

Le double visage de la lymphopénie dans le lupus : cause ou conséquence de l'activité de la maladie ?

The Dual Face of Lymphopenia in Lupus : Cause or Consequence of Disease Activity?

A. Dahak¹, D. Si Ahmed¹, F. Djemame¹, Z. Lerari¹, S. Oudrari¹, S. Taleb¹, D. Boumedine¹, K. Bouslimani¹, R. Hibouche¹, S. Toumache¹, Z. Bachir¹, A. Boussaboune¹, D. Bendekane¹, S. Tahar¹, F. Bouali¹, k. Guerchani²

1 : Faculté des sciences de la santé, service de médecine interne CHU Mustapha

2 : Faculté des sciences de la santé, service d'épidémiologie CHU Mustapha

RÉSUMÉ

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune dotée d'un grand polymorphisme clinique et caractérisé par la production d'une grande variété d'autoanticorps.

Les cytopénies sont couramment observées chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (SLE) et comprennent l'anémie, la thrombocytopénie et la leucopénie, toutes attribuables à l'activité de la maladie ainsi qu'à des comorbidités telles que des infections ou des toxicités médicamenteuses. La leucopénie est fréquente dans le SLE et elle est généralement secondaire à la lymphopénie.

Patients et méthodes : Afin de déterminer s'il existe une corrélation entre la présence de la lymphopénie d'une part et les manifestations cliniques, immunologiques et l'activité du lupus érythémateux systémique d'autre part, nous avons réalisé une étude prospective portant sur 110 patients lupiques en poussée avec une activité SLEDAI ≥ 6 colligés dans un service de médecine interne entre 2021 et 2024. Ces patients ont été subdivisés en 2 groupes : Groupe 1 avec lymphopénie (taux de lymphocytes $< 1000/\text{mm}^3$) et groupe 2 sans lymphopénie (taux de lymphocytes $\geq 1000/\text{mm}^3$). Les 2 groupes ont été comparés en fonction de la présentation clinique et immunologique et l'activité de la maladie mesurée par le SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

Résultats : L'âge moyen des patients (95 (86.36%) femmes et 15 (13.64%) hommes) était de 31.80 ± 11.01 ans. L'atteinte hématologique était présente dans 76.36 % des cas avec une lymphopénie dans 56.36 % des cas.

La lymphopénie était associée de manière significative à la leucopénie ($p = 0.00004998$), à la neutropénie ($p = 0.03018$) et à l'AHAI ($p = 0.03208$) avec un taux moyen de l'HB à $9.12 \pm 1.98 \text{ g/dl}$, à l'accélération de la VS ($p = 0.008005$), à l'élévation de la créatinémie avec un taux moyen de créatinémie à $(12.98 \pm 12.13) \text{ mg/l}$ et à l'hypoalbuminémie ($p = 0.04663$).

La lymphopénie était associée significativement avec la néphropathie lupique ($p = 0.02183$), l'atteinte articulaire ($p = 0.01967$) et l'atteinte vasculaire ($p = 0.03484$). Il n'y avait pas de lien entre la lymphopénie et l'infection ($p = 0.09680$). Les patients avec lymphopénie avaient une activité de la maladie statistiquement plus élevée que ceux sans lymphopénie avec un $p = 0.03798$ et un SLEDAI moyen de (14.13 ± 4.217) . Concernant les anomalies immunologiques, il existe une corrélation statistiquement significative de la lymphopénie avec le taux des FAN $> 1/1000$ ($p = 0.0483$) et les anticorps anti DNA ($p = 0.01899$) avec un taux anti-DNA moyen de $(438.4 \pm 311) \text{ UI/ml}$, à l'hypocomplémentémie C3-C4 ($p = 0.01529$) mais inversement associée aux APL.

En revanche il n'y avait pas de corrélation entre la présence de lymphopénie et les atteintes cutanées, articulaires et neuropsychiatriques. La lymphopénie est une manifestation fréquente du lupus systémique. Notre étude a démontré que sa présence est associée à plusieurs manifestations cliniques graves dont l'atteinte rénale. Ceci pourrait faire d'elle un outil utile dans l'évaluation du pronostic de la maladie.

Conclusion : La lymphopénie est un signe d'alarme. Sa présence et sa persistance sont fortement corrélées à une maladie plus active, à des manifestations sévères (néphrite, atteintes du système nerveux central), première cause de morbidité et de mortalité dans le LES. Ainsi, le suivi régulier du taux lymphocytaire est indispensable à l'évaluation du patient lupique.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with a wide range of clinical manifestations, characterised by the production of a variety of autoantibodies.

