguë sclérodermique est une complication redoutable caractérisée par l’association d’une hypertension artérielle de novo avec une insuffisance rénale rapidement progressive liée à une microangiopathie avec ou sans anémie hémolytique. Les sclérodermies systémiques diffuses récentes sont plus exposées à ce risque dont le pronostic a été considérablement modifié par les inhibiteurs de l’enzyme de conversion. Néanmoins son pronostic reste redoutable, avec un risque de décès dans près de 20% des cas dans les séries les plus récentes par défaillance multiviscérale et complications infectieuses.

Dans d’autres cas, l’atteinte rénale est moins sévère, caractérisée par une simple protéinurie, une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale lentement progressive. La corticothérapie à forte dose apparaît comme un facteur précipitant ; la D-pénicillamine pourrait avoir un pouvoir protecteur.

1.5.3.5. Manifestation paraclinique

Plus de 90% des sclérodermies systémiques ont des anticorps antinucléaires à taux significatif (> 1/160). Sur lignée Hep2, la fluorescence observée peut être homogène, mouchetée ou nucléolaire. Un aspect de type centromère est très spécifique de la sclérodermie systémique limitée. Les anticorps anti-topoisomérase I (ou anti-Scl 70) sont quant à eux très spécifiques des sclérodermies systémiques diffuses.

Les anticorps antinucléaires ont aussi un intérêt pronostique au cours de la sclérodermie systémique. En effet, la survie à 10 ans des patients ayant des anticorps anti-centromère

est de l'ordre de 93% ; elle n'est que de 66% chez les patients ayant des anti-Scl 70, que de 30% chez les patients ayant des anti-ARN-polymérase.

Cependant, contrairement à ce que l'on a longtemps pensé, la sclérodermie systémique limitée n'est pas une forme bénigne puisque la survie à 20 ans d'évolution n'est pas très différente des formes diffuses.

1.5.4. Connectivite indifférenciée [31,32,33,34]

Les connectivites indifférenciées sont des connectivites mal classées. Cette entité regroupe des affections caractérisées par la présence de manifestations cliniques et sérologiques évocatrices de maladies auto-immunes mais insuffisantes pour poser le diagnostic d'une connectivite bien définie. Ces pathologies ont été définies de manière variable comme LES incomplet ou lupus latent.

Les principales manifestations cliniques de ces connectivites indifférenciées sont représentées par :

- Les arthralgies (66%)
- L'arthrite (32%)
- Le phénomène de Raynaud (38%)
- La xérostomie et la xérophtalmie (21%)
- La photosensibilité (3%)

Environ 90% des patients présentant une connectivite indifférenciée ont des ANA positifs. Les anticorps anti-Ro sont présent chez 8 à30% et les anti-RNP chez 10 à30%. On peut également retrouver chez certains patients des anticorps anti-phospholipides positifs mais cela est moins fréquent.

Certaines connectivites indifférenciées évoluent vers une connectivite précise mais d'autres restent indifférenciées tout au long du suivi.

1.5.5.Connectivite mixte [35,36,37]

C'est une entité clinico-biologique décrite pour la première fois en 1972 par SHARP. Il s'agit d'une maladie chronique d'origine auto-immune caractérisée par la présence d'un auto-anticorps spécififique anti-ribonucléoprotéine U1 (U1-RNP) dirigé contre une fonction anti U1 du noyau. Elle regroupe une proportion variable de signes du lupus systémique, la sclérodermie systémique, la dermatopolymyosite et la polyarthrite rhumatoïde.

La connectivite mixte touche majoritairement les femmes de la deuxième et troisième décade de vie.

L'étiopathogénie reste mal connue. Des auto-antigènes et/ou agents infectieux joueraient un rôle dans la réponse immune dirigée contre un constituant du noyau cellulaire.

Elle se manifeste cliniquement par :

- Phase de début : asthénie ; myalgie ; arthralgies ; état subfébrile.
- Phase d'état : phénomène de Raynaud ; tuméfaction des mains ; doigts boudinés, synovites ; atteinte viscérale d'emblée ou au cours de l'évolution.

Sur le plan biologique, la présence d'anticorps anti- U1-RNP est spécifique de la connectivite mixte. On peut également retrouver les facteurs rhumatoïdes, anticorps anti-cellules endothéliales, anti-cardiolipines.

L'évolution peut se faire vers la persistance du tableau initial, l'apparition progressive d'atteintes viscérales (poumons, cœur, reins, système nerveux) ou une autre connectivite bien définie.

1.5.6.Myopathies inflammatoires [38,39,40,41]

1.5.6.1. Définition

Les myopathies inflammatoires sont un groupe diversifié de troubles allant de variétés focales confinées à un seul muscle ou groupe de muscles, aux formes diffuses

dans lesquelles il y a une atteinte généralisée des muscles squelettiques. Les variétés les plus courantes rencontrées en pratique clinique sont la dermatomyosite (DM), la polymyosite (PM) et la myosite à inclusion (IBM), chacune ayant des caractéristiques cliniques et histopathologiques distinctes, et pouvant survenir sous une forme isolée ou en association avec une maladie systémique ou une autre maladie auto-immune. Il s'agit de maladies inflammatoires chroniques d'origine inconnue, intéressant les muscles striés et la peau.

1.5.6.2. Epidémiologie

Il existe des différences dans la répartition par âge et par sexe des trois principales formes de myopathie inflammatoire. La dermatomyosite peut survenir aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, tandis que la PM est rare chez les enfants et survient principalement après la deuxième décennie. La DM et la PM sont plus fréquentes chez les femmes alors que la IBM est plus fréquente chez les hommes et survient principalement après l'âge de 50 ans. Le taux d'incidence rapporté pour les myopathies inflammatoires a varié de 2,18 à 7,7 par million et les taux de prévalence de 10 à 63 par million.

1.5.6.3. Pathogénèse

Bien que l'on pense que les réponses auto-immunes fonctionnent dans au moins la DM et la PM, les antigènes cibles n'ont pas été identifiés.

Dans la DM il a été établi que le processus immunitaire humoral est dirigé contre l'endothélium vasculaire, avec dépôt du complexe d'attaque membranaire C5b-9 du complément, et conduit à l'épuisement du lit capillaire endomysial et à des lésions musculaires ischémiques. Une interaction intime entre les cellules T et les fibres musculaires n'a pu être démontrée, mais il existe une interaction étroite entre les lymphocytes T CD8 et les fibres non nécrotiques dans la PM et la IBM.

1.5.6.4. Aspects cliniques

- **Manifestations musculaires**

Sur le plan clinique, il s'agit de myalgies, de sensibilité musculaire et d'une faiblesse musculaire diffuse. Cette faiblesse musculaire prédomine sur les muscles de l'épaule et

de la ceinture pelvienne dans la DM et la PM. La faiblesse des fléchisseurs du cou est fréquente mais il peut exister dans certains cas, également une faiblesse des extenseurs du cou entrainant des difficultés à maintenir la tête haute (tête tombante). Dans la DM et la PM, la faiblesse musculaire n'est pas sélective. Par contre dans la IBM, la faiblesse et l'atrophie sont d'abord observées dans le quadriceps fémoral conduisant à des chutes, et dans les muscles fléchisseurs de l'avant-bras. L'atteinte précoce des muscles fléchisseurs profonds des orteils entraîne une incapacité caractéristique à maintenir la flexion des phalanges distales. Au fil du temps, il y a également une atteinte des fléchisseurs des orteils et des extenseurs des doigts. Une déformation des doigts en « col de cygne » et une hyperextension du pouce peuvent également se développer.

La dysphagie due à l'atteinte des muscles pharyngés et œsophagiens est également fréquente, surtout dans la IBM.

Une faiblesse des muscles respiratoires se développe dans certains cas de PM ou de DM sévères. Elle peut nécessiter dans certains cas une ventilation assistée.

- **Manifestations extra musculaires**

Dans la dermatomyosite, on retrouve une éruption cutanée caractéristique sur les paupières supérieures (éruption héliotrope) et le visage, les articulations (signe de Gottron), les coudes, le cou, le haut de la poitrine et les épaules (signe du châle). Chez certains patient, l'éruption peut précéder la faiblesse musculaire et être la caractéristique dominante. Il peut également exister une calcinose cutanée qui prend la forme de plaques ou de nodules de calcifications sur les coudes, les avant-bras, les articulations, les aisselles ou les fesses.

1.5.6.5. Aspects paracliniques

Le diagnostic définitif d'une myopathie inflammatoire nécessite une biopsie musculaire. Cependant dans certains cas le diagnostic peut être effectué sur des bases cliniques et certains examens paracliniques peuvent orienter le diagnostic.

1.5.6.5.1. La biopsie musculaire

La biopsie musculaire est la procédure diagnostique définitive et, si possible, doit être réalisée avant le début du traitement. Elle permettra non seulement de confirmer le diagnostic mais fournira également une indication de la sévérité et du type de myosite et de reconnaitre des formes plus rares. Une biopsie ouverte du vaste latéral, du biceps brachial ou du deltoïde est préférable à une biopsie à l'aiguille car elle fournit un échantillon de tissu plus important.

Dans les IBM, la biopsie montre des vacuoles cerclées caractéristiques. A la microscopie électronique, on identifie des inclusions de cellules endothéliales rares. Une dans la DM et des inclusions rares. Une caractéristique d'IBM.

1.5.6.5.2. L'électromyogramme (EMG)

L'EMG permet de confirmer un processus myopathique avec la présence de potentielles unités motrices de recrutement précoce de faible amplitude et de courte durée dans les muscles des membres et para spinaux. Il montrera souvent également des potentiels de fibres musculaires spontanées importants chez les patients atteints de myosite active.

Dans les IBM, il peut y avoir à la fois des caractéristiques myopathiques et neuropathiques, ce qui peut conduire à un diagnostic erroné d'un trouble neurogène tel que la maladie des motoneurones.

1.5.6.5.3. L'imagerie

L'IRM ou la TDM peuvent être utiles pour confirmer le diagnostic d'une myopathie inflammatoire et déterminer son type, et pour sélectionner un site de biopsie approprié.

1.5.6.5.4. Les auto-anticorps

Les auto-anticorps les plus courants dans la PM sont les anti-synthétases dont le plus connu est l'anti-Jo-1 (anti-histidyl tRNA synthétase) qui est fortement associé à l'haplotype HLA DR3, DRw52 et DQA1. Les anticorps dirigés contre la particule de reconnaissance du signal (SRP) ont été associés à des PM sévères et aiguës répondant mal au traitement. Les anticorps dirigés contre l'antigène Mi-2 sont hautement spécifiques de la DM.

1.5.6.5.5. Le dosage de la créatine kinase (CK)

L'activité de la CK sérique anciennement CPK (créatine phosphokinase), est généralement élevée, mais le taux sérique de CK peut être normal ou seulement légèrement élevé, en particulier dans la DM, la IBM et les formes focales ou interstitielles de myosite.

1.5.7. Le syndrome de Sjögren (SGS) [42,43,44,45,46,47]

1.5.7.1. Définition

Le SGS est une maladie auto-immune chronique des glandes exocrines, caractérisées par un infiltrat lymphocytaire et une destruction des glandes salivaires, lacrymales et plus généralement des glandes exocrines.

1.5.7.2. Physiopathologie

Le scenario actuel repose sur l'intrication de facteurs environnementaux principalement viraux conduisant à une activation de la cellule épithéliale glandulaire via l'immunité innée et le TLR-3. L'activation de la cellule épithéliale lui confère un phénotype de CPA et augmenterait la synthèse d'IFN. L'agression glandulaire conduirait également à la production de cytokines à leurs tours responsables de la sécrétion de chimiokines. La délocalisation des antigène SSA et SSB au niveau cytoplasmique secondaire à des anomalies du processus apoptotique permettrait leur présentation potentielle à des LcT. Il y aurait alors sécrétion d'auto-anticorps anti-SSA et anti-SSB. Ces auto-anticorps, en se liant à leur antigène, formeraient des complexes immuns capables de pérenniser l'activation de la voie des IFN. Tout ceci est responsable de la dysfonction glandulaire.

1.5.7.3. Manifestations cliniques

Le SGS primaire est souvent révélé par une xérostomie ou parfois par des stomatodynies, une asthénie chronique, une sécheresse oculaire ou une polyarthrite non destructrice.

1.5.7.3.1. Atteinte buccale

La xérostomie peut être asymptomatique ou entrainer un simple inconfort, parfois une sensation de brûlure ou des douleurs. Les patients rapportent parfois une sensation

de goût métallique, ou une diminution du goût. La cavité buccale a un aspect sec, rouge, prédominant souvent à la langue qui peut être déparpillée.

1.5.7.3.2. Atteinte oculaire

La sécheresse oculaire peut se manifester par une sensation de sable dans les yeux, parfois des douleurs et plus rarement des conjonctivites. Dans les cas les plus sévères, il peut exister une impression de corps étranger, une sensation de brûlure et exceptionnellement une photophobie. Il n'y a habituellement pas de risque de cécité car la rétine est respectée dans le SGJ.

1.5.7.3.3. Signes cutanés

La xérose cutanée est une plainte fréquente des patients atteints du SGJ. Cette xérose est souvent responsable d'un prurit exceptionnellement révélateur de la maladie.

Elle est significativement plus fréquente dans les SGJ primaire que dans les secondaires. Certains de patients se plaignent d'une sécheresse des cheveux.

1.5.8.La polychondrite atrophiante [48]

1.5.8.1. Définition

La polychondrite atrophiante (PCA) est une pathologie chronique potentiellement grave et invalidante, caractérisée par des épisodes répétés d'inflammation de certaines structures cartilagineuses, principalement le nez, le pavillon auriculaire, le larynx et l'arbre trachéobronchique, associés à diverses manifestations systémiques articulaires, oculaires, audio vestibulaires, cutanées, cardiaque et générales.

1.5.8.2. Epidémiologie

La prévalence de la PCA a été évaluée aux Etats-Unis entre 3,5 et 4,5 par million d'habitants. La maladie peut survenir à tout âge mais l'âge moyen des premiers symptômes est aux alentours de 40-45ans. Elle atteint plus les femmes que les hommes.

1.5.8.3. Manifestations cliniques

Les manifestations inaugurales sont extrêmement variées et ne comportent pas toujours de chondrites.

1.5.8.3.1. Chondrites typiques : auriculaires et nasales

La chondrite du pavillon de l'oreille, la plus fréquente est emblématique de cette pathologie. Elle est caractérisée par une inflammation douloureuse uni- ou bilatérale du pavillon de l'oreille épargnant le lobule non cartilagineux. Après plusieurs épisodes, une atrophie cartilagineuse peut parfois apparaître avec un aspect en « chou-fleur » ou « oreille de cocker ».



<u>Figure 10</u>: Chondrite auriculaire de la polychondrite atrophiante

La chondrite nasale est caractérisée par une inflammation douloureuse de la racine du nez (cartilage septal), parfois sans signes locaux. L'atteinte des cartilages triangulaires est possible mais plus rare. Un effondrement de la cloison nasale avec déformation en « pied de marmite » peut survenir parfois même en l'absence de chondrite aiguë préalable.

1.5.8.3.2. Atteinte respiratoire

Elle fait toute la gravité de la maladie. Elle peut évoluer vers une insuffisance respiratoire chronique obstructive. La chondrite laryngée se manifeste typiquement par une dysphonie avec raucité de la voix, voire une aphonie complète. Une dyspnée inspiratoire douloureuse peut également être présente. On retrouve à l'examen, une

douleur à la palpation des cartilages laryngés et un aspect inflammatoire à la nasofibroscopie.

L'atteinte des cartilages trachéobronchiques est la plus redoutable. La symptomatologie est essentiellement celle d'une maladie respiratoire obstructive avec toux, dyspnée d'effort expiratoire et infections à répétition.

1.5.8.3.3. Autres atteintes cartilagineuses

Une atteinte des cartilages costaux est fréquente et se manifeste principalement par des douleurs thoraciques augmentées à la palpation.

1.5.8.3.4. Atteinte articulaire

Elle est très fréquente et souvent inaugurale. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'une poly- ou oligoarthrite ou d'arthralgies aiguës ou subaiguës. Elle est généralement asymétrique, touchant les petites et les grosses articulations. L'atteinte n'est ni érosive ni déformante sauf en cas de polyarthrite rhumatoïde associée. On retrouve également des rachialgies inflammatoires et des manifestations para-articulaires (tendinites, ténosynovites).

1.5.8.3.5. Atteinte audio-vestibulaire

Une hypoacousie est observée dans 19 à 46% des PCA. La surdité de perception, la plus fréquente, se présente sous la forme d'une surdité brusque uni- ou bilatérale d'importance variable. Une surdité de transmission est également possible ainsi qu'un syndrome vestibulaire.

1.5.8.3.6. Atteinte dermatologique

Il s'agit d'aphtose récidivante buccale ou bipolaire, de nodules des membres inférieurs, de lésions purpurique.

1.5.8.3.7. Atteinte oculaire

La survenue d'une inflammation oculaire est fréquente dans la PCA. Les atteintes les plus communes sont les épisclérites souvent antérieures, les sclérites, les conjonctivites et les kératites.

1.5.8.3.8. Atteinte cardiaque

Elle est dominée par les valvulopathies dont la plus fréquente est l'insuffisance aortique. L'atteinte valvulaire apparaît classiquement après plusieurs années d'évolution.

1.5.8.4. Manifestations paracliniques

Le scanner thoracique et les EFR permettent d'évaluer l'atteinte respiratoire. La tomographie par émission de positons (TEP) peut confirmer l'activité de la maladie en visualisant les zones cartilagineuses hypermétaboliques. L'IRM peut également avoir une utilité en cas d'atteinte pulmonaire isolée.

Du point de vue immunologique, en dehors de l'anti- myélopéroxydase ou protéinase 3, une spécificité n'a été démontrée avec des auto-anticorps. L'on peut retrouver un facteur rhumatoïde, les ANCA, des anticorps antinucléaires.

1.5.9.Polyarthrite rhumatoïde [47,48,49,50,51,52,53,54]

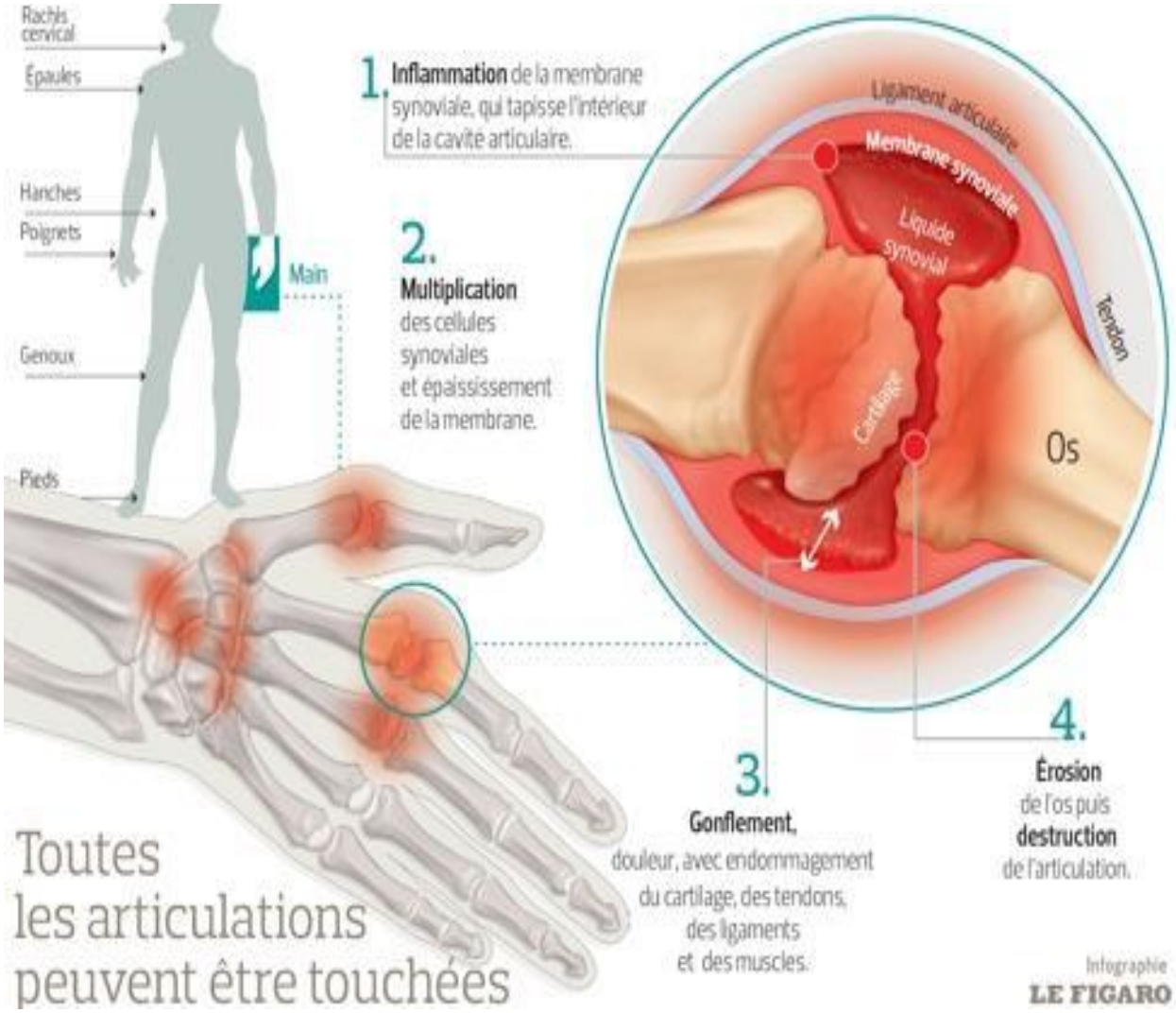
1.5.9.1. Définition

La PR est une MAIS, dont la principale caractéristique est une inflammation articulaire persistante qui entraîne des lésions articulaires et une perte de fonction. C'est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent et le plus grave de l'adulte.

