

CO-EXISTENCE D'UNE DRÉPANOCYTOSE ET D'UN LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ

CHRISTIAENS C (1), FLORKIN B (2), PHILIPPET P (3)

RÉSUMÉ : La drépanocytose et le lupus érythémateux disséminé (LED) sont deux pathologies chroniques distinctes partageant certaines manifestations cliniques communes. La coexistence de ces deux pathologies est rare. Cependant, il est important de faire le diagnostic de LED chez ces patients drépanocytaires afin de pouvoir instaurer un traitement adéquat et limiter le risque de complications. Des hauts titres d'anticorps ont été décrits chez les patients drépanocytaires ainsi qu'un risque plus élevé de déficits immunitaires. Ces patients présentent un défaut dans l'activation de la voie alterne du complément qui augmente le risque d'infection à bactéries encapsulées et un défaut d'élimination d'antigènes qui pourrait prédisposer aux maladies auto-immunes. Nous décrivons le cas de trois patientes drépanocytaires majeures. Elles ont développé des symptômes attribués initialement à la drépanocytose, mais qui se sont par la suite révélés être un LED.

MOTS-CLÉS : *Diagnostic - Drépanocytose - Lupus érythémateux disséminé - Pédiatrie*

COEXISTENCE OF SICKLE CELL DISEASE AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

SUMMARY : Sickle cell disease and systemic lupus erythematosus (SLE) are two distinct chronic conditions sharing many clinical manifestations. Coexisting of these two diseases is rare, but it is important to make the diagnosis of SLE in sickle cell patients to initiate appropriate treatment and limit the risk of complications. High titers of autoantibodies have been reported in sickle cell patients as well as a higher risk of immune deficiency. These patients present a defective activation of the alternative pathway of the complement that increases the risk of infection with encapsulated bacteria and a difficulty in eliminating antigens that could predispose to autoimmune diseases. We report three case of children with sickle cell disease. They developed symptoms initially attributed to sickle cell disease, but after investigations revealed an underlying SLE.

KEYWORDS : *Diagnosis - Sickle cell disease - Systemic lupus erythematosus - Pediatrics*

INTRODUCTION

La drépanocytose est la maladie génétique héréditaire la plus fréquente avec une distribution prédominante dans les populations africaines, méditerranéennes et antillaises (1, 2). Elle se manifeste, principalement, par une anémie, une sensibilité aux infections, une hémolyse intravasculaire chronique, des crises vaso-occlusives principalement marquées par des crises douloureuses, et différentes complications liées à la cyclisation des globules rouges (accidents vasculaires cérébraux, crises thoraciques aiguës, priapisme, séquestration splénique...) (2-4). Sur le long terme, des atteintes multi-organiques peuvent se développer (2, 5).

L'incidence du lupus érythémateux disséminé (LED) chez les patients drépanocytaires n'est pas connue, la plupart des études publiées étant des cas cliniques (2, 5, 6). Ces deux maladies chroniques ont une prévalence plus élevée chez les personnes d'origine africaine; cependant, leur coexistence chez un même patient reste

rare (6, 7). Un retard diagnostique de LED chez le patient drépanocytaire est fréquent puisque ces deux pathologies partagent de nombreuses manifestations et complications multi-systémiques (5, 7). Cependant, il est important de ne pas retarder ce diagnostic de LED afin d'éviter des errances thérapeutiques et l'apparition de complications.

Les patients drépanocytaires présentent un défaut dans l'activation de la voie alterne du complément. Ceci augmente le risque d'infection à bactéries encapsulées par altération de la capacité à phagocyter ces bactéries (5, 7, 8). Cette anomalie peut également mener à un défaut d'élimination d'antigènes (bactériens et viraux) qui pourrait prédisposer aux maladies auto-immunes (4, 7, 8).