Cytopenias are commonly observed in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and include anaemia, thrombocytopenia and leukopenia, all

of which are attributable to disease activity as well as comorbidities such as infections or drug toxicities. Leukopenia is common in SLE and is usually secondary to lymphopenia.

Patients and methods: In order to determine whether there is a correlation between the presence of lymphopenia on the one hand and the clinical and immunological manifestations and activity of systemic lupus erythematosus on the other, we conducted a prospective study of 110 lupus patients in flare-up with SLEDAI activity ≥ 6 collated in an internal medicine department between 2021 and 2024. These patients were divided into two groups: Group 1 with lymphopenia (lymphocyte count $< 1000/\text{mm}^3$) and Group 2 without lymphopenia (lymphocyte count $\geq 1000/\text{mm}^3$). The two groups were compared in terms of clinical and immunological presentation and disease activity measured by the SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

Results: The mean age of patients (95 (86.36%) women and 15 (13.64%) men) was 31.80 ± 11.01 years. Haematological involvement was present in 76.36% of cases, with lymphopenia in 56.36% of cases.

Lymphopenia was significantly associated with leukopenia ($p = 0.00004998$), neutropenia ($p = 0.03018$) and AHA1 ($p = 0.03208$) with a mean HB level of $9.12 \pm 1.98 \text{ g/dl}$, accelerated ESR ($p = 0.008005$), elevated creatinine levels with a mean creatinine level of $(12.98 \pm 12.13) \text{ mg/l}$, and hypoalbuminaemia ($p = 0.04663$). Lymphopenia was significantly associated with lupus nephritis ($p = 0.02183$), joint involvement ($p = 0.01967$) and vascular involvement ($p = 0.03484$). There was no link between lymphopenia and infection ($p = 0.09680$).

Patients with lymphopenia had statistically higher disease activity than those without lymphopenia, with a $p = 0.03798$ and a mean SLEDAI of (14.13 ± 4.217) . With regard to immunological abnormalities, there was a statistically significant correlation between lymphopenia and FAN levels $> 1/1000$ ($p = 0.0483$) and anti-DNA antibodies ($p = 0.01899$), with a mean anti-DNA level of $(438.4 \pm 311) \text{ IU/ml}$, C3-C4 hypocomplementaemia ($p = 0.01529$) but inversely associated with APL. However, there was no correlation between the presence of lymphopenia and skin, joint and neuropsychiatric involvement. Lymphopenia is a common manifestation of systemic lupus. Our study has shown that its presence is associated with several serious clinical manifestations, including renal involvement. This could make it a useful tool in assessing the prognosis of the disease.

Conclusion: Lymphopenia, and especially its severity, correlates with SLE activity and the number of visceral complications. It is also a predictive risk factor for severe bacterial infections, regardless of the immunosuppressants received.

Keywords: Lupus érythémateux systémique, lymphopénie, lymphocyte

INTRODUCTION

Lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie protéiforme, chronique, évoluant par poussées, de gravité variable en fonction de la sévérité des organes atteints [1].

Si l'atteinte hématologique, un des principaux critères biologiques de l'ACR/EULAR 2019, a fait l'objet de nombreuses publications [2,3], rares sont celles qui se sont intéressées de manière exhaustive à la prévalence de la lymphopénie au cours du LES, et surtout à sa signification clinique et pronostique. L'objectif de notre étude est de déterminer la fréquence de la lymphopénie au cours du LES, et d'étudier sa corrélation avec les différentes manifestations cliniques, sérologiques et activité de la maladie.

MÉTHODES

Type d'étude :

Nous avons inclus dans l'étude les patients âgés de plus de 16 ans répondants aux critères de classification de l'ACR/EULAR 2019 en poussée avec une acti-

tivité SLEDAI ≥ 6 .

Il s'agit d'une étude de cohorte descriptive prospective monocentrique longitudinale à visée analytique, avec recrutement monocentrique menée au niveau du service de médecine interne CHU MUSTAPHA entre Janvier 2021 et Mars 2024.

Groupes et variables :

ces patients ont été divisés en deux groupes selon l'existence (Groupe 1) ou non (Groupe 2) d'une lymphopénie.

La lymphopénie était définie par un taux de lymphocytes inférieur à 1.5G/L, dans le lupus elle était définie par un taux < 1 G/L ^[4].

