



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 201

# Les aspects anatomo–pathologiques du lupus cutané

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/06/2018

PAR

**Mr. Abdellatif NEBGUI**

Né le 12 Juin 1990 à Bradia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS–CLÉS

Lupus cutané – Histologie – IFD – Confrontation clinico – Histologique

---

## JURY

**M. M. ZYANI**

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

**M. A. FAKHRI**

Professeur agrégé d'Histologie–Embryologie Cytogénétique

RAPPORTEUR

**M. M. BOURROUS**

Professeur de Pédiatrie

**M. A. BELBACHIR**

Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique

} JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



***LISTE DES PROFESSEURS***



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A

ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie

BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUESS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

**LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018**



---

*DÉDICACES*



*«Il y a dans la vie des instants de bonheur qu'aucun poème ne peut résumer»*

*Jean Tétreau.*



*"Permits à mon sourire de t'offrir ma tendresse, permits à ma main de t'apporter du doux, permits à mon regard de te dire ton importance et accepter ainsi ma gratitude au cadeau de ta présence."*

*Jacques Salomé*

*Je dédie cette thèse . . .* 

*A ma très chère maman.*

*Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être son fils.*

*Ta noblesse et ta bonté sont sans limites. Je n'ai jamais manqué de rien auprès de toi. Tu es et tu resteras irremplaçable dans ma vie. Je te dois ce que je suis. Tes prières et tes sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence.*

*Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es imposées afin d'assurer mon bien être, et que Dieu tout puissant, préserve ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue vie afin que je puisse te combler de mon amour.*

*A mon très cher père l'haj Amed NEBGUI*

*Je ne trouve pas non plus les mots pour décrire ce que je ressens envers toi mon père aimable et serviable.*

*Tu es pour moi l'exemple de la réussite et du grand cœur. Je te dois ce que je suis. Puisse cette thèse symboliser le fruit de tes longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation. Puisse Dieu, le tout puissant, te protéger et t'accorder meilleure santé et longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*A mes chers frères:SI MOHAMMED, ACHRAF, AYOUB*

*Nullé dédicace ne saurait exprimer mon estime et mon profond amour, vos sacrifices inoubliables, vos encouragements tout au long de ma carrière m'ont permis de concrétiser mes objectifs. Les phrases me manquent en ce moment pour vous exprimer ma grande reconnaissance et mon admiration profonde.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A ma chère fiancée : SARA*

*Tu as toujours été présente à mes côtés, tu m'as encouragé et consolé, tu m'as donné de ton amour, de ta tendresse sans limites. Ta patience, ta compréhension, ton aide précieuse et ta bonté exemplaire m'ont permis de surmonter les moments les plus difficiles.*

*Puisse ce travail représenter le témoignage de ma reconnaissance et de ma considération.*

*A tous mes oncles et tantes*

*Merci pour votre soutien, encouragements, et les conseils qui m'ont été d'une aide précieuse. J'espère que vous trouverez ici le témoignage de ma profonde affection. Que Dieu vous protège*

*A tous mes cousins et cousines.*

*A tous les membres de ma famille, petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.*

*A tous mes amis et collègues de promotion : et spécialement : Charaf, Zouheir, Mehdi, Zakaria, Hicham Ouacif, Boujemaa Sajid, Yassine, Hicham Ouadia, Boujemaa Rezouk, Nabil, Marj, Meriem...*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.*



*REMERCIEMENTS*



*A notre maître et rapporteur de thèse Mr le professeur A. FAKHRI*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de l'élaboration de ce travail.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.*

*A notre maître et président de thèse Mr le professeur M.ZUANI*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à la présidence de notre jury de cette thèse. Nous avons pu apprécier vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances qui font de vous un maître estimé par tous.*

*Veuillez recevoir chère Maître, l'expression de notre respect et de notre considération.*

*A notre maître et juge de thèse Mr le professeur M. BOURROUS*

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger ce travail. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer, cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse Mr le professeur A. BELBACHIR*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en siégeant dans ce jury. Veuillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre respect et ma grande reconnaissance.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>LE</b>	: Lupus érythémateux
<b>LEA</b>	: Lupus érythémateux aigu
<b>LES</b>	: Lupus érythémateux systémique
<b>LEC</b>	: Lupus érythémateux chronique
<b>ARA</b>	: American Rheumatology Association
<b>IFD</b>	: Immunofluorescence directe
<b>HES</b>	: Hématéine–Eosine–Safran
<b>AC</b>	: Anticorps
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>P.B.S</b>	: Tampon phosphate salé
<b>MICI</b>	: Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
<b>LED</b>	: Lupus érythémateux discoïde
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>LEAD</b>	: Lupus érythémateux aigu disséminé
<b>TNF</b>	: Tumornecrosis factor
<b>UV</b>	: Ultraviolet
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	: Facteur de nécrose tumorale
<b>ICAM</b>	: Inter cellular adhésion molécule
<b>JDE</b>	: Jonction dermo–épidermique
<b>PDC</b>	: Processing Plasmacytoid Dendritic Cells
<b>GVHD</b>	: Graft versus host disease
<b>MTCD</b>	: Mixed Connective Tissue Disease
<b>PLE</b>	: Polymorphe lumineuse
<b>PNN</b>	: Polynucléaire neutrophile
<b>ACR</b>	: American Collège of Rheumatology



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Patients .....	5
II. Méthodes .....	5
1. Fiche d'exploitation.....	5
2. Histologie standard .....	7
3. IFD .....	9
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>13</b>
I. Données épidémiologiques.....	14
1. L'âge .....	14
2. Le sexe .....	14
3. Répartition selon l'âge et le sexe.....	15
4. L'origine géographique .....	16
5. Lupus et maladies associées .....	17
6. Lupus et photosensibilité .....	17
II. Manifestations dermatologiques du lupus .....	18
III. Manifestations extra cutanées du lupus.....	19
IV. Données histologiques.....	20
1. Les biopsies cutanées .....	20
2. Les méthodes d'étude .....	20
3. Les types histologiques .....	20
4. Analyse des lésions élémentaires en fonction du type histologique .....	21
5. IFD cutanée positive .....	33
6. IFD cutanée négative .....	34
7. Fréquence des immunoglobulines et compléments des IFD positives.....	34
V. Diagnostic de lupus.....	35
VI. Traitement.....	36
VII. Evolution et suivie.....	36
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>38</b>
I. Rappel.....	39
1. Rappel histologique de la peau .....	39
II. Physiopathologie.....	41
1. Physiopathologie du lupus systémique.....	41
2. Physiopathologie du lupus cutané.....	41
3. Pathogénie.....	44
4. Conclusion.....	46
III. Données épidémiologiques.....	46
1. L'âge.....	46
2. Le Sexe.....	47
3. Lupus et maladies associées.....	47

4. Lupus et soleil.....	48
IV. Données cliniques.....	49
1. les manifestations dermatologiques du lupus.....	49
2. Atteintes extra cutanés du lupus.....	60
V. Données histologiques.....	63
1. Aspects anatomo-pathologiques du lupus cutané et leurs diagnostics différentiels.....	64
2. Apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique du lupus.....	76
VI. LES PRINCIPES THERAPEUTIQUES.....	79
1. Photoprotection et corticothérapie locale.....	80
2. Antipaludéens de synthèse.....	80
3. Corticothérapie générale.....	81
4. Autres moyens thérapeutique.....	81
VII. Evolution et suivie.....	82
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>83</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>86</b>
<b>RÉSUMÉS.....</b>	<b>89</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>93</b>



# *INTRODUCTION*



Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune évoluant par poussées, caractérisée par une importante production d'auto-Anticorps et de complexes immuns, pouvant se déposer dans différents organes cibles. Ces dépôts de complexes immuns conduisent à une inflammation et à des lésions tissulaires responsables de la grande diversité des manifestations cliniques de la maladie. [1]

L'atteinte cutanée du lupus érythémateux est importante à connaître pour deux raisons :

- 1) le lupus érythémateux se manifeste souvent exclusivement au niveau de la peau.
- 2) les signes cutanés sont présents dans plus de 40 % des cas lors du dépistage et se manifestent dans 60 à 80 % des cas lors de l'évolution du lupus systémique.

Le diagnostic de lupus cutané repose sur un faisceau d'arguments tenant compte de l'aspect clinique des lésions, leur topographie, leur évolution, une histologie compatible, les résultats de l'immunofluorescence cutanée directe et le contexte clinique et immunologique [2].

L'étiologie de la maladie lupique reste inconnue, mais fait probablement intervenir des interactions complexes entre des facteurs hormonaux, génétiques et environnementaux. Le LES est l'exemple type de maladie auto-immune non spécifique d'organe.[1]

Plusieurs types de manifestations cutanées sont observés au cours du lupus. Selon le type lésionnel on distingue trois mécanismes : [3]

- 1) Une atteinte de l'interface dermo-épidermique qui est représentée par trois formes cliniques :
  - Le lupus érythémateux aigu (LEA)
  - Le lupus érythémateux subaigu (LE subaigu).
  - Le lupus érythémateux chronique (LEC).
- 2) Une atteinte vasculaire exprimée cliniquement par un syndrome de Raynaud, érythermalgie, livedo, ulcères de jambes, urticaire et œdème de Quincke.
- 3) Une atteinte dite non lupique et non vasculaire à type de photosensibilité et alopecie.

Toutes formes confondues, la fréquence de l'atteinte cutanée au cours du lupus systémique varie entre 72% à 85% dans un service de Médecine interne. Cette fréquence atteint 100% dans un service de Dermatologie.

L'atteinte cutanée dans le lupus systémique est inaugurale dans 23%-28% des cas [4].

L'incidence et la prévalence varient considérablement en fonction de la forme clinique, la répartition géographique, l'origine ethnique et de la population étudiée. [5]

Le diagnostic du lupus systémique est retenu selon les critères de L'American Rheumatology Association (ARA) [6], et celui du lupus cutané repose sur l'aspect clinique et la confirmation Immuno-histologique.

Cette histologie standard ainsi que l'application de l'IFD en zone lésionnelle et/ou non lésionnelle peut être un complément puissant non seulement au diagnostic du lupus cutané mais aussi à sa classification et au pronostic du lupus systémique. [7-8]

Ce travail est une étude rétrospective à propos de 80 observations, colligées au service de Dermatologie et au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech. Il a pour objectifs d'analyser :

- L'épidémiologie du lupus cutané.
- Les formes cliniques prédominantes du lupus cutané et leurs diagnostics différentiels.
- Les aspects anatomo-pathologiques du lupus cutané et leurs diagnostics différentiels.
- L'apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique du lupus.
- Les aspects thérapeutiques et évolutifs du Lupus.



---

*PATIENS*

*ET*

*METHODES*

---



## I. Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptive et analytique étalée sur 4 ans, de janvier 2014 à décembre 2017 portant sur 80 patients obéissant au suivi de la fiche d'exploitation, colligés au service de Dermatologie et au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech pris en charge pour lupus cutané.

### **Les critères d'inclusion étaient les suivants :**

- Tout patient présentant un lupus cutané confirmé par la biopsie cutanée, avec ou sans atteinte systémique.

### **Les critères d'exclusion étaient les suivants :**

- Dossiers inexploitable.

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies et analysées sur le logiciel EXCEL.

## II. Méthodes :

### 1. Fiche d'exploitation.

Nous avons inclus 80 patients dans notre étude.

Le recueil des données cliniques, histologiques et thérapeutiques a été réalisé pour chaque patient à partir des dossiers médicaux.

Ces informations sont recueillies selon une fiche d'exploitation établie au préalable. (Annexe1).

Pour chaque dossier les données analysées portaient sur :

#### **1.1. Etude clinique.**

- L'enquête épidémiologique a comporté des volets d'identification : l'âge, le sexe, l'origine, la notion de photosensibilité et les antécédents personnels et familiaux de maladies auto immunes.

- Les données cliniques ont mis le point sur l'analyse sémiologique de différentes lésions dermatologiques ainsi que la recherche d'autres atteintes systémiques :

- Atteinte articulaire.	- Atteinte pleuro-pulmonaire.
- Atteinte hématologique.	- Atteinte cardio-vasculaire.
- Atteinte immunologique.	- Atteinte neuropsychiatrique.
- Atteinte rénale.	- Fièvre.

### **1.2. Etude histologique.**

- Site de biopsie cutanée et ses méthodes d'étude.
- Analyse sémiologique des lésions élémentaires de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique et du derme.
- Résultats de l'IFD.
- Diagnostic du type histologique.

### **1.3. Prise en charge thérapeutique.**

Nous avons recueilli les traitements proposés aux patients aussi bien locaux que généraux ainsi que les mesures de prévention.

### **1.4. Evolution et suivi.**

Les patients sont suivis en consultation externe régulièrement et l'évolution de la maladie sous traitement est déterminée comme telle :

- Une stabilisation : état stationnaire des lésions préexistantes et non apparition d'autres atteintes.
- Rémission partielle : amélioration clinique ou paraclinique des lésions préexistantes, par passage d'une forme diffuse à une forme localisée, ou par la rémission d'un syndrome inflammatoire biologique.

- Aggravation : aggravation des lésions préexistantes ou apparition d'autres atteintes.
- Rémission complète : marque la disparition totale des signes cliniques et biologiques.

Le diagnostic du lupus systémique sera retenu selon les critères diagnostiques de l'ACR, qui sont :

**Tableau I : critères diagnostiques du LES [6]**

<b>Signes cutané-muqueux</b>
1. Erythème malaire. 2. Lupus discoïde d'une zone photo-exposée. 3. Photosensibilité. 4. Ulcérations orales
<b>Signes systémiques</b>
5. Arthrite non déformante. 6. Pleurésie ou péricardite. 7. Protéinurie ou cylindres urinaires cellulaires. 8. Crises comitiales ou psychose sans autre étiologie.
<b>Signes biologiques</b>
9. Anémie hémolytique, ou leucopénie, ou lymphopénie ou thrombocytopénie. 10. Présence d'anticorps anti-DNA ou anti-Sm, ou test VDRL faussement positif ou présence d'un anticoagulant circulant, ou d'anticorps antiphospholipides. 11. Présence d'anticorps antinucléaires.

## 2. Histologie standard :

Les différents prélèvements reçus au service, passent par une série de préparations :

### 2.1. Obtention des coupes :

- la fixation** : sauf si on envisage l'emploi d'autres techniques, le fragment prélevé devra être fixé immédiatement ; la fixation permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires. Le fixateur utilisé dans ce cas est le formaldéhyde (ou formol dilué à 10%) ou le picroformol de Bouin.

Quel que soit le fixateur utilisé, il importe que la fixation soit précoce, avec un volume de fixateur suffisant (au moins 10 fois le volume de la pièce) dans un récipient de taille suffisante pour ne pas déformer le prélèvement.[9]

**b. Déshydratation :**

L'échantillon tissulaire est fixé, puis progressivement déshydraté par passages successifs dans des solutions alcooliques de plus en plus concentrées jusqu'à ce que toute l'eau (des tissus et du milieu de fixation) ait été soustraite et que l'échantillon soit totalement imprégné d'alcool absolu. L'alcool est ensuite remplacé par un solvant organique dans lequel peuvent se dissoudre à la fois l'alcool et la paraffine (la paraffine n'est pas soluble dans l'alcool).

**c. Inclusion en paraffine chauffée :**

L'échantillon est alors immergé dans de la paraffine chauffée à 56 -60 degrés Celsius qui permet de rigidifier le prélèvement avant sa coupe microscopique au microtome. [9]

**d. Refroidissement :**

Une fois l'échantillon bien imprégné, on le laisse refroidir dans un moule rempli de paraffine qui se solidifie.

**e. Réalisation de coupes :**

La coupe au microtome permet de réaliser des rubans très fins (3 à 6 microns) à partir du prélèvement. Cette finesse permet aux rayons lumineux de traverser le prélèvement et d'éviter ainsi les superpositions cellulaires. Ces rubans fins sont déposés puis étalés sur une lame porte-objet, pour être colorés. [9]

**f. Réhydratation :**

Une fois les plans de coupe réalisés, ils sont déposés sur une lame de verre et paraffine, est dissoute par un solvant organique avant un temps de réhydratation par des solutions alcooliques de plus en plus diluées. Quand la réhydratation est achevée, les coupes sont colorées.

## **2.2. La coloration des coupes par Hématéine-Eosine-Safran (HES):**

- Colorer par l'hématéine pendant 5 à 7 min (teintant les noyaux en bleu ou en noir).
- Rincer à l'eau courante puis à l'eau distillée.
- Transférer dans la carbonate de lithium (facultatif).
- Rincer à l'eau courante puis distillée.
- Colorer dans une solution d'éosine à 1 % pendant 2 min (teintant le cytoplasme en rose ou Rouge).
- Rincer rapidement à l'eau courante.
- Déshydrater dans l'alcool à 100°.
- Colorer dans le safran alcoolique pendant 1 min (se fixe sur le tissu conjonctif).
- Passer rapidement dans les alcools (Méthanol - Ethanol) pour éclaircissement.
- Montage au toluène.

La coupe, ainsi colorée, est alors protégée définitivement par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent qui se polymérise à l'air.

## **2.3. Etude en microscopie optique :**

L'observation des coupes colorées est effectuée à l'aide d'un microscope optique. Cet appareil permet d'obtenir une image agrandie (20 à 1000 fois) par une combinaison optique de la coupe éclairée.

## **3. IFD :**

### **3.1. Définition.**

L'immunofluorescence directe est une technique de marquage immunohistochimique, qui consiste à révéler des motifs antigéniques, présents sur une structure cellulaire ou tissulaire, par application d'anticorps (AC) spécifiques du motif antigénique à révéler, rendus préalablement fluorescents par couplage à un fluorochrome. Les AC se fixent sur l'Ag et persistent après lavage de la préparation [10, 11, 12, 13, 14].

Les cinq anticorps utilisés en routine détectent les Ig A, les Ig G, les Ig M, les C1q et les C3.

### **3.2. Technique de l'immunofluorescence directe cutanée (IFD)**

#### **a. Siège du prélèvement**

La qualité du prélèvement est fondamentale pour un examen en IFD. Les biopsies doivent être suffisamment larges (3 à 5 mm) et profondes (jusqu'à l'hypoderme) faites au bistouri ou au trépan. [10, 11, 12, 15, 16].

Le site de la biopsie varie en fonction de la maladie :

- Lupus érythémateux chronique: peau lésée d'une lésion active ni trop récente ni trop ancienne, non traitée.
- Lupus érythémateux systémique: trois biopsies (en peau lésée, en peau saine photoexposée pour argument diagnostique, en peau saine couverte pour intérêt pronostique). En réalité, elles sont moins pratiquées depuis les progrès des examens immunologiques sériques.

#### **b. Fixation et transport du fragment biopsique :**

##### *b.1. Transport :*

Dès que le prélèvement biopsique est réalisé, l'acheminement au Laboratoire d'Anatomie Pathologique peut se faire de deux manières [10, 11, 17] :

- Immédiatement (Laboratoire à proximité) dans une compresse imbibée de sérum physiologique.
- Dans du liquide de Michel qui est un milieu de transport spécial (Solution de sulfate d'ammonium tamponnée). Ce milieu permet d'acheminer vers le laboratoire spécialisé le fragment biopsique à température ambiante pendant plusieurs jours (deux à dix jours), donnant des résultats comparables à l'acheminement immédiat. Avant d'être fixé, le fragment sera rincé avec une solution tampon neutre.

### *b.2. Fixation*

Au laboratoire, le fragment destiné à l'IFD subit immédiatement une fixation par le froid (congélation). Il est placé dans un tube, dans un récipient en plastique ou dans un petit réceptacle en aluminium avant d'être plongé dans l'azote liquide et stocké à -20°C (quelques mois) ou mieux à -70°C [18, 10, 16].

La congélation est une étape indispensable à la préparation des échantillons à étudier, elle a pour but :

- de conserver une bonne antigénicité tissulaire.
- d'augmenter la rigidité tissulaire indispensable à la coupe.

Mais la congélation ne permet pas une bonne conservation histologique, elle est donc peu recommandée pour les cas où l'analyse morphologique est importante.[10]

### *b.3. Réalisation de la technique de l'IFD cutanée*

La biopsie cutanée congelée est sectionnée en coupes de 4 à 6 microns au cryostat, puis les coupes sont placées sur lames et congelées à -50°C [11, 18, 19].

Au moment de la technique :

- Sortir les lames du congélateur et les sécher 5 min à l'air ou au ventilateur.
- Fixer les coupes 10 mn à l'acétone à +4°C.
- Sécher les coupes 2 mn à l'air.
- Laver dans un tampon phosphate salé (P.B.S), pH 7,2 pendant 10 mn.
- Incuber avec les conjugués fluorescents centrifugés : anticorps fluorescents, anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM, anti-C3, et antiC1q. Cette incubation dure 30 min à température ambiante et à l'obscurité. Chaque conjugué est appliqué sur une lame à part.
- Laver dans du tampon (P.B.S), pH 7,2 deux fois 15 mn pour éliminer les réactifs non liés.
- Monter les lames à la glycérine tamponnée et les laisser à l'obscurité jusqu'à la lecture.