CAS CLINIQUE 1

Il s'agit d'une patiente de 12 ans, diagnostiquée drépanocytaire majeure (HbSS) à l'âge de 1 an. Son histoire clinique est marquée par plusieurs crises vaso-occlusives (CVO) et un syndrome thoracique aigu. Un traitement par hydroxyurée (Hydrea®) est débuté à l'âge de 6 ans. Une greffe de moelle avait été proposée et refusée par la famille. Lors d'une consultation de suivi, l'examen clinique de la patiente montre une splénomégalie. La biologie révèle une anémie hémolytique (hémoglobine à 6 g/dl) ainsi qu'une

(1) Faculté de Médecine, Liège Université, Belgique.
(2) Département universitaire de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
(3) Département de Pédiatrie, CHC Liège, Belgique.

thrombopénie à 60.000/mm³. Un arrêt transitoire de l'Hydrea® est décidé par crainte que la thrombopénie soit un effet secondaire de ce traitement. La réévaluation après un délai d'une semaine objective une majoration de la splénomégalie et de la thrombopénie. Un hypersplénisme est suspecté. La patiente bénéficie d'une transfusion de culot globulaire et de plaquettes, mais la thrombopénie persiste. Le bilan est complété : pas de syndrome inflammatoire, l'échographie abdominale n'objective pas de signes de séquestration splénique, la ponction de moelle permet d'exclure une cause centrale, la toxicologie et le bilan infectieux sont négatifs. Le bilan auto-immun met en évidence la présence d'anticorps (Ac) anti-plaquettaires sériques et fixés, d'Ac anti-nucléaires (ANA) homogènes, des Ac anti-nucléosome positifs et des Ac anti-DNA positifs, attestant de la présence d'un LED. L'instauration initiale de hautes doses de corticoïdes et la mise sous hydroxychloroquine (Plaquenil®) ont permis une bonne évolution biologique.

CAS CLINIQUE 2

Il s'agit d'une patiente de 10 ans atteinte de drépanocytose majeure sous traitement par Hydrea® depuis l'âge de 2 ans. Son histoire clinique est marquée par de multiples CVO, des lithiases vésiculaires ayant nécessité une cholécystectomie et une cardiomyopathie de type non-compaction du ventricule gauche.

Dans le décours d'une nouvelle hospitalisation pour CVO, elle présente une dégradation de l'état général accompagnée de fièvre, d'adénopathies diffuses réactionnelles (confirmées par biopsie), d'une néphrite, d'une pancréatite et d'une hépatite sévère. La biologie initiale objective des signes inflammatoires majeurs (hyperleucocytose, hyperplaquettose, vitesse de sédimentation augmentée, hyperferritinémie, hypergammaglobulinémie polyclonale). Un bilan complet est réalisé : les recherches virales et bactériologiques sont négatives, la ponction de moelle est normale, la recherche d'atteinte auto-immune met en évidence un LED (ANA 1/3200, Ac anti-DNA et ASCA positifs et consommation du complément). Une corticothérapie est débutée. Dès la diminution des doses de corticoïdes, une récurrence clinique et biologique apparaît. Du méthotrexate (MTX) est alors ajouté à son traitement. Deux mois plus tard, la corticothérapie est reprise à plus fortes doses suite à l'apparition d'une nouvelle CVO, de fièvre, d'une majoration du syndrome inflammatoire, d'une hémolyse et d'une vascularite des paumes des doigts et des mains. Trois mois plus tard, une récurrence d'une

poussée de lupus justifie la mise en route de Plaquenil®. Malgré la triple association corticothérapie-MTX-Plaquenil®, son LED reste mal contrôlé et nécessite l'administration de plusieurs bolus de méthylprednisolone. Deux mois plus tard, apparaissent des lésions lupiques cutanées faciales et disséminées. Cette évolution conduit à l'arrêt du MTX et à la mise en route d'un traitement complémentaire par mycophénolate mofétil (MMF). Le suivi nécessite une majoration progressive des doses de MMF et la réalisation de plusieurs nouveaux bolus de méthylprednisolone suite à des poussées de LED (arthrite des mains et de l'épaule; pancréatite, cholangite, syndrome néphrotique secondaire sur une glomérulonéphrite lupique confirmée par une biopsie rénale). Malgré un traitement intensif, la patiente est hospitalisée à plusieurs reprises suite à des nouvelles manifestations : CVO diffuses, atteinte rénale en majoration (syndrome néphrotique), atteinte cutanée (alopécie), atteinte digestive (entéropathie inflammatoire), atteintes pancréatique et hépatique. Un traitement supplémentaire par rituximab est entamé, permettant une réponse clinique partielle. La patiente présente, par la suite, plusieurs épisodes infectieux (sepsis à *Escherichia coli*, sepsis à *Serratia marcescens*, abcès cutané à *Pseudomonas aeruginosa* en regard de son porth-à-cath,...), mais également plusieurs épisodes de poussées lupiques (cutané, arthrite, péricardite,...). Chaque poussée de lupus a été marquée par un tableau fébrile et par un syndrome inflammatoire majeur persistant malgré la disparition des manifestations cliniques (hypergammaglobulinémie très importante, VS et ferritine augmentées,...).