Le taux de lymphocytes choisi était celui réalisé au moment du diagnostic. Ont été exclus de l'étude tous les patients ayant une lymphopénie pouvant être liée à une infection sévère ou imputable à un traitement immunosuppresseur. Les patients du groupe 1 ont été classés en deux sous-groupes :

Une lymphopénie modérée définie par un taux de lymphocytes compris entre 0.5 et 0.999 G/L ; un sous-groupe « lymphopénie sévère » : comportant des malades dont le taux de lymphocytes est inférieur à 500 éléments/mm³. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de chaque patient ont été analysées en se fondant sur une fiche de renseignements. Nous avons adopté le système « Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index » (SLEDAI) pour évaluer le score d'activité du LES au moment du diagnostic de la maladie ^[5].

Analyse :

La saisie et l'analyse des données sont réalisées sur le logiciel EPI-info version 7, suivie d'une étude multivariée avec un logiciel R version 4.3.3.

Les statistiques descriptives univariées sont utilisées pour chaque variables.

Les données quantitatives ont été décrites à l'aide de moyennes $\pm$ écarts-types, et/ou de médianes avec leur intervalle interquartile (premier quartile et troisième quartile).

Les données qualitatives, sont classées en fréquences et en pourcentage avec leur intervalle de confiance binomiaux à 95%.

La comparaison des pourcentages en analyse bi variée par les tests suivants :

-Test non paramétrique (Test Exact de Fisher), le test de Chi² pour le cas des variables qualitatives.

-Test non paramétrique (Test de Mann-Whitney) pour les variables quantitatives.

-Test non paramétrique (Test Kruskal-Wallis) pour le cas des variables quantitatives à plusieurs modalités.

-Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes

-Le test de Spearman était utilisé pour les variables quantitatives.

Le seuil de signification statistique était de 5% ($p < 0.05$), il est considéré comme statistiquement significatif.

RÉSULTATS

Données générales :

Dans notre étude, 110 patients ont été inclus, dont (95 (86.36%) femmes et 15 (13.64%) hommes) soit un sex ratio H/F de 0,15 (Figure 1) . La moyenne d'âge au moment du diagnostic était de $31,44 \pm 10,99$ ans avec des variantes extrêmes entre 16 et 72 ans. Les principales caractéristiques cliniques et biologiques de ces patients sont résumées dans le (Tableau 1).

Les manifestations rhumatologiques étaient notées chez 84 patients (76.36%). Il s'agissait d'arthralgies chez 83 patients (75.45%) et d'arthrite chez 24 patients (21.82%). et d'un rhumatisme de Jacoud chez six patients (5.45%). L'atteinte cutanéomuqueuse était présente dans 76.36% ($n=84$), revêtant trois aspects cliniques : les lésions cutanées spécifiques, les plus fréquentes étaient le lupus cutané aigu à de type vespertilio ou rash malaire ($n=58$) (52.7%), les lésions cutanées non spécifiques : photosensibilité ($n=53$, 48.18%), Les lésions cutanées vasculaire : phénomène de Raynaud ($n=43$, 39.09%), le livedo ($n=22$, 20%), vascularite cutanée ($n=22$, 20%).

L'atteinte rénale était présente dans 52.73% ($n=58$). L'étude anatomopathologique sur ponction biopsie rénale était réalisée chez 52 patients (89.65%).

La PBR n'a pu être réalisée chez 6 patients, en raison du refus du geste chez trois patients, une contre indication majeure (thrombopénie sévère) chez deux patients et un décès chez une patiente. 50% de nos patients avaient une classe IV, suivis de la classe III (26.92%). 82.68% des patients avaient le type

histologique proliférative. Il est à noter que dans notre série la classe VI n'était pas représentée.

L'atteinte cardiaque était observée dans 30 % ($n=33$), elle était dominée par la péricardite chez 24.55% ($n=27$) dont deux cas de pré tamponnade, myocardite dans huit cas, trois syndrome coronarien ST- et deux endocardites de Libman-Sacks.

Les manifestations neuropsychiatriques étaient présentes chez 29 patients (26.36%). L'atteinte hématologique était observée chez 84 patients (76.36 %). Dans notre série, la lymphopénie était observée chez 62 patients (56.36 %), avec un taux moyen de $0.704,70 \pm 0.248,45$ G/L ^[0.220-0.950G/L], suivie de la leucopénie chez ($n=50$) (45.45%) de l'AHAI $n=41$ (37.27 %), de la Thrombopénie $n=27$ (24.55%) et enfin de la neutropénie $n=19$ (17.27%) (Figure 3).