L'observation se fait au microscope optique équipé d'une source de rayonnement UV et de filtres d'excitation et d'arrêt convenable pour le type de fluorochrome utilisé. La fluorescence observée est labile, imposant la photographie des aspects significatifs et un équipement en conséquence du microscope à fluorescence.



---

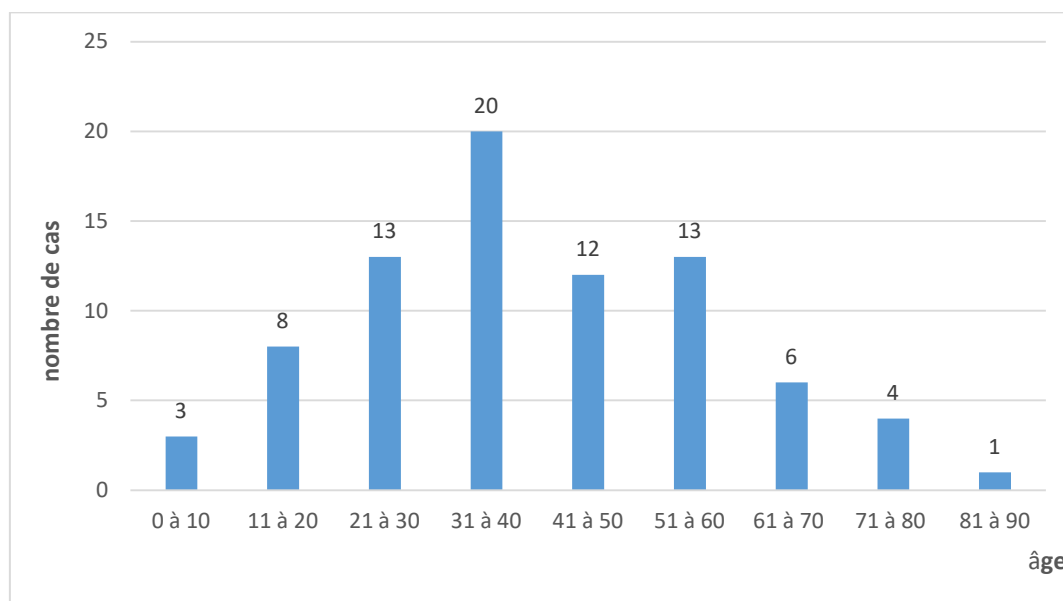
*RÉSULTATS*



## I. Données épidémiologiques.

### 1. L'âge :

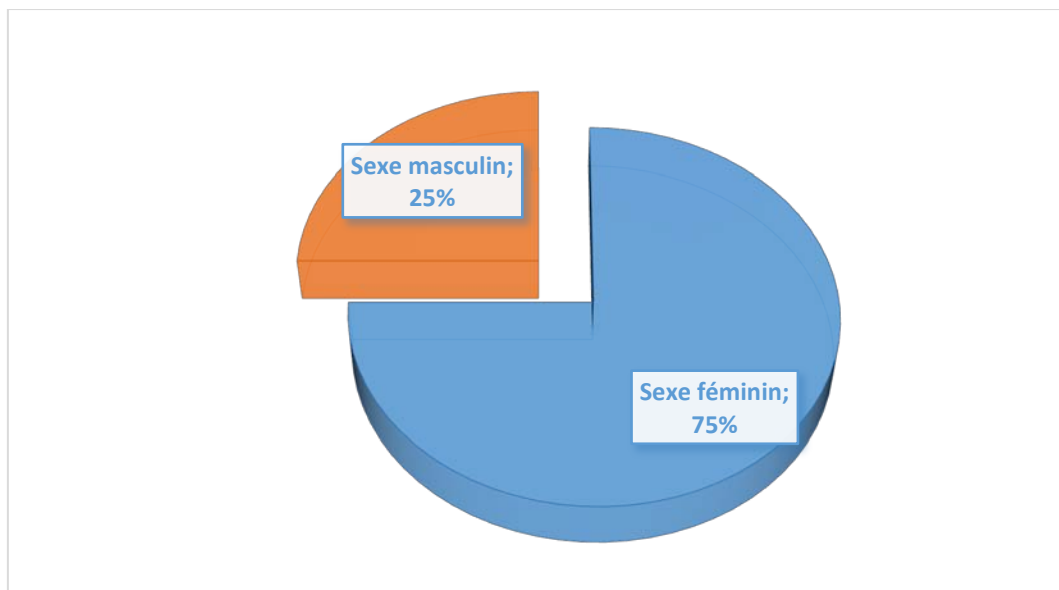
- La moyenne d'âge de nos patients était de 39,36 ans avec des extrêmes allant de 1 à 85 ans et une médiane de 43 ans. une concentration des cas (72,5%) dans la tranche d'âge entre 20 – 60 ans (**Figure 1**).
- Les patients qui sont âgés de moins de 20 ans représentent **13,75%** soit 11 cas, la tranche d'âge entre 20 ans et 40 ans représente **41,25%** soit 33 cas, et la tranche d'âge entre 40 ans et 60 ans représente **31,25%** soit 25 cas, bien que la tranche d'âge entre 60 ans et 90 ans représente **13,75%** soit 11 cas.
- La figure 1 représente la répartition des malades selon les tranches d'âge.



**Figure 1 : la répartition des malades selon les tranches d'âge.**

### 2. Le sexe :

Notre série regroupe 80 patients, dont 60 femmes et 20 hommes avec un sexe ratio F/H=3 donc une nette prédominance féminine de 75% (**Figure 2**).

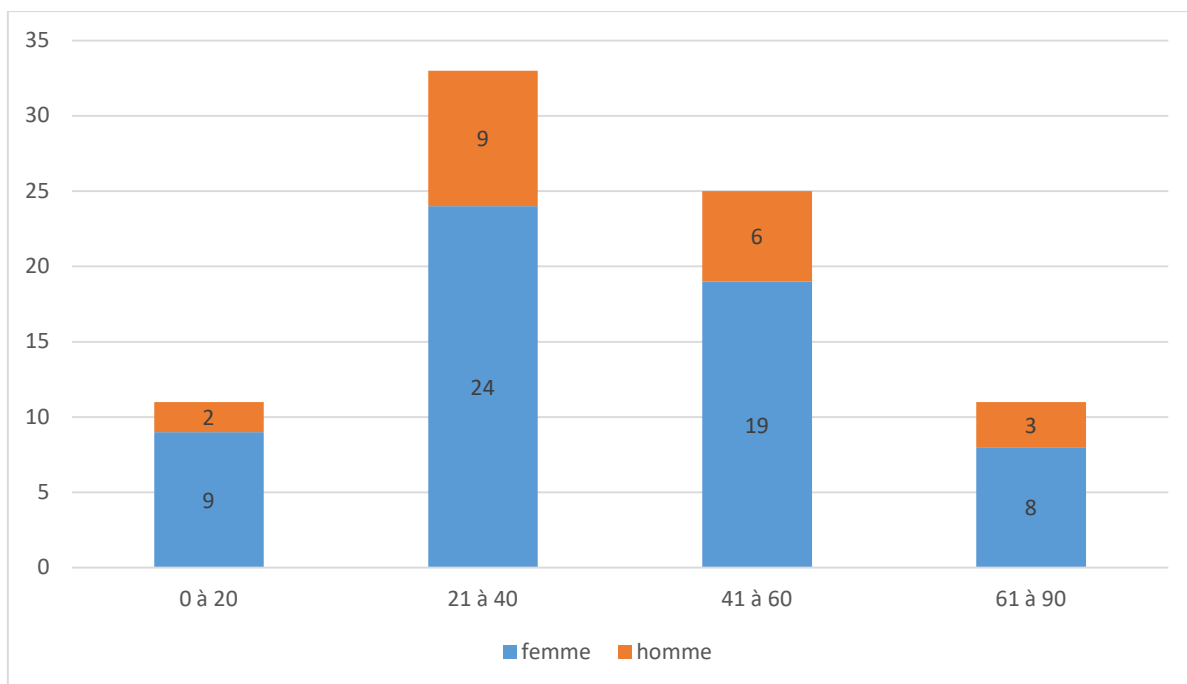


**Figure 2 : Répartition de nos patients selon le sexe.**

### **3. Répartition selon l'âge et le sexe.**

L'étude de la répartition selon l'âge et le sexe montre que :

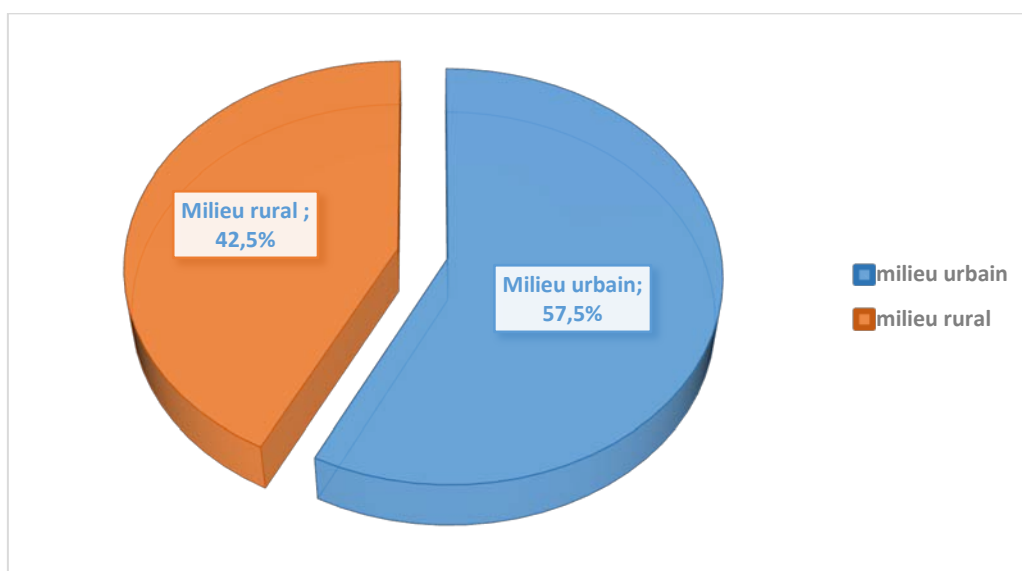
- Dans la tranche d'âge de moins de 20ans : le nombre de patients est de 11 avec une nette prédominance féminine, 9 femmes (81,82 %) et 2 hommes (18,18%), soit un sex-ratio F/H de **4,5**.
- Dans la tranche d'âge de 20 à 40 ans : le nombre de malades est de 33 avec une nette prédominance féminine, 24 femmes (72,72 %) et 9 hommes (27,28%), soit un sex-ratio F/H de **2,66**.
- Dans la tranche d'âge de 40 à 60 ans : le nombre de malades est de 5 avec toujours une prédominance féminine, 19 femmes (76%) et 6 hommes (24%) soit un sex-ratio F/H de **3,16**.
- Dans la tranche d'âge de plus de 60 ans : le nombre de patients est de 11 avec une nette prédominance féminine, 8 femmes (72,72 %) et 3 hommes (27,28%), soit un sex-ratio F/H de **2,66**.



**Figure 3 : Répartition de nos patients selon l'âge et le sexe.**

#### **4. L'origine géographique :**

Dans notre série, 46 de nos patients étaient des citadins soit (57,5 %) des cas, alors que 34 des patients provenaient du milieu rural soit (42,5 %).



**Figure 4: Répartition de nos patients selon l'origine géographique.**

## 5. Lupus et maladies associées :

### 5.1. Antécédents personnels :

Des tares personnelles ont été associées au lupus dont les plus importantes étaient les pathologies secondaires à un désordre immunologique à savoir : Dysthyroïdie, MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin). (Tableau II)

**Tableau II : Répartition des antécédents personnels de nos patients.**

	Dysthyroïdie		MICI	
	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie	Maladie de chron	Rectocolite hémorragique
<b>Nombre de cas</b>	4	1	3	1
<b>%</b>	5%	1,25%	3,75%	1,25%

### 5.2. Antécédents familiaux :

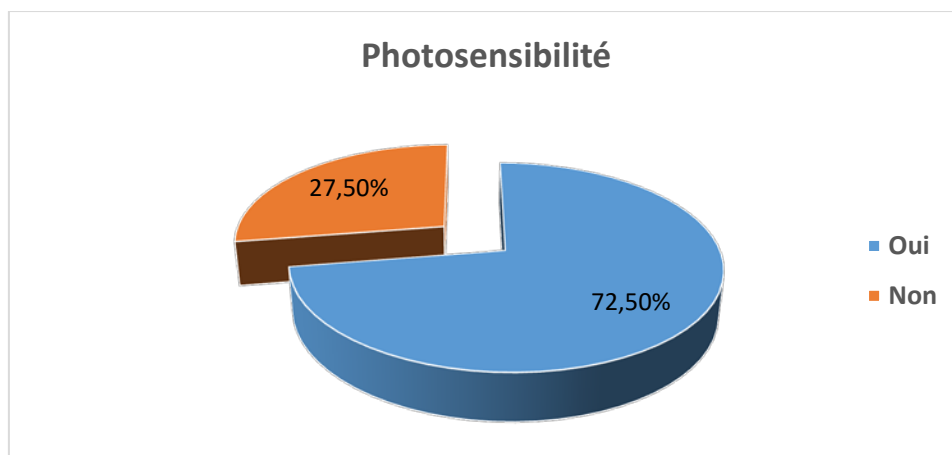
Des antécédents familiaux ont été associés au lupus dont les plus importants étaient: Diabète et lupus systémique. (Tableau III)

**Tableau III : Répartition des antécédents familiaux de nos patients.**

	Lupus	Diabète
<b>Nombre de cas</b>	9	21
<b>%</b>	11,25%	26,25%

## 6. Lupus et photosensibilité :

Une photosensibilité a été rapportée chez 58 cas dans notre série soit 72,5%.



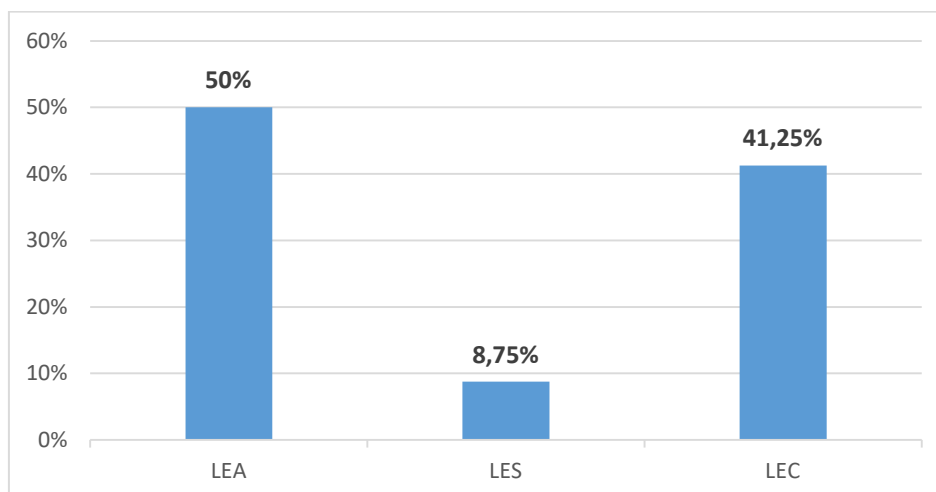
**Figure 5 :** Répartition de nos patients selon la photosensibilité.

## **II. Manifestations dermatologiques du lupus :**

Les lésions lupiques sont subdivisées en trois formes cliniques : le lupus érythémateux aigu (LEA), le lupus érythémateux subaigu (LE Subaigu) et le lupus érythémateux chronique (LEC).

Parmi nos 80 patients, 40 patients soit 50 % avaient un LEA, 7 patients soit 8,75 % avaient un LES et 33 patients soit 41,25 % avaient un LEC. Parmi ces derniers, 30 avaient un lupus érythémateux discoïde (LED), 2 patients avaient un lupus érythémateux tumidus et 1 patient avait une panniculite lupique.

A noter qu'aucun de nos malades n'a présenté une forme associée de lupus cutané.

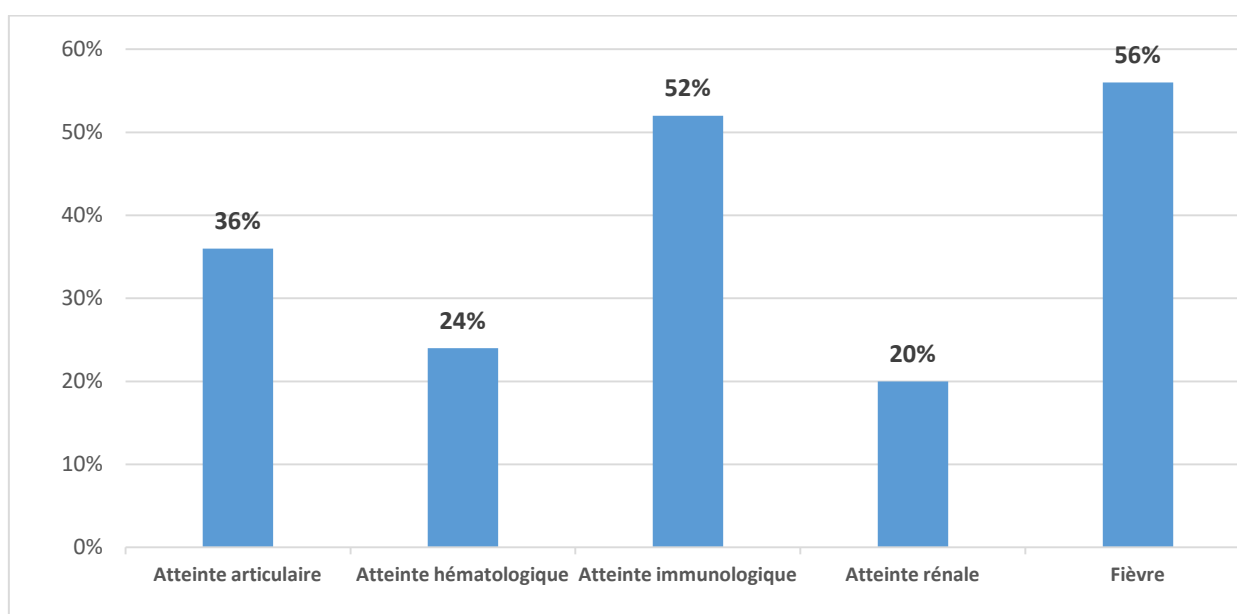


**Figure 6 :** Répartition des formes cliniques du lupus cutané dans notre série.

### III. Manifestations extra cutanées du lupus.

Dans notre étude, 25 patients (soit 31,25%) avaient présenté une atteinte extra cutanée : L'atteinte articulaire était présente chez 9 patients soit 36% de ces patients, l'atteinte hématologique chez 6 patients soit 24%, l'atteinte immunologique chez 13 patients soit 52%, l'atteinte rénale chez 5 patients soit 20% et la fièvre chez 14 patients soit 56%.

Parmi ces patients, aucun n'a présenté une atteinte pleuro pulmonaire ni cardiaque ni neuropsychiatrique.



**Figure 7 : Répartition selon la fréquence de l'atteinte extra cutanée chez nos malades.**

**Tableau IV : Répartition selon le type d'atteinte extra cutanée chez nos malades.**

Type d'atteinte	Fréquence
Atteinte articulaire	36%
Atteinte hématologique	24%
Atteinte immunologique	52%
Atteinte rénale	20%
Fièvre	56%
Atteinte pleuro-pulmonaire	0%
Atteinte cardiaque	0%
Atteinte neuro-psychiatrique	0%

## IV. Données histologiques.

### 1. Les biopsies cutanées :

Nous avons réalisé 80 biopsies soit une biopsie pour chaque patient chez qui on suspectait un lupus cutané.

Ces biopsies ont été réalisées sur des peaux lésées dans un but diagnostique.