CAS CLINIQUE 3

Il s'agit d'une patiente âgée de 21 ans, atteinte de drépanocytose majeure. Elle est la sœur de la patiente du deuxième cas clinique. Le décours de la maladie est marqué par de multiples CVO requérant des échanges transfusionnels, des lithiases vésiculaires ayant nécessité une cholécystectomie, des infarctus multiples. La patiente présente, également comme sa sœur, une cardiomyopathie de type non-compaction du ventricule gauche. Lors d'une hospitalisation pour CVO accompagnée de fièvre secondaire à un sepsis d'origine urinaire à *E. coli*, elle mentionne la présence de douleurs articulaires d'allure chronique. Cette hospitalisation est également marquée par l'apparition d'une éruption cutanée érythémateuse de type rash malaire et d'une atteinte pancréa-

tique. Le diagnostic de LED est alors posé (ANA mouchetés positifs, Ac anti-DNA positifs, complément initialement normal). Un traitement par Plaquenil® est instauré. Deux mois plus tard, elle présente un épisode d'arthrite nécessitant l'administration de naproxène. Par la suite, elle a dû être hospitalisée suite à des arthralgies récidivantes et des douleurs d'allure neuropathique, mais sans activation significative de son LED (mis à part une altération transitoire des enzymes hépatiques et pancréatiques). A noter que, quelques années plus tôt, elle avait présenté un tableau de blépharite inflammatoire rebelle (biopsie réalisée), n'ayant répondu qu'à la mise sous MTX. Le bilan d'auto-immunité réalisé à ce moment était resté négatif.

DISCUSSION

Les cas cliniques de ces trois patientes soulignent la difficulté de diagnostiquer un LED chez les patients drépanocytaires, vu la similitude de certains symptômes et des manifestations cliniques et biologiques.

GÉNÉRALITÉS

La drépanocytose est une hémoglobinopathie d'origine génétique. Elle peut être initialement asymptomatique et n'être diagnostiquée qu'à l'occasion d'une électrophorèse de l'hémoglobine. Lorsqu'elle devient symptomatique, elle entraîne une anémie hémolytique chronique et des CVO qui peuvent entraîner une atteinte multi-organique au long cours (musculo-squelettique, cutanée, rénale, cérébrale, pulmonaire, hématologique, cardiaque) (7).

Le LED est une maladie auto-immune chronique dont l'étiologie reste inconnue et dont l'évolution clinique est difficilement prévisible. Le LED peut également entraîner une atteinte multi-organique. Au vu des manifestations cliniques communes, le diagnostic des maladies auto-immunes comme le LED est souvent compliqué et tardif chez les patients drépanocytaires. Malgré ces manifestations communes, certaines caractéristiques cliniques doivent néanmoins orienter vers un diagnostic de LED.