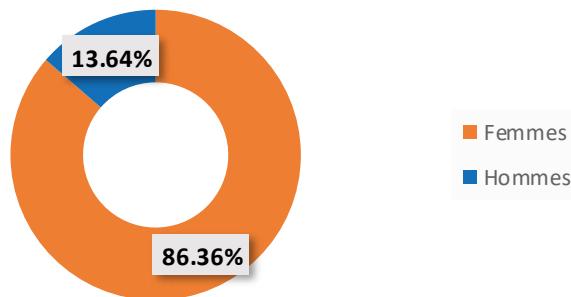


Figure 1 : Répartition des patients en fonction du sexe

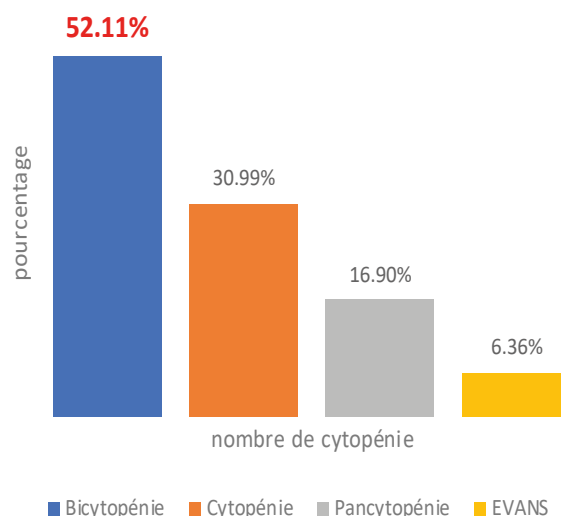


Figure 2 : Répartition des patients lupiques selon le nombre de cytopénie

Une lymphopénie modérée définie par un taux de lymphocytes compris entre 0.5 à 0.999 G/L était observée chez 44 patients (soit 40 %) tandis qu'une lymphopénie sévère était observée chez 18 patients (soit 16.36%) (figure 4).

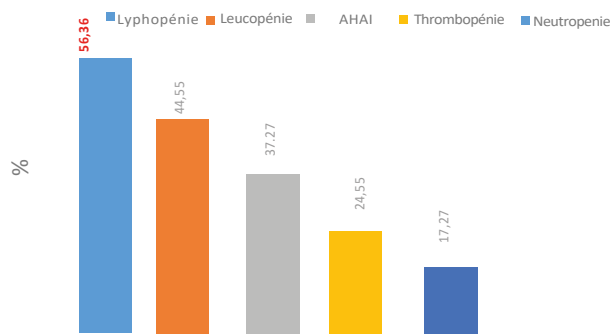


Figure 3 : Répartition des patients lupiques selon la fréquence des cytopénies

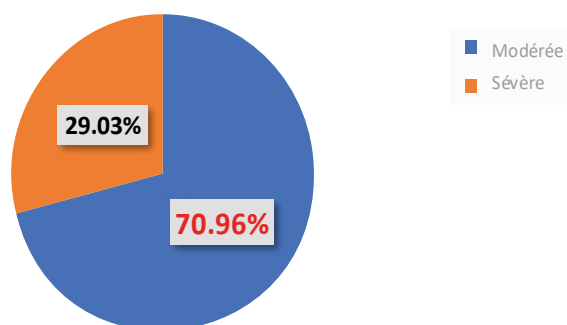


Figure 4 : Biréfringence vert pomme caractéristique des dépôts amyloïdes sous lumière polarisée

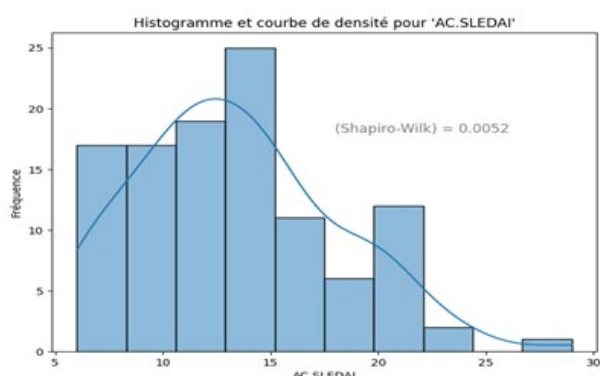


Figure 4 : Biréfringence vert pomme caractéristique des dépôts amyloïdes sous lumière polarisée