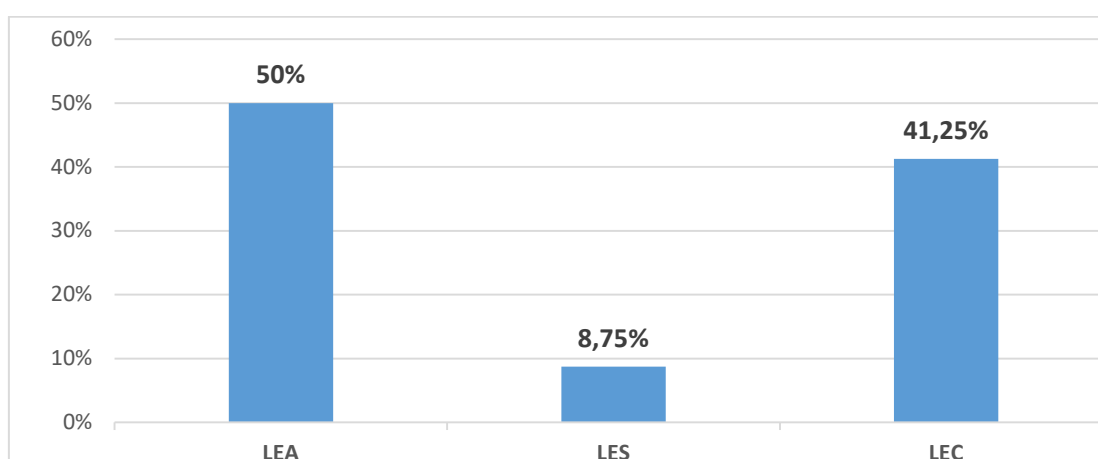
### 2. Les méthodes d'étude :

L'étude histologique des prélèvements biopsiques était faite par des méthodes standards et par la technique d'immunofluorescence directe (IFD).

### 3. Les types histologiques :

Sur l'ensemble des biopsies réalisées chez nos malades, 40 patients soit **50 %** avaient un LEA, 7 patients soit **8,75 %** avaient un LES et 33 patients soit **41,25 %** avaient un LEC. Parmi ces derniers, 30 patients avaient un lupus érythémateux discoïde (LED), 2 patients avaient un lupus érythémateux tumidus et 1 patient avait une panniculite lupique.

La confrontation clinico-histologique dans notre étude, était donc parfaite pour l'ensemble des cas étudiés.



**Figure 8 : Répartition des types histologiques de nos malades.**

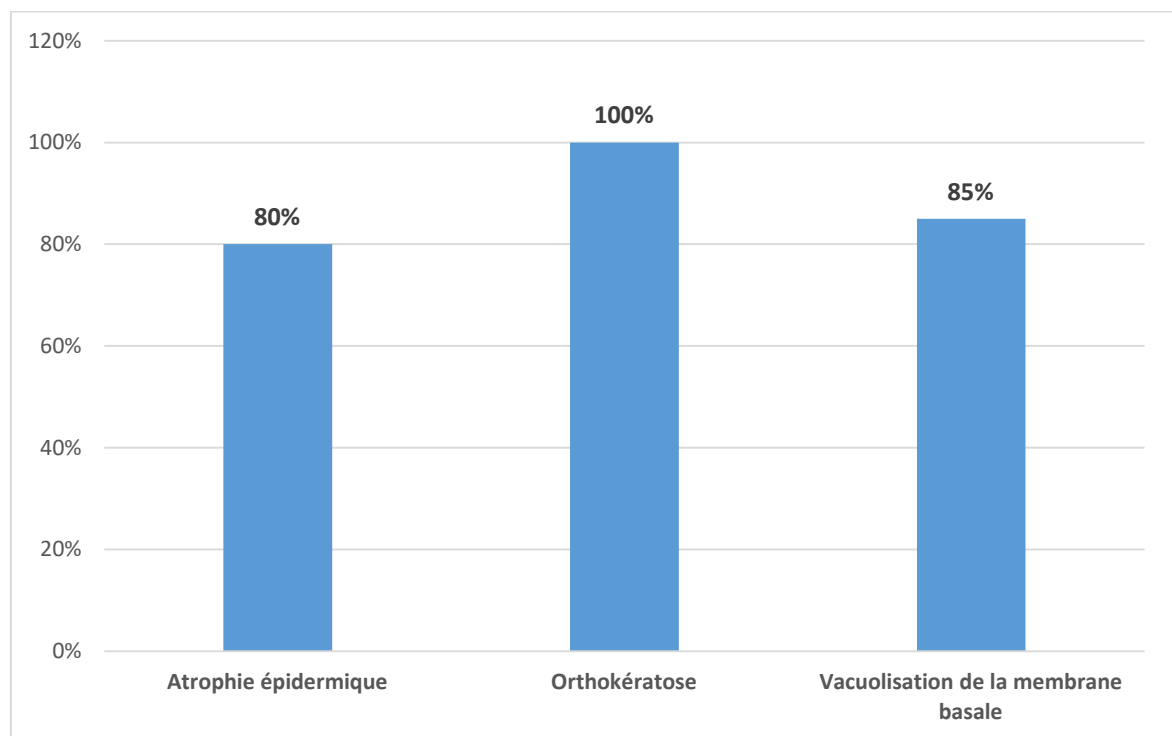
#### 4. Analyse des lésions élémentaires en fonction du type histologique :

##### 4.1. lupus érythémateux aigu :

###### a. Epiderme :

Sur les 40 biopsies révélant le lupus aigu, 32 biopsies (soit 80%) avaient mis en évidence une atrophie épidermique (figure 14), l'orthokératose (figure 15) était présente sur les 40 biopsies (soit 100%) et la vacuolisation de la basale (figure 16) était présente sur 34 biopsies (soit 85%) sans autres lésions.

La figure 9 représente la répartition de ces différentes lésions épidermiques.



**Figure 9 :** Répartition des lésions épidermiques chez nos malades ayant LEA.

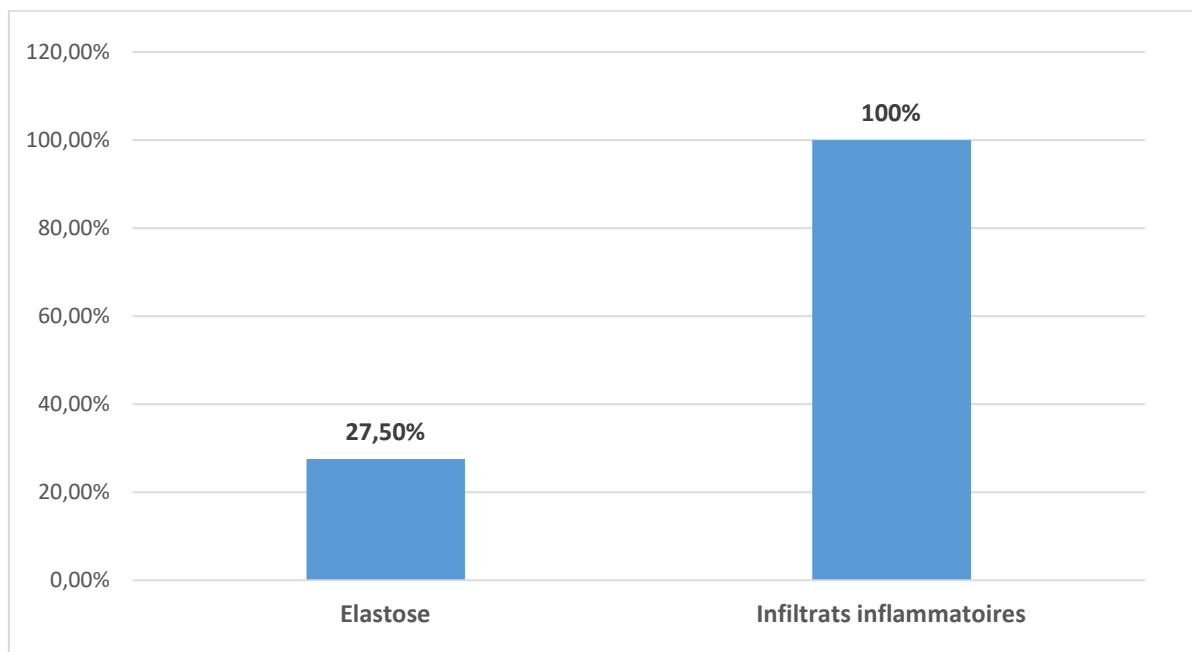
###### b. Derme :

Le derme était le siège d'élastose (figure 17) sur 11 biopsies (soit 27,5%) et d'infiltrats inflammatoires sur l'ensemble des biopsies (soit 100%). L'infiltrat était de type lympho-plasmocytaire sur 29 biopsies (soit 72,5%) et lympho-histiocytaire sur 11 biopsies (soit 27,5%).

L'infiltrat était de siège différent : péri annexiel (figure 18) dans 25% des cas, péri vasculaire (figure 19) dans 32,5% et mixte dans 42,5% des cas.

Par ailleurs, on notait l'absence d'autres lésions dermiques.

La figure 10 représente la répartition de ces différentes lésions dermiques.



**Figure 10 :** Répartition des lésions dermiques chez nos malades ayant LEA.

**Tableau V :** Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique  
Chez nos malades ayant LEA.

Type d'infiltrat inflammatoire		Siège d'infiltrat inflammatoire		
Lympho-histiocytaire	Lympho-plasmocytaire	Péri annexiel	Péri vasculaire	Mixte
27,5%	72,5%	25%	32,5%	42,5%

#### 4.2. Lupus érythémateux chronique discoïde :

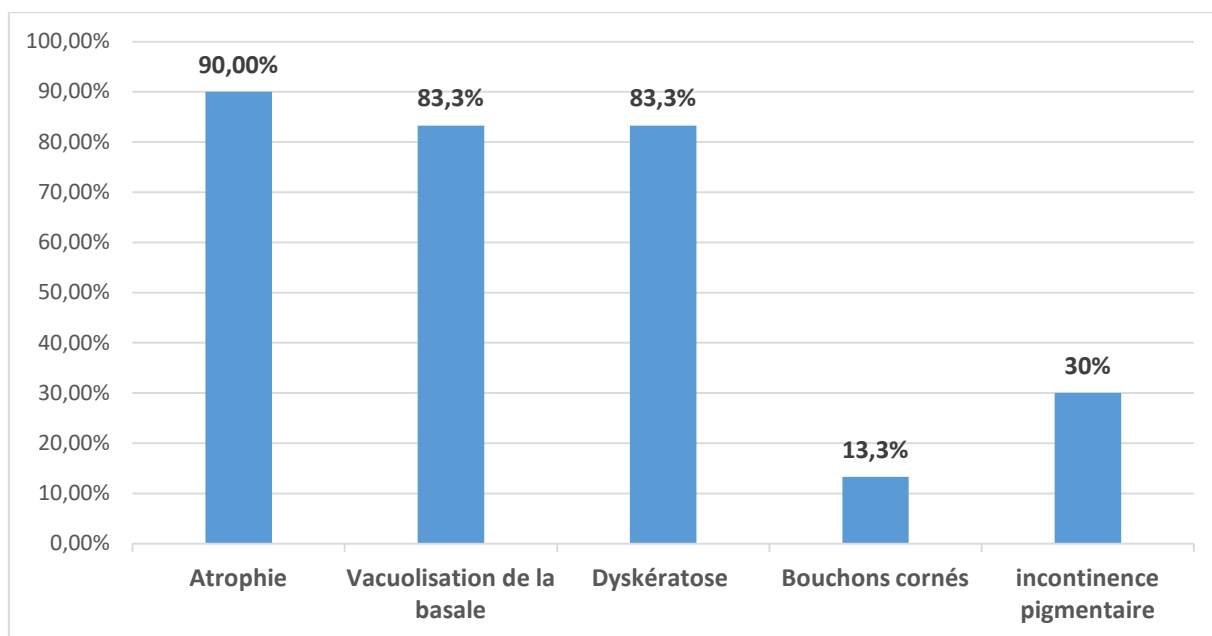
##### a. L'épiderme :

Sur les 30 biopsies révélant le lupus discoïde, l'épiderme était atrophique sur 27 biopsies soit 90%, avec une vacuolisation de la basale et dyskératose sur 25 biopsies soit 83,3%.

Cette dyskératose était de type orthokératosique dans 60% des cas, parakératosique dans 30% des cas et mixte dans 10% des cas.

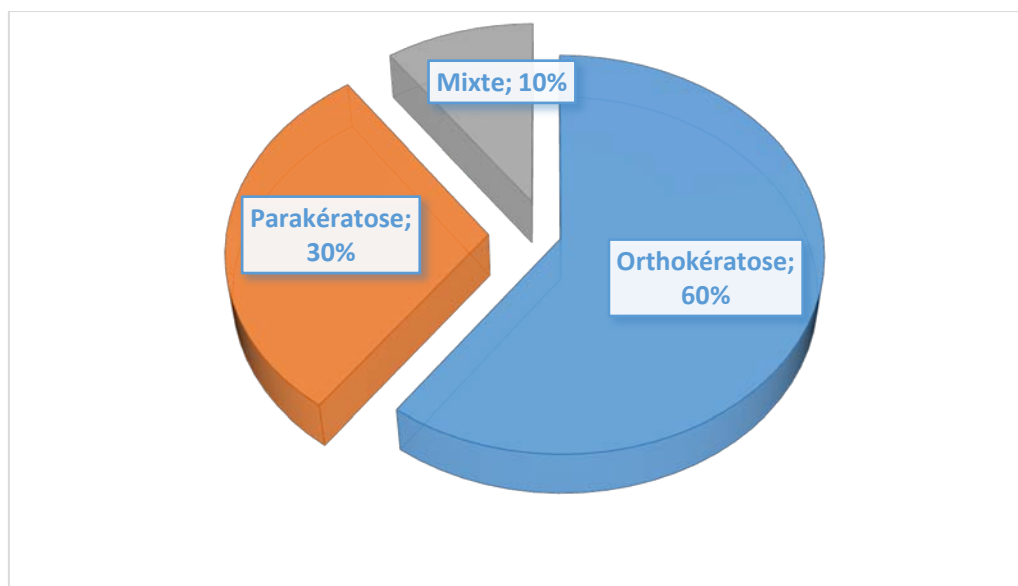
Par ailleurs, les bouchons cornés (figure 20) étaient présents sur 4 biopsies soit 13,3%, et l'incontinence pigmentaire (figure 18) sur 9 biopsies soit 30%.(Figure 17)

La figure 11 représente la répartition de ces différentes lésions épidermiques.



**Figure 11** : Répartition des lésions épidermiques chez nos patients ayant LEC discoïde.

La figure 12 représente la répartition des types de la dyskératose.



**Figure 12** : Répartition des types de la dyskératose chez nos malades ayant LEC discoïde.

**a.1. Le derme :**

Le derme était le siège d'infiltrats inflammatoires sur l'ensemble des biopsies (soit 100%).

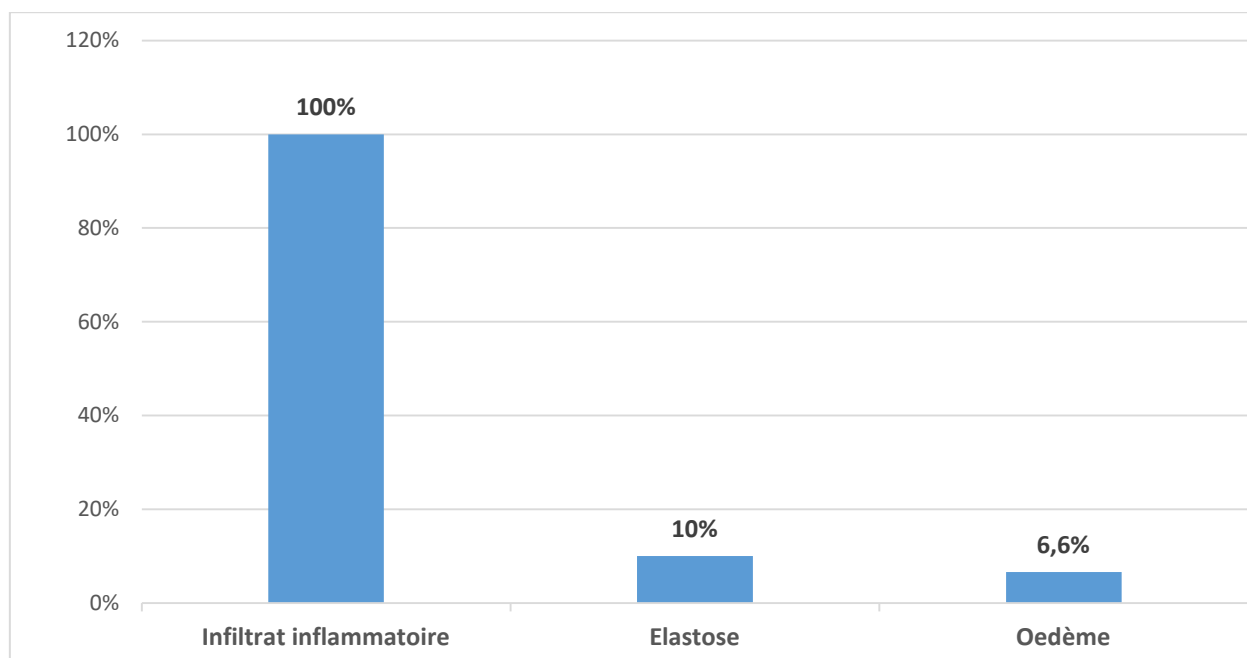
L'infiltrat inflammatoire de type mononucléé était présent dans 25 cas soit 83,3% dont 32% était de type lympho-plasmocytaire ,20% était de type lymphocytaire ,8% de type lympho-histiocytaire et 40% était de type non précisé.

L'infiltrat inflammatoire de type polynucléé était présent dans 5 cas soit 16,6%.

Cet infiltrat était de siège péri annexiel (figure 18) dans 50% des cas, péri vasculaire (figure 19) dans 13% des cas, mixte dans 30% des cas et de siège non précisé dans 7% des cas. (Figure 18)

Par ailleurs, l'élastose (figure 17) était présente sur 3 biopsies soit 10% des cas, et l'œdème était présent sur 2 biopsies soit 6,6%, sans autres lésions dermiques.

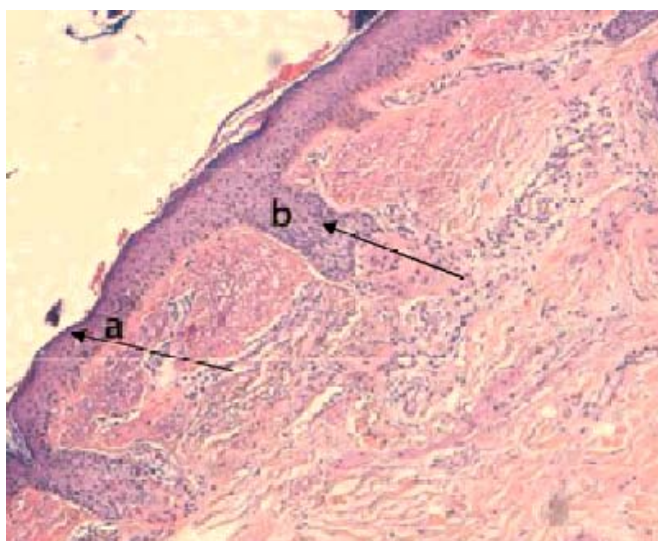
La figure 13 représente la répartition de ces différentes lésions dermiques.