La drépanocytose et le LED sont deux maladies chroniques qui ont une prévalence plus élevée chez les patients de race noire, cependant leur coexistence est rare et la prévalence de celle-ci n'est pas connue (6). De plus, il n'est pas encore évident de savoir si la survenue concomitante du LED et de la drépanocytose

peut changer l'expression clinique ou le pronostic de ces deux pathologies (9).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL EN FONCTION DES COMPLICATIONS

MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Ce sont les manifestations les plus fréquentes. Elles comprennent, notamment, les arthrites, les ostéomyélites et les nécroses avasculaires. Elles sont souvent imputées aux CVO chez les patients drépanocytaires; cependant, il faut penser au LED si les caractéristiques des manifestations ne sont pas classiques. Par exemple, les arthrites chez les patients drépanocytaires sont le plus souvent aiguës, mono-articulaires, asymétriques, non inflammatoires et de courte durée (moins de 14 jours) tandis que, dans le LED, l'atteinte est souvent symétrique, poly-articulaire, avec une vitesse de sédimentation longtemps élevée (2, 6, 9, 10). Il faut également évoquer la possibilité d'un LED face une atteinte articulaire chez un drépanocytaire qui ne répond pas au traitement classique par hyperhydratation et antalgiques (10).

MANIFESTATIONS RÉNALES

Tant la drépanocytose que le LED peuvent causer des atteintes rénales : protéinurie, hématurie, glomérulopathie, syndrome néphrotique et évolution vers une insuffisance rénale (8, 9, 10). Une néphropathie se développe chez plus ou moins 1/3 des patients drépanocytaires à l'adolescence et à l'âge adulte. L'atteinte peut être très variée : hyperfiltration glomérulaire, dépôts d'hémossidérine, glomérulosclérose segmentaire et focale, glomérulonéphrite membranoproliférative de type 1 avec ou sans dépôts immuns, nécrose papillaire, infarctus cortical, atrophie tubulaire et fibrose interstitielle (7, 10). Les néphropathies lupiques sont plus fréquentes chez les patients de race noire. Souvent, les patients lupiques, même avec une atteinte rénale sévère, répondent bien au traitement et ne développent pas d'insuffisance rénale. Il est donc important de pouvoir diagnostiquer un LED afin d'instaurer un traitement adéquat. Seule la biopsie peut permettre d'aider au diagnostic différentiel entre ces deux étiologies (7, 10). Dans le cas clinique n° 2, la patiente a présenté une atteinte rénale initiale accompagnée d'autres symptômes dont un syndrome inflammatoire important, une atteinte hépatique et pancréatique ayant poussé à une recherche d'autres pathologies que la drépanocytose. Elle

a présenté, dans le décours de l'évolution de son LED, un syndrome néphrotique important secondaire à une glomérulonéphrite lupique mise en évidence à la biopsie rénale.

MANIFESTATIONS HÉMATOLOGIQUES

Les manifestations hématologiques sont communes dans les deux pathologies dont, notamment, la présence d'une anémie. Dans le LED, l'anémie est souvent initialement normochrome normocytaire puis évolue vers une anémie hypochrome microcytaire. Parfois, l'anémie peut avoir une présentation hémolytique. Il est donc difficile de faire le diagnostic de LED sur la seule base de l'anémie, vu la présence, chez les patients drépanocytaires, d'une anémie hémolytique chronique (qui peut être compliquée par des troubles de la synthèse des érythrocytes et une inflammation chronique) (6). Dans le LED, on retrouve plus fréquemment une leucopénie, une lymphopénie et une thrombopénie tandis que, dans la drépanocytose, il est plus fréquent d'avoir une thrombocytose et une hyperleucocytose suite à une diminution de la fonction splénique (7, 10). Moins fréquemment, une thrombocytopénie peut apparaître suite à un hypersplénisme. Dans le cas clinique n° 1, la patiente présente une thrombopénie initialement attribuée à un effet secondaire de son traitement par Hydrea® puis, à un hypersplénisme. Dans ce cas, c'est la sévérité (thrombopénie majeure et non-réponse thérapeutique) qui a aiguillé le diagnostic vers une autre origine que les complications de la drépanocytose.