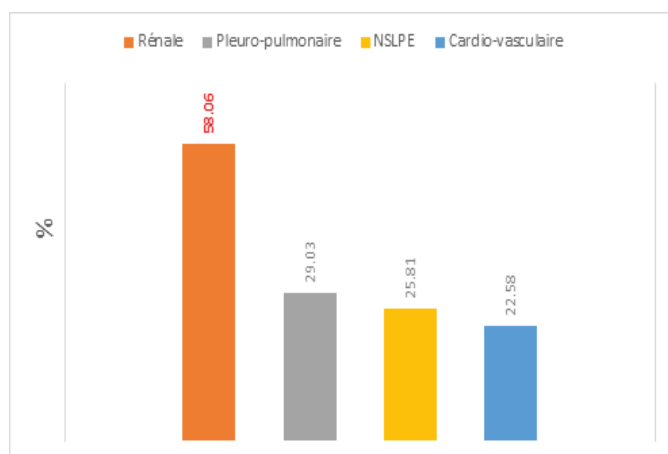


Figure 5 : Histogramme et courbe de densité pour activité SLEDAI

Figure 5 : Histogramme et courbe de densité pour activité SLEDAI



Manifestations	Nombre	Pourcentage
Atteinte articulaire	84	76.36
Atteinte cutanée	84	76.36
Photosensibilité	53	48.18
Erythème en vespertilio	58	52.7
Alopécie	36	32.72
Atteinte rénale	58	52.73
Atteinte cardiaque	33	30
Atteinte neurologique	29	26.36
Atteinte hématologique	84	76.36
Anémie hémolytique	41	37.27
Leucopénie	50	45.45
Lymphopénie	62	56.36
Thrombopénie	27	24.55
Anticorps anti nucléaires	110	100
AC anti DNA	97	88.18
AC anti SSA	55	50
AC anti SSB	19	17.27
AC anti RNP	48	43.63
AC anti sm	51	46.36
APL	40	36.36

Tableau 1 : Manifestations cliniques, biologiques et caractéristiques immunologiques des 110 patients lupiques de notre série

La lymphopénie était présente chez les femmes dans 53 cas (85.48%). La moyenne d'âge des patients qui avaient une lymphopénie était de 32.87 ± 10.7 ans.

La lymphopénie était associée de manière significative à la leucopénie ($p=0.0004998$), à la neutropénie ($p=0.03018$) et à l'AHAI ($p=0.03208$) avec un taux moyen de l'HB à 9.12 ± 1.98 g/dl, à l'accélération de la VS ($p=0.008005$), à l'élévation de la créatinémie avec un taux moyen de créatinémie à (12.98 ± 12.13) mg/l et à l'hypoalbuminémie ($p=0.04663$).

La lymphopénie était associée significativement avec la néphropathie lupique ($p=0.02183$), l'atteinte articulaire ($p=0.01967$) et l'atteinte vasculaire ($p=0.03484$). Il n'y avait pas de lien entre la lymphopénie et l'infection ($p=0.09680$).

Les patients avec lymphopénie avaient une activité de la maladie statistiquement plus élevée que ceux sans lymphopénie avec un $p=0.03798$ et un SLEDAI moyen de (14.13 ± 4.217) .

Concernant les anomalies immunologiques, il existe une corrélation statistiquement significative de la lymphopénie avec le taux des FAN $>1/1000$ ($p=0.0483$) et les anticorps anti DNA ($p=0.01899$) avec un taux anti-DNA moyen de (438.4 ± 311) , l'hypocomplémentémie C3-C4 ($p=0.01529$) mais inversement associée aux APL.

L'analyse univariée a montré que la lymphopénie (HR non ajusté : 2.29, IC : (1.01 - 5.16), $p=0.05$) était également associée à un risque plus élevé de rechute. Cependant, dans l'analyse multivariée, cette association a perdu sa signification statistique : (HR ajusté : 2.13, IC : (0.93 - 4.89), $p=0.07$).

L'analyse de l'association de la lymphopénie aux formes graves du LES retrouvait une association à l'atteinte rénale dans 58.06%, à l'atteinte pleuro pulmonaire dans 29.03%, à l'atteinte neurologique dans 25.81% et à l'atteinte cardio-vasculaire dans 22.58%. Les résultats sont résumés dans la figure 6.

DISCUSSION

Dans la littérature, peu d'études se sont intéressées à la lymphopénie, une manifestation non seulement fréquente mais dont l'implication peut dépasser le simple diagnostic [6]. La prévalence de la lymphopénie dans notre série est de 56,36 %, un chiffre qui s'inscrit dans la fourchette rapportée par la littérature internationale (souvent située entre 47.3 % et 81.74 %) [3,5-7]. Elle constitue la cytopénie la plus fréquente, devant la leucopénie (45,45 %) et l'anémie hémolytique auto-immune (37,27 %). Cette fréquence élevée souligne la nécessité d'une surveillance étroite de la lignée lymphocytaire dès le diagnostic. La lymphopénie semble être plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et se produit plus fréquemment chez les patients d'âge avancé et d'origine non caucasienne [8-9]. Dans une étude longitudinale portant sur 591 patients, Vila et al [6]