1.5.9.2. Physiopathologie

Plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement de la maladie : des facteurs hormonaux, le terrain génétique et des facteurs environnementaux. Lorsque tous ces facteurs sont réunis, ils activent une réponse immunitaire innée et acquise incontrôlée qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée, en particulier de la membrane synoviale. Cette synoviale qui est normalement pauci cellulaire, sera infiltrée par des cellules comprenant principalement des macrophages, des lymphocytes B et des

lymphocytes T CD4+ qui s'organisent en agrégats lymphoïdes avec parfois des centres germinaux dont la structure rappelle celle d'un ganglion. Cette prolifération pseudo tumorale de la synoviale combinée à l'action des cytokines pro-inflammatoires est responsable de la destruction ostéoarticulaire.



<u>Figure 11</u>: Physiopathologie de la polyarthrite *rhumatoïde*

1.5.9.3. Données cliniques

Le diagnostic d'une PR récente au stade de début est complexe car aucun signe clinique ni biologique n'est caractéristique.

Les tableaux cliniques inaugurant une PR sont multiples. Quatre tableaux cliniques peuvent s'observer au début :

- Une arthrite évidente, qui touche une (mono-arthrite), deux ou trois (Oligo arthrite) ou plus de trois (polyarthrite) articulation
- Des arthralgies inflammatoires, mais sans signe clinique objectif
- Un rhumatisme intermittent, où la notion d'arthrite n'est retrouvée qu'à l'interrogatoire
- Des manifestations rhumatismales dont l'origine articulaire n'est pas évidente (myalgies, tendinopathies)

L'examen clinique recherchera l'existence d'une synovite, d'arthrite ou une douleur des métacarpo-phalangiennes et/ou des métatarso-phalangiennes objectivée par un squeeze test positif. Les dernières recommandations du « clinical guide » parues dans la revue Annals of the Rheumatic Diseases notent que toute raideur matinale supérieure à 30 minutes associée ou non à une douleur des MCP et/ou des MTP objectivée par un squeeze test positif et un gonflement de plus de trois articulations nécessite une PEC spécialisée par un rhumatologue qui doit évaluer les facteurs d'évolution vers la chronicité.

1.5.9.4. Données paracliniques

1.5.9.4.1. Données biologiques

Le facteur rhumatoïde (FR) détecté par les tests d'agglutination, est souvent absent et manque de spécificité pour la maladie. Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) ont une sensibilité de 98% et une spécificité de 98% pour les PR tout-venant. La positivité conjointe des FR et des anti CCP, donne une valeur prédictive positive, rendant quasi certain le diagnostic de PR. L'anticorps anti-fibrinogène citrulliné (ACF) dirigé contre les chaînes α et β de la fibrine du tissu synovial humain, a presque la même spécificité que les anti CCP pour le diagnostic précoce de la PR.

D'autres auto-anticorps tels que les anti-Sa, anti- α énolase, anti-calpastatine, anti-glucose-6-phosphate isomérase, anti-RA 33 et anti-p68, ont été décrits mais leur valeur diagnostique reste limitée comparée aux AntiCCP2.

1.5.9.4.2. Données radiographiques

L'on peut retrouver à la radiographie standard des pieds et des mains, des érosions et une déminéralisation en bande. L'échographie articulaire peut objectiver d'une part les synovites et rechercher d'autre ^part le caractère érosif de l'arthrite. L'IRM quant à elle permet une évaluation des lésions osseuses précoces (œdèmes, géodes et érosions), une description de la synoviale inflammatoire des articulations et des gaines tendineuses et permet de distinguer entre lésions inflammatoires actives et lésions synoviales chroniques fibreuses.

1.6. Vascularites systémiques [57,58,59]

1.6.1. Définition

Les vascularites sont un groupe de maladies hétérogènes ayant comme point commun une inflammation de la paroi des vaisseaux avec trois risques évolutifs : formation de hétérogènes, sténose sur le lit artériel, anévrysmes avec risque de rupture.

1.6.2. Artérite à cellules géantes (maladie de Horton)

Elle atteint préférentiellement les artères de gros et moyen calibre, principalement du territoire céphalique. Elle peut être plus diffuse et toucher l'ensemble des artères de gros calibre de l'organisme y compris l'aorte. La maladie de Horton survient dans la majorité des cas chez les sujets de plus de 55ans. Son expression clinique très polymorphe, impose la réalisation d'une biopsie afin d'en confirmer le diagnostic. Sur le plan histologique, l'atteinte intéresse les trois tuniques, avec un infiltrat inflammatoire essentiellement mononucléé, une destruction du tissu élastique, en particulier de la limitante interne et une réaction histiocytaire. On constate un épaississement intima constitué d'une prolifération fibroblastique, et des cellules géantes au contact de la limitante élastique interne.

1.6.3. Maladie de Takayasu

Elle est la plus fréquente des artériopathies du sujet jeune. C'est une aorto-artérite non spécifique pouvant toucher l'aorte, les artères qui en naissent et/ou les artères pulmonaires. L'atteinte de la crosse aortique peut être responsable de rétinopathie

ischémique, de complications neurologiques et/ou de l'atteinte axillo-sous-clavière qui est classiquement à l'origine de la diminution ou de l'abolition des pouls aux membres supérieurs. L'atteinte de l'aorte thoraco-abdominale se traduit le plus souvent par une hypertension rénovasculaire par sténose uni- ou bilatérale des artères rénales. Cette vascularite n'est pas nécrosante et la paroi vasculaire est habituellement le siège d'un infiltrat composé de cellules géantes.

1.6.4. Périartérite noueuse

La périartérite noueuse est une vascularite inflammatoire qui touche les artères de petit et moyen calibre, avec des lésions segmentaires et transmurales siégeant volontiers aux bifurcations artérielles. L'architecture normale de la paroi vasculaire est détruite, et la lésion peut être le siège d'une dilatation anévrismale pouvant être objectivée par une artériographie, ou une thrombose.

1.6.5. Maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki est une vascularite des artères de gros et moyen calibre, de cause inconnue, qui touche préférentiellement le nourrisson et l'enfant de moins de 5ans, plus rarement l'adulte. Elle réalise un syndrome adéno-cutanéo-muqueux fébrile. Sa gravité est liée au risque d'atteinte cardiaque et au développement d'anévrysmes coronaires.

1.6.6. Granulomatose avec polyangéite

1.6.6.1. Manifestations cutanées

Dans 10 à 50% des cas, on note la présence d'un purpura vasculaire, le plus souvent localisé aux membres inférieurs. Ce sont des lésions pétéchiales infiltrées qui restent souent limitées, mais qui peuvent parfois évoluer vers la nécrose, voire la gangrène distale. La biopsie montre une vascularite leucocytoplasique.

1.6.6.2. Manifestations ORL

Il s'agit des signes les plus fréquents. Les signes peuvent être modérés, non spécifiques mais « trainants » depuis plusieurs années, avant que le diagnostic de GPA ne soit posé. On retrouve souvent à l'interrogatoire, une obstruction nasale, une rhinite croûteuse, une épistaxis, une otite moyenne, des sinusites à répétions.

1.6.6.3. Manifestations ophtalmologiques

En dehors de l'exophtalmie, on trouve souvent des épisclérites à répétition, des conjonctivites, voire des ulcérations cornéennes.

1.6.6.4. Manifestations pulmonaires

Elles sont polymorphes, allant de la simple toux avec quelques crachats hémoptoïques, à la détresse respiratoire aiguë dans le cadre d'une hémorragie alvéolaire.

1.6.6.5. Manifestations neurologiques

La neuropathie périphérique est fréquemment décrite. Il s'agit habituellement d'une multinévrite asymétrique, secondaire à l'ischémie des nerfs périphériques, par le biais d'une vascularite des vasa nevrosum.

L'atteinte du SNC reste rare pouvant se manifester par des céphalées, une atteinte des paires craniennes, un syndrome méningé voire un déficit central, moteur ou sensitif.

1.6.6.6. Manifestations rénales

Le tableau clinique peut être assez frustre, associant simplement une micro-hématurie et une protéinurie glomérulaire de faible débit, sans nécéssairement d dysfonction rénale au premier plan.

L'association d'une unsuffisance rénale rapidement progressive et d'une hémorragie intra-alvéolaire signe le syndrome pneumo-rénal.

1.6.6.7. Manifestations paracliniques

Elles sont essentiellement d'ordre biologique :

- Un syndrome inflammatoire biologique non spécifique
- La présence d'ANCA anti PR3 (sa négativité ne doit pas faire écarter le diagnostic)

1.6.7. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite

Elle se caractérise, cliniquement par l'existence d'un asthme grave, d'une hyperéosinophilie sanguine et une angéite nécrosante touchant les artères de petit calibre, les capillaires et les veinules et typiquement de manifestations extrapulmonaires.

Des infiltrats à éosinophiles et des granulomes gigantocellulaires, périvasculaires et surtout extravasculaires s'associent aux lésions vasculaires. Les trois éléments caractéristiques de l'affection sont : la nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux de petit calibre, les infiltrats tissulaires à éosinophiles et des granulomes extravasculaires.

1.6.8. Poly angéite microscopique

La polyangéite microscopique est une vascularite des petits vaisseaux, artérioles, capillaires et veinules, sans granulome extravasculaire. La capillarite est surtout responsable d'une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, associée à une prolifération extra capillaire. Ils s'y associent souvent d'autres atteintes viscérales touchant surtout la peau, les muscles, les articulations, le poumon et l'appareil digestif.

1.6.9. Vascularite cryoglobulinémique

Les cryoglobulines sont des immunoglobulines sériques précipitant à des températures inférieures à 37°C et qui peuvent s'associer à une vascularite caractérisée, histologiquement, par une nécrose fibrinoïde de la paroi des petits vaisseaux, avec un infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles dont certains peuvent être pycnotiques. Il existe des dépôts hyalins intravasculaire avec, en immunofluorescence, un dépôt d'immunoglobulines dont la composition est celle du cryoprécipité.

1.6.10. Vascularite à IgA

Il s'agit d'une vascularite avec des dépôts immuns à prédominance d'IgA1, affectant les petits vaisseaux. Elle touche souvent la peau et le tractus gastro-intestinal et provoquant fréquemment de l'arthrite.

1.6.11. Vascularite urticarienne hypocomplémentémique

C'est une vascularite accompagnée d'urticaire et d'hypocomplémentémie affectant les petits vaisseaux et associée à des anticorps anti-C1q.

1.6.12. Syndrome de Behçet

La maladie de Behçet se caractérise par des aphtes buccaux et/ou des ulcères génitaux récurrents accompagnés de lésions inflammatoires cutanées (érythème

noueux), oculaires (BAV, photophobie), articulaire, gastro-intestinale et neurologique. Les examens de laboratoire ne sont pas spécifiques. On retrouve fréquemment une anémie inflammatoire modérée et une neutrophilie. La CRP et la VS sont souvent augmentées mais peuvent également être normales. Les auto-anticorps tels que les anticorps anti-nucléaires, le facteur rhumatoïde et les ANCA sont en général négatifs.

1.6.13. Syndrome de Cogan

Il se caractérise par des lésions inflammatoires oculaires (une kératite interstitielle, une uvéite, une épisclérite), auriculaires (dysfonction vestibulaire). L'atteinte vasculaire peut inclure une aortite, des anévrysmes aortiques et une valvulaire aortique et mitrale.

1.7. Traitement

Le traitement des maladies auto-immunes systémiques bénéficie depuis quelques années de nouveaux médicaments dont certains sont prometteurs. Les progrès médicamenteux ont surtout été obtenus pour les vascularites.

Au cours du lupus, le traitement est aujourd'hui codifié, reposant sur les corticoïdes, immunosuppresseurs et l'hydroxychloroquine. Toutefois, de très nombreux médicaments, essentiellement des anticorps monoclonaux ont été évalués, avec des résultats plutôt décevants.

Les innovations thérapeutiques sont bien différentes dans la sclérodermie systémique. Il n'y a toujours pas de médicament de fond efficace mais les traitements symptomatiques se multiplient et sont partiellement efficaces. Le seul traitement de fond qui parait apporter aujourd'hui un bénéfice dans la sclérodermie est la transplantation de cellules souches au autologues.

La corticothérapie par voie générale et/ou les immunosuppresseurs restent la pierre angulaire du traitement des vascularites systémiques, mais ses modalités et les thérapeutiques associées sont variables en fonction du type de l'angéite systémique. Les espoirs thérapeutiques reposent sur une prise en charge plus physio pathogénique c'est-à-dire un traitement dirigé directement vers l'antigène responsable de la vascularite.

Le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, repose sur les immunosuppresseurs et le méthotrexate en mono ou multithérapie. Il existe un intérêt à l'association des corticoïdes au traitement de fond. Il est recommandé de démarrer le traitement dès le début de la maladie pour en limiter la progression.

2. Cadre et méthodes d'étude

2.1. Cadre d'étude

Pour notre étude, nous avons parcouru cinq (05) départements de la République du Bénin : Littoral, Atlantique, Ouémé, Zou et Borgou.

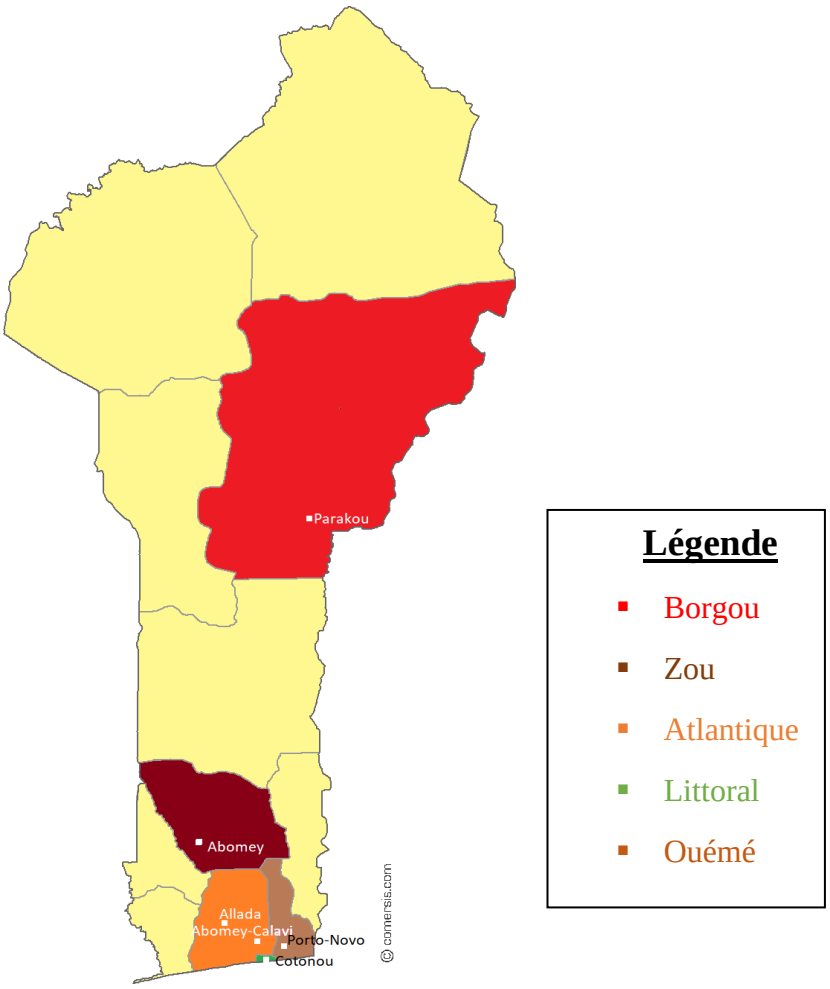


Figure 12: Carte du Bénin avec les départements et villes parcourus pour l'étude

Notre étude s'est faite dans les hôpitaux publiques et privés disposant d'un service de dermatologie, médecine interne, néphrologie, rhumatologie et tout autre service prenant en charge les patients atteints de maladies auto-immunes systémiques.

Le tableau ci-dessous donne le récapitulatif des centres hospitaliers parcourus par département :

Tableau III: Centres hospitaliers ayant servis de cadre d'étude

Départements	Centres hospitaliers	Services	Lieu d'implantation
Atlantique-Littoral	CNHU-HKM	-Médecine interne -Rhumatologie -Dermatologie -Néphrologie	Cotonou
	HIA Cotonou	Médecine interne	Cotonou
	HZ de Mènontin	Médecine	Mènontin
	HZ d'Abomey-Calavi	Médecine	Abomey-Calavi
	HZ d'Allada	Médecine	Allada
	Polyclinique Atinkame	Médecine	Missebo
Ouémé-Plateau	CHDU Ouémé-Plateau	Médecine	Porto-Novo
Zou-Collines	CHD Zou	Médecine	Abomey
Borgou-Alibori	CHDU Borgou	Médecine	Parakou

2.2. Méthodes d'étude

2.2.1. Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective incluant tous les malades qui ont été suivis pour maladies auto-immunes systémiques sur une période de 57 mois allant du 1er janvier 2017 au 30 Septembre 2021.

2.2.2. Population d'étude

La population d'étude était constituée des patients suivis pour une maladie auto-immune systémique au cours de la période d'étude et répondant à nos critères d'inclusion.

Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude répondaient aux critères suivants :

- Avoir consulté et/ou avoir été hospitalisé dans l'un des centres hospitaliers choisis au cours de la période d'étude
- Avoir eu un diagnostic de MAIS

Critères d'exclusion

Les patients ci-après ont été exclus de l'étude :

- Dossier médical incomplet sur les items du diagnostic et du traitement

2.2.3. Echantillonnage

Pour les patients

Nous avons procédé à un recensement des patients suivis pour une maladie auto-immune systémique au cours de la période d'étude et inscris dans les registres.

Pour le cadre d'étude

Nous avons choisi les centres hospitaliers publiques et privés disposant d'un service de médecine interne, de dermatologie, de rhumatologie et/ou de néphrologie, où exercent un médecin interniste, un dermatologue, un rhumatologue et/ou un néphrologue.

2.2.4. Variables

Variables relatives aux données sociodémographiques

- Age : l'âge du patient au moment où nous avons consulté son dossier médical
- Sexe : masculin ou féminin
- Adresse de résidence : le département de résidence permanente

- Profession : fonctionnaire, commerçant, étudiant, ménagère, artisan, secteur privé, sans emploie

Variables relatives à l'itinéraire thérapeutique

- Le délai de consultation
- Le délai de diagnostic
- Le centre de diagnostic
- La qualité de l'agent ayant fait le diagnostic
- Le centre de prise en charge

Variables relatives aux antécédents

- Antécédent familial de maladie auto-immune systémique
- Antécédent personnel d'HTA, diabète, insuffisance rénale
- Antécédents chirurgicaux

Variables relatives aux données cliniques

- Le motif de consultation
- Les signes généraux
    - Asthénie
    - Fièvre
    - Anorexie
    - Amaigrissement

- Les signes physiques
    - Manifestations ostéo-articulaires
    - Manifestations rénales
    - Manifestations cutanéo-muqueuses
    - Manifestations hématologiques
    - Manifestations neuropsychiatriques

Variables relatives aux données paracliniques

- Le bilan hématologique : NFS
- Le bilan inflammatoire : CRP, VS, électrophorèse des protéines sériques
- Le bilan rénal : protéinurie
- Le bilan immunologique : les auto-anticorps

Variables relatives aux données thérapeutiques

- Le traitement administré
- L'évolution
- La fréquence de suivi

2.2.5. Collecte des données

2.2.5.1. Outils de collecte

Les informations ont été recueillies avec une fiche d'enquête digitale composée sur la base des données recueillies dans la littérature. A la fiche d'enquête étaient annexés les critères diagnostiques des différentes maladies, permettant ainsi d'évaluer la justesse du diagnostic retenu.

2.2.5.2. Technique de collecte

Pour collecter les données, nous avons procédé au dépouillement des dossiers médicaux des patients puis à un entretien téléphonique avec certains patients.

2.2.5.3. Déroulement de l'enquête sur le terrain

Nous avons dans un premier temps identifié dans les registres d'hospitalisation et de consultation les dossiers des patients suivis pour une maladie auto-immune systémique entre le 1er janvier 2017 et le 30 septembre 2021.

Initialement, un pré-test a été fait sur cinq (05) patients suivis en consultation de Médecine Interne au CNHU-HKM de Cotonou. Il nous a permis de corriger les imperfections du questionnaire de d'avoir une idée des difficultés auxquelles nous aurions à faire face au cours de notre collecte de données.