MANIFESTATIONS CUTANÉES

Les manifestations cutanées peuvent inclure un rash malaire, un érythème palmo-plantaire, un érythème annulaire, des lésions vasculaires type ulcères ou nodules, des phénomènes de Raynaud, une alopécie, une photosensibilité et des lésions discoïdes, ... La présence de lésions discoïdes, d'un rash malaire, d'une photosensibilité permet de faciliter le diagnostic de LED car ce sont des lésions peu fréquentes chez les patients drépanocytaires (7, 10). Dans le cas clinique n° 3, le diagnostic de lupus a été, notamment, posé suite à l'apparition d'un rash malaire.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

La prévalence des désordres neurologiques est estimée à 25-50 % (grande variation dans les études) dans le LED et à 25 % dans la drépanocytose. Ceux-ci comprennent : convulsions, dysfonctions cognitives, accidents vasculaires

cérébraux ischémiques et hémorragiques (6, 10). Faire la distinction entre une atteinte d'origine lupique et drépanocytaire est essentiel pour adapter le traitement. Afin d'aider au diagnostic, une ponction lombaire peut être réalisée : une pléiocytose, une protéinorachie élevée, une diminution du complément, des immunoglobulines élevées dans le liquide céphalo-rachidien suggèrent un LED (6). L'échographie doppler transcrânienne peut orienter le diagnostic vers une drépanocytose si le flux sanguin au niveau des artères sylviennes s'avère accéléré (6, 7). L'IRM cérébrale permet de mieux caractériser les lésions; cependant, il n'y pas de lésions pathognomoniques de l'une ou l'autre pathologie (6). Le traitement sera différent selon le diagnostic retenu. En cas de vascularite secondaire à des Ac antiphospholipides, le traitement consistera en une anticoagulation orale ou l'instauration de hautes doses de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs. Si l'atteinte est liée à une crise drépanocytaire, le traitement recommandé sera la mise en route d'un programme d'échanges transfusionnels et de l'hydroxyurée (Hydrea®) au long cours (6, 7).

AUTRES MANIFESTATIONS

Douleurs thoraciques, infiltrats pulmonaires, épanchements pleuraux, cardiomégalie, insuffisance cardiaque, douleurs abdominales sont également des manifestations communes aux deux pathologies et difficiles à différencier (7).

La description de ces manifestations cliniques indique à quel point il peut être difficile de faire le diagnostic de LED chez les patients drépanocytaires. Les trois cas cliniques décrits montrent, également, la diversité des atteintes et des manifestations cliniques du LED. Par exemple, la patiente du cas clinique n° 2 présente une atteinte très sévère et difficilement contrôlable contrairement à la patiente n° 1, qui n'a aucune manifestation clinique et présente une stabilité hématologique après l'instauration du traitement. Il est donc important de considérer d'autres pathologies que la drépanocytose lors d'un changement de symptomatologie, d'une manifestation clinique atypique ou d'une mauvaise réponse au traitement (7, 11).

PRODUCTION D'ANTICORPS CHEZ LES PERSONNES AVEC DÉPRANOCYTOSE

Un autre point qui peut majorer la difficulté diagnostique est la présence, chez les patients drépanocytaires, d'une production et des titres d'autoanticorps (anticorps antinucléaires (ANA),

facteur rhumatoïde (FR)) plus élevés que dans la population générale (3). L'étiologie de ces hauts titres d'autoanticorps reste cependant inconnue. Plusieurs hypothèses ont été évoquées (2, 3, 6).

ORIGINE GÉNÉTIQUE / ENVIRONNEMENTALE

La présence d'auto-anticorps (ANA, FR, Ac anti-cardiolipine) est plus fréquente dans la population jeune africaine et afro-caraïbienne que chez les caucasiens. Cela pourrait être lié à des facteurs génétiques, mais aussi environnementaux. En effet, l'inflammation peut stimuler une activation polyclonale du système immunitaire et une auto-réactivité. Ces populations jeunes vivant dans des pays tropicaux sont certes plus à risques de maladies infectieuses chroniques comme la tuberculose, la malaria ou d'autres maladies parasitaires... Cependant, les facteurs génétiques paraissent plus importants. En effet, la fréquence de ces maladies auto-immunes reste identique malgré les changements liés à la migration de ces individus d'origine africaine ou afro-caraïbienne dans un pays occidental (3).