**Figure 13 : Répartition des lésions dermiques chez nos malades ayant LEC discoïde**

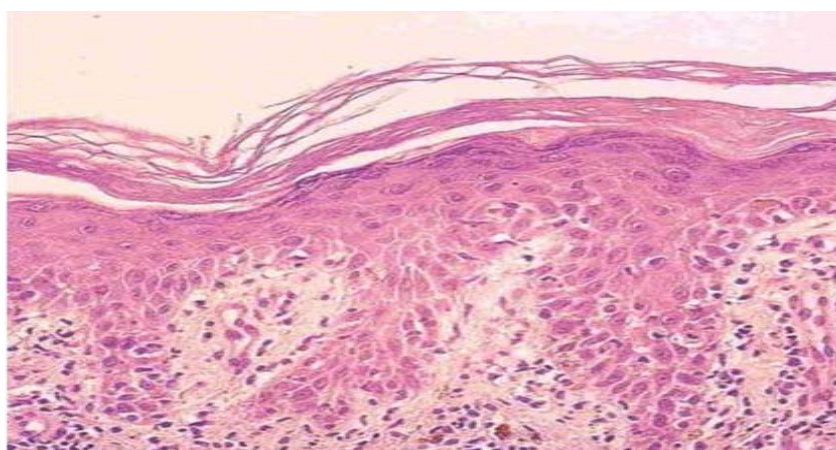
**Tableau VI : Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique  
des malades ayant LEC discoïde.**

TYPE				
Mononucléé				Polynucléé
Lympho-plasmocytaire	Lymphocytaire	Lympho-histiocytaire	Non précisé	
32%	20%	8%	40%	16,6%
LOCALISATION				
Péri annexiel	Péri vasculaire	Mixte	Imprécise	
50%	13%	30%	7%	

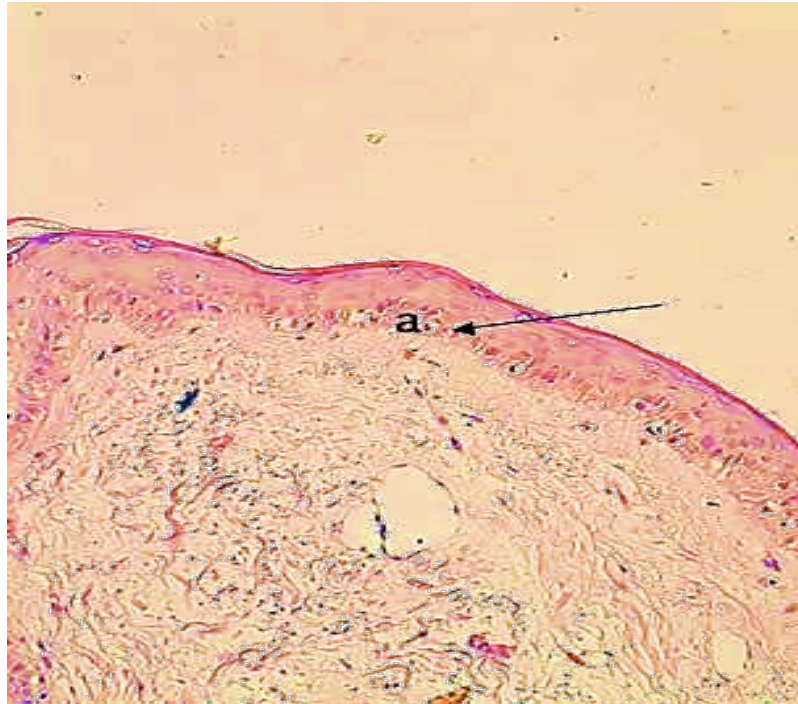


**Figure 14 : lupus cutané HES x10**

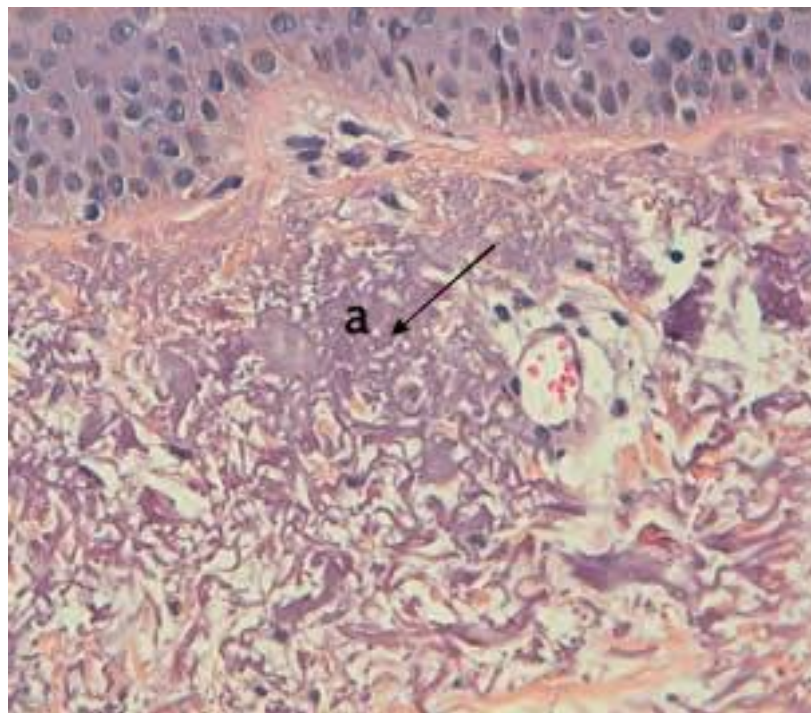
- a-atrophie épidermique
- b-hyperplasie des bourgeons papillaires



**Figure 15 : lupus cutané HES x40 ; orthokératose**

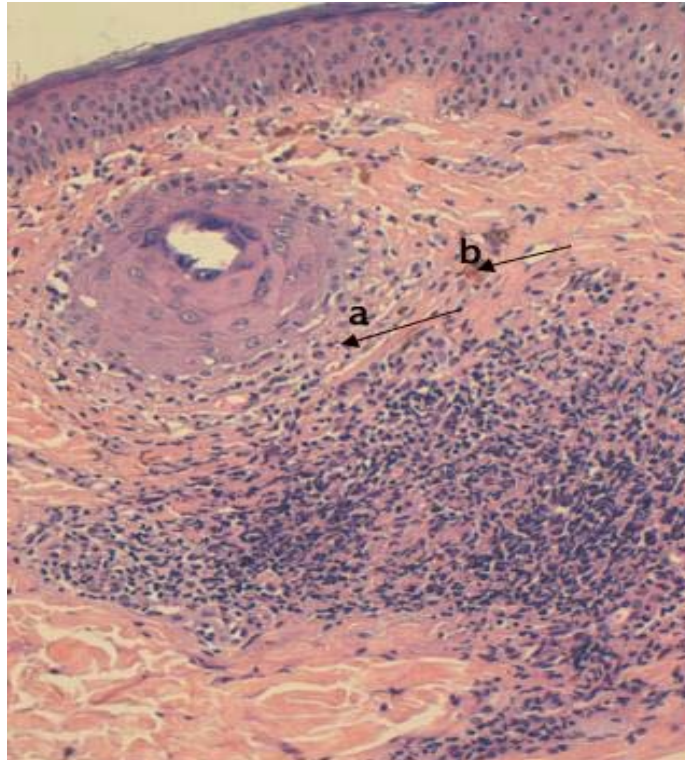


**Figure 16** :lupus cutané HES x40  
a- Vacuolisation de la couche basale épidermique



**Figure 17** : lupus cutané HES x40

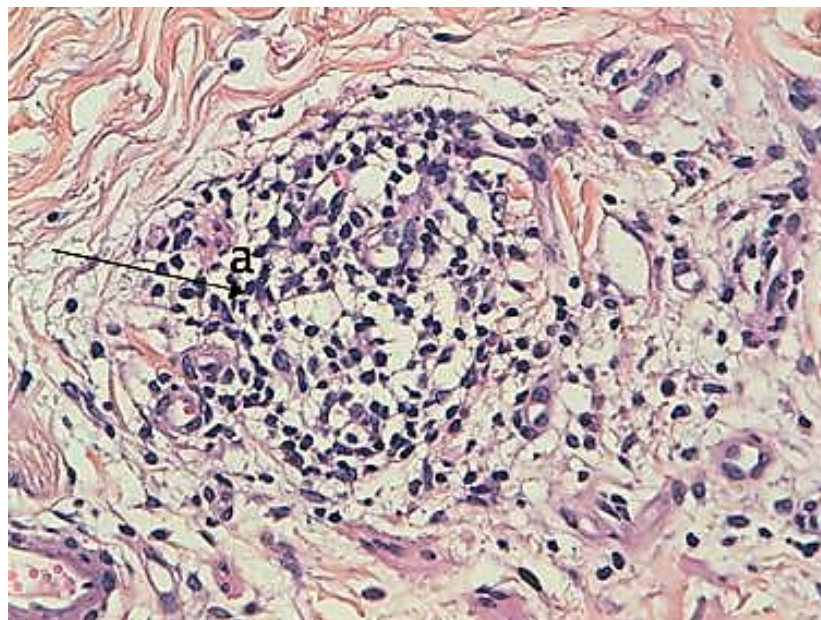
a- Elastose



**Figure 18** : lupus cutané HES x 20

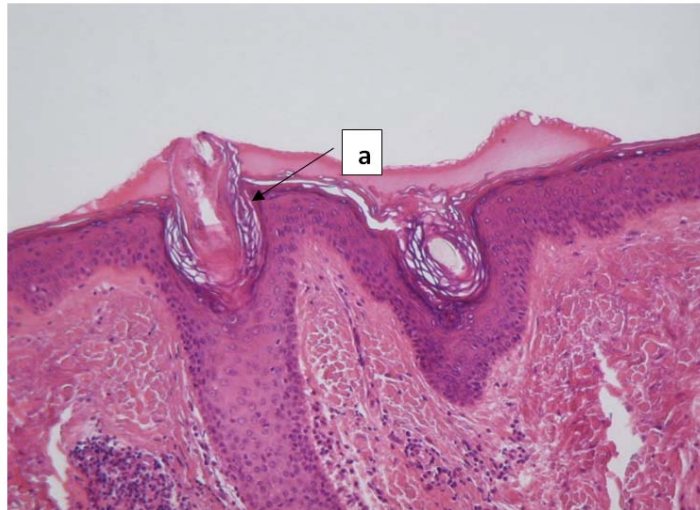
a- infiltrats péri annexiels

b- incontinence pigmentaire



**Figure 19** : lupus cutané HES x 40

a- infiltrats péri vasculaires



**Figure 20:** lupus cutané HES x 40

a- bouchons cornés

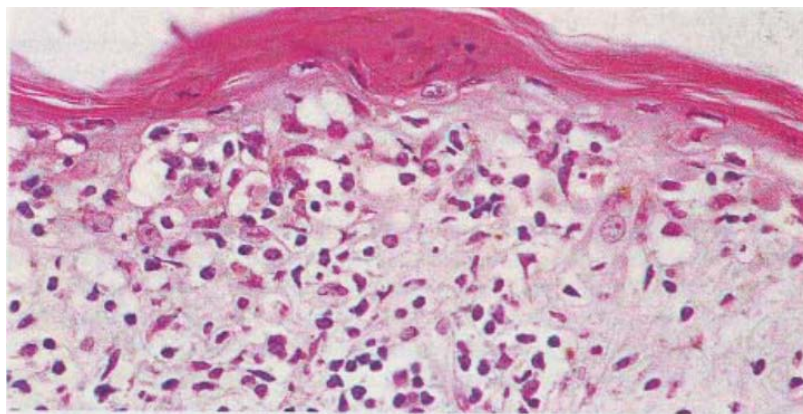
#### **4.3. Lupus érythémateux subaigu :**

##### **a. L'épiderme :**

Sur les 7 biopsies révélant le lupus subaigu, l'épiderme était atrophique sur 4 biopsies soit 57% (figure 21), avec une vacuolisation de la basale et dyskératose sur 5 biopsies soit 71%.

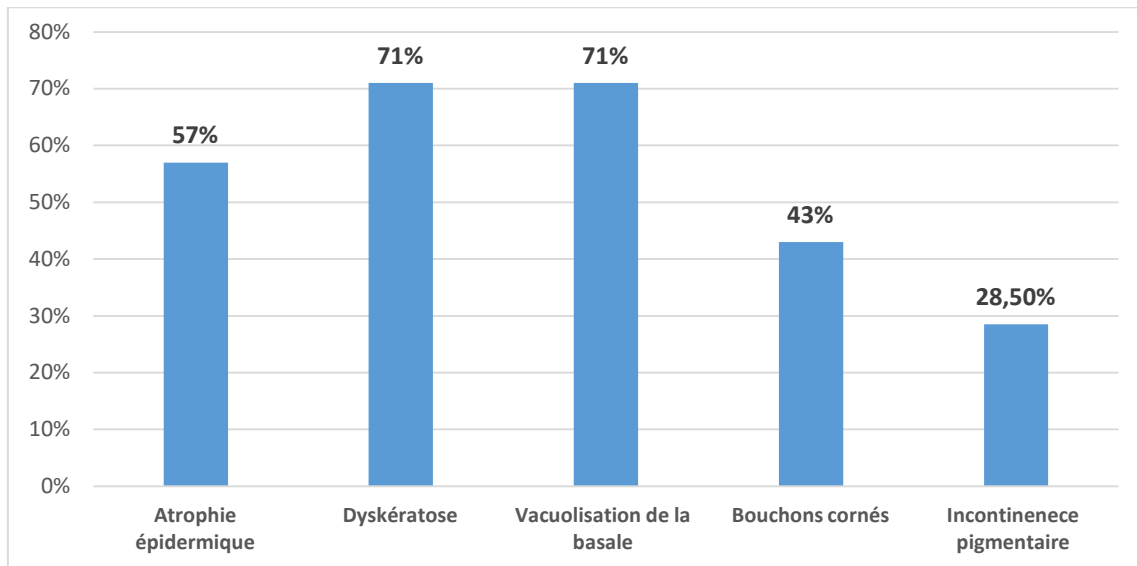
Cette dyskératose était de type orthokératosique dans 80% des cas, parakératosique dans 20% des cas.

Par ailleurs, les bouchons cornés étaient présents sur 3 biopsies soit 43%, et l'incontinence pigmentaire sur 2 biopsies soit 28,5%.



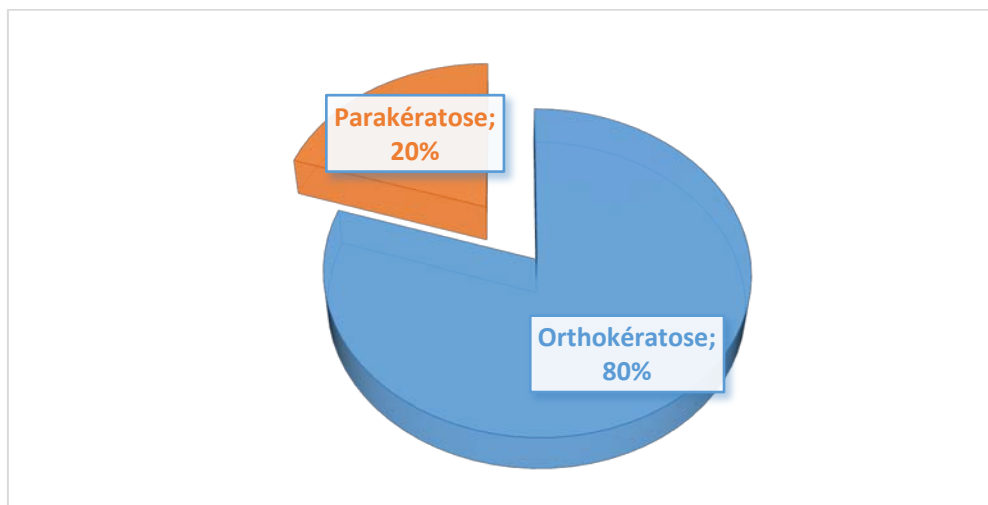
**Figure 21 :** Lupus érythémateux subaigu HES×10

La figure 22 représente la répartition de ces différentes lésions épidermiques.



**Figure 22 :** Répartition des lésions épidermiques chez nos patients ayant LE subaigu.

La figure 23 représente la répartition des types de la dyskératose.



**Figure 23:** Répartition des types de la dyskératose chez nos malades ayant LE subaigu.

*a.1. Le derme :*

Le derme était le siège d'infiltrats inflammatoires sur l'ensemble des biopsies (soit 100%).

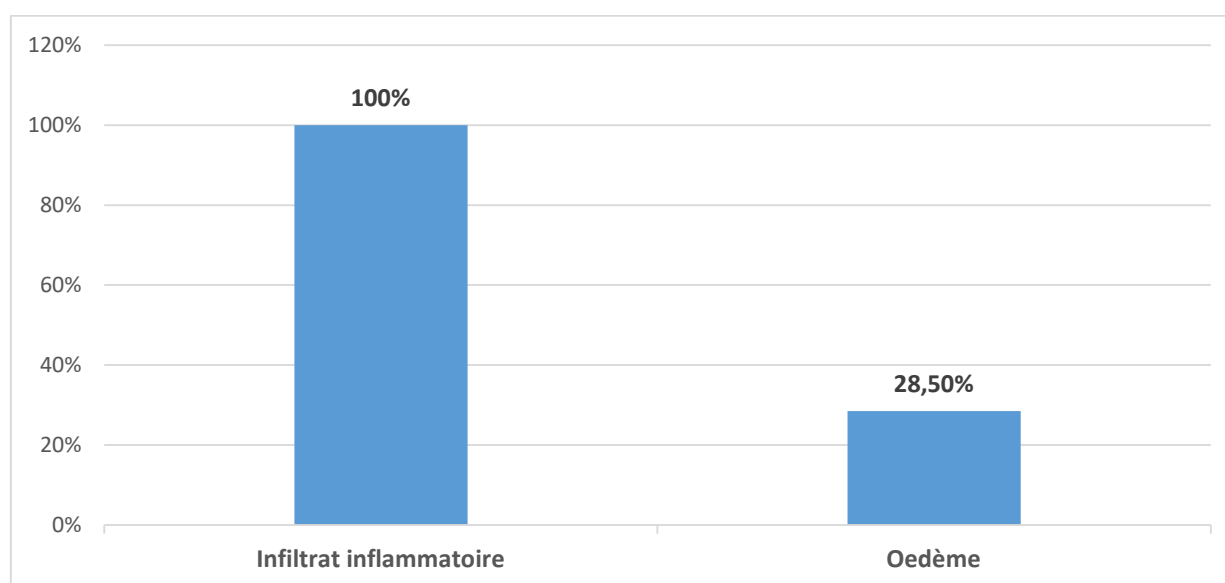
L'infiltrat inflammatoire de type mononucléé était présent dans 6 cas soit 85,7% dont 83,3% était de type Lympho-plasmocytaire, 16,6% était de type Lymphocytaire.

L'infiltrat inflammatoire de type polynucléé était présent dans 1 seul cas soit 14, 3%.

Cet infiltrat était de siège péri vasculaire (figure 8) dans 4 cas soit 57% et mixte dans 3 cas soit 43%.

Par ailleurs, l'œdème était présent sur 2 biopsies soit 28,5%, sans autres lésions dermiques.

La figure 24 représente la répartition de ces différentes lésions dermiques.



**Figure 24 :** Répartition des lésions dermiques chez nos malades ayant LE subaigu.

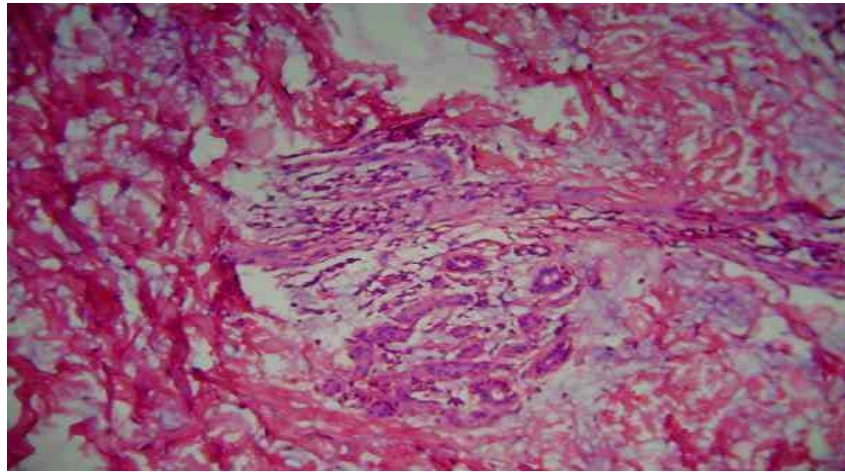
**Tableau VII :** Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique des malades ayant LE subaigu.

Type d'infiltrat inflammatoire		Siège d'infiltrat inflammatoire			
Mononucléé		Polynucléé	Péri annexiel	Péri vasculaire	Mixte
Lympho-plasmocytaire	Lymphocytaire	14,3%	0%	57%	43%
83,3%	16,6%				

#### 4.4. Lupus tumidus :

Les 2 biopsies ayant révélé le lupus tumidus décrivent : un épiderme atrophique avec un infiltrat inflammatoire dermique lymphocytaire fait essentiellement de lympho- plasmocytes réguliers, de disposition péri annexielle et péri vasculaire.