L'étape suivante a été de remplir la fiche d'enquête sur la base des informations contenues dans les dossiers médicaux identifiés. Les informations manquantes dans les dossiers ont été recueillies par un entretien téléphonique avec les patients dont le contact était disponible.

2.2.6. Analyse de données

Après vérification du remplissage de la fiche d'enquête, les données ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel R (version 3.4). En ce qui concerne l'analyse statistique, nous avons fait une statistique descriptive. Il s'agissait de présenter les effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et le minimum, la moyenne, l'écart-type, et le maximum pour les variables numériques. Pour illustrer les modalités les plus dominantes, nous avons fait des camemberts ou diagrammes en bandes. Ensuite, nous avons fait des tests statistiques tels que Khi-2 (pour deux variables catégorielles), Fisher (pour deux variables catégorielles avec de faibles effectifs), Kruskal Wallis (pour une variable catégorielle et une variable continue) afin de ressortir les possibles associations qui sont utiles à la meilleure compréhension de l'étude actuelle.

2.2.7. Considérations éthiques et administratives éventuelles

Elles ressortent au niveau des différents ordres ci-après :

- ✓ Le respect de l'anonymat et de la confidentialité des données recueillies
- ✓ Les autorisations de collectes (comité d'éthique, directeurs des centres hospitaliers, chefs service).

2.2.8. Difficultés et limites de l'étude

Au cours de notre travail, nous avons rencontré certaines difficultés au nombre desquelles :

- ✓ La lenteur administrative
- ✓ Le mauvais archivage des dossiers des patients
- ✓ Le manque d'informations dans les dossiers médicaux des patients
- ✓ La réticence de certains patients contactés

3. Résultats

3.1. Caractéristiques générales de la population d'étude

Nous avons recensé au total 203 patients sur 148 361 nouvelles consultations et hospitalisations dans les services de médecine interne, dermatologie, rhumatologie, néphrologie des huit centres parcourus soit une fréquence hospitalière de 0,13%.

3.1.1. Données sociodémographiques

- **Sexe**

La figure n°1 montre la répartition des patients selon le sexe. Les patients de sexe féminin étaient les plus représentées. 78% des patients étaient de sexe féminin donnant un sexe ratio de 0,29.

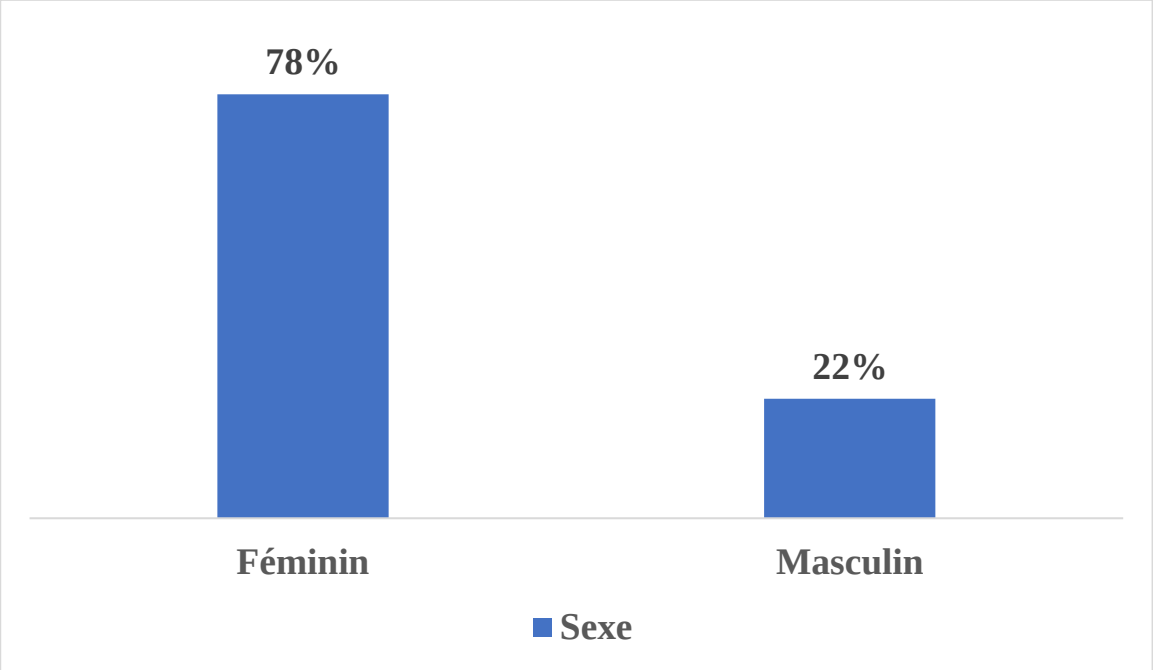


Figure 13: Répartition de la population d'étude selon le sexe

Tableau IV: répartition de la population d'étude selon le sexe et la classe de MAIS

Sexe	Connectivite (N=193) n (%)	Vascularite (N=10) n (%)	p value
Féminin	152 (78,8%)	6 (77,8%)	0,164
Masculin	41 (21,2%)	4 (40,0%)	

Age

L'âge moyen des patients de notre étude était 44,17(±15.44) ans avec un minimum de 6 ans et un maximum de 85 ans.

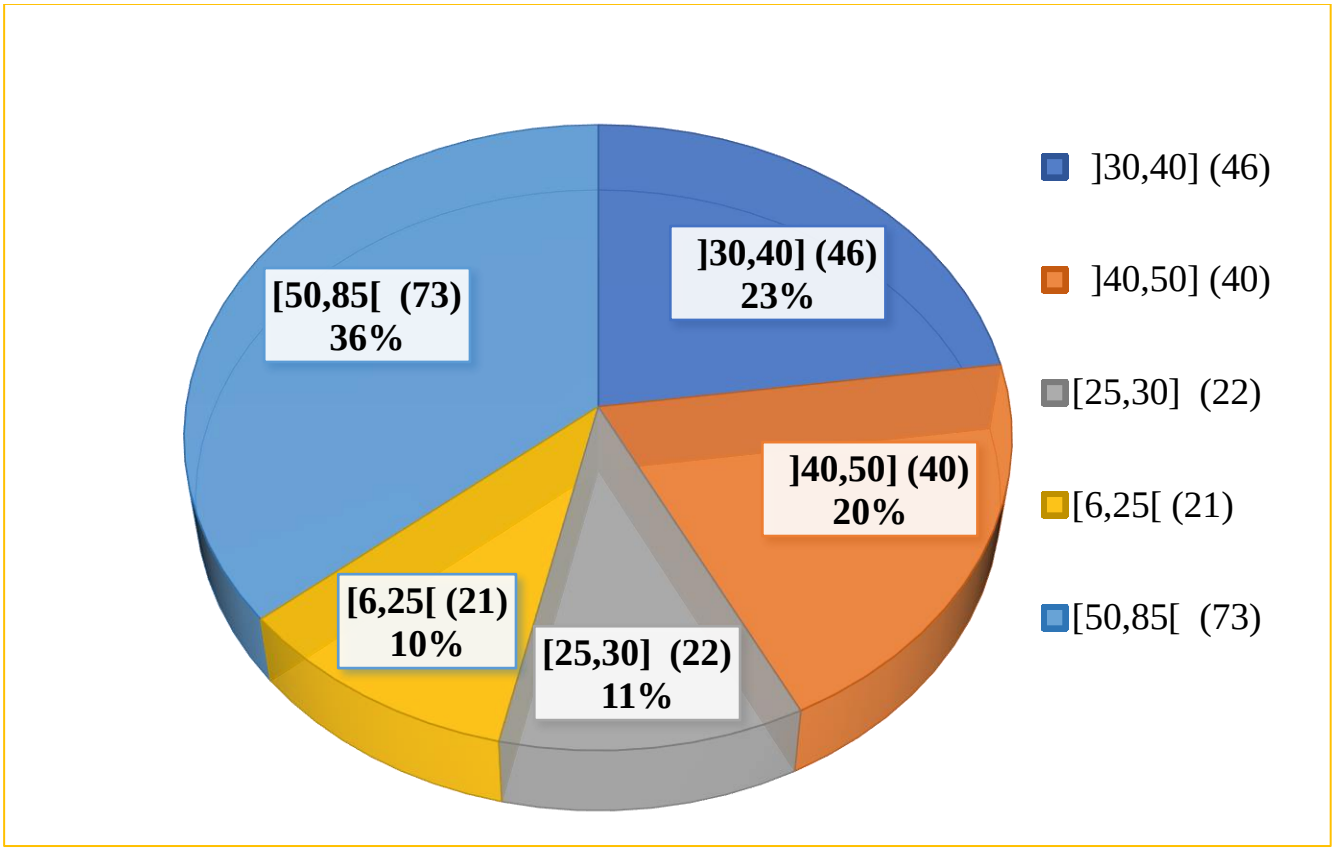


Figure 14: Répartition de la population d'étude par classe d'âge

Les patients atteints de vascularite ont tendance à être plus jeune contrairement à ceux souffrant de polyarthrite rhumatoïde qui sont d'âge plus mûrs.

Tableau V: Age moyen de la population d'étude selon la classe de MAIS

Age	Connectivite N=193 n (%)	Vascularite N=10 n (%)	Pvalue
Moyen (écart type)	44,84 (15,18)	31,22 (15,45)	**<0,001**
Minimum–maximum	6,13 – 84,89	7,06 – 58,16	

Tableau VI: Répartition de la population d'étude par classe d'âge selon la classe de MAIS

Age (ans)	Connectivites (N=193) n (%)	Vascularites (N=10) n (%)	Pvalue
< 25	18 (9,4%)	**3** (30%)	**0,006**
25 – 30	19 (9, 9%)	**3** (30%)	
30 – 40	44 (22,9%)	2 (20%)	
40 – 50	40 (20,8%)	0 (0%)	
> 50	**71** (37,0%)	2 (20%)	

Tableau VII: Age moyen de la population d'étude selon les pathologies

	Moyenne (écart-type)	Minimum	Maximum
Polyarthrite rhumatoïde	49,08 (15,22)	20,13	82,18
Lupus érythémateux systémique	39,61 (13,96)	6,13	71,17
Connectivite mixte	40,34 (13,17)	21,13	65,17
Sclérodermie systémique	52,51 (14,11)	31,11	84,89
Syndrome de Behçet	25,13 (5,73)	19,11	32,15
Vascularite urticarienne hypocomplémentémique	28,61 (0,75)	28,08	29,14
Vascularite indifférenciée	31,08 (33,97)	7,06	55,10
connectivite indifférenciée	34,13		-
Syndrome de Sjögren	54.16		-
Artérite à cellules géantes	58,16		-
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	34.15		-

Adresse

La majorité des patients de notre étude résidaient dans les départements du littoral (35%), de l'Ouémé (29,6%) et de l'atlantique (20,5%). Cependant, les départements d'inclusion les plus représentatifs sont le littoral (67%) et l'Ouémé (23,2%).

Tableau VIII: Répartition selon l'adresse de résidence permanente et le département d'inclusion

Département	Résidence	Inclusion
Atlantique	40 (20,5%)	3 (1,5%)
Littoral	76 (39%)	136 (67%)
Ouémé	50 (25,6%)	50 (24,7%)
Plateau	7 (3,6%)	-
Mono	3 (1,5%)	-
Couffo	1 (0,5%)	-
Zou	11 (5,6%)	9 (4,4%)
Collines	1 (0,5%)	-
Borgou	5 (2,6%)	5 (2,5%)
Donga	1 (0,5%)	-

3.1.2. Autres caractéristiques générales

Les patients travaillaient pour la plupart dans le secteur privé (51,5%), étaient mariés (69,8%) et appartenaient au groupe sociolinguistique « fon et apparenté » (81,7%). C'est ce qu'illustrent les tableaux ci-dessous.

Tableau IX: Répartition de la population d'étude selon la profession, la situation matrimoniale et le groupe sociolinguistique

	Effectif (%)
Profession	
Etudiant	24 (12,2%)
Fonctionnaire	50 (25,5%)
Ménagère	15 (7,7%)
Retraité	6 (3,1%)
Secteur privé	101 (51,5%)

Situation matrimoniale	
Célibataire	24 (22,6%)
Divorcé (e)	1 (0,9%)
Marié (e)	74 (69,8%)
Veuf/veuve	7 (6,6%)
Groupes sociolinguistiques	
Bariba/dendi/peulh	11 (6,1%)
Etranger	3 (1,7%)
Fon-apparentés	147 (81,7%)
Yoruba/Idatcha	19 (10,6%)

3.2. Données cliniques

3.2.1. Itinéraire thérapeutique

Le délai de première consultation allait jusqu'à 10ans. 23% des patients avaient consulté moins d'un mois après le début de la symptomatologie ; 22% 9 à 12 mois après et 21% 1 à 3 ans après.

Tableau X: Délai de première consultation

Délai de première consultation	Effectif (%)
< 1 mois	24%
1 mois	14%
2 – 3 mois	10%
9 – 12 mois	22%
1 – 3 ans	21%
4 – 10 ans	10%

Le centre de premier recours était majoritairement le CNHU-HKM (49,5%) et les centres hospitaliers départementaux (33,5%) pour les patients de notre étude.

Tableau XI: Centres de première consultation des patients de l'étude

Centre de premier recours	Effectif (%)
CNHU	90 (49,5%)
CHD	61 (33,5%)
Clinique privée	28 (15,4%)
HIA	2 (1,1%)
HZ	1 (0,5%)

8,4% des patients de notre étude avaient eu un diagnostic alternatif dont le paludisme. La majorité des patients ont été diagnostiqués au CNHU (61,1%) et y ont été pris en charge (62,6%).

Le diagnostic de MAIS a été posé chez 38,1% des patients par un rhumatologue, 33,2% par un dermatologue et 23,8% par un médecin interniste. Mais 49,8% des patients étaient suivis dans le service de médecine interne.

Tableau XII: Centres de diagnostic et de prise en charge de la MAIS

Centres	Diagnostic n (%)	Prise en charge n (%)
CNHU	124 (61,1%)	124 (63,26%)
CHD	69 (34,0%)	66 (32,5%)
Clinique privée	6 (3,0%)	6 (3,0%)
HZ	3 (1,5%)	4 (2,0%)
CSCOM	1 (0,5%)	-

Tableau XIII: Services de prise en charge de la MAIS

Services de PEC	Effectifs (%)
Médecine interne	103 (50,8%)
Dermatologie	57 (28,1%)
Rhumatologie	37 (18,2%)
Néphrologie	6 (3,0%)

3.2.2. Antécédents

3.2.2.1. Antécédents personnels

Antécédents médicaux

L'hypertension artérielle a été retrouvé chez 23,15% des patients. La figure ci-dessous illustre les différents antécédents médicaux.

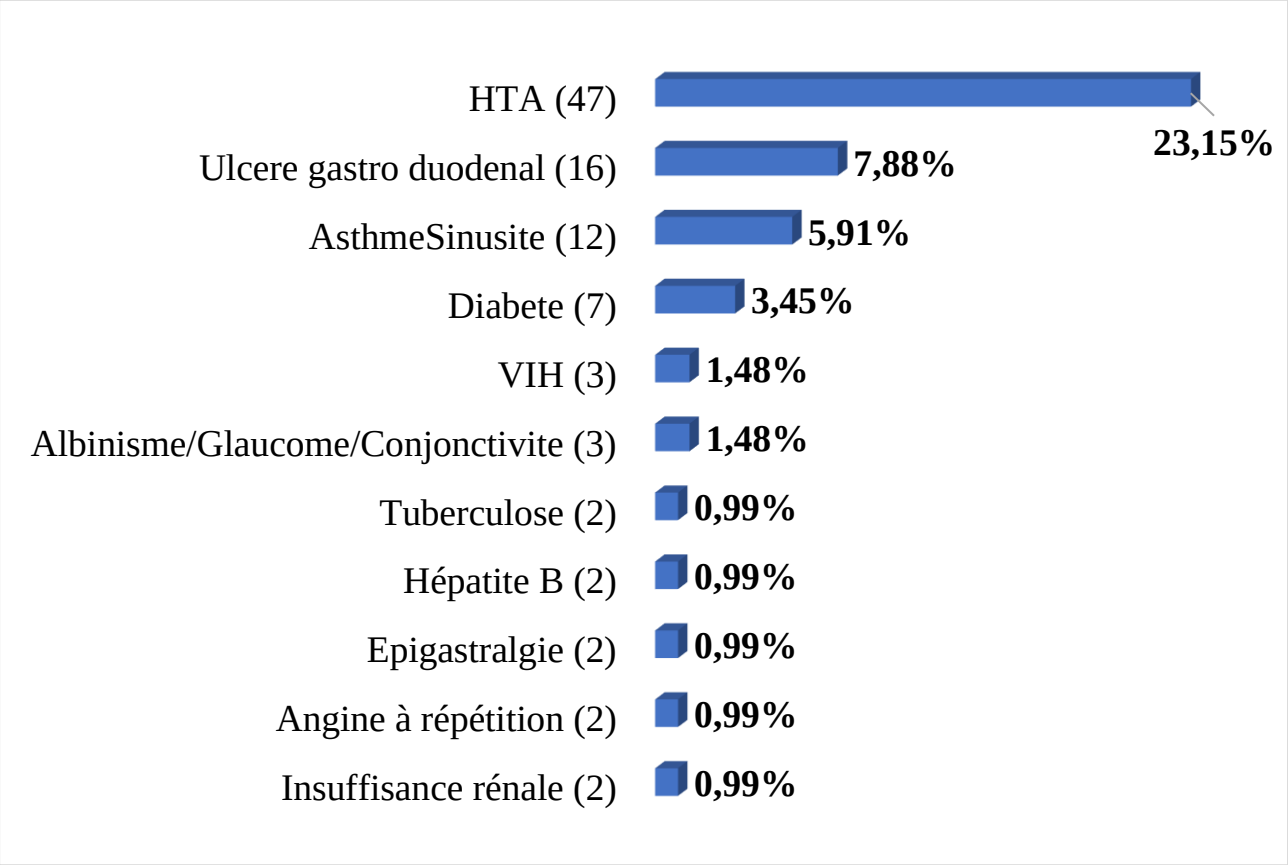


Figure 15: Antécédents médicaux des patients de l'étude

Antécédents chirurgicaux

On retrouvait chez 65,7% des patients un antécédent de chirurgie gynécologique (nodulectomie, césarienne, hystérectomie) et un antécédent de chirurgie digestive (péritonite, appendicectomie, cholécystectomie) chez 4,3% des patients.

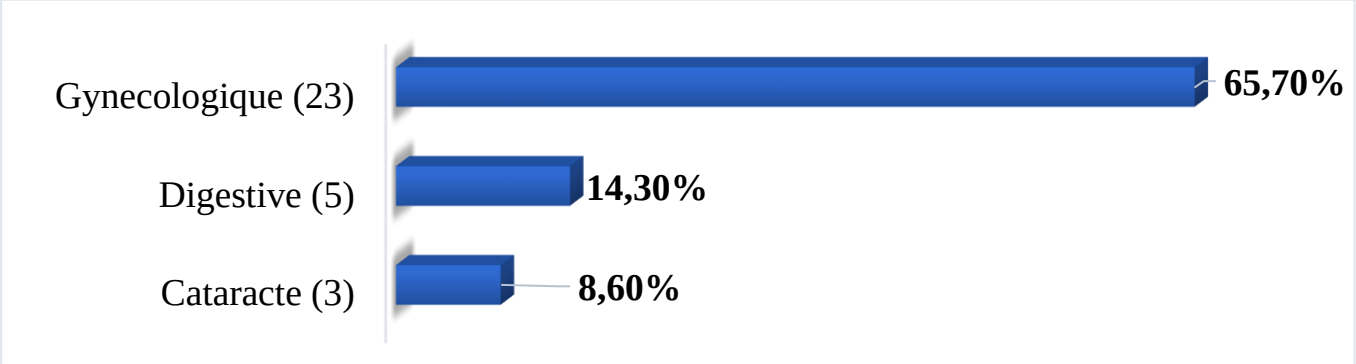


Figure 16: Antécédents chirurgicaux des patients de l'étude

Antécédents gynéco-obstétricaux

La gestité moyenne retrouvée chez les patientes étaient 3,32 +/- 2,65 (minimum : 00 et maximum : 13). Quant à la parité, la moyenne était de 2,70 +/-2,28 (minimum : 00 et maximum : 11)

Tableau XIV: Gestité et parité des patientes de l'étude

Nombre – gestité	Statistiques
Moyenne (écart-type)	3,32 (2,65)
Minimum – maximum	0,00 – 13,00
Nombre – parité	
Moyenne (écart-type)	2,70 (2,28)
Minimum – maximum	0,00 - 11,00

7% des patientes avaient un antécédent de fausse couche à répétition et 1,2% un antécédent de mort fœtale.