ont démontré une forte corrélation entre la lymphopénie et l'atteinte rénale ce qui rejoint nos résultats qui révèlent une association étroite entre la lymphopénie et l'atteinte rénale (p=0,023), ainsi qu'avec l'élévation de la créatinémie (p=0,009). Dans notre cohorte, 52,73 % des patients présentaient une atteinte rénale, majoritairement des classes prolifératives (III et IV), connues pour leur mauvais pronostic. La présence d'une lymphopénie lors d'une poussée doit donc faire craindre une néphrite lupique sous-jacente et incite à une recherche rigoureuse de protéinurie. La présence de taux élevés d'anticorps anti-cellules T, observée chez les patients atteints de lupus (LES) avec une glomérulonéphrite proliférative, pourrait être à l'origine de la lymphopénie [10]. Nous avons trouvé dans notre série une corrélation entre la lymphopénie et l'atteinte vasculaire avec un p=0.03484, La corrélation inédite que nous rapportons entre lymphopénie et l'atteinte vasculaire revêt une importance cruciale,

compte tenu du fardeau que représente la maladie cardiovasculaire dans le LES. Principale cause de mortalité, elle expose les patientes à un risque d'infarctus multiplié par 50 vers 40 ans. Ce risque élevé provient à la fois d'une thrombophilie (associée aux anticorps anti-phospholipides) et d'une accélération de l'athérosclérose. L'âge, l'hypertension et l'inflammation chronique étaient connus pour y contribuer ; la lymphopénie doit désormais être considérée comme un facteur supplémentaire [11-12]. Ces résultats sont corroborés par l'étude de Huang et al., qui, auprès de 76 cas de LES juvénile, ont déterminé que la lymphopénie était le seul facteur de risque indépendant associé à la progression de l'athérosclérose infraclinique [13]. Sur le plan biologique, la lymphopénie semble coexister avec les marqueurs biologiques classiques de la poussée lupique :

La corrélation avec des titres élevés d'anti-DNA (p=0,044 et une hypocomplémentémie C3-C4 (p=0,001) renforce l'idée que la lymphopénie est un témoin de la consommation immunologique. Nos résultats sont cohérents avec les données publiées concernant les anomalies immunologiques. La corrélation observée entre la lymphopénie et les anticorps anti-ADN revêt un intérêt particulier, car ces autoanticorps sont susceptibles de posséder une activité lymphotoxique. Ce mécanisme s'expliquerait par une réactivité croisée entre les antigènes nucléaires et la membrane des lymphocytes [14].

L'association avec l'hypoalbuminémie et l'accélération de la VS confirme son lien avec un état inflammatoire systémique sévère. De manière intéressante, l'anti-PCNA n'a été retrouvé que dans le groupe lymphopénique (p=0,0007), ce qui pourrait faire l'objet d'études ultérieures pour explorer une spécificité immunologique propre à ce sous-groupe. L'un des résultats majeurs de notre étude est la corrélation significative entre la lymphopénie et l'activité globale du lupus. Les patients lymphopéniques présentaient un score SLEDAI moyen de 14,13, significativement plus élevé que celui des patients sans lymphopénie (p=0,037). Nos résultats sont cohérents avec les travaux de Vila et al [6], qui ont démontré qu'une lymphopénie modérée et sévère était associée à une activité plus élevée de la maladie.

Cette association peut être expliquée par divers facteurs. En effet, dans le lupus actif, l'apoptose des cellules T est augmentée en rapport avec une expression élevée de l'antigène Fas (CD95/Apo-1) lié à la membrane ; cet antigène et son ligand contribueraient à la pathogénèse en surprotégeant les récepteurs de l'apoptose des lymphocytes conduisant ainsi à l'augmentation de la mort de ces derniers [15] ; de plus, les cellules T CD4 et CD8 qui portent la molécule CD28 (un puissant signal de co-stimulation de l'activation des cellules T) sont diminuées dans le sang périphérique des patients lupiques; cette diminution de cette co-stimulation augmenterait la susceptibilité des cellules T à la mort cellulaire et peut être impliquée de ce fait