ORIGINE INFLAMMATOIRE

La présence d'auto-anticorps pourrait être liée à l'inflammation chronique suite à une stimulation persistante de l'immunité innée due à l'hémolyse intra- et extravasculaire. De plus, la survenue de phénomènes infectieux dans un tel état d'inflammation chronique peut également entraîner une production d'auto-anticorps. Les antigènes viraux ou bactériens peuvent, par mimétisme moléculaire, initier une auto-réactivité, une activation polyclonale et le relargage d'antigènes cryptiques (3). Cependant, il n'y pas de corrélation entre la sévérité des manifestations drépanocytaires et l'apparition d'auto-anticorps. Ces hauts taux d'anticorps semblent donc être liés à la maladie, mais pas à sa sévérité. L'hypothèse que ces autoanticorps pourraient être induits par un état inflammatoire chronique via la stimulation persistante de l'immunité, innée par l'hémolyse intra/extravasculaire, reste donc peu probable (3).

ORIGINE DYSIMMUNITAIRE

Les patients drépanocytaires présentent une dysfonction immunitaire consistant en un hyposplénisme, un déficit dans les composants du complément, un défaut d'opsonisation, un trouble de la phagocytose et un déficit de clairance de complexes immuns. Des anomalies des lymphocytes T régulateurs et T Natural Kill-

er (NK cells) pourraient également jouer un rôle (1-3, 10).

Les patients splénectomisés sans maladie auto-immune associée ont également des taux d'anticorps élevés. L'hyposplénisme pourrait donc également être impliqué dans ce phénomène (2). Certains auteurs ont émis l'hypothèse que les patients drépanocytaires avaient un défaut dans l'activation de la voie alterne du complément, ce qui majore le risque d'infection à bactéries encapsulées par défaut de phagocytose de ces bactéries (5, 7, 8). De plus, cette anomalie peut mener à un défaut d'élimination d'antigènes (bactériens et viraux) qui pourrait prédisposer ces patients aux maladies auto-immunes (4, 7, 8). Enfin, les lésions tubulaires rénales des patients drépanocytaires liées à l'hypoxie pourraient mener à une libération tubulaire rénale d'antigènes et donc, à une auto-sensibilisation (6).

Il a été remarqué que les patients traités par hydroxyurée, un médicament cytostatique qui inhibe la production cellulaire, ont des taux d'autoanticorps moins élevés. Ceci plaiderait en faveur d'un mécanisme dysimmunitaire (3).

Les patients drépanocytaires ont des taux d'autoanticorps élevés même en l'absence d'auto-immunité (2, 5). Les titres biologiques majorés des auto-anticorps pourraient-ils donc précéder l'apparition des premiers symptômes de maladies auto-immunes ? La réponse reste incertaine. En effet, s'il a été prouvé qu'il n'y avait pas de symptômes suggestifs d'une maladie auto-immune, il est démontré qu'un titre majoré d'anticorps augmente le risque de mener à un diagnostic erroné et à un traitement inadéquat (2, 3). De plus, il semble que le mécanisme d'apparition de ces hauts titres d'anticorps soit différent de celui menant au développement d'un vrai processus auto-immun (3).

IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le diagnostic adéquat et précoce de ces pathologies auto-immunes chez les patients drépanocytaires est pourtant essentiel afin de pouvoir adapter le traitement et prévenir les potentielles complications (3, 7). Les traitements de la drépanocytose et du LED peuvent être difficiles à combiner. Il faut, par exemple, tenir compte du risque infectieux et des complications drépanocytaires en cas de traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs (2, 12).

Les corticoïdes représentent le traitement de base dans le cadre d'un LED, mais il a été décrit chez les drépanocytaires que ces derniers pour-

raient majorer le risque d'atteinte squelettique (ostéoporose et infarctissements osseux), d'atteinte neurologique (AVC hémorragique), de CVO plus sévères et d'infections sévères (2, 4, 9). De plus, l'utilisation des corticoïdes en intra-articulaire est déconseillée chez les drépanocytaires car ils peuvent précipiter ou prolonger les crises douloureuses. Comme le traitement par stéroïdes induit des complications potentiellement sévères chez les patients drépanocytaires, l'utilisation d'autres traitements comme les anti-TNF alpha (étanercept) en cas d'atteinte articulaire est conseillée, car ils sont mieux tolérés (2). L'azathioprine peut également être une alternative (2).