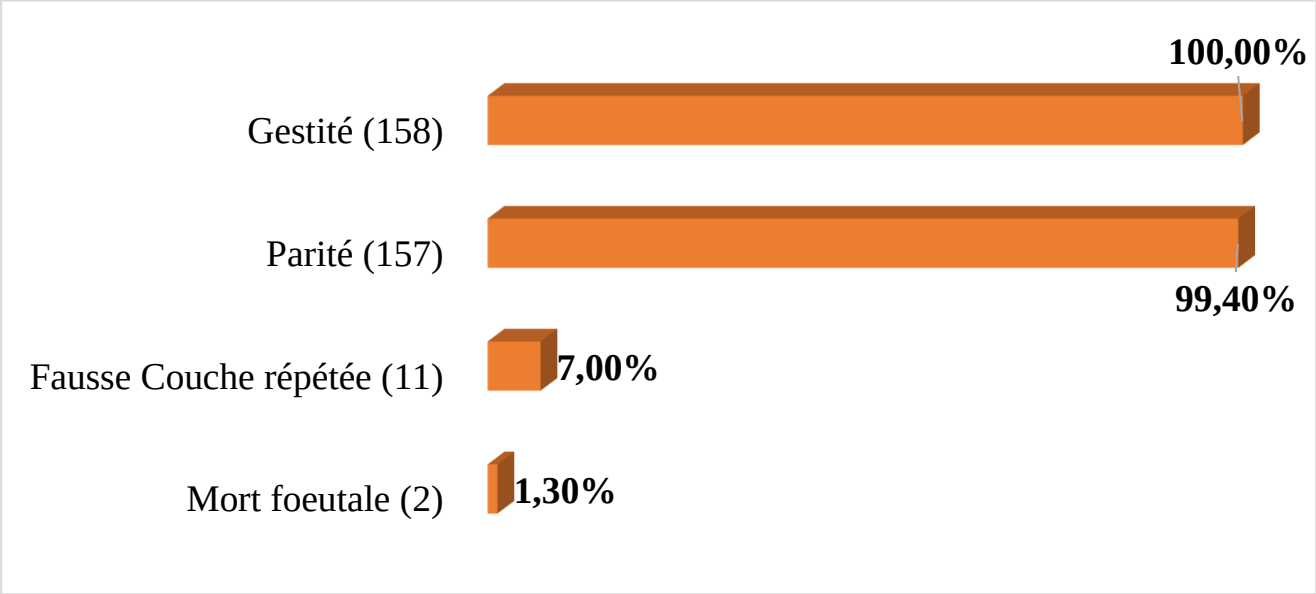


Figure 17: Antécédents gynéco-obstétricaux des patientes de l'étude

3.2.2.2. Antécédents familiaux

Un antécédent familial de polyarthrite rhumatoïde a été retrouvé chez 05 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.

3.2.2.3. Enquête sociale

- **Tabac**

Un seul patient de l'étude était fumeur.

Tableau XV: Consommation du tabac chez les patients de l'étude

TABAC	Effectif (%)
NON	164 (99,4%)
OUI	1 (0,6%)

Alcool

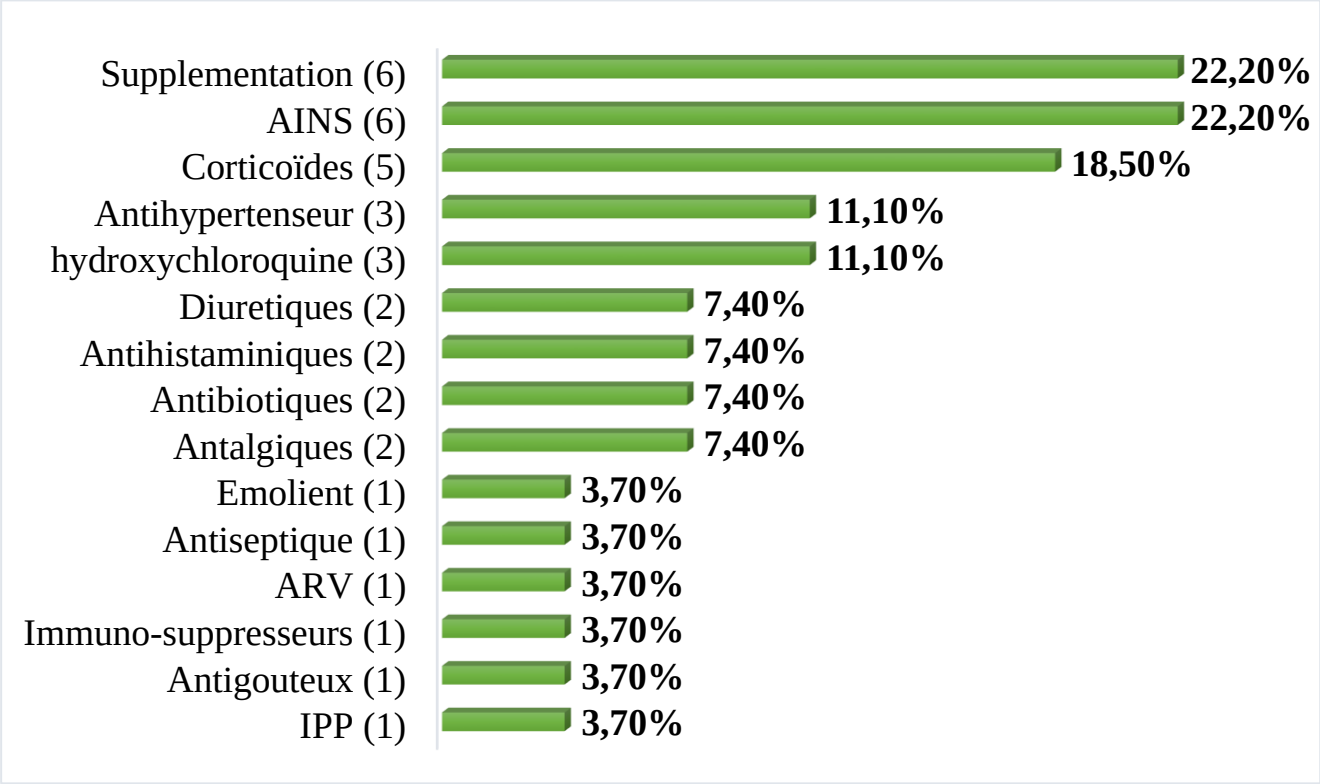
14,28% des patients consommaient occasionnellement de l'alcool.

<u>Tableau XVI</u>: Consommation d'alcool chez les patients de l'étude

Alcool	Effectif (%)
Non	135 (81,8%)
Oui	30 (18,2%)
Nombre de g/jour	
20	1 (3,3%)
Occasionnellement	29 (96,7%)

Prise médicamenteuse ayant précédé le début de la symptomatologie

14,4% des patients prenaient des médicaments dans la période précédant le début de la symptomatologie. Notons qu'une implication directe de ces médicaments dans le déclenchement de la maladie n'a pu être démontrée. La figure ci-dessous liste ces médicaments



<u>Figure 18</u>: Médicaments pris par les patients avant le début de la symptomatologie

3.2.3. Manifestations cliniques

3.2.3.1. Délai diagnostique

77,8% des diagnostics ont été retenus moins d'un mois après la première consultation. La durée moyenne entre le debut des signes et le diagnostic est de 705,17+/- 1100,25 jours soit 23 mois.

<u>Tableau XVII</u>: Délai entre la première consultation et le diagnostic

Délai	Effectif (%)
<1 mois	158 (77,8%)
1-6 mois	15 (7,4%)
6-12 mois	4 (2,0%)
1-5 ans	7 (3,4 %)
> 5 ans	19 (9,4%)

<u>Tableau XVIII:</u> Délai entre le début des signes et le diagnostic

Délai	Effectif (%)
< 1 mois	40 (21,6%)
1 – 6 mois	44 (23,8%)
6 – 12 mois	31 (16,8%)
1 – 5 ans	70 (37,8%)

3.2.3.2. Diagnostics retenus

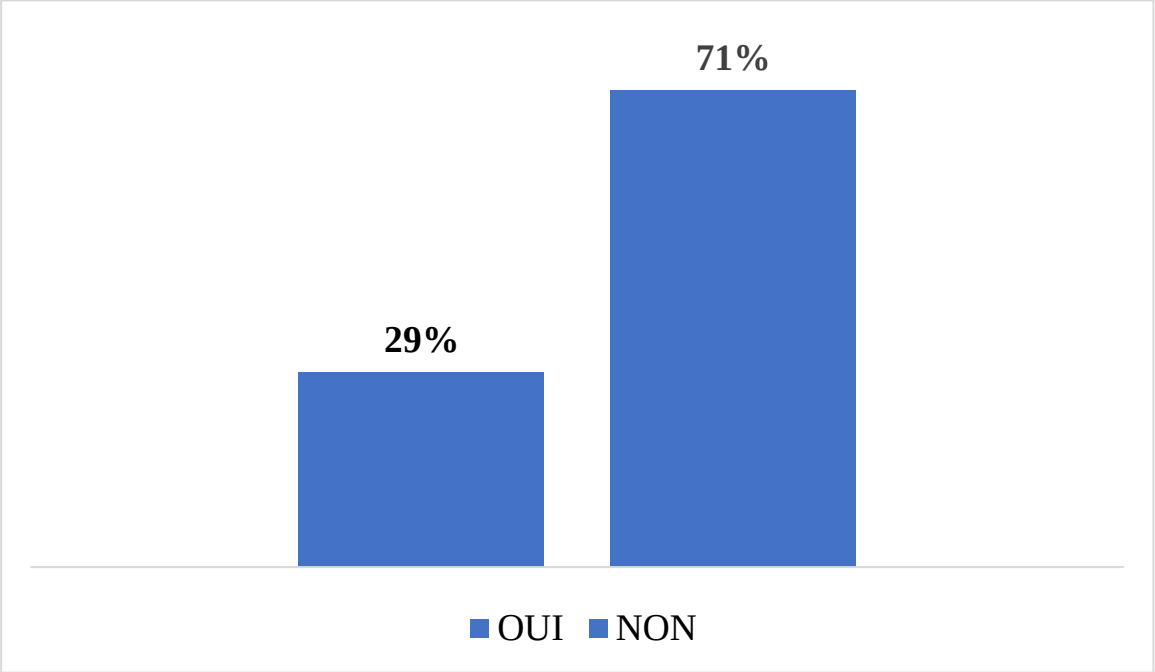
Onze (11) MAIS ont été identifiés chez les patients de notre étude. Il s'agit de :

- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus érythémateux systémique
- Connectivite mixte
- Sclérodermie systémique
- Syndrome de Behçet
- Vascularite urticarienne hypocomplémentémique
- Vascularite indifférenciée
- Connectivite indifférenciée
- Syndrome de Sjögren
- Artérite à cellules géantes
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite

Tableau XIX: MAIS retrouvées chez les patients de l'étude

Diagnostique retenu	EFFECTIF (%)
Polyarthrite rhumatoïde	**83 (40,9%)**
Lupus érythémateux systémique	**76 (37,4%)**
Connectivite mixte	**16 (7,9%)**
Sclérodermie systémique	**16 (7,9%)**
Syndrome de Behçet	**4 (2,0%)**
Vascularite urticarienne hypocomplémentémique	**2 (1,0%)**
Vascularite indifferenciée	**2 (1,02%)**
Connectivite indifférenciée	**1 (0,5%)**
Syndrome de Sjögren	**1 (0,5%)**
Artérite a cellules géantes	**1 (0,5%)**
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	**1 (0,0%)**

Seulement 29% des diagnostics ont été retenus sur la base des critères diagnostiques.



<u>Figure 19</u>: Proportion des diagnostics retenus sur la base des critères diagnostiques

3.2.3.3. Motif de consultation

Les motifs de consultation sont dominés par les arthralgies (54,4%) et les lésions cutanées (15%).

On retrouvait également comme motifs : l'angioœdème du visage, la fièvre au long cours, les plaies vulvaires, l'insuffisance rénale, insomnie, vertige, céphalées, vomissement

Tableau XX: Répartition des motifs de consultation en fonction des MAIS

Motif de consultation	Connectivite N=193 n (%)	Vascularite N=10 n (%)	PValue
Arthralgies	101 (54,1%)	0 (0,0%)	**0,002**
Myalgies	2 (1,1%)	0 (0,0%)	0,740
Raideur matinale	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0,815
Insuffisance rénale	5 (2,5%)	0 (0,0%)	0,530
Dyspnée	4 (2,2%)	0 (0,0%)	0,637
Faiblesse musculaire	2 (1,1%)	0 (0,0%)	0,740
Dysphagie	3 (1,6%)	0 (0,0%)	0,683
Prurit	10 (5,5%)	0 (0,0%)	0,448
Lésion cutanée	24 (13,1%)	5 (50,0%)	**0,001**
Céphalée	2 (1,1%)	0 (0,0%)	0,740
Photosensibilité	2 (1,1%)	0 (0,0%)	0,740

Tableau XXI: Motifs de consultation selon la connectivite

Motifs de consultation	PR N=83 n (%)	LES N=76 n (%)	Connectivite mixte N=16 n (%)	Syndrome de Sjögren N=1 n (%)	Sclérodermie systémique N=16 n (%)	PValue
Arthralgies	**65 (80,2%)**	**24 (32,5%)**	9 (60,0%)	1 (100,0%)	2 (16,7%)	**<0,001**
Myalgies	1 (1,2%)	1(1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
Raideur matinale	1 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,99
Insuffisance rénale	0 (0,0%)	**5 (6,5%)**	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,90
Faiblesse musculaire	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,84
Dysphagie	1 (1,2%)	1(1,4%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,98
Dyspnée	2 (2,5%)	1(1,4%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,99

3.2.3.4. Signes généraux

Les principaux signes généraux rencontrés au cours de notre étude sont résumés sur la figure n°22.



Figure 20: Signes généraux des patients de l'étude

Tableau XXII: Signes généraux selon la MAIS

Signes généraux	Connectivites N=193 n (%)	Vascularites N=10 n (%)	PValue
Anorexie	178(92,2%)	10 (100%)	0,986
Amaigrissement	160 (82,9%)	9 (90%)	0,211
Fièvre	160 (82,9%)	9 (90%)	0,531
Asthénie	139 (72,0%)	9 (90%)	0,358

Tableau XXIII: Signes généraux selon la connectivite

Signes généraux	PR N=83 n (%)	LES N=76 n (%)	Connectivite mixte N=16 n (%)	Connectivite indifférenciée N=1 n (%)	Sclérodermie systémique N=16 n (%)	Syndrome de Sjögren N=1 n (%)	Pvalue
Anorexie	**76 (91,6%)**	69 (90,8%)	16 (100%)	1 (100%)	15 (93,8%)	1 (100%)	0,986
Fièvre	**72 (86,7%)**	60 (78,9%)	11 (68,8%)	1 (100%)	15 (93,8%)	1 (100%)	0,531
Amaigrissement	**74 (89,7%)**	57 (75,0%)	13 (81,2%)	1 (100%)	14 (87,5%)	1 (100%)	0,211
Asthénie	**64 (77,1%)**	51 (67,1%)	8 (50%)	1 (100%)	14 (87,5%)	1 (100%)	0,358

3.2.3.5. Signes physiques

Les manifestations ostéoarticulaires (60,90%) et cutanéo-muqueuses (50,5%) étaient les plus retrouvées chez les patients.

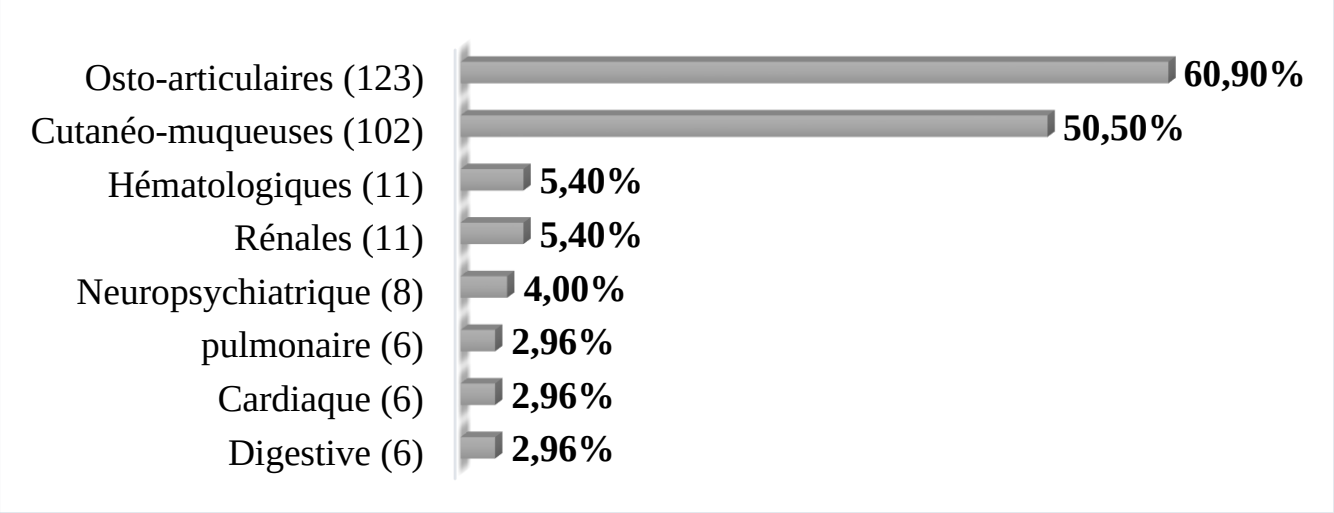


Figure 21: Signes physiques retrouvés chez les patients au moment du diagnostic

Tableau XXIV: Manifestations physiques selon la connectivite

Manifestations physiques	PR N=83 **n (%)**	LES N=76 **n (%)**	Connectivite mixte N=16 **n (%)**	Connectivite indifférenciée N=1 **n (%)**	Sclérodermie systémique N=16 **n (%)**	Pvalue
Ostéoarticulaires	**79 (96,3%)**	28 (36,8%)	9 (56,2%)	0 (0,0%)	7 (43,8%)	**<0,001**
Cutanéo-muqueuses	6 (7,2%)	**57 (75,0%)**	13 (81,2%)	1 (100%)	15 (93,7%)	**<0,001**
Rénales	2 (2,4%)	**6 (7,8%)**	2 (12,5%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0,012
Hématologiques	2 (2,4%)	**6 (7,8%)**	1 (6,2%)	1 (100%)	1 (6,3%)	0,026
Neuropsychiatriques	**4 (4,8%)**	1 (1,3%)	1 (6,2%)	1 (100%)	1 (6,3%)	0,003
Pulmonaires	0 (0,0%)	**3 (3,9%)**	2 (12,5%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	0,033
Cardiaques	2 (2,4%)	1 (1,3%)	**3 (18,7%)**	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,033
Digestives	**3 (3,6%)**	2 (2,6%)	1 (6,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,033

Certains patients présentaient également des adénopathies, une sécheresse oculo-buccale.

3.3. Données paracliniques

Les tableaux ci-dessous montrent les atteintes biologiques spécifiques et non spécifiques retrouvées dans notre étude.

Notons que les tests immunologiques ont été réalisés par 38,90% des patients.

Des anomalies hématologiques ont été retrouvées chez 49,8% des patients. La CRP, la VS, l'électrophorèse des protéines, le dosage des protéines du complément et la protéinurie n'ont été réalisés que par une faible proportion de la population d'étude.

Les anticorps antinucléaires étaient positifs chez 79,78% de la population d'étude. Les tableaux et figures suivants rapportent les proportions des différents auto-anticorps retrouvés au cours de l'étude.

Tableau XXV: Examens paracliniques non spécifiques retrouvés au cours de l'étude

Examens paracliniques	Normal	Anormal	Non fait
NFS	33 (16,8%)	96 (49,0%)	67 (34,2%)
CRP	42 (21,4%)	55 (28,1%)	99 (50,5%)
Vs	20 (10,2%)	80 (40,8%)	96 (48,9%)
Electrophorèse des protéines	6 (3,1%)	15 (7,6%)	175 (89,3%)
Protéines du complément	2 (1,0%)	1 (0,5%)	193 (98,5%)
Protéinurie	17 (8,7%)	19 (9,7%)	160 (81,6%)

Tableau XXVI: Examens paracliniques spécifiques réalisés par les patients au cours de l'étude

Examens paracliniques	Normal	Anormal	Non fait
CPK	4 (2,0%)	3 (1,5%)	189 (96,6%)
Antinucléaires	4 (12,1%)	26 (78,79%)	-
Anti – ENA	14 (34,3%)	18 (51,43%)	-
Anti - ADN natif	14 (66,7%)	5 (23,8%)	-
ANCA	3 (42,9%)	3 (42,8%)	-
Facteurs rhumatoïdes	16 (38,1%)	20 (47,6%)	-

Les figures et tableaux ci-dessous présentent la répartition des différents examens paracliniques parmi ceux qui les ont réalisés.