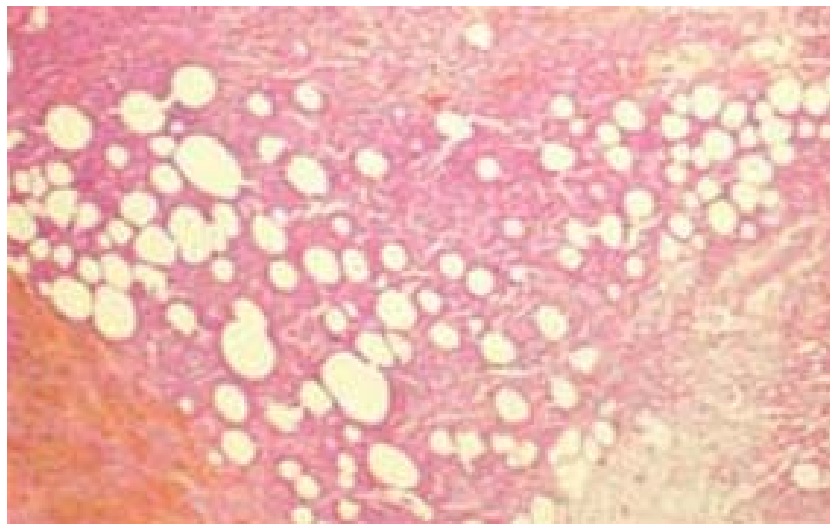
La coloration spéciale ai Bleu de Alcian montre des dépôts de mucine au niveau du derme dans un seul cas.(figure 25)



**Figure 25 :** Lupus tumidus. Dépôt de mucine dans le derme.

**4.5. Panniculite lupique (lupus érythémateux chronique profond)**

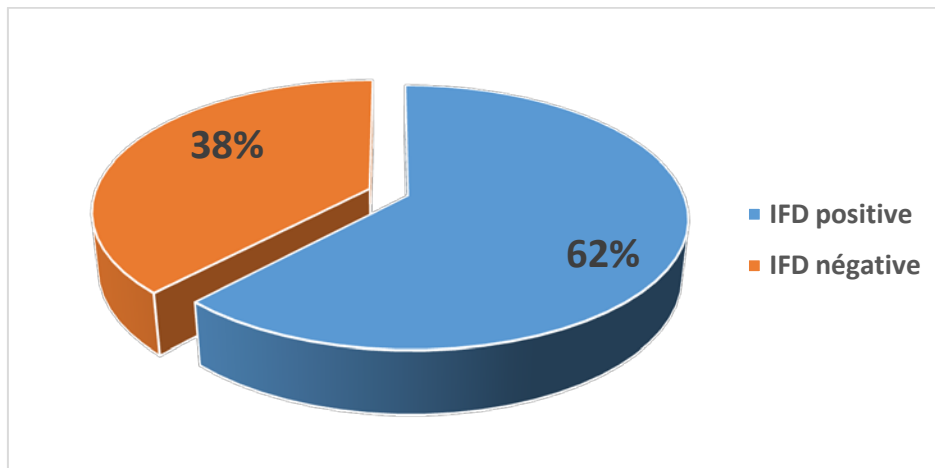
Sur la seule biopsie révélant la panniculite lupique, l'épiderme était normocanthosique surmonté d'une orthokératose. Le derme superficiel et moyen était fibreux .L'hypoderme était le siège d'une panniculite souvent lobulaire (Figure 26), parfois septal fait de follicules lymphoïdes à disposition péri vasculaire le plus souvent.



**Figure 26 :**Panniculite lupique. Lobules graisseux.

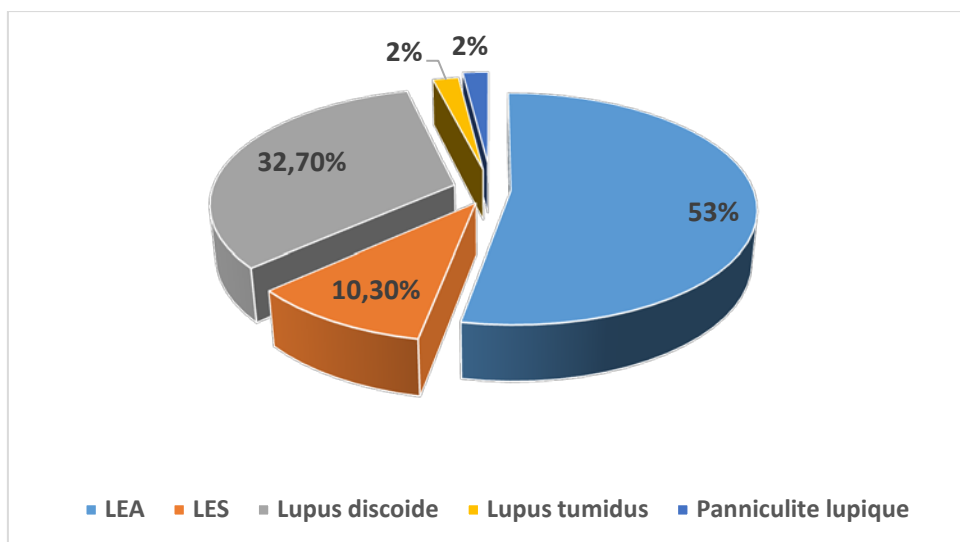
**a. Résultats de l'IFD :**

Dans notre étude l'IFD était réalisé chez 58 patients (soit 72,5%) parmi nos 80 patients, dont 36 cas étaient positifs (soit 62%) et 22 cas étaient négatifs (soit 38%).



**Figure 27 :** la répartition des Résultats de l'IFD cutanée.

Parmi nos 58 patients ayant bénéficié d'IFD, 31 patients soit 53 % avaient un LEA, 6 patients soit 10,3 % avaient un LE subaigu et 21 patients soit 36,7 % avaient un LEC. Parmi ces derniers, 19 avaient un lupus érythémateux discoïde (LED) soit 32,7%, 1 patient avait un lupus érythémateux tumidus soit 2% et 1 patient avait une panniculite lupique soit 2%.



**Figure 28 :** la répartition des fréquences de l'IFD cutanée selon les formes cliniques du lupus cutané

## 5. IFD cutanée positive :

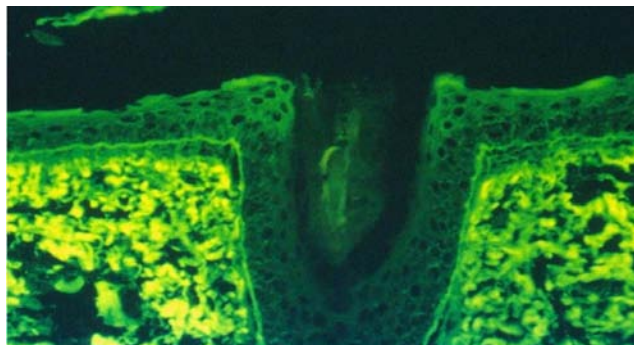
L'IFD est dite « positive » lorsqu'il existe un dépôt immun au niveau de la peau. Les IFD positives étaient au nombre de 36 cas et représentent 62% du total des cas étudiés.

- Les résultats sont répartis comme suit :

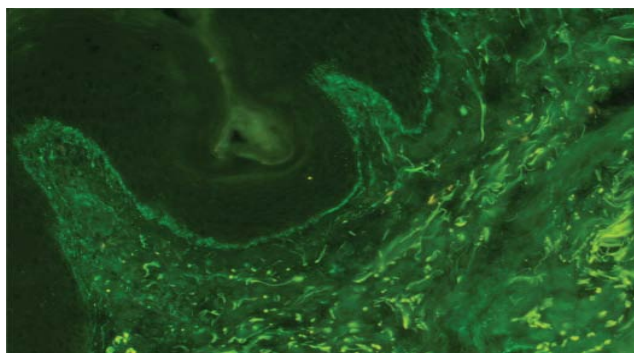
**Tableau VIII : Répartition selon le résultat positif de l'IFD**

IFD positive		Nombre de cas	% d'IFD positive
Lupus chronique	Lupus discoïde	12	33,33%
	Lupus tumidus	0	0%
	Panniculite lupique	0	0%
Lupus subaigu		2	5,67%
Lupus aigu		22	61%
Total		36	100%

Le lupus aigu représente le premier diagnostic à l'IFD avec 61% suivi du lupus discoïde avec 33,33% du total des IFD positives.



**Figure 29 : dépôts IgG à la jonction dermo-épidermique d'un LEA**



**Figure 30 : dépôts IgM à la jonction dermo-épidermique d'un LEC**

## 6. IFD cutanée négative :

Une IFD cutanée « négative » se définit par l'absence de dépôts immuns au niveau de la peau. Les IFD négatives étaient au nombre de 22 cas et représentent 38% du total des cas étudiés.

- Les résultats sont répartis comme suit :

**Tableau IX : Répartition selon le résultat négatif de l'IFD**

IFD négative		Nombre de cas	% d'IFD négative
Lupus chronique	Lupus discoïde	7	32%
	Lupus tumidus	1	4,5%
	Panniculite lupique	1	4,5%
Lupus subaigu		4	18%
Lupus aigu		9	41%
Total		22	100%

Le lupus aigu représente 41% des IFD négatives suivi du lupus discoïde avec 32% du total des IFD négatives.

## 7. Fréquence des immunoglobulines et compléments des IFD positives.

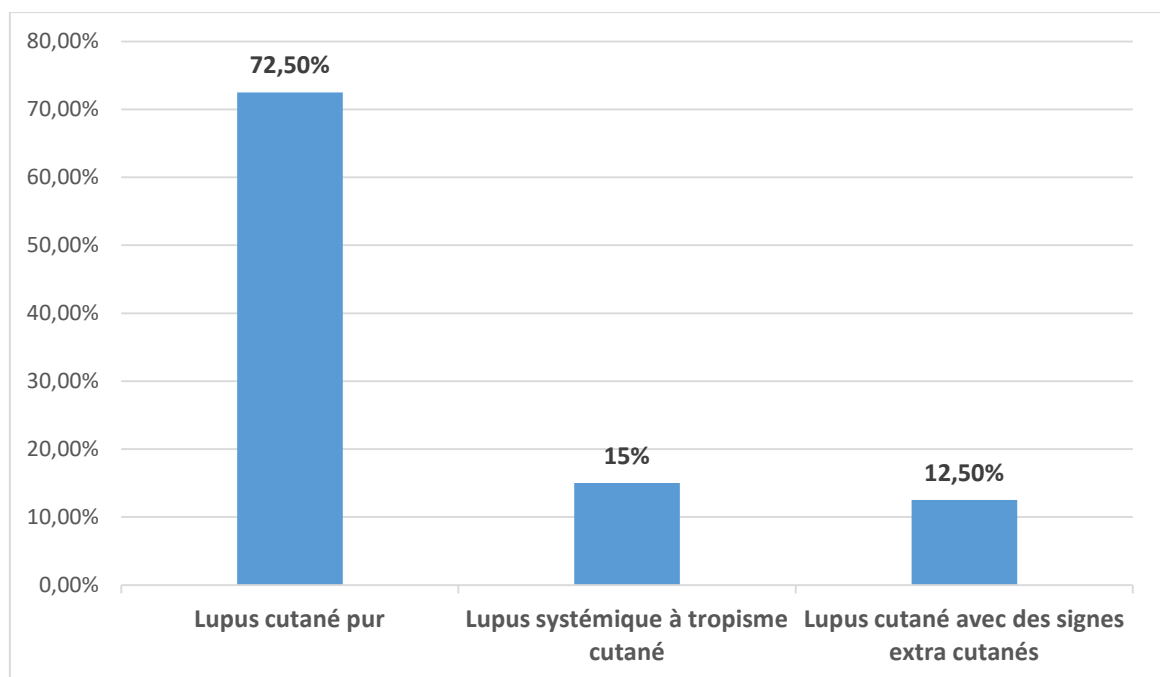
Dans notre étude, sur les 36 cas des IFD positives, l'IgG était présente dans 27 cas soit 75%, L'IgM dans 22 cas soit 61%, L'IgA dans 10 cas soit 28% et le C3 dans 21 cas soit 58,33%.

**Tableau X :Fréquence des immunoglobulines et compléments des IFD positives isolés et/ou associés.**

TYPE	Nombre de patients	Fréquence %
IgG	27	75%
IgM	22	61%
IgA	10	28%
C3	21	58,3%

## V. Diagnostic de lupus.

Le diagnostic de lupus cutané pur, évoqué sur l'aspect clinique et confirmé par l'étude histologique, a été retenu chez 58 de nos malades soit 72,5% alors que 12 patients présentaient un lupus systémique à tropisme cutané selon les critères de l'ACR soit 15%, et les 10 malades restant présentaient un lupus cutané associé à des signes extra cutanés sans rentrer dans la définition du lupus systémique soit 12,5%.



**Figure 31** : Répartition selon le diagnostic retenu du lupus chez nos malades.

**Tableau XI** : Répartition des types clinico-histologiques retenus dans chaque diagnostic du lupus cutané de nos malades

	LEA	LES	LED	Lupus tumidus	Panniculite lupique
Lupus cutané pur	29	4	22	2	1
Lupus cutané avec des signes extra cutanés	6	1	3	0	0
Lupus systémique	5	2	5	0	0

## VI. Traitement.

Sur le plan thérapeutique, la photoprotection était prescrite chez tous nos malades. La corticothérapie locale pour des lésions cutanées minimales et limitées était prescrite chez 27 malades.

Les anti-paludéens de synthèse, la chloroquine ou l'hydroxychloroquine à doses respectives de 2-4/kg/j et 3-6mg/kg/j ont été prescrits chez 72 patients de notre série.

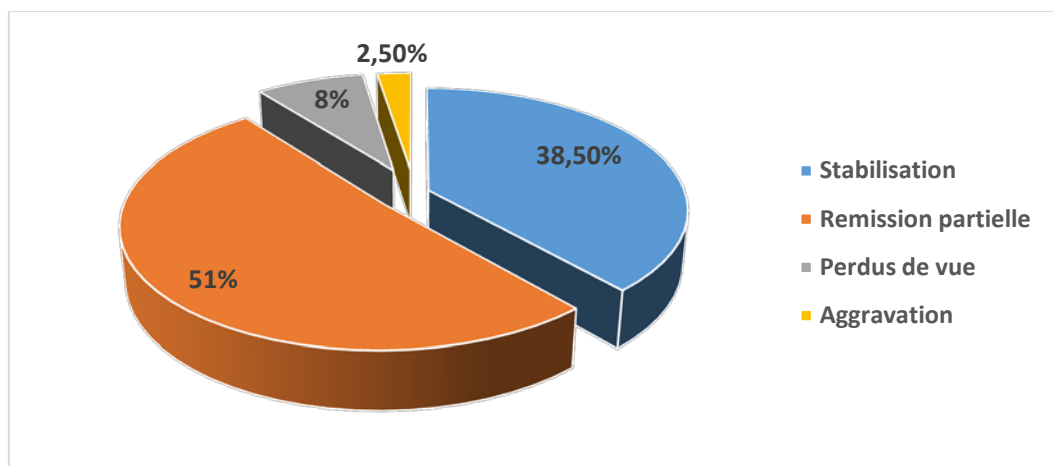
Le recours à la corticothérapie par voie générale à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j a été effectué chez 12 patients de notre étude qui présentaient un LEAD (lupus érythémateux aigu disséminé) avec atteinte viscérale.

**Tableau XII : Répartition des moyens thérapeutiques de nos malades**

	Nombre de cas	Fréquence %
Photoprotection	80	100%
Corticothérapie locale	27	33,75%
Antipaludéens de synthèse	72	90%
Corticothérapie générale	12	15%

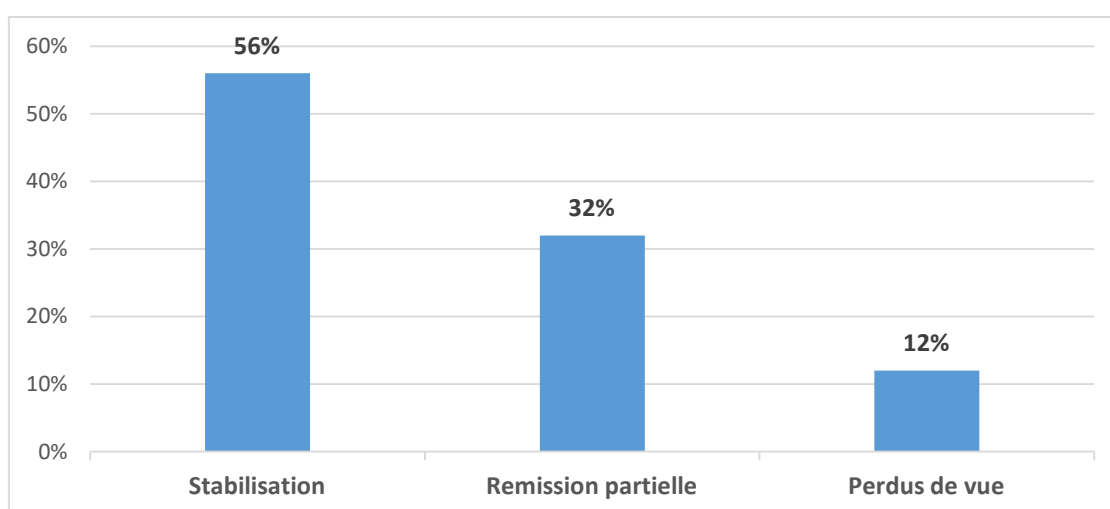
## VII. Evolution et suivie.

Chez nos 80 patients suivis pour lupus cutané, l'évolution sous traitement des lésions cutanées a été marquée par la stabilisation chez 31 malades (soit 38,5%), la rémission partielle a été retrouvée chez 41 patients (soit 51%), 6 patients ont été perdus de vue (soit 8%) et 2 malades (soit 2,5%) avaient présenté une aggravation.



**Figure 32 :** Evolution sous traitement des lésions cutanées chez nos malades.

Chez les 25 malades ayant présenté des manifestations extra cutanées, l'évolution a été marquée par la stabilisation chez 14 malades soit 56 %, la rémission partielle chez 8 malades soit 32% et 3 malades soit 12 % ont été perdus de vue.



**Figure 33 :** Evolution des manifestations extra cutanées chez nos malades lupiques.

**Tableau XIII :** Répartition selon la moyenne d'évolution du lupus chez nos malades.

Evolution	Moyenne
Stabilisation	47,25%
Rémission partielle	41.5%
Perte de vue	10 %
Aggravation	1,25%



---

*DISCUSSION*



La discussion développera les données de la littérature, et certains articles particulièrement intéressants seront détaillés, d'autres ne seront repris que dans les tableaux récapitulatifs.

La revue de la littérature a été effectuée par recherche dans les banques de données disponibles (Med-line, Pub-Med).

Nous allons comparer nos résultats selon chacune des études les plus représentatives effectuées dans différentes régions du monde.

## **I. Rappel**

### **1. Rappel histologique de la peau : [20, 21, 22, 23,24]**

#### **1.1. Introduction**

La peau se compose de 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur :

L'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

L'épiderme est un épithélium de revêtement, il contient 4 types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Le derme est réparti: en zone superficielle (derme papillaire) et en zone plus profonde (derme réticulaire). L'hypoderme est constitué de lobes séparés par des septums inter lobulaires servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme (fig.34)

#### **1.2. Les annexes cutanées**

- **Follicule pilo-sébacé** : unité physiologique comportant le poil dans son follicule, la glande sébacée qui se déverse dans le sac folliculaire et le muscle arrecteur qui réunit le follicule à une zone voisine de l'épiderme.

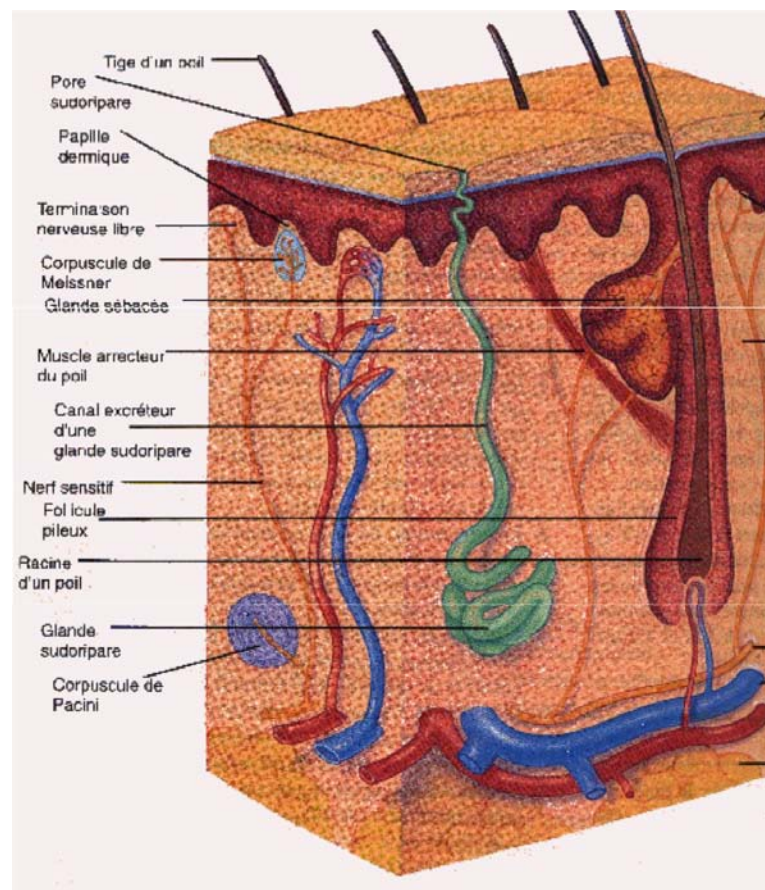
- **Glandes sudoripares** : glandes en tube unique dont la partie inférieure est située dans le derme profond ou dans la graisse hypodermique. Le canal excréteur doit traverser tout le derme et l'épiderme pour déboucher dans le pore sudoral indépendant du follicule pileux.
- **Ongle** : prolongement corné qui termine l'extrémité du doigt.

### 1.3. Vascularisation de la peau

Composée de 3 réseaux anastomotiques parallèles à la surface cutanée. Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques suivent le trajet du réseau veineux.

### 1.4. Innervation de la peau

Le derme et l'hypoderme contiennent de très nombreux nerfs : prévenants du système nerveux autonome, et des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité, myélinisées ou amyéliniques.