Les traitements anti-inflammatoires et immunosuppresseurs peuvent également induire une toxicité hépatique et rénale qui peut majorer les complications de la drépanocytose. Par exemple, l'utilisation du MTX est limitée chez les patients drépanocytaires en raison de sa possible toxicité hépatique (1). L'hydroxychloroquine a une toxicité oculaire qui pourrait majorer la rétinopathie chez les patients drépanocytaires (2).

L'initiation d'un traitement par anti-inflammatoire ou immunosuppresseur doit donc être discutée en équipe afin d'adapter au mieux le traitement et éviter des complications potentielles.

CONCLUSION

Ces trois cas cliniques démontrent l'importance d'un diagnostic précoce de maladies auto-immunes chez les patients drépanocytaires, même si la coexistence de ces deux pathologies semble rare. De fait, il est primordial de pouvoir initier rapidement un traitement approprié afin de diminuer la morbi/mortalité et de prévenir les complications potentielles. Le chevauchement des symptômes cliniques et biologiques entre le LED et la drépanocytose peut retarder le diagnostic (2). Il faut donc penser au diagnostic de LED lors d'un changement de symptomatologie, d'une manifestation clinique atypique ou d'une mauvaise réponse au traitement chez un patient drépanocytaire (7, 11).

BIBLIOGRAPHIE

1. da Silva Junior GB, Daher Ede F, da Rocha FA. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2012;**34**:156-64.
2. Li-Thiao-Te V, Uettwiller F, Quartier P, et al. Coexistent sickle-cell anemia and autoimmune disease in eight children : pitfalls and challenges. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;**16**:5.
3. Toly-Ndour C, Rouquette AM, Obadia S, et al. High titers of autoantibodies in patients with sickle-cell disease. *J Rheumatol* 2011;**38**:302-9.
4. Alkindi S, Al-Maini M, Pathare A. Clinical and laboratory characteristics of patients with sickle cell and autoimmune/connective tissue diseases. *Rheumatol Int* 2012;**32**:373-8.
5. Maamar M, Tazi-Mezalek Z, Harmouche H, et al. Systemic lupus erythematosus associated with sickle cell disease: a case report and literature review. *J Med Case Rep* 2012;**6**:366.
6. Khalidi NA, Ajmani H, Varga J. Coexisting systemic lupus erythematosus and sickle cell disease. A diagnosis and therapeutic challenge. *J Clin Rheumatol* 2005;**11**:86-92.
7. Appenzeller S, Fattori A, Saad ST, Costallat LT. Systemic lupus erythematosus in patient with sickle cell disease. *Clin Rheumatol* 2008;**27**:359-64.
8. Saxena VR, Mina R, Moallem HJ. Systemic lupus erythematosus in children with sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;**25**:668-71.
9. Michel M, Habibi A, Godeau B, et al. Characteristics and outcome of connective tissue diseases in patients with sickle-cell disease: report of 30 cases. *Semin Arthritis Rheum* 2008;**38**:228-40.
10. Robazzi TC, Alves C, Abreu L, Lemos G. Coexistence du lupus érythémateux systémique et la drépanocytose : cas clinique et revue de la littérature. *Rev Bras Reumatol* 2015;**55**:68-74.
11. Cherner M, Isenberg D. The overlap of systemic lupus erythematosus and sickle cell disease: report of two cases and a review of the literature. *Lupus* 2010;**19**:875-83.
12. Galmiche S, Georjin-Lavialle F, Lionnet P, et al. Maladies auto-immunes au cours des syndromes drépanocytaires majeures: étude de 26 cas. *Rev Med Int* 2016;**37**:A84.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Christiaens, Faculté de Médecine, ULiège, 4000 Liège, Belgique.

Email : cchristiaens27@gmail.com