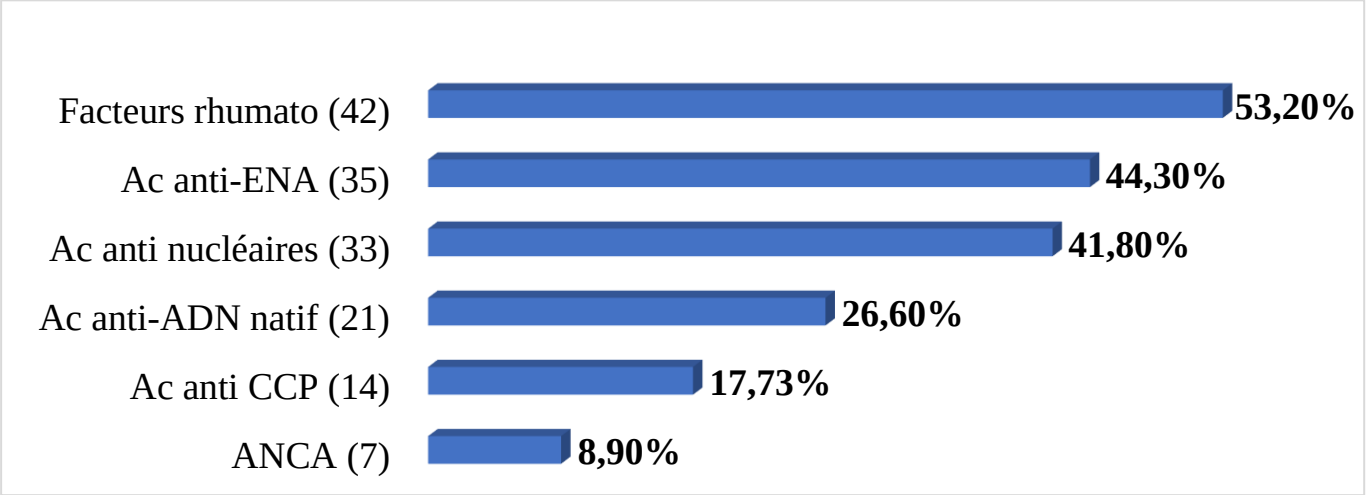


Figure 22: Tests immunologiques réalisés par les patients au cours de l'étude

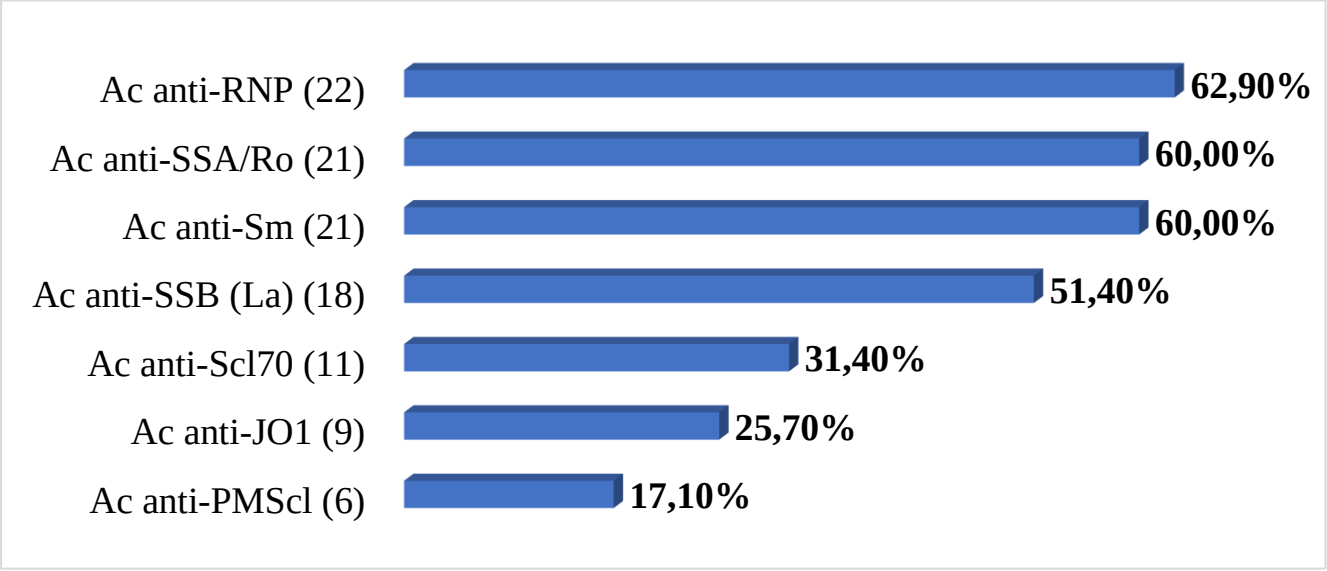


Figure 23: Anticorps anti-ENA retrouvés au cours de l'étude

Tableau XXVII: Auto-anticorps selon le type de MAIS

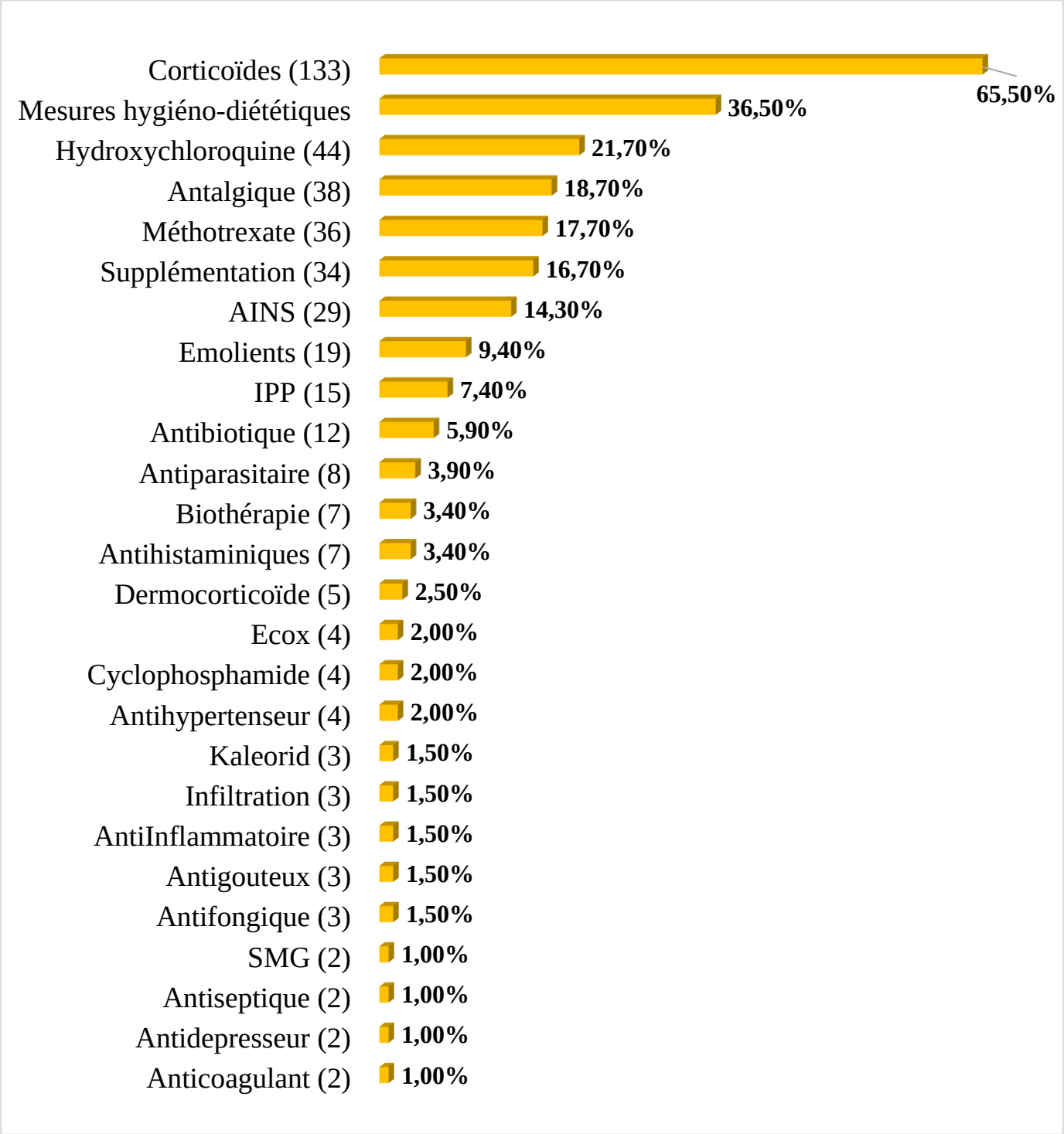
AUTO-ANTICORPS	Connectivites	Vascularites	p Value
Antinucléaire	33 (42,9%)	0 (0.0%)	0,225
Anti-ENA	35 (45,5%)	0 (0.0%)	0,201
Anti – ADN natif	21 (27,3%)	0 (0.0%)	0,389
ANCA	5 (6,5%)	2 (100.0%)	**<0,001**
Facteurs rhumatoïdes	42 (54,4%)	0 (0.0%)	0,127

Tableau XXVIII: Auto-anticorps selon la connectivite

Auto-anticorps	Lupus systémique	Polyarthrite rhumatoïde	Connectivite mixte	Sclérodermie systémique
Antinucléaires	**22 (66,7%)**	3 (9,1%)	6 (18,1%)	2 (6,1%)
Anti – ENA	**22 (62,9%)**	5 (14,3%)	5 (14,3%)	3 (8,6%)
Anti – ADN natif	**16 (76,2%)**	2 (9,5%)	3 (14,3%)	0 (0%)
Facteurs rhumatoïdes	4 (9,5%)	**32 (76,2%)**	5 (11,9%)	1 (2,4%)
ANCA	**4 (57,1%)**	0 (0%)	1 (14,3%)	0 (0%)

3.4. Traitement

La majorité des patients avait dans leur traitement des corticoïdes (65,5%). On retrouvait également de l'hydroxychloroquine (21,7%), des antalgiques (18,7%), le méthotrexate (17,7%). 65,5% ont reçu des conseils sur les mesures hygiéno-diététiques.



<u>Figure 24</u>: Traitements reçus par les patients au cours de l'étude

Les cas de connectivites ont majoritairement été mis sous corticothérapie (70,8%) et hydroxychloroquine (28,3%). Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont été mis sous corticothérapie (60%) et méthotrexate (40%). Quant aux cas de vascularite, le traitement reçu était constitué de corticoïdes (50%), colchicine (10%).

Tableau XXIX: Répartition du traitement selon la MAIS

Traitement	Connectivites	Vascularites	P Value
Mesures hygiénodiététiques	69 (35.8%)	5 (50.0%)	0,361
Hydroxychloroquine	44 (22.8%)	0 (0.0%)	0,088
Méthotrexate	36 (18.7%)	0 (0.0%)	0,132
Cyclophosphamides	4 (2.1%)	0 (0.0%)	0,646
Corticoïdes	128 (66.3%)	5 (50.0%)	0,290
Emolients	13 (6.7%)	3 (30.0%)	0,008
Ecox	4 (2.1%)	0 (0.0%)	0,646
Anti-inflammatoires	2 (1.0%)	1 (10.0%)	0,022
Infiltration	3 (1.6%)	0 (0.0%)	0,691
Dermocorticoïdes	5 (2.6%)	0 (0.0%)	0,606

Tableau XXX: Traitement reçu selon la connectivite

Traitement	PR N=83 n (%)	LES N=76 n (%)	Connectivite mixte N=16 n (%)	Connectivite indifférenciée N=1 n (%)	Sclérodermie systémique N=16 n (%)	Syndrome de Sjögren N=1 n (%)	PValue
Corticoïdes	49 (59,0%)	**58 (76,3%)**	10 (62,5%)	1 (100%)	9 (56,2%)	1 (100%)	0,242
MHD	29 (34,9%)	29 (38,1%)	7 (43,7%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	0 (0,0%)	0,552
Hydroxychloroquine	12 (14,4%)	**28 (36,8%)**	2 (12,5%)	0 (0,0%)	1 (6,2%)	1 (100%)	**0,013**
Méthotrexate	**32 (38,5%)**	2 (2,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)	**<0,001**

3.5. Evolution

73% des patients ont signalé un mieux-être sous traitement, 24% ont présenté des complications et 3% sont décédés.

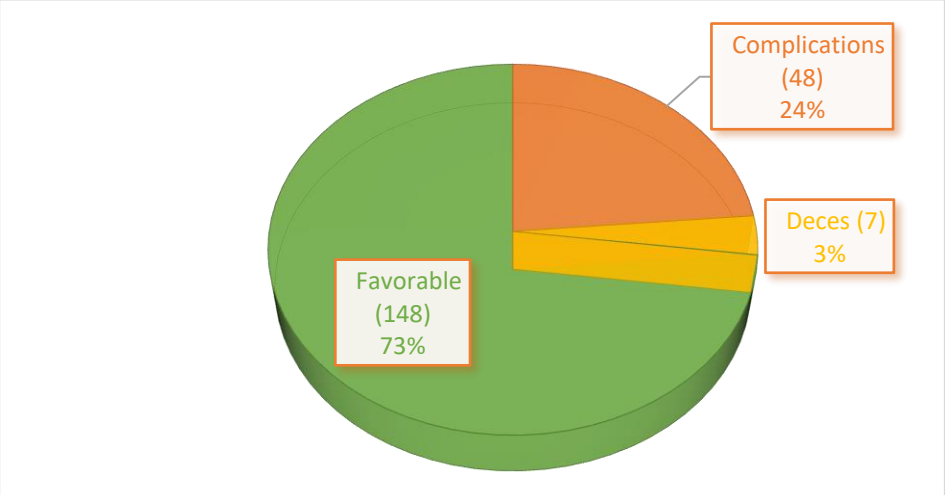


Figure 25: Evolution sous traitement

La figure n°26 résume les différentes complications retrouvées

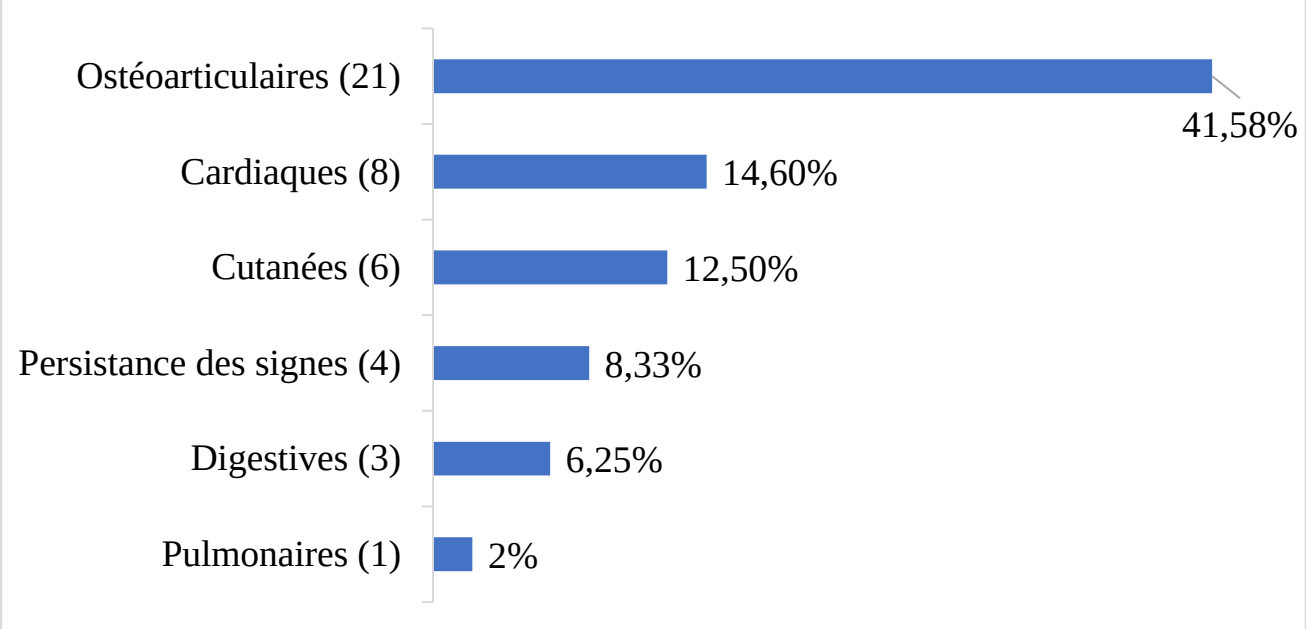


Figure 26 : Complications rencontrées après traitement

Les complications ostéoarticulaires regroupaient les déformations articulaires de la PR et des arthrites survenues au cours des poussées. Celles cardiaques regroupaient des cas de péricardites (6) et d'endocardites (2). Quant aux complications cutanées, il s'agissait d'alopécie cicatricielle et de nécrose. Concernant les complications digestives, il étaient

essentiellement question de troubles digestifs à type de nausées et vomissements. Le cas de pleurésie enregistré constitue la complication pulmonaire.

Notons que nous avons eu également un cas de diabète cortico induit parmi les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.

Les complications ont surtout été retrouvées chez les patients suivis pour une connectivite (24,4%)

<u>Tableau XXXI</u>: Répartition de l'évolution selon la MAIS

Evolution	Connectivites N=193 n (%)	Vascularites N=10 n (%)	P Value
Favorable	140 (72,5%)	8 (80,0%)	0,331
Complications	47 (24,4%)	1 (10,0%)	
Décès	6 (3,1%)	1 (10,0%)	

Les complications ostéoarticulaires ont été majoritairement observées pour les cas de polyarthrite rhumatoïde, celles cardiaques, pulmonaires, néphrologiques et neurologiques pour les cas de lupus systémique.

Tableau XXXII: Répartition des complications selon la connectivite

Complications	PR N=83 n (%)	LES N=76 n (%)	Connectivite mixte N=16 n (%)	Sclérodermie systémique N=16 n (%)
Ostéoarticulaires	**14 (16,8%)**	3 (3,9%)	1 (6,2%)	1 (6,2%)
Cardiaques	0 (0,0%)	**5 (6,5%)**	0 (0,0%)	1 (6,2%)
Cutanées	1 (1,2%)	**3 (3,9%)**	1 (6,2%)	1 (6,2%)
Persistance des signes	**2 (2,4%)**	1 (1,3%)	1 (6,2%)	0 (0,0%)
Pulmonaires	0 (0,0%)	**1 (1,3%)**	0 (0,0%)	0 (0,0%)

3.6. Fréquence de suivie

24,8% des patients ont été perdus de vue au cours du suivi. Le reste était régulièrement suivi à différente fréquence allant de 2 semaines à 1an. C'est ce que présente le tableau ci-dessous

<u>Tableau XXXIII</u>: Fréquence de suivi des patients de l'étude

Fréquence de suivi	Effectif
<1 mois	20 (12,1%)
1 – 3 mois	78 (47,3%)
Perdu de vue	41 (24,8%)
4 – 6 mois	17 (10,3%)
7 – 12 mois	5 (3,0%)
>1 an	3 (1,8%)

4. Discussion

4.1. Caractéristiques générales de la population

Fréquence hospitalière

Nous avons obtenu une fréquence hospitalière de 0,13%. Ceci est inférieure à la fréquence (0,29%) rapporté à Thiès **[60]** . Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude soit multicentrique contrairement à celle de Thiès qui s'est déroulée dans le service de dermatologie du CHUR de Thiès. Dans la littérature, la prévalence des MAIS serait en hausse ces dernières années en Afrique subsaharienne **[1]**.

Toutes fois la prévalence faible des MAIS pourrait être liée à une sous-notification des cas, les populations ne recourant pas tous aux services de santé **[60].** Beaucoup de cas seraient donc méconnus dans la population d'où la nécessité d'une étude en population générale.

Sexe

Le sexe féminin était le plus représenté dans notre étude conformément aux données de la littérature avec un sexe ratio de 0,29. Ces résultats sont en accord avec les études de Agbodande et al. en 2017 **[7]** au Bénin et de Ouédraogo et al. en 2009 au burkina-Faso **[5]** qui retrouvaient une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,29 et 0,16 respectivement.

La prédominance féminine est classique dans les MAI. Elle est expliquée par l'influence des facteurs hormonaux sur le système immunitaire. En effet, les œstrogènes stimulent la réponse humorale alors que la progestérone et les androgènes exercent un effet suppresseur sur la réponse immunitaire. Aussi des taux élevés de 17-β œstradiol ont été enregistrés chez les patientes atteints de polyarthrite rhumatoïde et de lupus érythémateux disséminé **[61,62]**

Age

L'âge moyen de 44 ans retrouvé dans notre étude est supérieure à celle retrouvée dans la littérature. En effet, Prudencio avait retrouvé en 2017 au CNHU un âge moyen de 38

ans **[63]** . Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la maladie systémique majoritaire de notre étude soit la polyarthrite rhumatoïde dont les âges sont plus élevés que le lupus érythémateux systémique qui était majoritairement retrouvé dans son étude.

- **Adresse**

Nous avons retrouvé que les patients ont surtout été inclus dans les départements du Littoral et de l'Ouémé. Ceci signifierait que les MAIS sont mieux réparties au sud du pays notamment à Cotonou (Littoral) et à Porto-Novo (Ouémé). Il convient néanmoins d'émettre des réserves quant à cette conclusion car les médecins spécialistes prenant en charge ces pathologies exercent surtout dans les grandes villes et les centres de références. Etant peu nombreux, la couverture du territoire national ne saurait en effet être équitable. De plus les examens paracliniques nécessaires au diagnostic ne sont accessibles pour la plupart qu'à Cotonou. Les patients se voient ainsi référés à Cotonou pour le diagnostic et la PEC.

- **Profession**

Dans notre série, la couche sociale la plus affectée est représentée par les travailleurs du secteur privé. Nous ne saurions émettre une interprétation fiable expliquant cette prédominance n'ayant retrouvé dans la littérature aucune donnée précisant une corrélation évidente entre l'activité professionnelle et une éventuelle émergence de MAI.