**Figure 34:** schéma illustrant les différents composants de la peau.

## **II. Physiopathologie. [25-26-27-28-29-30]**

### **1. Physiopathologie du lupus systémique**

Le lupus systémique résulte vraisemblablement d'interactions entre des gènes de susceptibilité et des facteurs d'environnement. Cette interaction a pour conséquence une réponse immune anormale comportant une hyperréactivité lymphocytaire T et B qui n'est pas réprimée par les circuits habituels d'immunorégulation et la production d'auto-anticorps en particulier d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anti-ADN.

Les arguments en faveur d'une prédisposition génétique de la maladie sont les suivants : la fréquence de la maladie est augmentée chez les jumeaux monozygotes comparés aux jumeaux hétérozygotes, 10 % des jumeaux monozygotes comparés aux jumeaux hétérozygotes, 10 % des patients lupiques ont plus d'un des membres de leur famille atteint de la maladie.

Plusieurs gènes sont probablement impliqués. Les quelques marqueurs mis en évidence ont peu d'intérêt pratique à l'exception des déficits en protéines du complément. La présence d'un déficit homo- ou hétérozygote en C4 prédispose au lupus.

Les facteurs d'environnement qui déclenchent une poussée de la maladie sont pour la plupart inconnus à l'exception des rayons ultraviolets B (280-320 nm). Bien que de nombreux médicaments puissent induire une maladie apparentée au lupus, des différences cliniques et immunologiques existent entre le lupus induit et le lupus spontané. L'appartenance au sexe féminin est un facteur de susceptibilité évident puisque la prévalence chez les femmes en âge de procréer est 7 à 9 fois supérieure à la prévalence chez les hommes, tandis que le sexe ratio femme/homme est de 3 pour 1 au cours des périodes pré- et post ménopausiques.

### **2. Physiopathologie du lupus cutané.**

La physiopathologie du lupus cutané est complexe et non univoque. Les causes précises de la maladie restent, à ce jour, inconnues. Il est néanmoins avéré que le système immunitaire est activé de façon anormale et que ce dysfonctionnement est au cœur de la physiopathologie de la maladie.

Les lupus cutanés résultent vraisemblablement, comme le lupus systémique, d'interactions entre des gènes de susceptibilité et des facteurs d'environnement, ayant pour conséquence une réponse immune anormale comportant une hyperréactivité lymphocytaire T et B, qui n'est pas réprimée par les circuits habituels d'immunorégulation. Cette réponse immunitaire est essentiellement localisée au niveau de l'interface dermo-épidermique, ce qui suggère l'existence de cibles antigéniques situées à la surface des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme.

Les connaissances actuelles ne permettent que de distinguer des facteurs étiologiques incriminés dans le déclenchement des lésions lupiques, alors que la nature des processus initiaux reste incertaine et probablement hétérogène.

### **2.1. Facteurs étiologiques :**

Ces facteurs externes associés ne déclencheraient la réaction lupique que si le système immunitaire y est génétiquement prédisposé.

#### **a. Facteurs génétiques.**

L'importance des facteurs génétiques est suspectée depuis longtemps.

Les modèles murins ont montré que la modification génétique d'une seule molécule impliquée dans la clairance des corps apoptotiques, la cascade du complément ou l'activation et la survie lymphocytaire peut induire un lupus [25].

Chez l'homme, la contribution génétique au développement du LES est probablement majeure chez les patients porteurs d'un déficit génétique de l'un des composants précoces de la cascade du complément (C1q, C2 et C4).

Malheureusement, les gènes précisément impliqués ainsi que la nature des anomalies qui les affectent restent encore largement inconnus.

Ceux qui sont actuellement connus codent pour des protéines qui ont un rôle dans le système immunitaire [26].

**b. Facteurs exogènes ou facteurs environnementaux.**

Les facteurs d'environnement qui déclenchent une poussée cutanée de la maladie sont pour la plupart inconnus, à l'exception des UVB et à un moindre degré des UVA qui favorisent l'apoptose des kératinocytes.

**c. Kératinocyte apoptotique : source des auto antigènes du lupus cutané.**

L'apoptose est un mécanisme génétiquement programmé par lequel une cellule meurt sans entraîner de nécrose, c'est-à-dire sans réaction inflammatoire. Très souvent, ce mécanisme est déclenché par la stimulation d'un récepteur membranaire, appelé Fas (Apo-1, appartenant à la super famille des récepteurs au tumornecrosis factor [TNF]), par un Fas-ligand présent notamment sur les cellules du système immunitaire essentiellement les lymphocytes T [23].

Les kératinocytes sont capables d'exprimer cette molécule Fas, notamment après irradiation UV. Il a récemment été montré que les kératinocytes des patients lupiques pourraient ainsi être beaucoup plus sensibles à l'apoptose induite par les UV [24].

La présence, chez les patients, de lymphocytes B et T auto réactifs laisse supposer l'existence d'un ou de plusieurs «auto antigènes lupiques». La synthèse des données actuelles amène à penser que ce (ces) auto antigènes est (sont) associé(s) aux phénomènes d'apoptose [29].

Il a été montré que les différents antigènes contre lesquels les patients développent des auto anticorps (ADNn, nucléosomes, RNP, SSA et SSB) se regroupent dans les « bourgeons » présents à la surface des cellules en apoptose.

De façon encore plus démonstrative, l'injection directe de corps apoptotiques ou de cellules dendritiques ayant endocyté des corps apoptotiques induit chez la souris, l'apparition d'anticorps antinucléaires, de lymphocytes T autoréactifs et les dépôts d'anticorps dans les reins. Une apoptose anormale ou excessive et/ou une diminution de la clairance des corps apoptotiques par les macrophages ou le complément pourraient participer à la rupture de tolérance simplement par la présence en excès d'auto antigène.

A cet égard, plusieurs souris invalidées pour des gènes de molécules impliquées dans la clairance des corps apoptotiques (C1q, SAP, ADNse, Mer, MFG-E8 et Transglutaminase II) développent une accumulation de matériel apoptotique et une maladie proche du lupus.

### **3. Pathogénie.**

Les UV induisent l'expression par les lymphocytes et les kératinocytes des médiateurs pro inflammatoires dont le chef de file est l'IL-1 le TNF $\alpha$ , prostaglandine, protéases E, et l'histamine.

Ce qui aboutit à l'activation des cellules résidentes comme les cellules endothéliales, les fibroblastes, les lymphocytes, et à l'attraction vers la jonction dermo-épidermique des cellules circulantes comme les monocytes et les lymphocytes par le biais d'une stimulation caractéristique des différentes molécules d'adhésion telle que l'inter cellular adhésion molécule (ICAM) dont l'expression aberrante, sous l'influence des cytokines, pourrait faciliter le recrutement de cellules pro-inflammatoire (fig. 35). [26]

D'autre part, la mauvaise clairance de ces auto antigènes et le dysfonctionnement des cellules immuno-régulatrices cutanées qui inhibent les modèles anormaux de l'inflammation cutanée aboutit à une rupture de la tolérance du soi et par conséquent à une réponse immunologique cellulaire et humorale détruisant les kératinocytes et donc l'apparition des poussées cutanées. (fig. 36)

Cependant, si ce modèle a été établi pour les formes aigu et subaigu du lupus, il semble moins concluant pour les formes chroniques et n'explique pas encore d'une façon convaincante ses caractéristiques cliniques.

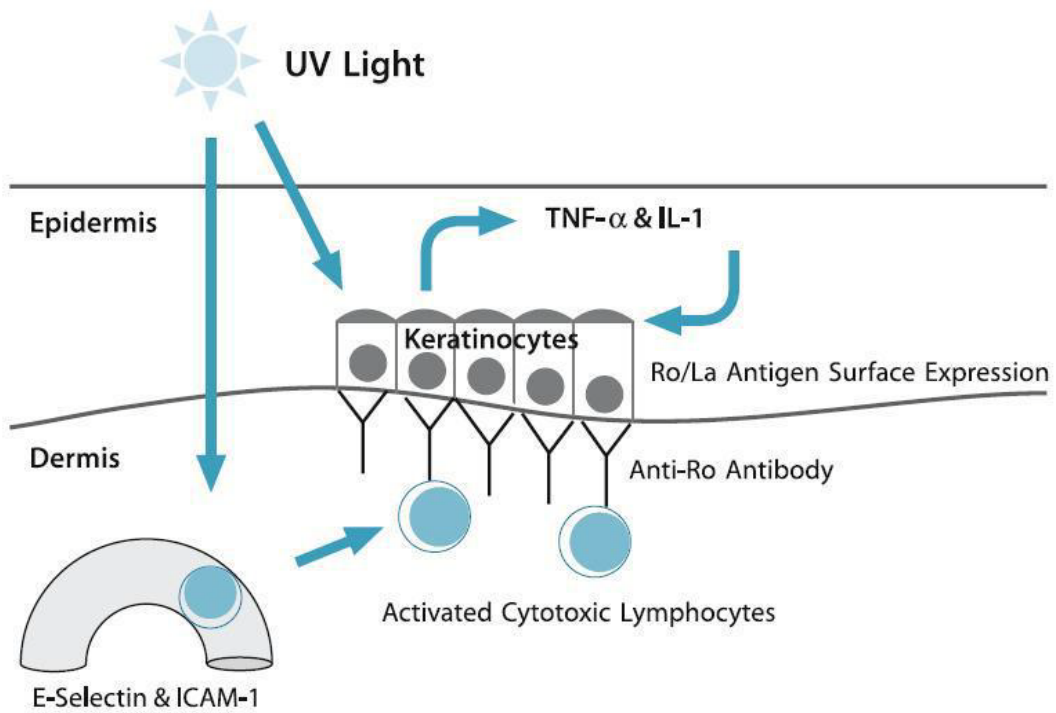


Figure 35 : Rôle des ultraviolets (UV) dans la pathogénie du lupus cutané. [26]

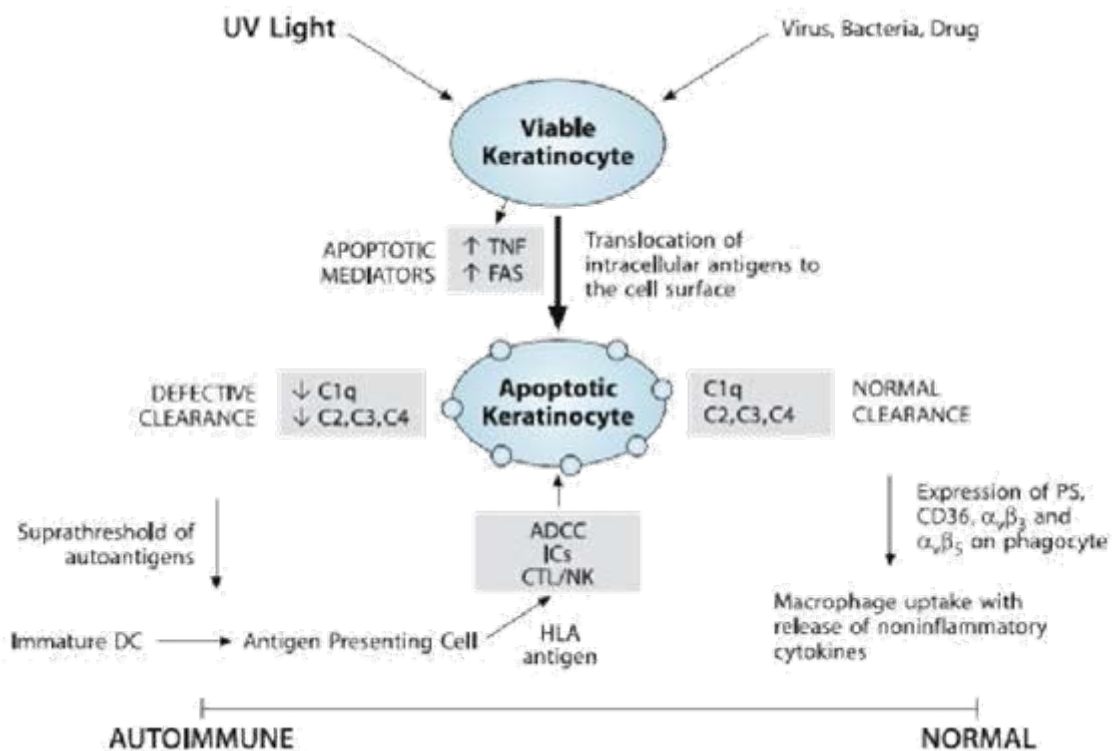


Figure 36 : Rôle de la mauvaise clairance des auto-antigènes dans la pathogénie du Lupus cutané. [27]

#### **4. Conclusion.**

Des anomalies génétiques discrètes prédisposent le système immunitaire, dans un environnement particulier et sous l'influence d'évènements aléatoires, au développement progressif et chronique d'une réponse immunitaire anormale. Sur la base des recherches actuelles, les mécanismes cellulaires en cause dans la physiopathologie du lupus cutané peuvent être résumés ainsi :

- un défaut de clairance des kératinocytes en apoptose induit l'accumulation de débris cellulaires.
- les cellules dendritiques captent ces auto-antigènes et activent les lymphocytes T auto réactifs qui contrôlent, à leur tour, l'activation et la sécrétion d'auto anticorps par les lymphocytes B.
- le dépôt au niveau de la jonction dermo-épidermique de complexes immuns induit ensuite l'inflammation tissulaire.
- plusieurs boucles de régulation se mettent en place et entretiennent la réaction auto-immune.

### **III. Données épidémiologiques.**

Pendant des décennies, le lupus a été considéré comme une affection rare et fréquemment mortelle. Mais depuis l'amélioration des moyens diagnostiques et l'avènement des techniques immunologiques, le nombre de cas rapportés ne cesse d'augmenter.

#### **1. L'âge.[31-32-33]**

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients se situait dans l'intervalle de 1 et 85 ans avec une moyenne de 39.36 ans, cet âge moyen concorde avec celui de A.MAZOUZ [31] (39,78), est supérieur à celui observé par Cervera et al [32] (27,5ans).

Le lupus cutané peut apparaître en dehors de l'intervalle 15 et 55 ans (selon Font et al)[33] témoignant que cette pathologie peut toucher toutes les tranches d'âge, ce qui concorde avec notre série avec un intervalle de 1 à 85 ans touchant toutes les tranches d'âge.

**Tableau XIV : Répartition des patients selon l'âge.**

Série	Limites d'âge	L'âge moyen
A.MAZOUZ [31] 2010	19-68 ans	39,78 ans
Cervera et al [32] 2003	15-40 ans	27, 5 ans
Font et al. [33]	< 15ans > 55ans	
<b>Notre Série</b>	<b>1-85 ans</b>	<b>39,36 ans</b>

## 2. Le Sexe. [31-32-34]

La répartition selon le sexe a été caractérisée, dans notre série, par une nette prédominance féminine (75% des femmes pour 25% des hommes), ce qui concorde avec les résultats de A.MAZOUZ [31], et se diffèrent ainsi des résultats de Cervera et al [32] à 91% et Ginzler et al [34] à 88% des femmes. Cette prédominance féminine, plus prononcée dans la tranche d'âge de moins de 20 ans suggère l'intervention d'un facteur hormonal.

**Tableau XV : Prédominance féminine et sexe ratio F/H.**

Séries	Fréquence de sexe féminin	Sexe ratio F/H
Ginzler et al [34]	88%	9/1
Cervera et al [32] 2003	91%	10/1
A.MAZOUZ [31] 2010	74%	2,8/1
<b>Notre série</b>	<b>75%</b>	<b>3/1</b>

## 3. Lupus et maladies associées. [31-35-36]

Dans notre série, 11,25% des patients avaient des antécédents familiaux de lupus dont le lien de parenté était du premier degré, se rapprochant ainsi du résultat retenu par A.MAZOUZ [31] qui était de 8%.

De même d'autres tares familiales ou personnelles secondaires à un désordre immunologique (diabète, dysthyroïdie, MICI) ont été associées, ce qui suggère l'intervention des facteurs héréditaires.

Ces derniers ont fait l'objet de plusieurs études comme celles réalisées par MICHEL et al [36] sur des familles américaines et qui ont conclu que 10% des patients atteints d'un LES ont au moins un autre membre de leur famille atteint d'une forme de la maladie lupique et que le risque de survenue de lupus systémique varie entre 5% chez les jumeaux hétérozygotes et 25-50% chez les homozygotes.

**Tableau XVI : Fréquences des antécédents familiaux.**

Séries	Fréquences des antécédents familiaux
MICHEL et al [36] 2001	10%
A .MAZOUZ [31] 2010	8%
<b>Notre série 2018</b>	<b>11 ,25%</b>

#### **4. Lupus et soleil. [31-37-38]**

Le déclenchement par l'exposition solaire des lésions lupiques ou photosensibilité est très difficile à évaluer.

Grossièrement, il est noté chez 25 à 80% des malades ayant un lupus cutané, les rayonnements nocifs étant surtout les UVB et à un moindre degré les UVA et le visible. [37]

Dans notre série la photosensibilité a été rapportée dans 72,5% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature.

**Tableau XVII : Fréquences de la photosensibilité.**

Séries	Fréquences de la photosensibilité
K.JEBHI [38] 2008	72,6%
A.MAZOUZ [31] 2010	70%
<b>Notre série 2018</b>	<b>72,5%</b>

## IV. Données cliniques.

### 1. les manifestations dermatologiques du lupus.

De nombreuses manifestations dermatologiques sont observées au cours du lupus systémique. Elles peuvent être schématiquement classées, selon le mécanisme lésionnel, en trois groupes :

Les lésions lupiques (atteinte de l'interface dermo-épidermique), les lésions vasculaires et autres manifestations.

Toutes formes confondues, la fréquence de l'atteinte cutanée au cours du lupus systémique varie entre 72% et 85% dans un service de médecine interne. Cette fréquence atteint 100% dans un service de dermatologie.

L'atteinte cutanée dans le lupus systémique est inaugurale dans 23% à 28% des cas [25]. L'incidence et la prévalence varient considérablement en fonction de la forme clinique, la répartition géographique, l'origine ethnique et de la population étudiée. [26]

#### **1.1. Lupus érythémateux aigu (LEA). [39-40-41-42-43-44-45-46-47-65]**

Bien que la forme localisée soit le modèle habituel de présentation du lupus érythémateux aigu, celui-ci peut assumer une distribution générale.

Dans la forme localisée, les lésions sont situées principalement sur les joues et le nez en vespertilio ou en loup, respectant relativement les sillons nasogéniens et les paupières, s'étendant souvent sur le front, le cou, dans la zone du décolleté avec une bordure émiettée [39-45](fig. 37).

Cette forme peut disparaître sans séquelles mais parfois devient confluyente et hyperkératosique (fig. 38).



**Figure 37** :Erythème en vespertilio : Lupus érythémateux aigu du visage[39]



**Figure 38** : Lupus érythémateux aigu forme confluente et hyperkératosique. [39]

La forme diffuse prédomine essentiellement sur les zones photoexposées, réalisant une éruption morbilliforme, papuleuse, eczématiforme ou bulleuse. Sur le dos des mains, les lésions lupiques atteignent surtout les zones interarticulaires qui, à l'inverse, sont respectées dans la dermatomyosite, élément important dans le diagnostic différentiel. (fig. 39)



**Figure 39** : Plaques érythémateuses atteignant les zones interarticulaires de la face dorsale de la main. [39]

Les lésions muqueuses du lupus aigu sont érosives, buccales pouvant gêner l'alimentation, génitales beaucoup plus rares. (fig. 40)



**Figure 40** : Lupus érythémateux aigu érosif de la bouche. [39]

Toutes ces lésions régressent rapidement sans cicatrice en dehors d'une éventuelle hyperpigmentation séquellaire chez le sujet noir.

Le diagnostic différentiel se pose surtout avec la rosacée qui comporte des télangiectasies et des pustules, avec une dermatite séborrhéique localisée principalement dans

les plis nasogéniens, avec une dermatomyosite prédominante au visage sur les paupières supérieures de couleur lilacée avec un œdème généralement plus important et aux mains sur les zones articulaires. Les formes disséminées peuvent parfois faire évoquer un eczéma ou une éruption virale.[65]

L'examen anatomopathologique avec immunofluorescence directe en zone lésionnelle permet d'éliminer la majorité de ces diagnostics, excepté la dermatomyosite qui peut être distinguée par ces caractéristiques cliniques.

Dans notre étude le lupus érythémateux aigu a été retrouvé dans 50 % des cas dont la majorité était des femmes de moins de 40 ans. Cette fréquence est rapprochée de celle trouvée par YELL et AL qui avaient conclu une fréquence de l'ordre de 30 à 60% et avec la même nette prédominance féminine.

Par contre, cette fréquence est différente de celle trouvée par A.MAZOUZ [31] qui avait conclu à une fréquence de l'ordre de 13% avec une nette prédominance féminine.