		Avec lymphopénie (62)		Sans lymphopénie (48)		p
		Nombre	%	N	%	
Fièvre		40	64.52	21	43.75	0.04772
Rash malaire		33	53.23	25	52.08	1
Photosensibilité		35	56.45	18	37.5	0.07501
Alopécie		26	41.94	25	52.08	0.949
Atteinte articulaire		53	85.48	31	64.58	0.01967
Pleuro-pulmonaire		18	29.03	14	29.17	0.5569
Atteinte cardiaque		14	22.58	19	39.58	0.08541
SCA ST -		1	1.613	2	4.167	0.8217
Atteinte rénale		36	58.06	22	45.83	0.023
Atteinte vasculaire		8	12.9	15	31.25	0.03484
Thrombose		6	9.67	12	25	0.05816
NPSLE		16	25.81	13	27.08	1
Infection		12	19.35	4	8.33	0.1759
Leucopénie		42	67.74	7	14.58	0.00004998
Thrombopénie		17	27.42	10	20.83	0.5669
AHAI		29	46.77	12	25	0.03208
Neutropénie		18	21.68	0	0	0.03018
VS		61	98.39	45	93.75	0.008005
Albuminémie		34	54.84	16	33.33	0.04663
Créatinémie		12.98±12.13		8.624±3.99		0.009857
FAN	>1/1000	13	20.97	17	35.42	0.1411
	<1/1000	49	79.03	31	64.58	
Anti-DNA		59	95.16	39	81.25	0.04415
Anti PCNA		15	24.19	0	0	0.000707
Anti Sm		30	48.39	21	43.75	0.7711
APL		17	27.42	23	47.92	0.04375
Anti-U1RNP		28	45.16	18	37.5	0.5399
Anti SSA60		31	50	24	50	1
Anti SSB		11	17.74	8	16.67	1
C3C4		48	77.42	32	66.67	0.001988
SLEDAI						0.03798
6-10		14	22.58	20	41.67	
16-19		38	61.29	23	47.92	
≥20		10	16.13	5	10.42	

Tableau 2 : Comparaison des manifestations cliniques, biologiques et prise en charge thérapeutique des patients avec lymphopénie (groupe 1) et sans lymphopénie (groupe 2)

Les études	Manifestations associées
Samia Faddah et al [17] Egypte	Rénale, leucopénie et l'activité de la maladie
Fatima Zahra Ha [18] Maroc	Rénale, cardiaque AHAI, leucopénie,neutropénie, AC anti DNA , le traitement par cyclophosphamide et l'activité de la maladie.
Lerari, Bouali [19] Algérie	Rénale, cutanée, leucopénie, anticorps anti DNA , activité de la maladie et le traitement par Cyclophosphamide.
Notre série Algérie	Rénale, articulaire, atteinte vasculaire , leucopénie, AHAI anticorps anti DNA, activité de la maladie

Tableau 3 : Les caractéristiques associées à la lymphopénie dans différentes études.

dans la lymphopénie [16].

Bien que la littérature associe souvent la lymphopénie à un risque accru d'infections opportunistes, notre étude n'a pas montré de corrélation statistiquement significative ($p=0,175$). Cela suggère que dans notre cohorte, en phase de poussée, la lymphopénie est davantage une conséquence de l'activité lupique qu'un facteur prédisposant immédiatement à l'infection. Cependant, la tendance observée invite à maintenir une vigilance clinique, notamment en cas de lymphopénie sévère ($< 500/\text{mm}^3$).

L'analyse univariée a montré que la lymphopénie doublait le risque de rechute (HR 2,29). Bien que ce lien s'affaiblisse en analyse multivariée ($p=0,07$), probablement à cause du poids d'autres facteurs comme l'atteinte rénale, la lymphopénie reste un indicateur pronostique simple et peu coûteux.

Nous avons démontré que la lymphopénie était associée à la rechute ce qui corrobore avec les résultats de MA. Nazarinia et al [20] qui ont constaté que la lymphopénie prédit une activité de la maladie plus élevée et des poussées chez les patients atteints de LES dans l'année suivante.

Les évaluations univariées ont démontré des associations significatives entre la poussée de lupus et les variables suivantes : la lymphopénie était associée à une poussée lupique dans les 12 mois ($p=0.0438$), ce qui corrobore avec l'étude allemande de MJ Mirzayan [21].

CONCLUSION

Notre étude a permis d'authentifier plusieurs implications cliniques de la lymphopénie au cours du LES, elle est associée à certaines atteintes viscérales sévères, notamment rénales et vasculaires.

Sa corrélation avec l'activité de la maladie, combinée à la simplicité et au faible coût de son dosage, en fait un biomarqueur utile pour l'évaluation de l'activité lupique.