4.2. Identification des maladies auto-immunes

La PR était la MAIS la plus représentée au cours de notre étude à l'instar de plusieurs études réalisées en Afrique Noire **[64,65,66]** . Certaines données de la littérature contredisent cependant ce résultat. En effet, Prudencio et al., Dioussé et al. avaient trouvé respectivement à Cotonou et à Thiès une plus grande représentativité du lupus systémique **[60,62,63]** . Ceci pourrait s'expliquer par le fait que leurs études se soient déroulées uniquement dans des services de médecine interne et de dermatologie comparativement à nous qui avons pris également en compte les services de rhumatologie où sont majoritairement pris en charge les cas de PR.

La PR, le LES et les connectivites mixtes et indifférenciées sont les connectivites les plus fréquemment retrouvées au Togo **[6]** et au Burkina-Faso **[64]** . Ce fut également le cas dans la présente étude où nous avons également retrouvé des cas de sclérodermie systémique et un cas de syndrome de Sjögren. En 2017, Prudencio n'avait objectivé aucun cas de syndrome de Sjögren et 4,2% de sclérodermie systémique **[63]** . Nous pouvons mettre cette discordance sur le cadre d'étude qui diffère. Les manifestations cutanées étant au premier plan dans ces affections, elles sont en effet plus retrouvées en dermatologie.

Concernant les vascularites primitives elles sont moins fréquente que les vascularites secondaire en Afrique **[67]** . Les vascularites primitives retrouvées au Sénégal regroupaient la maladie de Horton, la maladie de Takayasu, la granulomatose avec polyangéite et la périartérite noueuse **[67]**. Au Bénin, Prudencio n'avait retrouvé que la maladie de Behçet **[63]** . Dans notre série, la vascularite urticarienne hypocomplémentémique, la maladie de Behçet, l'artérite à cellules géantes et la GEPA étaient les vascularites primitives rapportées avec une prédominance de la maladie de Behçet. Kane et Dia avaient également rapporté respectivement 19 et 17 cas de vascularites systémiques avec une prédominance de la maladie de Behçet **[10,68]**

4.3. Profil clinique des MAIS

4.3.1. Les manifestations cliniques

Les circonstances de découverte étaient variables. Les motifs de consultation étaient dominés dans notre étude par les arthralgies et les lésions cutanées. Ce qui rejoint l'étude réalisée par Leye et al. à Pikine **[65]** et Konan et al. à Abidjan **[61]** mais diffère des résultats d'études réalisées en médecine interne au CNHU de Cotonou où les arthralgies arrivent en deuxième position derrière la fièvre prolongée **[7,63,69]**. Cela pourrait s'expliquer par la pathologie dominante retrouvée dans ces dernières études qui était le lupus systémique. La fièvre étant en effet un symptôme fréquent au cours du lupus, précédant souvent une poussée viscérale de la maladie **[70]** . Toutes fois la fièvre a été retrouvée chez 83,3% des patients de notre cohorte au moment du diagnostic de même qu'un syndrome d'altération de l'état général (asthénie, anorexie et amaigrissement).

Les arthralgies qui constituaient la plainte récurrente constituent souvent un signe d'appel et présentent certaines spécificités qui permettent parfois de distinguer une connectivite d'une autre pathologie. Elles peuvent être sévères et justifier des traitements énergiques précoces afin d'éviter des handicaps majeurs **[17]** .

La présence des arthralgies au premier rang explique le fait que 38,1% des diagnostics dans notre étude aient été posés par un médecin rhumatologue qui est souvent le plus sollicité pour les connectivites **[71]** .

Les lésions cutanées arrivent en première position dans d'autres études et sont dominées par les lésions du cuir chevelu **[60,72]** . N'étant pas non plus négligeable dans notre étude, elles justifient que 33,2% de diagnostics aient été posés par un médecin dermatologue. Mais l'atteinte intéressant plusieurs organes le médecin interniste semble être très sollicité pour la prise en charge : 49,8% des patients étaient pris en charge dans un service de médecine interne.

Les manifestations physiques étaient dominées par les manifestations ostéoarticulaires (60,90%) et cutanéo-muqueuses (50,50%) contrairement aux données du Burkina Faso **[64]** où les manifestations cutanées étaient prédominantes. Ce résultat entre dans le même registre que les données obtenues au Bénin **[7,63]** avec les manifestations rhumatologiques au premier rang. Ces manifestations articulaires peuvent inaugurer la maladie tout comme les lésions cutanées **[73]** . Tout ceci rend compte du polymorphisme clinique de ces affections.

La photosensibilité est un signe retrouvé dans lupus. dans une étude réalisée à Lomé en 2018, 82,5% des patients atteints de LES présentaient une photosensibilité **[73]** ; ce qui n'est pas le cas dans notre série. Dans la littérature, la photosensibilité est en effet plus fréquente chez les caucasiens **[19,74]**.

Outre ces différentes manifestations cliniques révélatrices de l'affection systémique, le délai moyen d'évolution de la maladie avant le diagnostic était de 23 mois. Ce délai largement supérieur à celui de 16 et 15 mois retrouvés respectivement par Zomalheto et al. et de Prudencio **[63,75]** pourrait laisser croire à une augmentation de la difficulté

diagnostique ou de la méconnaissance des MAIS par les praticiens dans nos contrées **[1]**. Cependant le délai relativement court (moins d'un mois) entre la première consultation et le diagnostic observé chez les patients au cours de notre étude démontre que l'allongement du délai de diagnostic est surtout lié au retard de consultation après le début des signes. Ce qui pourrait être dû au manque de moyens financiers ou à l'accessibilité difficile aux soins de santé ou aux médecins spécialistes.

D'un autre côté, le délai particulièrement court entre la première consultation et le diagnostic pourrait s'expliquer par le centre de première consultation qui était majoritairement le centre de référence (CNHU) où existent les différentes spécialités intervenant dans la PEC. De même le faible taux de diagnostic retenu sur la base des critères diagnostics (29%) pourrait également l'expliquer.

4.4. Profil biologique des MAIS

L'étude a montré un faible taux de réalisation des tests immunologiques (38,9%) avec une forte positivité des anticorps antinucléaires (78,79%). Ce taux est largement inférieur à celui retrouvé à Pikine (59,9%) et à Abidjan (78%) **[61,65]**. Un taux aussi faible rend compte des difficultés d'accès aux examens biologiques par les populations. Ceci est dû dans un premier temps à la faible disponibilité des laboratoires puis au coût élevé de ces examens dans notre pays où l'assurance maladie pour tous n'est pas encore une réalité. Un travail a en effet été fait dans ce sens depuis quelques années et certains tests sont aujourd'hui disponible mais surtout à Cotonou rendant difficile le diagnostic dans les régions éloignées.

La production d'anticorps antinucléaires, anti-RNP, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB était la caractéristique principale des connectivites dans notre étude. Cela s'accorde avec le profil biologique du lupus systémique qui était la principale connectivite de notre étude. Le même résultat a été retrouvé à Ouagadougou et à Pikine **[60,64]** . Notons que les AAN sont quasi constants dans les publications depuis l'utilisation de substrats de plus en plus sensibles comme les cellules Hep 2 **[49,50,45,51,44]** même si les AAN peuvent être absents dans certains cas de lupus systémique **[76]**.

La recherche des anticorps antinucléaires passe en effet par deux étapes. Ils doivent être d'abord recherchés dans le sérum puis dosés et leurs cibles identifiées **[77]** . Ils sont habituellement recherchés sur cellules Hep-2 **[78]** . Le seuil de positivité a régulièrement augmenté ces dernières années **[79,80]** . La confirmation d'une fluorescence d'aspect homogène correspond à la présence d'anticorps anti-chromatine et doit faire rechercher des anticorps anti-ADN (80). Dans notre étude, 23,8% des patients ont des anticorps anti – ADN natifs. Cette fréquence rejoint celle retrouvée par Prudencio **[63]** mais est inférieure à celle retrouvée par TAN et al **[82]** . Les anticorps anti-ADN natifs sont en effet plus retrouvés dans la race noire **[76]**.

Les anti-Sm ont une forte sensibilité pour le lupus selon l'origine ethnique des patients. Cette sensibilité serait plus élevée chez les patients de race noire par rapport aux caucasiens **[76]** . Quant à sa spécificité, il n'y a pas d'ambigüité. Ce qui lui a value l'inclusion dans les critères sérologiques de diagnostic de la maladie **[83]**.

Les anticorps anti-SSA et anti-SSB ne sont pas spécifiques du lupus mais lui sont fréquemment associés **[83]** . Les anti-SSB ont une spécificité pour le syndrome de Sjögren primitif. Dans notre étude nous avons eu un cas de syndrome de Sjögren contre 18 patients ayant des anticorps anti-SSB. Ces anticorps seraient donc retrouvés dans les autres connectivites.

Les anticorps anti-RNP sont décrits en majorité dans la connectivite mixte. Mais ils sont également retrouvés dans d'autres connectivites comme le lupus systémique **[84]** . Et c'est également l'observation qui a été faite dans notre étude.

Dans la littérature, les anti-Scl 70 sont souvent retrouvés dans les connectivites mixtes associant la sclérodermie systémique aux myopathies inflammatoires et les anti-PMScl 70 sont spécifiques de la sclérodermie systémique.

Les anticorps anti-CCP sont spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde dans les données de la littérature. Quant au facteur rhumatoïde retrouvé à 88% chez les patients atteints de PR dans notre étude, il a une grande sensibilité avec la PR mais y serait très peu

spécifique car largement retrouvé dans les connectivites et les maladies auto-immunes spécifiques d'organes **[85]**.

Les atteintes biologiques non spécifiques regroupaient essentiellement le syndrome inflammatoire biologique et une atteinte hématologique

4.5. Traitement et évolution

Concernant le traitement, les corticoïdes étaient les plus prescrits suivis de l'hydroxychloroquine et du méthotrexate.

Le traitement institué chez les patients est conforme aux données de la littérature. L'évolution a été favorable chez 73% des patients. Les rémissions spontanées surviennent habituellement dans les formes cutanées ou articulaires, beaucoup plus rarement en cas d'atteinte rénale, cardiaque ou neurologique. A l'origine des poussées, on recherche un épisode infectieux, une prise médicamenteuse (oestroprogestatifs, antibiotiques avec cycle aromatique), une exposition aux rayonnements ultraviolets, plus rarement une grossesse **[19]**. Ce qui justifie la bonne réponse thérapeutique observée dans la présente étude, les formes articulaires et cutanées étant majoritaires. Les complications étaient dominées dans notre étude par les complications ostéoarticulaires (41,58%) notamment les déformations de la PR vue la plus grande représentativité de la PR dans notre série. Ces dernières étaient justement retrouvées surtout chez les patients suivis pour PR (63,6%) et serait spécifiques de la PR.

Les complications étaient également d'ordre cardiaques (14,6%), rénales (10,41%), neurologiques (4,2%) et pulmonaires (2,1%). Les complications cardiaques ont surtout été rencontrées chez les patients présentant une connectivite. Les trois autres n'ont été retrouvées que dans les connectivites.

Nous n'avons retrouvé aucune complication infectieuse. L'amélioration des protocoles d'utilisation des immunosuppresseurs et la PEC assurée par des spécialistes dans les centres de référence auraient donc contribué à l'amélioration des résultats thérapeutiques. En effet l'usage d'immunosuppresseurs et d'agents biologiques

puissants augmente la survenue de complications infectieuses **[71]** . Les infections étant pourvoyeuses d'une grande mortalité.

Les protocoles thérapeutiques appliqués aux patients dans les hôpitaux du Bénin sont ainsi conformes aux normes internationales et seraient donc satisfaisants.

La fréquence de suivi de 47,3% des patients était comprise entre 1 et 3 mois. 24,8% des patients ont été perdus de vue. Parmi ceux qui ont été recontactés, ils avancent comme raisons, la chronicité de la maladie impliquant la prise permanente de médicaments ; les poussées malgré le traitement, le coût des déplacements ittératifs à l'hôpital ; l'absence de guérison. Certains se sont tournés vers la phytothérapie et y auraient trouvé une meilleure satisfaction. L'un des patients a rapporté avoir abandonné le suivi depuis le début de la pandémie de Covid-19 ne voulant pas être contaminé en côtoyant les centres de santé. Un accompagnement psychologique devrait donc être proposé aux patients en vue d'une meilleure compréhension et donc d'une meilleure acceptation de la maladie. Quant au délai de suivi, nous n'avons pas trouvé de données précises dans la littérature pour l'évaluer. La fréquence de suivi dépend en effet de l'évolution de la maladie et de l'efficacité du traitement chez chaque patient.

Conclusion

En Afrique, les données sur les maladies auto-immunes systémiques sont peu nombreuses. Cette étude multicentrique que nous avons réalisé dans huit centres hospitaliers du Bénin permet de faire l'état des lieux dans notre pays. Elle confirme que les maladies auto-immunes systémiques sont des pathologies rares de l'adulte jeune. La polyarthrite rhumatoïde est la plus fréquemment rencontrée ; vient ensuite le lupus érythémateux systémique. Les vascularites sont plus rares. Le mode de révélation est dominé par les arthralgies et les lésions cutanées. Sur le plan immunologique, la réalisation des tests immunologiques reste difficile pour les patients. Les auto-anticorps les plus retrouvés chez les patients sont : le facteur rhumatoïde, les anticorps antinucléaires, anti-RNP, anti-SSA, anti-SSB, anti-Sm. Le diagnostic d'une MAIS passe donc par la recherche systématique de facteur rhumatoïde, d'anticorps antinucléaires, anti-ADN natifs et anti-antigènes nucléaires solubles comprenant entre autres les anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP. Le traitement institué chez les patients répond aux normes internationales et les résultats sont satisfaisants. Les complications sont peu nombreuses et la mortalité faible.

Suggestions

- **A l'attention des autorités politiques et administratives**
    - Doter tous les départements de laboratoires d'immunologie performants et renforcer ceux qui existent déjà en ressouces matérielles pour faciliter le diagnostic des MAIS
    - Promouvoir la formation de médecin spécialistes notamment médecins internistes, rhumatologues, dermatologues en vue d'une meilleure couverture territoriale.
- **A l'endroit des médecins prenant en charge les MAIS**
    - Soutenir les actions d'éducation thérapeutique en vue d'une bonne acceptation de la pathologie par les patients
    - Adopter l'utilisation des critères diagnostiques pour le diagnostic des MAIS
- **A l'endroit des patients**
    - Respecter les mesures hygiéno-diététiques
    - Poursuivre le suivi régulier de la pathologie en vue d'optimiser les résultats thérapeutiques
    - Participer aux séances d'éducation thérapeutique

Annexes

Annexe 1: CRITERES DIAGNOSTIQUES DU LUPUS ERYTHEMATHEUX SYSTEMIQUE (ACR-EULAR)

Diagnostic : critère principal et somme des critères ≥ 10

Critères cliniques	Points
Fièvre (>38,3°C)	2
Leucopénie (<4000/mm3)	3
Thrombopénie (<100000/mm3)	4
Hémolyse auto-immune	4
Confusion	2
Psychose	3
Convulsions	5
Alopécie non cicatricielle	2
Ulcères buccaux	2
Lupus cutané subaigu ou lupus discoïde	4
Lupus cutané aigu	6
Epanchement pleural ou péricardique	5
Péricardite aiguë	6
Arthrite	6
Protéinurie >0,5g/24h	4
Histologie rénale lupique classe II ou V	8
Histologie rénale lupique classe III ou IV	10
Anticorps ant-cardiolipines	2
Ou anticorps anti-β2GP1	2
Ou anticoagulant circulant de type lupique	2
C3 bas ou C4 bas	3
C3 bas et C4 bas	4
Anticorps anti-ADN natif ou	6
Anticorps dirigé contre l'antigène Sm	6

Annexe 2 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA CONNECTIVITE MIXTE

Diagnostic : 1 critère sérologique, un phénomène de Raynaud et au moins 2 des autres signes restants

Titres élevés d'anticorps anti-RNP correspondant à des AAN d'aspect mouchetés ≥1/2000
Critères cliniques
Phénomène de Raynaud
Synovite
Myosite
Doigts gonflés

Annexe 3 : CRITERES DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE SJÖGREN

Diagnostic : Somme des 5 items ≥4

Items	Points
Histologie des glandes salivaires accessoires : sialadénite lymphocytaire avec Focus score ≥ 1	3
Présence d'un anticorps anti-SSA/Ro	3
Ocular staining score ≤ 5 (ou van Bijstervel score≥4) sur au moins un des deux yeux	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5min sur au moins un des deux yeux	1
Flux salivaire non stimulé ≤0,1Ml/minute	1

Annexe 4 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Diagnostic : Score total ≥9

Items	Sous-items	Score
Epaississement cutané des doigts des deux mains s'étendant au-delà des articulations métacarpo-phalangiennes		9
Epaississement cutané des doigts	Doigts boudinés	2
	Sclérodactylie (distale par rapport aux articulations métacarpo-phalangiennes, mais proximale par rapport aux articulations interphalangiennes proximale)	4
Lésions pulpaires	Ulcères pulpaires	2
	Cicatrices pulpaires déprimées	3
Télangiectasies		2
Anomalies capillaroscopiques		2
Hypertension artérielle pulmonaire et/ou atteinte pulmonaire interstitielle	Hypertension artérielle pulmonaire	2
	Atteinte interstitielle pulmonaire	2
Phénomène de Raynaud		3
Auto-anticorps associés à la sclérodermie systémique	Anti-centromères	3
	Anti-topo-isomérase I (anti-Scl70)	3
	Anti-ARN polymérase III	3

Annexe 5 : CRITERES DU SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES

Diagnostic : 1 critère clinique et 1 critère biologique

1. Thrombose vasculaire

Au moins 1 épisode thrombotique artériel, veineux ou des petits vaisseaux, touchant tout tissu ou organe

2. Morbidité obstétricale

a) Survenue d'au moins une mort fœtale inexpliquée, à 10 SA ou après la 10ème SA avec morphologie fœtale documentée par échographie ou examen macroscopique

b) Survenue d'au moins une naissance prématurée avant 34 SA d'un fœtus morphologiquement normal, en rapport avec la survenue d'une prééclampsie sévère ou avec démonstration d'une insuffisance placentaire

c) Survenue d'au moins 03 fausses couches consécutives et inexpliquées avant 10 SA après exclusion d'une anomalie anatomique ou hormonale maternelle et d'une anomalie chromosomique maternelle ou paternelle

1. Lupus anticoagulant présent à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle, détection selon les recommandations de l'ISTH

2. Ac anti- cardiolipine présents à au moins 2 reprises, à un titre intermédiaire ou élevé mesurée par une technique ELISA standardisée

3. Ac anti-BGP1 présents à un titre supérieur au 99ème percentile à au moins 2 reprises à 12 semaines d'intervalle selon une technique ELISA standardisée

Annexe 6 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA CONNECTIVITE INDIFFERENCIEE

Diagnostic : 2 critères cliniques ou 1 critère clinique et 1 critère sérologique

Critères cliniques	Critères sérologiques
Myosite	Anticorps antinucléaires
Arthralgies, arthrites	Anticorps anti-ADN natif
Phénomène de Raynaud des extrémités	Anticorps anti-ECA(antigènes nucléaires solubles)
Phlébites superficielles ou profondes récurrentes	Facteurs rhumatoïdes
Sérites (pleurésie, péricardite, ou péritonite)	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)
Myocardite, endocardite	Anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant circulant, VDRL faussement positif
Erosions ou aphtes de la cavité buccale	Critères d'exclusion
Erythème en aile de papillon, lupus discoïde, rach heliotrope	Présence suffisante de signes pour porter le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique, dermatopolymyosite,
Photosensibilité	
Sclérodactylie	
Purpura superficiel palpable	
Erythème noueux	
Télangiectasies	
Calcifications sous-cutané	
Alopécie	
Livedo réticulaire	
Xérostomie	
Xérophtalmie	
Hypertrophie parotidienne récurrente	
Troubles de la motilité oesophagienne	
Mononévrite	
Psychose, épilepsie	
Accident ischémique cérébral	
Pneumopathie interstitielle	
Anémie, leucopénie, lymphopénie, thromopénie	
Avortements à repetition	

Annexe 7 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE

Diagnostic : 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 mineurs

Critères majeurs	Critères mineurs
Inflammation du cartilage auriculaire	Polyarthrite seronegative
Inflammation du cartilage nasal	Inflammation oculaire
Inflammation du cartilage laryngotrachéal	Dysfonction vestibulaire
	Surdité

Annexe 8 : CRITERES DE CLASSIFICATION DE LA MYOSITE A INCLUSION (IBM)

- IBM définie histologiquement si A + (B ou C) et D+ E +F
- IBM définie cliniquement si A+B+C et 1 critère histologique
- IBM possible si A+(B ou C) et 1 critère histologique

	Critères cliniques et paracliniques		Critères histologiques
A	• Durée > 12mois • Age > 45ans • CPK< 15N	D	Infiltrats inflammatoires endomyosiaux
B	Faiblesse des quadriceps > fléchisseurs de hanche	E	Vacuoles bordées
C	Faiblesse des fléchisseurs des doigts > abducteurs d'épaule	F	Granulations marquées par le rouge congo ou crystal violet ou hyperphosphorylé
		G	Augmentation expression CMH de classe I