Cette différence peut s'expliquer par le fait que les patients présentant une forme aiguë du lupus cutané ont plus de probabilité de développer des atteintes systémiques d'où leur hospitalisation dans le service de Médecine interne.

### **1.2. Le lupus érythémateux subaigu (LE subaigu). [48-49-50-51-52-53-54]**

Cliniquement, le lupus érythémateux subaigu se manifeste initialement par des lésions maculeuses, érythémateuses ou papuleuses évoluant soit vers des lésions annulaires ou vers un aspect psoriasiforme.

Les lésions annulaires ont des contours polycycliques à bordure érythématosquameuse ou vésiculo-croûteuse avec un centre hypopigmenté grisâtre parfois couvert de télangiectasies. (Fig. 41)



**Figure 41** : Lupus érythémateux subaigu annulaire. [51]

Dans la forme psoriasiforme, les lésions sont papulosquameuses, psoriasiformes ou pityriasiformes, pouvant confluer pour réaliser une forme profuse, voire une érythrodermie exfoliative. (Fig. 42)



**Figure 42** :Lupus érythémateux subaigu psoriasiforme .[51]

Quel que soit leur aspect, les lésions ont une topographie évocatrice du fait d'une distribution prédominante sur les zones photo-exposées de la moitié supérieure du corps.

Le diagnostic peut prêter à confusion avec une dermatophytie, un eczéma annulaire, un érythème polymorphe, un psoriasis, un pityriasis rosé de Gibert ou une toxidermie.

L'examen anatomopathologique avec immunofluorescence directe en zone lésionnelle permet d'éliminer la majorité de ces diagnostics, excepté l'érythème polymorphe en cas de syndrome de Rowell ou une toxidermie en cas de lésions diffuses.

Dans ces derniers cas, c'est le contexte clinique qui oriente vers le diagnostic de LES.

La régression des lésions est plus ou moins rapide, sans atrophie cicatricielle mais avec des troubles pigmentaires (hypo- ou hyperpigmentation) et des télangiectasies séquellaire.

Le lupus érythémateux subaigu touche 10 à 15% des patients ayant un lupus systémique. Le LES est préférentiellement associé aux haplotypes HLA-B8, DR3 et aux anticorps anti-Ro (SS-A). [54]

Dans notre série, la fréquence du lupus érythémateux subaigu était de 8,75%, ce résultat est supérieur à celui retenu par l'étude de A.MAZOUZ [31] qui était de 4% et qui peut s'expliquer par le fait que cette étude était faite sur un nombre limité de patients.

Par contre notre résultat se concorde avec celui de Fabbri P et al [54], et ceci peut s'expliquer par le fait que le lupus subaigu atteint préférentiellement les femmes d'origine caucasienne et surtout de la cinquième décennie [52-53].

### **1.3. Le lupus érythémateux chronique. (LEC)**

Les lésions cutanées de lupus érythémateux chronique regroupent le lupus discoïde, localisé ou diffus, le lupus tumidus, le lupus à type d'engelures et le lupus profond ou panniculite lupique, qui sont observées dans 15 à 20% des cas au cours de lupus systémiques. [55-56]

#### **a. lupus érythémateux discoïde (LED).[57]**

C'est la forme clinique la plus fréquente du LEC, il se manifeste cliniquement par des plaques bien limitées associant trois lésions élémentaires :(fig. 43)

- Erythème surtout net en bordure parcouru de fines télangiectasies.
- Squames épaisses s'enfonçant en clou dans les orifices folliculaires.
- Atrophie cicatricielle prédominant au centre des lésions.



**Figure 43 : Lupus discoïde du visage. [63]**

Au début, les plaques sont érythémato-papuleuses et parfois purpuriques ou œdémateuses. Elles sont recouvertes de squames adhérentes. La bordure des plaques est souvent hyperpigmentée, tandis que leur centre paraît volontiers hypochromique.

Les plaques de cuir chevelu laissent après guérison une alopecie cicatricielle définitive.[58-59-60]

Les lésions sont surtout localisées sur les zones photoexposées : le visage, le nez, les pommettes (avec parfois disposition en aile de papillon) et les oreilles. [61]

L'atteinte muqueuse, essentiellement buccale, notamment les demi muqueuses des lèvres, le palais et la face interne des joues seraient présentes dans 25% des cas, alors que l'atteinte linguale ainsi que des autres muqueuses est rare.

Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec une tuberculose verruqueuse, une leishmaniose cutanée, une teigne suppurée ou un eczéma chronique de contact allergique. [62]

#### **b. le lupus tumidus.[62]**

Les lésions, principalement localisées au visage, sont caractérisées par un ou plusieurs placards nettement saillants, arrondis ou ovalaires, de teinte rouge violacé, à bords nets et de consistance œdémateuse sans hyperkératose folliculaire. Elles disparaissent souvent sans cicatrice. (Fig. 44)



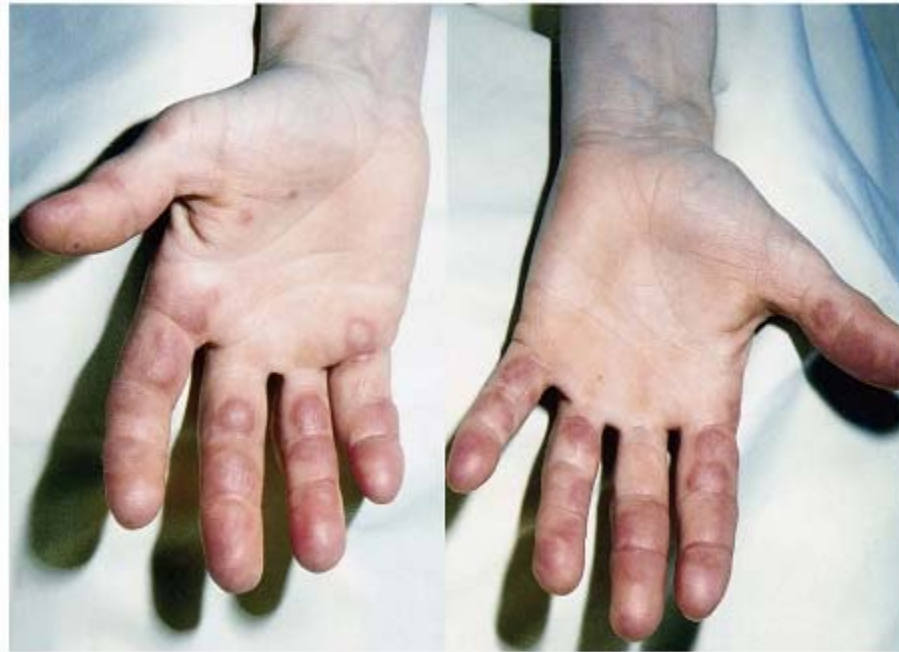
**Figure. 44 :** LEC à type de lupus tumidus du visage. [62]

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les infiltrats lymphocytaires bénins cutanés, en particulier la maladie de Jessner-Kanoff, l'érythème polymorphe et la mucinoseréticulo-érythémateuse.

Le lupus tumidus est une maladie locale et de meilleur pronostic, l'association à un lupus systémique est pratiquement nulle. [64-65]

**c. le lupus à type d'engelures. [66-67]**

Le « chilblain lupus » ou lupus à type d'engelures est une forme de lupus érythémateux chronique. Il a été décrit pour la première fois par Hutchinson en 1888, et il est caractérisé par sa localisation (extrémités des doigts et des orteils, oreilles, nez, mollets, talons, coudes, genoux)(Fig. 45).



**Figure 45 : Lupus érythémateux chronique à type d'engelures. [68]**

Son évolution souvent saisonnière, aggravée par le froid et son aspect clinique (lésions violacées, papuleuses, souvent ulcérées ou verruqueuses, prurigineuses et/ou douloureuses).

Cliniquement, il peut être confondu avec des engelures, une sarcoïdose ou plus fréquemment avec des lésions de vasculite [66–67].

Une étude réalisée par Millard et Rowell sur 17 observations de lupus à type d'engelures retrouvait trois cas de lupus systémiques, mais aucun critère clinique et histopathologique ne permettait de prédire cette évolution [66].

#### **d. Panniculite lupique ou lupus érythémateux profond.**

Le lupus profond se manifeste par des nodules ou des plaques infiltrées de taille variable, parfois douloureuses. La peau en regard est normale ou érythémateuse, parfois siège de lésions de lupus discoïde. Les lésions s'ulcèrent dans 30 % des cas. [65]

L'évolution se fait vers une lipoatrophie cicatricielle permettant un diagnostic rétrospectif. (fig. 46).



**Figure 46 : Panniculite lupique (atrophie cicatricielle). [71]**

L'examen histologique permet généralement de faire le diagnostic [69].

Le siège d'élection est la région deltoïdienne, les joues et les cuisses.

Le diagnostic différentiel se pose cliniquement avec les vasculites nodulaires ou les autres panniculites : panniculite factice, panniculite histiocytaire cytophagique, panniculites de Weber-Christian ou pancréatique, habituellement fébriles.

Le lupus cutané profond a le plus souvent un pronostic purement cutané, mais peut aussi être un signe de lupus systémique et s'accompagner de complications rares et graves de la maladie lupique. Bathelier a rapporté une observation de myélopathie lupique dans le cours évolutif d'un lupus profond [70].

De façon globale, toute forme confondue, l'incidence mondiale du LEC est mal connue. Et cette forme débute souvent entre 20 et 40 ans, mais peut également survenir aux âges extrêmes de la vie [72].

La prédominance féminine est moins nette que dans les autres formes, le sexe-ratio femmes/hommes variant de 3/2 à 3/1.

De point de vue fréquence, certains auteurs considèrent le LEC comme étant deux à trois fois plus fréquent que le lupus systémique [73].

À l'inverse, d'autres le considèrent sept fois plus fréquent [74].

La prévalence du LEC serait comprise entre 2 et 100/100 000, l'ampleur de cet intervalle témoigne de l'absence des données épidémiologiques fiables.

Sur le plan nationale une étude réalisée au service de Dermatologie du CHU Ibn Sina de rabat sur 168 patients révèle : 142 cas (84, 7%) de lupus discoïde, 14 cas (8, 3%) de forme tumidus, 6 cas (3, 5%) de lupus à type d'engelures et 6 panniculites lupiques (3, 5%).

En outre, l'étude réalisée par A.MAZOUZ sur 19 patients révèle : 18 cas (95%) de lupus discoïde, et un seul cas de panniculite lupique (5%).

Dans notre étude, la fréquence du LEC était estimée à 41,25 %, le lupus discoïde était de loin la forme du LEC la plus dominante (91 % des patients ayant LEC). 6% des patients avaient un lupus érythémateux tumidus et 3% avaient une panniculite lupique. Nos résultats se rapprochent de ceux de J.bouhllab et Yell et AL et de A.MAZOUZ (voir tableau XVIII). Par ailleurs, notre série est marquée par l'absence du lupus à type d'engelures.

**Tableau XVIII : Fréquences du LEC selon les formes cliniques.**

Série	Lupus discoïde	Lupus tumidus	Lupus à type d'engelures	Panniculite lupique
Grigor et AL 1978 [75]	22%	-	-	-
Weinstein et AL [76]	11%	-	11%	-
Yell et AL 1996 [77]	25%	2%	-	-
Sontheimer et provost [78]	-	-	-	-
Grossberget Al [79]	-	-	-	2-10%
J.bouhllab 2004 [80]	84,7%	8,3%	3,4%	3,6%
A.MAZOUZ 2010 [31]	95%	-	-	5%
<b>Notre série 2018</b>	<b>91%</b>	<b>6%</b>	<b>-</b>	<b>3%</b>

#### **1.4. Association des différentes formes cliniques.**

Les différents types de lupus cutané peuvent être associés chez un même malade.

Dans notre étude, on notait l'absence de formes associées de lupus cutané ce qui concorde avec les résultats de A.MAZOUZ, et s'éloigne des résultats de Watanabe et Tsuchida qui avaient constaté sur une étude sur 191 malades avec un lupus cutané, 68 % avaient un seul type de lésion et 29 % en avaient 2. [81]

## **2. Atteintes extra cutanés du lupus. [31-82-83]**

En raison du polymorphisme du lupus systémique, la description d'une forme typique est impossible. Les principales manifestations seront décrites en indiquant leur fréquence. Les atteintes viscérales, qui peuvent toutes révéler la maladie, s'associent lors des poussées à des signes généraux : fièvre, asthénie, amaigrissement.

### **2.1. Les manifestations rhumatologiques :**

Souvent inaugurales, elles sont presque constantes et figurent volontiers au premier plan du tableau clinique : parfois simples arthromyalgies, mais le plus souvent il s'agit des arthrites vraies.

### **2.2. Les manifestations hématologiques :**

Elles portent sur les trois lignées :

- Une anémie, le plus souvent inflammatoire, est présente lors des poussées. Une anémie hémolytique auto-immune, parfois révélatrice, les autres causes d'anémie (insuffisance rénale, érythroblastopénie, microangiopathie thrombotique...) sont plus rares.
- La leucopénie modérée, habituelle lors des poussées, résulte d'une lymphopénie (surtout T) et parfois d'une neutropénie.
- Une thrombopénie périphérique est parfois responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, plus rarement viscéral. Elle peut précéder de plusieurs années les autres manifestations de la maladie.
- Les troubles de l'hémostase sont dominés par la présence d'un anticorps antiprothrombinase aussi appelé anticoagulant circulant de type lupique. Il est dépisté in vitro par un allongement du temps de céphaline activée non corrigé par l'adjonction de plasma témoin.

**2.3. Les anomalies immunologiques :**

Les auto-anticorps de spécificité variée sont dominés par les facteurs antinucléaires(FAN). La présence de FAN ne constitue qu'un test d'orientation, et il est indispensable de préciser leur spécificité.

La recherche d'anticorps anti-ADN bicaténaire (aussi appelé natif) par le test radioimmunologique de Farr, immunofluorescence sur *Crithidia luciliae* ou test ELISA, est un examen moins sensible que l'étude des FAN, mais beaucoup plus spécifique du LED, dont il constitue aujourd'hui l'élément-clé du diagnostic biologique.

**2.4. Atteinte rénale :**

Elles ont une importance pronostique majeure. Leur fréquence est estimée à 39 %, plus élevée si l'on se base sur les données de biopsies rénales systématiques. L'atteinte rénale survient en règle dans les premières années d'évolution.

**2.5. Les manifestations pleuropulmonaires :**

- les pleurésies lupiques, uni ou bilatérales, exsudatives et lymphocytaires, parfois cliniquement latentes, sont très corticosensibles.
- les atteintes pulmonaires sont diverses. Leur traduction clinique est inconstante : toux, hémoptysie, dyspnée, parfois anomalies auscultatoires. Radiologiquement, l'aspect le plus fréquent est celui d'infiltrats bilatéraux non systématisés migrants et récidivants ou d'atélectasies en bande.

La survenue d'une pneumopathie au cours d'un LED traité doit faire avant tout rechercher une étiologie infectieuse, notamment tuberculeuse.

- l'hypertension artérielle pulmonaire est rare.

## **2.6. Les manifestations cardiaques :**

Elles peuvent toucher les trois tuniques.

- les péricardites, parfois révélatrices, sont fréquemment latentes et découvertes par une échographie systématique. Leur corticosensibilité est spectaculaire.
- l'atteinte myocardique spécifique du lupus se traduit par une insuffisance cardiaque congestive et des troubles du rythme ou de la conduction.
- l'endocardite de Libman-Sacks est reconnue grâce à l'échographie. Elle est souvent associée au SAPL (syndrome des anticorps antiphospholipides). Anatomiquement, les lésions (épaississement valvulaire, végétations de petite taille) prédominent sur les valves du cœur gauche. Cette endocardite expose à diverses Complications: dégradation hémodynamique, greffe oslérienne, thrombose valvulaire source des embolies artérielles.
- enfin, les rares cas d'insuffisance coronarienne sont généralement secondaires à l'athérome précoce favorisé par la corticothérapie prolongée.

## **2.7. Les manifestations neuropsychiatriques :**

Elles concernent essentiellement le système nerveux central et revêtent une signification souvent péjorative. Leur expression clinique est très variable: crises comitiales généralisées ou focalisées, manifestations centrales déficitaires, d'installation plus ou moins rapide: hémiplégie, monoplégie, voire paraplégie, méningite lymphocytaire aseptique, plus rarement: chorée, troubles de conscience, syndromes encéphalitiques graves, paralysie des nerfs crâniens, neuropathie périphérique, les migraines, fréquentes et parfois richement accompagnées, ne doivent pas être confondues avec une manifestation organique.

Les mécanismes responsables de l'atteinte neurologique centrale du LEAD restent mal compris. La place des phénomènes thrombotiques artériels, voire veineux, est probablement primordiale.

Les troubles psychiques sont prédominés par : troubles de l'humeur (dépression, accès maniaque), syndrome confusionnel, bouffée délirante aiguë.

Ces troubles peuvent relever de mécanismes extrêmement diverses (neuro-lupus, état réactionnel, complication du traitement corticoïde).

Dans notre étude, on notait que nos résultats se rapprochaient de ceux de A.MAZOUZ [31] avec 33% d'atteinte articulaire, 20% d'atteinte hématologique, 50% d'atteinte immunologique, 17% d'atteinte rénale et 50% de fièvre.

Par contre, ces résultats se diffèrent de ceux de Cervera et Al [82] avec 84% d'atteinte articulaire, 22% d'atteinte hématologique, 50% d'atteinte immunologique, 39% d'atteinte rénale, 52% de fièvre, 7% d'atteinte pleuropulmonaire, 30% d'atteinte cardiaque et 2% d'atteinte neuropsychiatrique.

Cette différence entre les deux études peut s'expliquer par le fait que la plupart des malades avaient un lupus cutané pur.

**Tableau XIX : Comparaison entre la fréquence de différentes atteintes extra-cutanées.**

Type d'atteinte	Cervera et Al [82]	A.MAZOUZ [31]	Notre série
Atteinte articulaire	84%	33%	36%
Atteinte hématologique	22%	20%	24%
Atteinte immunologique	50%	50%	52%
Atteinte rénale	39%	17%	20%
Fièvre	52%	50%	56%
Atteinte pleuro-pulmonaire	7%	0%	0%
Atteinte cardiaque	30%	0%	0%
Neuropsychiatrique	2%	0%	0%

## V. Données histologiques.

Une biopsie cutanée pour étude histologique standard ainsi que l'application de l'IFD en zone lésionnelle et/ ou en peau non lésionnelle peut être un complément puissant à la fois pour le diagnostic et la classification du lupus cutané, et permettant donc de suivre une stratégie thérapeutique logique. [84]

Le LE possède un large spectre de signes histologiques qui sont reliés aux stades des lésions, mais certains signes sont communs à tous les stades exemple: le dépôt de mucine.

L'histologie suit la classification clinique du lupus qui est ;(voir tableau 20)

- Lupus aigu systémique.
- Lupus subaigu.
- Lupus chronique discoïde.

IL existe d'autres variantes du LE moins fréquentes ayant leurs propres aspects histologiques et qui ne sont que des sous types des trois grandes catégories, telles: lupus tumidus, lupus à type d'engelures, panniculite lupique, lupus bulleux... [85]

## **1. Aspects anatomo-pathologiques du lupus cutané et leurs diagnostics différentiels.**

### **1.1. Le lupus aigu systémique : [86]**

Le lupus aigu systémique fait partie selon les découvertes histologiques récentes, des "dermatoses invisibles".

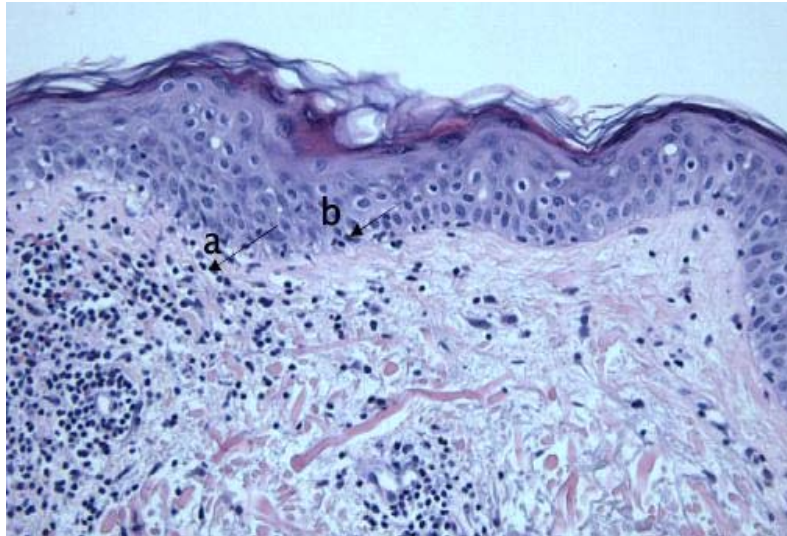
Les biopsies cutanées montrent :

#### **a. Au niveau de l'épiderme :**

Occasionnellement, on peut retrouver une atrophie de l'épiderme avec perte de sa structure réticulaire, la couche cornée est normale ou le siège d'une parakératose inégale et les bouchons cornés ne sont pas fréquents.