RÉFÉRENCES

- [1]. Lewis MJ, Jaward AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology. clinical features 2017 Apr 1;56(suppl_1): i67-177. doi: 10.1093/rheumatology/kew399.
- [2]. Sultan SM, Begum S, Isenberg DA. Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems. Rheumatology (Oxford) 2003;42(2):230-4. doi: 10.1093/rheumatology/keg069. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [3]. Beyan E, Beyan C, Turan M. Hematological presentation in systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity. Hematology. 2007;12(3):257-261. doi: 10.1080/10245330701214145. [DOI]

[PubMed] [Google Scholar]

- [4]. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2012; 64:2677-86.
- [5]. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. Best Practice and Research Clinical Rheumatology. 2005;19(5):685-708. doi: 10.1016/j.berh.2005.03.010. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [6]. Vilá LM, Alarcón GS, McGwin G, Jr, Bastian HM, Fessler BJ, Reveille JD. Lumina Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort, XXXVII: association of lymphopenia with clinical manifestations, serologic abnormalities, disease activity, and damage accrual. Arthritis Rheum. 2006;55(5):799-806. doi: 10.1002/art.22224. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [7]. Ng WL, Chu CM, Wu AK, Cheng VC, Yuen KY. Lymphopenia at presentation is associated with increased risk of infections in patients with systemic lupus erythematosus. Q J Med. 2006;99(1):37-47. doi: 10.1093/qjmed/hci155. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [8]. Ward MM, Studenski S. Age associated clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: a multivariate regression analysis. J Rheumatol. 1990;17(4):476-481. [PubMed] [Google Scholar]
- [9]. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". Medicine (Baltimore) 2004;83(1):1-17. doi: 10.1097/01.md.0000104742.42401.e2. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [10]. Nakabayashi K, Arimura Y, Yoshida M, Nagasawa T. Anti-T cell antibodies in primary glomerulonephritis. Clin Nephrol. 1985;23(2):74-80. [PubMed] [Google Scholar]
- [11]. Boffa JJ, Rougier JP, Noel N, Ronco P. High cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus: Physiopathology and risk management. Nephrol Ther. 2009;5(7):595-602. doi: 10.1016/j.nephro.2009.06.009. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [12]. Gustafsson J, Gunnarsson I, Börjesson O, Pettersson S, Möller S, Fei GZ, et al. Predictors of the first cardiovascular event in patients with systemic lupus erythematosus - a prospective cohort study. Arthritis Res Ther. 2009;11(6):R186. doi: 10.1186/ar2878. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [13]. Huang YL, Chung HT, Chang CJ, Yeh KW, Chen LC, Huang JL. Lymphopenia is a Risk Factor in the Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 2009;60(12):3766-3775. doi: 10.1002/art.25019. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [14]. Wenzel J, Gerdson R, Uerlich M, Bauer R, Tueting T, Bieber T. Lymphocytopenia in lupus erythematosus: close in vivo association to autoantibodies targeting nuclear antigens. Br J Dermatol. 2004;150(5):994-998. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05848.x. [DOI] [PubMed]
- [15]. Silva LM, Garcia AB, Donadi EA. Increased lymphocyte death by neglect-apoptosis is associated with lymphopenia and autoantibodies in lupus patients presenting with neuropsychiatric manifestations. J Neurol. 2002;249(8):1048-54.
- [16]. Kaneko H, Saito K, Hashimoto H, Yagita H, Okumura K, Azuma M. Preferential elimination of CD28+ T cells in systemic lupus erythematosus (SLE) and the relation with activation-induced apoptosis. Clin Exp Immunol. nov 1996;106(2):218-29.
- [17]. Faddah S, Elwakd M, Aboelenen A, Hussein M. Lymphopenia and systemic lupus erythematosus, a preliminary study: Correlation with clinical manifestations, disease activity and damage indices. Egypt Rheumatol. 1 juil 2014;36(3):125-30.
- [18]. Ha-ou-nou FZ, Essaadouni L. Fréquence, implication clinique et valeur pronostique de la lymphopénie au cours du lupus érythémateux systémique: étude cas témoin. Pan Afr Med J. 4 mai 2015;21:3.
- [19]. Lerari Z, Bouali F. Les Cytopénies Auto- immunes au cours des connectivites. 2021.Faculté de médecine d'Alger. Université Alger 1.
- [20]. Nazarinia MA, Ghaffarpasand F, Shamsdin A, Karimi AA, Abbasi N, Amiri A. Systemic lupus erythematosus in the Fars Province of Iran. Lupus. mars 2008;17(3):221-7.
- [21]. Mirzayan MJ, Schmidt RE, Witte T. Prognostic parameters for flare in systemic lupus erythematosus. Rheumatology. 1 déc 2000;39(12):1316-9.