Annexe 9 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Diagnostic : Score ≥6

Atteinte articulaire	
1 grosse articulation	0
2-10 grosses articulations	1
1-3 petites articulations (grosses articulations non comptées)	2
4-10 petites articulations (grosses articulations non comptées)	3
>10 articulations (au moins 1petite articulation)	5
Sérologie	
FR négatif et ACPA négatif	0
FR faiblement positif (1à3 fois la normale) ou ACPA faiblement positif (1à3 fois la normale)	2
FR fortement positif (>3 fois la normale) ou ACPA fortement positif (>3 fois la normale)	3
Durée des symptoms	
<6 semaines	0
>6 semaines	1
Biologie inflammatoire	
CRP normale et VS normale	0
CRP anormale ou VS anormale	1

Annexe 10: CRITERES DE CLASSIFICATION DE L'ARTERITE A CELLULES GEANTES

Diagnostic : Au moins 3 critères sur 5

Critères
Age ≥50ans au début des symptoms
Céphalées récentes, localisées, Nouvelles
Anomalies de l'artère temporale ou diminution du pouls temporal
Vitesse de sédimentation ≥ 50 mm/h
Biopsie de l'artère temporale montrant une artérite nécrosante, caractérisée par un infiltrat cellulaire mononuclée ou un granulome à cellules géantes multinuclées

Annexe 11 : CRITERES DE CLASSIFICATION DE L'ARTERITE DE TAKAYASU

Diagnostic : Au moins 3 critères sur 6

Critères
Age de début < 40ans
Claudication des extrémités
Diminution du pouls brachial
Différence artérielle de plus de 10 mmHg
Souffle artériel sous-clavier ou aortique
Artériographie pathologique

Annexe 12 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA VASCULARITE CRYOGLOBULINEMIQUE

Item
Vascularite des petits vaisseaux (capillaires, veinules ou artérioles) prouvée histologiquement
Dépôts de complexes immuns (cryoglobuline)
Mis en évidence d'une cryoglobuline sérique
Au moins une atteinte d'organe parmi les suivants : peau, rein et nerf périphérique
Absence d'ANCA

Annexe 13 : CRITERES DE CLASSIFICATION DE LA PERIARTERITE NOUEUSE ACR 1990

Diagnostic : Au moins 3 critères sur 10

Critères
Perte d'au moins 4kg depuis le début de la maladie non expliquée par un régime alimentaire ou une autre cause
Livedo réticulaire
Douleur ou sensibilité testiculaire non causée par une infection, un traumatisme ou une autre cause
Myalgies, faiblesse ou sensibilité des muscles des jambes
Mononeuropathies multiples ou polyneuropathie
HTA avec pression artérielle diastolique > 90 mmHg
Elévation de l'urée sanguine de plus de 40mg/dl ou de la créatinine sanguine de plus de 1,5mg/dl, non causée par une déshydratation ou une obstruction
Sérologie de l'hépatite virale B positive
Artériographie montrant des anévrysmes ou des occlusions des artères viscérales, non causées par de l'artériosclérose, une dysplasie fibromusculaire ou une autre cause non inflammatoire
Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant des polynucléaires infiltrant la paroi artérielle

Annexe 14 : CRITERES DIAGNOSTIQUES NEWBURGER DE LA MALADIE DE KAWAZAKI

Diagnostic : Au moins 1 critère obligatoire et 4 critères supplémentaires

Critères obligatoire
Fièvre depuis 5 jours
Critères supplémentaires
Anomalies des extrémités -aiguës : éruthème palmaire ou plantaire, oedèmes des mains et/ou des pieds -subaiguës : desquamation péri-unguéale après 2 ou 3 semaines
Exanthème polymorphe
Conjonctivite bilatérale, bulbaire, indolore, non exsudative
Anomalies des lèvres et de la cavité buccale : érythème, fissure labiale, langue framboisée, stomatite, pharyngite
Adénopathies cervicales (≥1,5 cm de diamètre), habituellement unilatérales
Exclusion d'une autre pathologie

Annexe 15 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA VASCULARITE A IgA DE L'ADULTE (2012)

Item
Vascularite des petits vaisseaux prouvée histologiquement
Vascularite systémique ou localisée à un organe
Prédominance de dépôts d'Ig A1
Au moins une atteinte clinique parmi les suivantes : cutanée, digestive, articulaire ou rénale (glomérulonéphrite impossible à distinguer de la néphropathie à IgA)
Absence d'ANCA

Annexe 16 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA VASCULARITE URTICARIENNE HYPOCOMPLEMENTEMIQUE (1982)

Critères majeurs
Lésions urticarienns récidivantes
Hypocomplémentémie
Critères mineurs
Vascularite leucocytoplasique
Arthralgie et arthrites
Uvéites ou épisclérite (ou conjonctivite)
Glomérulonéphrite
Douleurs abdominals
Anticorps anti-C1q positifs (détectés dans 50% des cas)

Annexe 17 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA VASCULARITE DES ANTI-MBG (2012)

Diagnostic : 1 critère clinique + 1 paraclinique

Clinique	Paraclinique
Hémorragie intra-alvéolaire	Présence d'anticorps anti-MBG
Et/ou glomérulonéphrite rapidement progressive	Et/ou analyse en immunofluorescence de la biopsie rénale mettant en évidence des dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale glomérulaire

Annexe 18 : CRITERES DE CLASSIFICATION DE LA GLANULOMATOSE AVEC POLYANGEITE ACR 1990

Diagnostic : Au moins 2 critères sur 4

Critères
Ulcères buccaux ou écoulement nasal sanglant ou purulent
Nodules, infiltrats fixes ou excavations à la radiographie thoracique
Hématurie microscopique ou cylindre hématiques au sédiment urinaire
Granulome dans la paroi vasculaire ou dans la zone périvasculaire ou extravasculaire

Annexe 19 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DE BEHCET

Diagnostic : Au moins 4 points

Signes/symptoms	Points
Aphtose buccale récidivante	2
Aphtose génitale récidivante	2
Atteinte oculaire	2
Atteinte cutanée	1
Atteinte du SNC	1
Atteinte vasculaire	1
Pathergy test positif	1

Annexe 20 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA THROMBOANGEITE OBLITERANTE Olin 2000

Age < 45ans
Tabagisme actif ou récemment sevré
Ischémie distale des extrémités documentée par une imagerie vasculaire non invasive
Absence des pathologies auto-immunes, d'une thrombophilie et d'un diabète
Absence d'une cause embolique d'origine proximale
Aspect évocateur de l'artériographie des membres atteints et non atteints

Annexe 21 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA GRANULOMATOSE EOSINOPHILE AVEC POLYANGEITE : étude MIRRA 2017

Diagnostic : 2 critères obligatoires et 2 autres critères

Critères obligatoires
Asthme ou antécédent d'asthme
Hyperéosinophilie ou antécédent d'hyperéosinophilie
Autres critères
Preuve histologique d'une vascularite à éosinophiles, d'un infiltrat périvasculaire à éosinophiles ou d'une inflammation granulomateuse riche en éosinophiles
Neuropathie, mononeuropathie, polyneuropathie
Infiltrats pulmonaires labiles
Anomalie nasosinusienne
Cardiomyopathie (à l'échographi ou à l'IRM)
Glomérulonéphrite
Hémorragie alvéolaire
Purpura infiltré
ANCA positifs (MPO ou PR3)

Annexe 22 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DE COGAN

Diagnostic : Tous les critères sont nécessaires

Kératite interstitielle (non syphylitique)
Symptômes audio-vestibulaires d'apparition butale et évoluant par poussée
Intervalle entre les symptômes oculaires typiques et audio-vestibulaires typiques>2ans

Annexe 23 : Fiche d'enquête

MISE EN PLACE D'UNE COHORTE NATIONALE DES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES

Numéro de la fiche : |__||__||__||__|

I- Données sociodémographiques	
1. Identité	
2. Age en années	
3. Année de naissance	|__||__||__||__|
4. Sexe	|__|1. Masculin |__|2. Féminin
5. Département de résidence permanente	|__|1. Atlantique |__|2. Littoral |__|3. Ouémé |__|4. Plateau |__|5. Mono |__|6. Couffo |__|7. Zou |__|8. Collines |__|9. Borgou |__|10. Alibori |__|11. Atacora |__|12. Donga
6. Contact téléphonique	
7. Département d'inclusion	|__|1. Atlantique |__|2. Littoral |__|3. Ouémé |__|4. Plateau |__|5. Mono |__|6. Couffo |__|7. Zou |__|8. Collines |__|9. Borgou |__|10. Alibori |__|11. Atacora |__|12. Donga
8. Profession	|__|1. Fonctionnaire |__|2. Commerçant |__|3. Etudiant |__|4. Ménagère |__|5. Artisan |__|6. Secteur privé |__|7. Sans emploie |__|8. Autre ……
9. Situation matrimoniale	|__| 1. Célibataire |__| 2. Marié(e)/ Union libre |__| 3. Divorcé(e) |__| 4. Veuf (veuve)
10. Groupe sociolinguistique	|__| 1. Fon |__| 2. Adja |__| 3. Yoruba |__| 4. Bariba |__| 5. Peulh |__| 7. Otamari |__| 8. Dendi |__| 9. Yoa-lokpa
II- Itinéraire thérapeutique	
11. Date de début des premiers signes	|__||__|/|__||__|/|__||__|
12. Date de première consultation	|__||__|/|__||__|/|__||__|
13. Centre de premier recours	|__|1. UVS |__|2. CSA |__|3. CSCOM |__|3. Clinique privée |__|5. HZ |__|6. HIA |__|7. CHD |__|8. CNHU
14. Diagnostic initial posé	|__|1. Oui |__|2. Non
15. Si oui, préciser	
16. Un traitement initial	|__|1. Oui |__|2. Non
17. Si oui, préciser	|__| 1. Molécule : 2. Durée (en jour) a. a. b. b. c. c.
18. Date du diagnostic de MAIS	|__||__|/|__||__|/|__||__|
19. Centre de diagnostic de MAIS	|__|1. UVS |__|2. CSA |__|3. CSCOM |__|3. Clinique privée |__|5. HZ |__|6. CHD

	|__|7. HIA |__|8. CNHU
20. Qualité de l'agent ayant posé le diagnostic	|__|1. Infirmier |__|2. Médecin généraliste |__|3. Interniste |__|4. Rhumatologue |__|5. Néphrologue |__|6. Dermatologue |__|7. Autre……
21. Centre de prise en charge	|__|1. UVS |__|2. CSA |__|3. CSCOM |__|3. Clinique privée |__|5. HZ |__|6. CHD |__|7. CNHU
22. Si clinique privée, préciser	
23. Si HZ, préciser	|__|1. HZ Mènontin |__|2. HZ Calavi |__|3. HZ Allada |__|4. Autre…….
24. Si CHD, préciser	|__|1. CHD Ouémé |__|2. CHD Zou |__|3. CHDU Borgou |__|4. HIA |__|4. Autre…….
25. Service de prise en charge	|__|1. Médecine Interne |__|2. Rhumatologie |__|3. Dermatologie |__|4. Néphrologie |__|5. Autre……
III- Antécédents	
26. Antécédents médicaux	|__|1.HTA |__|2. Diabète |__|3. Insuffisance rénale |__|4. Autre……
27. Antécédents chirurgicaux	|__|1. Non |__|2. Oui …….
28. Antécédents gynéco-obstétricaux si femme	|__|1. Gestité….. |__|2. Parité ….. |__|3. RCIU |__|4. FCS à répétition |__|4. Mort fœtale
29. Antécédent familial de MAIS	|__|1. Oui |__|2. Non
30. Si oui, préciser	|__|1. Lupus érythémateux systémique |__|2. Sclérodermie systémique |__|3. Syndrome des anti-phospholipides |__|4. Syndrome de Sjögren |__|5. Connectivite mixte |__|6. Connectivite indifférenciée |__|7. Polyarthrite rhumatoïde |__|8. Polychondrite atrophiante |__|9. Artérite à cellules géantes |__|10. Artérite de TAKAYASU |__|11. Périartérite noueuse |__|12. Maladie de KAWASAKI |__|13. Vascularite cryoglobulinémique |__|14. Vascularite à IgA de l'adulte |__|15. Vascularite urticarienne hypocomplémentémique |__|16. Vascularite des anti-MBG |__|17. Granulomatose avec polyangéite |__|18. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite |__|19. Polyangéite microscopique |__|20. Syndrome de Behçet |__|21. Syndrome de COGAN |__|22. Dermatomyosites |__|23. Myosite à inclusions |__|24. Autre……
31. Tabac	|__|1. Oui |__|2. Non

32. Si oui, nombre de paquets-année	
33. Durée d'exposition	
34. Alcool	|__|1. Oui |__|2. Non
35. Si oui, nombre de gramme par jour	
36. Durée d'exposition	
37. Prise de médicaments ayant précédé le début de la symptomatologie	|__|1. Oui |__|2. Non
38. Si oui, préciser	|__|1. Antiarythmiques |__|2. Vasodilatateurs |__|3. Antimigraineux |__|4. Cyclines |__|5. Anticholinergiques|__|6. Anticancéreux |__|7. Neuroleptiques |__|8. Benzodiazépines |__|9. Autres……
IV- Données cliniques	
39. Motif de consultation initial	|__|1. Arthralgies |__|2. Myalgies |__|3.Raideur matinale |__|4.Dyspnée |__|5. Faiblesse musculaire |__|6. Dysphonie |__|7. Corps étranger oculaire |__|8. Dysphagie |__|9. Autre…..
40. Signes généraux au moment du diagnostic	|__| 1. Asthénie |__| 2. Fièvre |__|3.Amaigrissement |__|4.Anorexie |__|5. Autre……
41. Manifestations cliniques au moment du diagnostic	|__|1. Ostéo-articulaires |__|2. Rénales |__|3. Cutanéo-muqueuses|__|4. Hématologiques |__|5. Neuropsychiatrique |__|6. Autre……..
42. Type de MAIS diagnostiquée	|__|1. Lupus érythémateux systémique |__|2. Sclérodermie systémique |__|3. Syndrome des anti-phospholipides |__|4. Syndrome de Sjögren |__|5. Connectivite mixte |__|6. Connectivite indifférenciée |__|7. Polyarthrite rhumatoïde |__|8. Polychondrite atrophiante |__|9. Artérite à cellules géantes |__|10. Artérite de TAKAYASU |__|11. Périartérite noueuse |__|12. Maladie de KAWASAKI |__|13. Vascularite cryoglobulinémique |__|14. Vascularite à IgA de l'adulte |__|15. Vascularite urticarienne hypocomplémentémique |__|16. Vascularite des anti-MBG |__|17. Granulomatose avec polyangéite |__|18. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite |__|19. Polyangéite microscopique |__|20. Syndrome de Behçet |__|21. Syndrome de COGAN |__|22. Dermatomyosites |__|23. Myosite à inclusions |__|24. Autre……
43. Si connectivite mixte, préciser les connectivites	|__|1. Lupus érythémateux systémique |__|2. Sclérodermie systémique |__|3. Syndrome des anti-phospholipides

	|__|4. Syndrome de Gougerot-Sjögren |__|5. Connectivite indifférenciée |__|6. Autre ……
44. Diagnostic retenu sur la base des critères diagnostiques	|__|1. Oui |__|2. Non
V- Données paracliniques	
45. NFS	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
46. CRP	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
47. VS	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
48. Electrophorèse des protéines sériques	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
49. Dosage des protéines du complément	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
50. Protéinurie	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
51. Tests immunologiques	|__|1. Oui |__|2. Non
52. Si oui, préciser	|__|1. Ac anti nucléaires |__|2. Ac anti-ENA |__|3. Ac anti-ADN natif |__|4. ANCA |__|5. Ac anti-phospho. |__|6. Facteurs rhumato. |__|7. Anti-CCP |__|8. Autre ……..
53. Si Ac anti-ENA, préciser	|__|1. Ac anti-Sm |__|2. Ac anti-RNP |__|3. Ac anti-SSA/Ro |__|4. Ac anti-Scl70 |__|5. Ac anti-JO1 |__|6. Ac anti-SSB (La) |__|7.Ac anti-PMScl
54. Si ANCA, préciser	|__|1. pANCA |__|2. cAnca
55. Dosage des CPK	|__|1. Non fait |__|2. Normale |__|3. Anormale
56. Autres examens paracliniques réalisés	|__|1. Oui |__|2. Non
57. Si oui, préciser	|__| 1. Examen : 2. Résultat : a. a. b. b. c. c.
VI- Données thérapeutiques	
58. Traitement	|__|1. Mesures hygiéno-diététiques |__|2. Hydroxychloroquine |__|3. Méthotrexate |__|4. Cyclophosphamide |__|5. Corticoïdes |__|6. Larme artificielle |__|7. Salive artificielle |__|8. Emolients |__|9. Biothérapie |__|10. Autres à préciser : a…… b……..
59. Evolution	|__|1. Favorable (rémission) |__|2. Complications |__|3. Décès
60. Complications	|__|1. Pulmonaire

	|__|2. Hématologiques |__|3. Neurologiques |__|4. Néphrologiques |__|5. Cardiaques |__|6. Ostéoarticulaires |__|7. Autres ……
61. Fréquence de suivi	

Références

1. **Ka M M, Diop M M, Lèye A, Lèye Y, Touré P S, Berthé A, et al.**

La problématique des maladies auto-immunes en Afrique. Rev africaine de médecine interne 2017 ; 4:7-8.

2. **Collège des enseignants d'immunologie**. Immunopathologie: Réussir les ECNi [Enligne].https://books.google.bj/books?id=SSJwDwAAQBAJ&pg=PT125&dq=pathologie+auto-immunes (consulté le 06 Avril 2021)

3. **Pellegrin J.L**. medecine interne: les maladies auto-immunes.[En ligne] https://www.canalu.tv/video/universitéde_bordeaux:medecine_interne_les_maladies_auto_immunes.5960 (consulté le 23/11/2021)

4. **Attal J.** Approche diagnostique des maladies auto-immunes en soins primaires. Thèse: Médecine. université de Limoges: 2012;107.

5. **Ouédraogo D-D, Korsaga-Somé N, Zabsonné Tiendrébéogo J, Tiéno H, Kaboré H, Niamba P, et al.** Connective tissue diseases in hospital practice in Ouagadougou (Burkina Faso). Médecine Santé Trop 2014;24(3):271-4.

6. **Mijiyawa M, Amanga K, Oniankitan O, Pitché P, Tchangaï-walla K**. les connectivites en consultation hospitalière à Lomé. Rev med interne 1999; 20: 13-7.

7. **Agbodande K A, Prudencio R D T, Azon-kouanou A, Wanvoegbe A, Cossou-gbeto C, Zannou D M, et al.** Panorama des connectivites en médecine interne au centre national hospitalier et universitaire - Hubert Koutoukou Maga de Cotonou. Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin 2019;31:66-70.

8. **Michel K, Yves B, Venceslas AU, Darius B, Rokia O, Toussaint T.** Caractéristiques des maladies auto-immunes : analyse d'une série de 45 patients. Rev int sc méd Abj - RISM 2019;21(4):306-11.

9. **Cofer**. Maladies auto-immunes.Dans:Bernard D.UMVF;1999,1-11.

10. **Kane BS, Ndongo S, Ndiaye AA, Djiba B, Niasse M, Diack N, et al.** Maladies systémiques en médecine interne « contexte africain »: aspects épidémiologiques et classification. Rev Médecine Interne 2016;37:A37.

11. **Régent A, Bussone G, Kaveri SV, Mouthon L.** Auto-immunité humorale et cellulaire : de la physiologie à la pathologie. Rev Médecine Interne. 2009;30(12):1-8.

12. **Brouet J-C**. L'auto-immunité: mécanismes - physiopathologie. Revue française des laboratoires 1998;302: 49-52.

13. **Faure G, Kolopp-Sarda M, Gobert B.** Auto-immunité : un concept générateur d'outils diagnostiques.Rev méd interne 1999;17:322s-3s.

14. **Cofer**. Maladies auto-immunes: Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.dans:Bernard D.UMVF;2011,1-7.

15. **Bonnote B.** Physiopathologie des maladies auto-immunes.La revue de Médecine interne 2010; 31s:S292-5.

16. **Mouthon L**. Épidémiologie, classification des connectivites. JMV-J Médecine Vasc 2018;43(2):74-85.

17. **Pr Pierre-André Guerne**. Manifestations ostéo-articulaires dans les connectivites. Rev Med Suisse 2013;9:542-8.

18. **O'Callaghan CA**. Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement. Néphrologie Thérapeutique 2006;2(3):140-51.

19. **Meyer O.** Lupus érythémateux systémique. EMC - Rhumatologie-Orthopédie 2005;2(1):1-32.

20. **Piette J-C, Amoura Z, Francès C**. Lupus érythémateux systémique Syndrome des anti-phospholipides. Rev Prat 2003;53:2175-82.

21. **Raimbourg Q, Daugas É.** Atteintes rénales du lupus. Néphrologie Thérapeutique 2019;15(3):174-89.

22. **Ben Hamad M, Frikha F, Hachicha H, Regaieg N, Chebbi D, Chabchoub I, et al.** Manifestations neuropsychiatriques au cours du syndrome des antiphospholipides primaire. Rev Médecine Interne 2020;41:A144-5.

23. **Dekeyser M, Zuily S, Champigneulle J, Eschwège V, Frimat L, Perret-Guillaume C, et al**. Le syndrome des antiphospholipides en néphrologie. Atteinte rénale et aspects pratiques de la prise en charge. Néphrologie Thérapeutique 2014;10(1):1-9.

24. **Hachulla E, Launay D.** Complications maternelles graves des maladies systémiques auto-immunes. Réanimation 2007;16(5):393-402.

25. **Wendell A,Wilson, Azzudin E, Gharavi, Takao Koike, Michael D, Lockshin D, Ware Branch, Jean-Charles Piete, Robin Brey, Ronald Derksen, Nigel Harris E, Graham R, Hugues V, Douglas A, Triplett, Munther A, Khamashta**. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Arthritis & Rheumatism 1999; 49 (7): 1309-11.

26. **Jerrold S, Levine M D, Ware Branch D, Joyce Rauch, PH D.** The antiphospholipid syndrome. The New England Journal of Medicine 2002;346(10): 752-763.

27. **Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, et al**. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. J Thromb Haemost. 2009;7(10):1737-40.

28. **Daumas A, Eraud J, Hautier A, Sabatier F, Magalon G, Granel B.** Potentialités et intérêt du tissu adipeux dans la sclérodermie. Rev Médecine Interne 2013;34(12):763-9.

29. **Hachulla E, Dubucquoi S**. Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la sclérodermie systémique. Rev Médecine Interne 2004;25(6):442-7.

30. **Hachulla E, Launay D**. Sclérodermie systémique. EMC - Rhumatologie-Orthopédie 2005;2(5):479-500.

31. **Cees G.M. Kallenberg**. Overlapping syndromes, undifferentiated connective risque disease, and other fibrosing conditions 1995; 7: 568-73.

32. **Grimaux X, Sarre M-E, Lozac'h P, Chevailler A, Roquelaure Y, Urbanski G, et al.** Connectivite indifférenciée associée à l'exposition professionnelle au perchloréthylène. Ann Dermatol Vénéréologie 2016;143(12):S271.

33. **Mosca M, Tani C, Neri C, Baldini C**, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). Autoimmun Rev 2006;6(1):1-4.

34. **Neftia B, Mechid F, Zehraoui N, Rahmoune A, Bentabet H, Dahou-Makhloufi C**. Association du phénomène de Raynaud aux anomalies capillaroscopiques au cours des connectivites indifférenciées. Rev Rhum 2020;87:A259.

35. **Chemli J, Yacoubi T, Guedira I, Jeddi M, Korbi S, Harbi A**. Connectivite mixte révélée par une méningite lymphocytaire chronique chez un nourrisson. Arch Pédiatrie 2004;11(2):126-9.

36. **Missounga L, ba JI, Nseng IR, Carine MI, Malekou D, Mouendou EG, et al**. La connectivite mixte: prévalence et caractéristiques cliniques chez le noir africain, étude de 7 cas au Gabon et revue de la littérature. Pan Afr Med 2017;27: 1-6.

37. **Abidi K, Hammi Y, Jellouli M, Ferjani M, Zarrouk C**. A propos de trois cas pédiatriques. 2014;5: 21-5.

38. **Chérin P, Marie I**. Les nouveaux critères diagnostiques et d'évaluation des polymyosites et dermatomyosites. Rev Médecine Interne 2005;26(5):361-7.

39. **Isabelle Marie, Eric Hachulla, Pierre-Yves Harton, Marie-France Hellot, Herve Levesque, Bernard Devulder, Hubert Courtois**. Polymyositis and Dermatomyositis: Short Term and Longterm Outcome, and Predictive Factors of Prognosis. The Journal of Rheumatology 2001;(28):10.

40. **Toumi S, Ghnaya H, Braham A, Harrabi I, Laouani-Kechrid C**. Les polymyosites et dermatomyosites de l'adulte. Étude multicentrique tunisienne. Rev Médecine Interne 2009;30(9):747-53.

41. **Salem TB, Hamrouni S, Ghorbel IB, Naceur I, Lamloum M, Houman MH**. Caractéristiques cliniques, biologiques et immunologiques des myosites associées aux connectivites. Rev Médecine Interne 2017;38:A197.

42. **Bowman S, Ibrahim G, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth J**. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. Scand J Rheumatol. 2004;33(1):39-43.

43. **Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al.** Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis 2015;74(11):1983-9.

44. **Robert Fox I, Charles A, Robinson, John Curd G, Franklin Kozin, Francis Howell V.** Sjogren's syndrome: Proposed Criteria for Classification. Arthritis & Rheumatism 1986;29(5): 577-85.

45. **Loïc Vaillant, Sophie Le Dû**. Syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans Didier Bessis, Camille Francès, Bernard Guillot, Jean-Jacques Guilhou. Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées.1éd: Springer; 2007.p.127-35

46. **David Launay, MD, Eric Hachulla, MD, PhD, Pierre-Yves Hatron, MD, Xavier Jais, MD,, Ge´rald Simonneau, MD, and Marc Humbert, MD, PhD.** Pulmonary Arterial Hypertension: A Rare Complication of Primary Sjo¨gren Syndrome. medecine 2007;86(5): 299-315.

47. **Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al**. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. Ann Rheum Dis 2017;76(1):9-16.

48. **Dion J, Leroux G, Mouthon L, Piette J-C, Costedoat-Chalumeau N**. Polychondrite atrophiante : actualités en 2017. Rev Médecine Interne. 2018;39(6):400-7.

49. **Imad Ghozlani, Lahsen Achemlal, Asmaa Rezqi, Aziza Mounach,, Ahmed Bezza, Abdellah El Maghraoui**. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Mar Rhum 2012;(19):6-9.

50. **Ahmed Bezza, Imad Ghozlani, Asmaa Rezqi, Lahsen Achemlal,, Aziza Mounach, Abdellah El Maghraoui**. Diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde récente Diagnosis of recent-onset arthritis rheumatoid. Rev Mar Rhum. 2012;(19):10-3.

51. **Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al**. Actualisation des Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum 2019;86(1):8-24.

52. **Aletaha D.** Practical progress in realisation of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from two matched questionnaires within three years. Ann Rheum Dis. 2002;61(7):630-4.

53. **Robert W, Lightfoot JR, Beat A, Michel, Daniel Bloch A, Gene Hunder G, Nathan Zvaifler J, Denis McShane J, William Arend P, Leonard Calabrese H, Randi Leavitt Y, Lie J, Alfonse Masi T, John Mills A, Mary Betty S, Stanley Wallace L.** The american college of rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis and Rheumatism 1990;33(8):1088-93.

54. **Morel J, Miossec P, Combe B**. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. EMC - Rhumatologie-Orthopédie 2004;1(3):218-30.

55. **Raissouni N, Gossec L, Ayral X, Dougados M**. Quelles nouveautés dans le diagnostic et le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde récente. Rev Rhum 2005;72(3):195-200.

56. **Visser H.** Early diagnosis of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2005;19(1):55-72.

57. **L. Guillevin, C. Pagnoux**. Principales vascularites nécrosantes systémiques 2006;14:1-23.

58. **Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al**. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013;65(1):1-11.

59. **Tsuyoshi S, Mitsuhiro T, Noboru S, Goro I**.Behçet's disease. The New England Journal of Medicine 1999;341(17):1284-92.

60. **Dioussé P, Berthé A, Dione H, Touré P, Bammo M, Seck F, Guèye N, Diop M, Faye F, Dieng M, Diop B, Kâ M**. Profil épidémio-clinique des maladies auto-immunes systémiques dans un service de Dermatologie. RAMFI 2017;4(2):18-21.

61. **Michel K, Yves B, Venceslas AU, Darius B, Rokia O, Toussaint T.** Caractéristiques des maladies auto-immunes : analyse d'une série de 45 patients. Rev int sc méd Abj -RISM 2019;21(4):306-11.

62. **Nilsson B-O, Skogh T, Ernerudh J, Johansson B, Löfgren S, Wikby A, et al**. Antinuclear antibodies in the oldest-old women and men. J Autoimmun. 2006;27(4):281-8.

63. **Prudencio R**. profil clinique, et pronostic des maladies auto-immunes suivies dans le service de Médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou (Bénin): [mémoire].Cotonou: UAC; 2017.

64. **Ouédraogo D, Korsaga-Somé N, Zabsonné J, Tiéno H, Kaboré H, Niamba P, Drabo J.** Les connectivites en pratique hospitalière à Ouagadougou (Burkina Faso). Médecine et Santé Tropicales 2014 ; 24 : 271-4

65. **Lèye Y, Ndiaye N, Diack N, Ndour M, Fall B, Kâ W, Devokolot J, EL Fajri S, Bahati A, Niass A, Fall M,Touré P, Diop M, Kâ M, Lèye A**. Aspects épidémiologiques et diagnostiques des connectivites au service de Médecine Interne du CHUN de Pikine : analyse de 287 observations. RAFMI 2017 ; 4 (2) : 22-5

66. **Gallagher J**. Immune System Boost « Fights Cancer ».Traditional African Clinic 2014;9(6):1-116.

67. **Ndongo S**. Vascularites systémiques 27 observations au Sénégal. médecine tropicale. 2010;(70):264-6.

68. . **Dia D, Dieng MT, SyNdiaye T, Fall S, Ndongo S,, Diallo M**,. Behcet's disease in Dakar (Senegal): epidemiological and clinical features. Dakar Med. 2003;(48):64-7.

69. **Azon-Kouanou A, Agbodande A, Kenmoe A, Zannou M, Ade G, Houngbe F.** 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 du Bénin, 2015 ; N° 023 ; 41-50.

70. **Fain P**. manifestations cliniques et biologiques du lupus systémique. Revue du praticien. 2001;(61):1254-8.

71. **Gabay C, So A**. Les connectivites, une affaire de spécialistes ?.Revue Médicale Suisse 2013: 539-40

72. **Oumou NS, Mamadou C, Maodo N, Assane D, Ahy DB, Moussa D, et al.** The Scalp Involvements in the Connective Tissue Diseases. J Cosmet Dermatol Sci Appl. 2011;1(3):95-8.

73. **Julienne N, Bayaki S, Séfako A, Houassou M, Abas M, Kousaké K, Inoussa O, Palokinam P**. Les connectivites en milieu hospitalier à Lomé: étude rétrospective de 231 cas. Pan African Medical Journal 2018;30:1-7.

74. **Deligny C, Thomas L, Dubreuil F, Théodose C, Garsaud AM, Numéric P, et al**. Lupus systémique en Martinique : enquête épidémiologique. Rev Méd Interne 2002;23:21-9.

75. **Zavier Z, Michee A, Anthelme A, Felix A, Marcelle G, Martin A**. Lupus érythémateux systémique : Particularités au Bénin et en afrique de l'Ouest. La tunisie médicale 2014;92(12):707-10.

76. **Hadoulk S, M. BenAyed, S. Baklouti, J. Hachicha, Z. Bahloul, H. et al**. Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique: profil et corrélations cliniques. Pathologie Biologie. 2005;(53):311-7.

77. **Youinou P, Renaudineau Y**. Stratégie d'étude des anticorps anti-nucléaires. Mise Au Point. 2006;12(3):160-7.

78. **Apv G-K, Ah A, Op Y, Cep B, Kl S, Ta D**. Prévalence des facteurs antinucléaires et des anticorps anti-ADN natif chez des sujets présentant des manifestations du lupus érythémateux systémique. Revue Bio-Africa 2016;15:51-7.

79. **Goetz J**. Conduite à tenir devant la mise en évidence d'anticorps antinucléaires sur HEp-2. Rev Francoph Lab 2012;444:7-11.

80. **Lassoued K, Coppo P, Gouilleux-Gruart V**. Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique. Réanimation 2005;14(7):651-6.

81. **Lemarié R, Jacomet F, Goutte B, Bonnafoux C, Tridon A, Evrard B**. The anti-dsDNA antibodies: Validation of an original two-step strategy of detection. Ann Biol Clin (Paris) 2011;69(1):47-53.

82. **Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF, et al.** The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. nov 1982;25(11):1271-7.

83. **Guerrier T, Jousse S, Dueymes M, Youinou P, Renaudineau Y**. Anticorps anti-α-actinine et anticorps anti-C1q: deux nouveaux «marqueurs» pour la glomérulonéphrite lupique. Immuno-Anal Biol Spéc. 2007;22(3):195-201.

84. **Alba P**. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. Ann Rheum Dis. 2003;62(6):556-60.

85. **Mimori T**. Clinical Significance of Anti-CCP Antibodies in Rheumatoid Arthritis. Intern Med. 2005;44(11):1122-6.

Table des matières

Table des matières

1. Généralités 5
1.1. Définition 6
1.2. Rappel physiologique 6
1.2.1. La réponse immunitaire [3,4,11] 6
1.2.2. Auto-immunité [3,12,13] 10
1.2.2.1. Auto-immunité physiologique 10
1.2.2.2. Auto-immunité pathologique 10
1.2.3. Auto-anticorps [9,14] 11
1.3. Physiopathologie[3,15] 13
1.3.1. Le terrain immunogénétique 13
1.3.2. Les facteurs d'environnement 14
1.3.2.1. Le mimétisme moléculaire 14
1.3.2.2. La modification de la réponse immunitaire 14
1.3.3. La dérégulation du système immunitaire 15
1.4. Classification [9,16] 15
1.5. Les connectivites 17
1.5.1. Lupus érythémateux systémique [18,19,20,21] 17
1.5.1.1. Définition 17
1.5.1.2. Epidémiologie 17
1.5.1.3. Physiopathologie 18
1.5.1.4. Etude clinique 18
1.5.1.5. Signes paracliniques 24
1.5.2. Le syndrome des anti phospholipides [22,23,24,25,26,27] 25
1.5.2.1. Définition 25
1.5.2.2. Epidémiologie 26
1.5.2.3. Diagnostic 26
1.5.3. La sclérodermie systémique [28,29,30] 27
1.5.3.1. Définition 27
1.5.3.2. Epidémiologie 27
1.5.3.3. Physiopathologie 27
1.5.3.4. Manifestation clinique 28

1.5.3.5. Manifestation paraclinique 32
1.5.4. Connectivite indifférenciée [31,32,33,34] 33
1.5.5. Connectivite mixte [35,36,37] 34
1.5.6. Myopathies inflammatoires [38,39,40,41] 34
1.5.6.1. Définition 34
1.5.6.2. Epidémiologie 35
1.5.6.3. Pathogénèse 35
1.5.6.4. Aspects cliniques 35
1.5.6.5. Aspects paracliniques 36
1.5.7. Le syndrome de Sjögren (SGS) [42,43,44,45,46,47] 38
1.5.7.1. Définition 38
1.5.7.2. Physiopathologie 38
1.5.7.3. Manifestations cliniques 38
1.5.8. La polychondrite atrophiante [48] 39
1.5.8.1. Définition 39
1.5.8.2. Epidémiologie 39
1.5.8.3. Manifestations cliniques 39
1.5.8.4. Manifestations paracliniques 42
1.5.9. Polyarthrite rhumatoïde [47,48,49,50,51,52,53,54] 42
1.5.9.1. Définition 42
1.5.9.2. Physiopathologie 42
1.5.9.3. Données cliniques 43
1.5.9.4. Données paracliniques 44
1.5.9.4.1. Données biologiques 44
1.5.9.4.2. Données radiographiques 45
1.6. Vascularites systémiques [57,58,59] 45
1.6.1. Définition 45
1.6.2. Artérite à cellules géantes (maladie de Horton) 45
1.6.3. Maladie de Takayasu 45
1.6.4. Périartérite noueuse 46
1.6.5. Maladie de Kawasaki 46
1.6.6. Granulomatose avec polyangéite 46

1.6.6.1. Manifestations cutanées 46
1.6.6.2. Manifestations ORL 46
1.6.6.3. Manifestations ophtalmologiques 47
1.6.6.4. Manifestations pulmonaires 47
1.6.6.5. Manifestations neurologiques 47
1.6.6.6. Manifestations rénales 47
1.6.6.7. Manifestations paracliniques 47
1.6.7. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite 47
1.6.8. Poly angéite microscopique 48
1.6.9. Vascularite cryoglobulinémique 48
1.6.10. Vascularite à IgA 48
1.6.11. Vascularite urticarienne hypocomplémentémique 48
1.6.12. Syndrome de Behçet 48
1.6.13. Syndrome de Cogan 49
1.7. Traitement 49
2. Cadre et méthodes d'étude 51
2.1. Cadre d'étude 52
2.2. Méthodes d'étude 53
2.2.1. Type et période d'étude 53
2.2.2. Population d'étude 53
2.2.3. Echantillonnage 54
2.2.4. Variables 54
2.2.5. Collecte des données 56
2.2.5.1. Outils de collecte 56
2.2.5.2. Technique de collecte 56
2.2.5.3. Déroulement de l'enquête sur le terrain 57
2.2.6. Analyse de données 57
2.2.7. Considérations éthiques et administratives éventuelles 57
2.2.8. Difficultés et limites de l'étude 58
3. Résultats 59
3.1. Caractéristiques générales de la population d'étude 60
3.1.1. Données sociodémographiques 60

3.1.2. Autres caractéristiques générales 64
3.2. Données cliniques 65
3.2.1. Itinéraire thérapeutique 65
3.2.2. Antécédents 67
3.2.2.1. Antécédents personnels 67
3.2.2.2. Antécédents familiaux 69
3.2.2.3. Enquête sociale 69
3.2.3. Manifestations cliniques 71
3.2.3.1. Délai diagnostique 71
3.2.3.2. Diagnostics retenus 72
3.2.3.3. Motif de consultation 74
3.2.3.4. Signes généraux 76
3.2.3.5. Signes physiques 77
3.3. Données paracliniques 79
3.4. Traitement 82
3.5. Evolution 85
3.6. Fréquence de suivie 87
4. Discussion 89
4.1. Caractéristiques générales de la population 90
4.2. Identification des maladies auto-immunes 91
4.3. Profil clinique des MAIS 92
4.3.1. Les manifestations cliniques 92
4.4. Profil biologique des MAIS 94
4.5. Traitement et évolution 96

Approbations

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-Calavi

Serment d'Hippocrate

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple béninois, en présence des maîtres de cette faculté et de mes condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui lui sont confiés et mon état ne servira ni à corrompre les murs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de sexe, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous menace, je n'admettrai pas faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai aux générations futures l'instruction que j'ai reçue d'eux.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !

Résumé

Introduction : les maladies auto-immunes systémiques (MAIS) ont fait l'objet de peu d'études en Afrique subsaharienne. C'est dans ce cadre que cette étude s'est proposée de décrire le profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des MAIS dans les hôpitaux du Bénin.

Cadre et méthodes d'étude : Il s'est agi d'une étude multicentrique transversale descriptive menée dans les services de médecine interne, rhumatologie, dermatologie et néphrologie de huit (08) centres hospitaliers publiques et privés du Bénin sur une période allant du 1er Janvier 2017 au 30 septembre 2021. Elle a concerné les patients suivis dans ces services pour une MAIS. Les données ont été recueillies avec une fiche d'enquête digitale puis traitées et analysées avec le logiciel R (version 3.4).

Résultats : Cent quatre-vingt-seize (196) patients ont été enregistrés soit une fréquence hospitalière de 0,13%. L'âge moyen était de 44ans. Une nette prédominance féminine a été retrouvée avec un sexe ratio de 0,29. La Polyarthrite rhumatoïde était la MAIS la plus représentée avec le lupus érythémateux systématique. Les manifestations cliniques prédominantes étaient articulaires et cutanées. Le traitement reposait essentiellement sur les corticoïdes, le méthotrexate, l'hydroxychloroquine. L'évolution a été favorable dans 73% des cas. Aucune complication infectieuse n'a été observée.

Conclusion : Les MAIS bien que rares constituent une réalité au Bénin. Une étude en population générale permettrait de mieux en appréhender les caractéristiques.

Mots clés : maladies auto-immunes systémiques, connectivite, polyarthrite rhumatoïde, Bénin.

Abstract

Introduction: Systemic autoimmune disease (SAID) are less know in sub-Saharan Africa. It is in this context that this study proposed to describe the epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary profile of SAID in hospitals in Benin.

Framework and study methods: This was a descriptive cross-sectional study carried out in the internal medicine, rheumatology, dermatology and nephrology departments of eight (08) public and private hospitals in Benin over a period from January 1, 2017 to September 30, 2021. It concerned the patients followed in these services for a MAIS. The data were collected with a survey form then processed and analyzed with R software (version 3.4).

Results: One hundred and ninety six (196) patients were registered, that a hospital frequency of 0.13%. The average age was 44 years old. A clear predominance of women was found with a sex ratio of 0.29. Rheumatoid arthritis was the most represented SAID systematic lupus erythematous. The predominant clinical manifestations were articular and cutaneous. The treatment was based mainly on corticosteroids, methotrexate, and hydroxychloroquine. The evolution was favorable in 73% of cases. No infectious complications were observed.

Conclusion: SAID although rare is a reality in Benin. A study in the general population would make it possible to better understand its characteristics.

Key words: systemic autoimmune diseases, connectivitis, rheumatoid arthritis, Benin.