#### **b. La jonction dermo-épidermique :**

On assiste rarement à un épaissement de la membrane basale. Par contre, on trouve souvent une légère dégénérescence vacuolaire des kératinocytes basales avec marquage focal des lymphocytes le long de la JDE. (Figure 47)

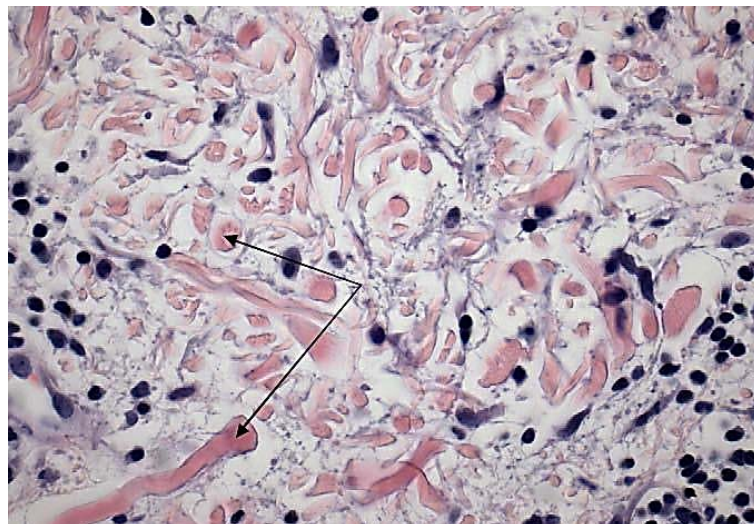


**Figure 47** : Dermatite de l'interface chez un malade suivi pour LEAD[86]

- a) Les lymphocytes grignotent la lame basale
- b) Avec exocytose suprabasilaire

**c. Au niveau du derme:**

Le derme est typiquement le siège d'un dépôt de mucine appréciable à la lumière microscopique H et E. (Figure 48)

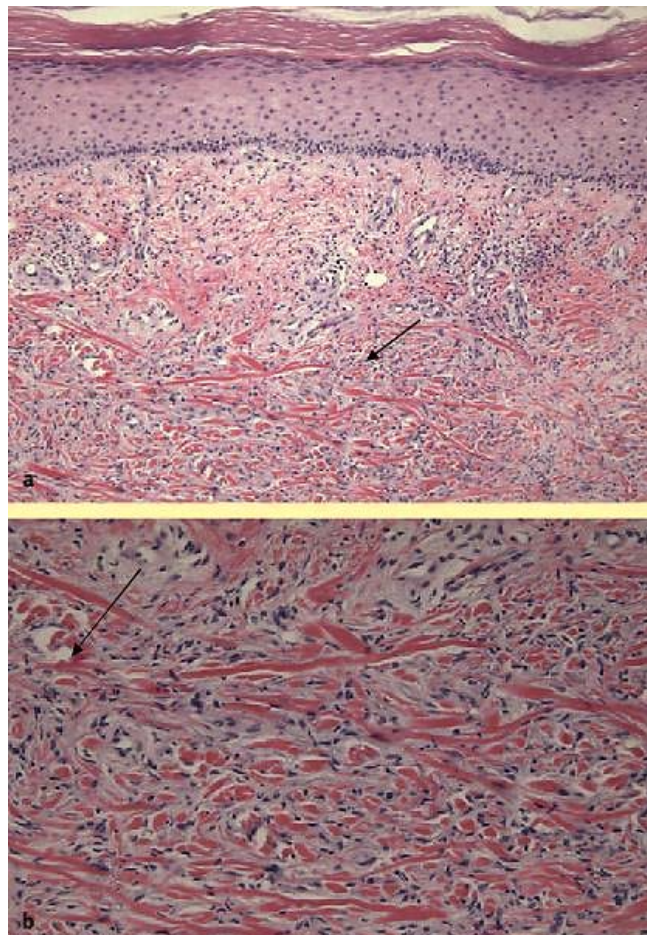


**Figure 48** : Dépôt de mucine chez un patient suivi pour LEAD, reconnu par sa forme en brins de perles et en globules basophiles adhérentes et entre les faisceaux de collagène (H et E). [86]

Ces dépôts de mucine prennent une couleur bleue avec le fer colloïdal ou à la préparation au bleu alcian.

Ceci étant le signe le plus utilisé pour porter le diagnostic du LE devant les autres causes de "Dermatite de l'interface pauci inflammatoire", telles : la réaction médicamenteuse morbiliforme, GVHD (Acute Graft Versus Host Disease), l'érythème aigu polymorphe, le vitiligo et les exanthèmes viraux. [86]

Autres caractéristiques : les histiocytes arrondis contenant des débris nucléaires siégeant en général auprès de la JDE (jonction dermo-épidermique) et qui sont intensément positives au lysozyme. Ces PDC (Processing Plasmacytoid Dendritic Cells), constituent une partie intégrante dans la pathogénie du LE et seront donc absentes dans ses diagnostics différentiels histologiques. (Figure 49)



**Figure 49:** Infiltrat histiocytaire interstitiel dermique chez un patient ayant LES. [86]

- a) Visible ici par sa coloration bleue (PAS) au sein des dépôts de mucine.
- b) Les cellules ont un grand cytoplasme et forment un infiltrat sous forme de granulome annulaire.

Les corps colloïdes au niveau du derme papillaire avec parfois une fibrose sous épithéliale peuvent être un indice pour antécédents de blessures épidermiques.

Les éosinophiles sont rares ou absents et leur présence devrait faire penser au LE induit par les médicaments, GVHD ou réaction médicamenteuse morbiliforme.

Dans notre série, nos résultats se rapprochaient de ceux d'A.MAZOUZ [31] sauf pour l'atrophie épidermique qui était de 33%.

Parmi nos 40 biopsies, 12 cas répondaient aux critères histopathologiques du lupus aigu systémique définis par Margo et Al. [87]

**Tableau XX : Histopathologie du lupus aigu.**

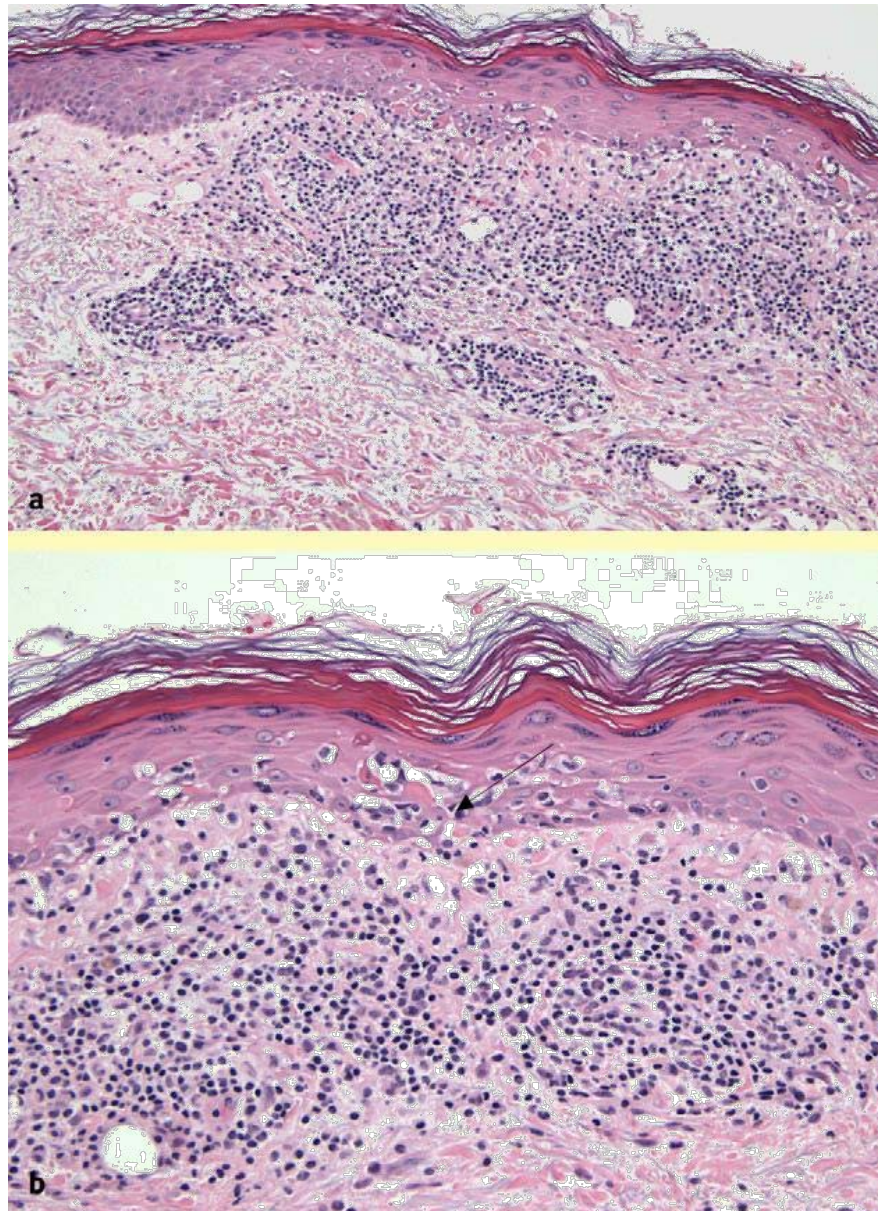
Lésions histopathologiques	A.MAZOUZ et Al [31]	Notre série
Atrophie épidermique	33%	80%
Vacuolisation de la basale	100%	85%
Orthokératose	100%	100%
Infiltrats inflammatoires lympho-plasmocytaire	67%	72.5%
Infiltrats inflammatoires lympho-histiocytaire	33%	27.5%
Infiltrat inflammatoire périvasculaire	33%	32.5%
Infiltrat inflammatoire périannexiel	33%	25%
Infiltrat inflammatoire mixte	33%	42.5%

### 1.2. Le lupus subaigu : [88-89]

Au niveau de l'épiderme, l'atrophie est typique du LE subaigu.

La membrane basale est fréquemment épaissie, ceci a une grande valeur diagnostique du LE subaigu, mais n'est pas aussi prononcée que dans le LE discoïde.

L'interface est le siège d'une dermatite avec exocytose supra basilaire des lymphocytes associée à une nécrose kératinocytaire, en l'absence d'infiltrats profonds péri annexiel ou péri vasculaire. (Figure50)



**Figure 50 : LE subaigu. [88]**

- a) Dermatite de l'interface
- b) Exocytose lymphocytaire supra basilaire

Ces changements de l'interface comprennent des zones de dermatite lichénoïde, ainsi le LE subaigu peut être considéré comme l'un des syndromes lichénoïdes qui sont: LE subaigu, LE subaigu associée aux anti Ro (anti SSA) et MTCD (Mixed Connective Tissue Disease). [56-57]

Les signes histologiques de distinction du LE subaigu avec le lichen plan sont : la présence de parakérathose, la diminution des cellules de la couche granulaire, la présence

d'importants lymphocytes autour des kératinocytes nécrotiques au niveau de la couche à épine et les dépôts mésenchymateux de mucine.

Ces dépôts de mucine mésenchymateux constituent donc, un critère utile de distinction du LE subaigu avec les autres causes de dermatite lichénoïde atrophique comme le lichen plan atrophique et la toxidermie lichénoïde.

Pour les patients ayant MTCD, ils peuvent développer une éruption ressemblant à celle du LE subaigu cliniquement et microscopiquement, mais la sérologie devrait faire la différence puisque dans MTCD les anti RNP sont positives alors que dans le LE subaigu c'est plutôt les antiRo (anti SSA).

Dans notre étude sur les 7 biopsies révélant le lupus subaigu : une seule qui répond aux critères histopathologiques du LES établis par Margo et Al (Tableau XXII) avec un épiderme atrophique et un infiltrat inflammatoire dermique lymphocytaire en bande et en péri vasculaire.

### 1.3. Le lupus chronique discoïde. [90-91]

Les lésions du lupus discoïde sont caractérisées par une dermatite de l'interface impliquant les follicules pileux et l'épiderme avec un infiltrat lymphocytaire en péri annexiel et péri vasculaire au niveau du derme superficiel et profond de densité variable allant de modérée à importante. (Figure 51)



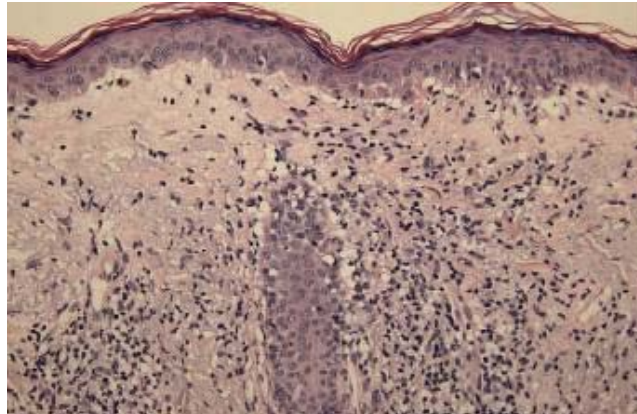
**Figure 51 : lupus érythémateux discoïde.[90]**

Infiltrats inflammatoires péri annexiels.

Cet infiltrat s'étend aussi au niveau de la couche basale de l'épiderme folliculaire et inter folliculaire. [90]

Deux signes sont caractéristiques du lupus discoïde sont : l'incontinence pigmentaire (figure 3 et 5) et la vacuolisation de la basale (figure 3).

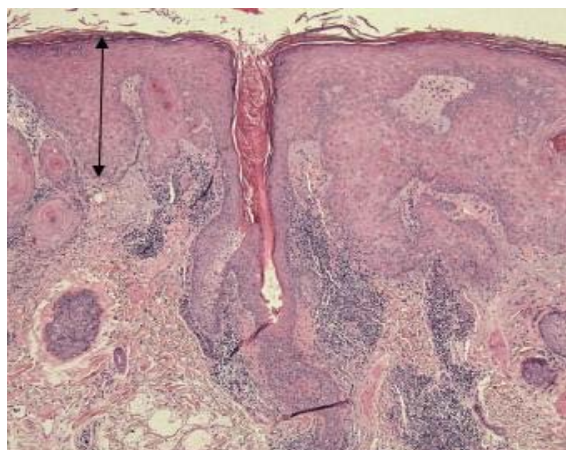
Il y'a aussi une dyskératose importante avec des bouchons folliculaires. (Figure 52)



**Figure 52** : LE discoïde. [90]

L'épiderme est le siège d'une atrophie et acanthosis variables, ceci étant un autre signe caractérisant le lupus discoïde.

L'acanthosis prononcée reflète souvent l'évolution des lésions du LE discoïde et peut donc simuler les cellules squameuses du carcinome [91] Ces cas de lupus discoïde sont nommés : LE discoïde hypertrophique. (Figure 53)



**Figure 53** :LE discoïde hypertrophique.[91]

Dans notre série, les altérations histologiques les plus fréquentes étaient un épiderme atrophique chez 90 % des cas, une couche basale vacuolisée chez 83.3%, une hyperkératose orthokératosique chez 72 % des cas et un infiltrat inflammatoire périannexiel chez 50 % des cas (tableau XXI).

**Tableau XXI : Histopathologie du lupus discoïde.**

Lésions histopathologiques	A.MAZOUZ et Al [31]	K.JEBHI [92]	Notre série
Atrophie épidermique	89%	50%	<b>90%</b>
Vacuolisation de la basale	78%	60%	<b>83%</b>
orthokératose	72%	70%	<b>72%</b>
Œdème du derme superficiel	5%	15%	<b>6,6%</b>
Infiltrat inflammatoire périvasculaire	11%	25%	<b>13%</b>
Infiltrat inflammatoire périannexiel	50%	55%	<b>50%</b>

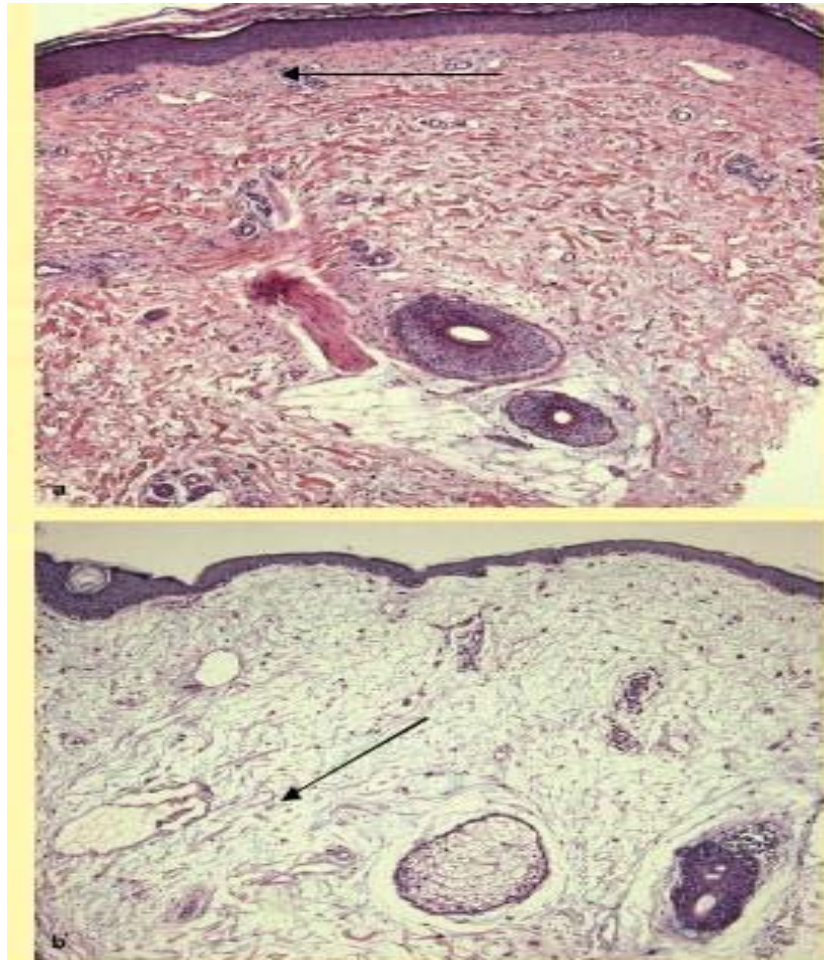
**Tableau XXII : Critères histopathologiques des types du LE (D'après Margo et Al [58])**

<b>Lupus érythémateux systémique :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatite de l'interface pauci inflammatoire.</li> <li>- Atrophie épidermique légère ou absente.</li> <li>- Membrane basale d'épaisseur normale.</li> <li>- Important œdème dermique papillaire.</li> <li>- Dépôts de mucine au niveau du derme réticulaire.</li> </ul>
<b>Lupus érythémateux subaigu :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Importante exocytose supra basilaire des lymphocytes.</li> <li>- Importante atrophie épidermique.</li> <li>- Infiltrat mononucléé au niveau du derme superficiel léger à absent.</li> <li>- Les bouchons folliculaires et l'épaississement de la membrane basale sont absents ou minimes.</li> </ul>
<b>Lupus érythémateux discoïde :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatite de l'interface riche en lymphocytes.</li> <li>- Moins d'atrophie épidermique que dans le LE subaigu avec parfois un acanthosis.</li> <li>- Epaississement important de la membrane basale.</li> <li>- Importante dyskératose folliculaire.</li> <li>- Infiltrats dense péri vasculaire au niveau du derme superficiel et profond.</li> <li>- Importante dégénérescence folliculaire.</li> <li>- Fibrose dermique.</li> </ul>

**1.4. Formes particulières du lupus cutané :**

**a. Le lupus tumidus :[93-94-95]**

Les lésions du lupus tumidus traduisent des infiltrats dermiques périannexiels et périvasculaires similaires à ceux observés dans le lupus discoïde mais avec peu ou pas de lésions épidermiques [93] (figure 54).



**Figure 54 : LEC type tumidus.[94]**

- a) Dermatite lymphocytaire de l'interface légère ou absente.
- b) Dépôts importants de mucine dermique (alcianblue -PAS stain).

Le diagnostic différentiel du LE tumidus peut se faire avec l'éruption polymorphe lumineuse (PLE), qui présente au premier plan un œdème du derme papillaire avec l'absence de dépôts de mucine. [94-95]

Dans notre étude, sur les 2 biopsies ayant révélé le lupus tumidus, l'épiderme était atrophique avec un infiltrat inflammatoire dermique lymphocytaire fait essentiellement de lympho-plasmocytes réguliers, de disposition péri annexielle et péri vasculaire.

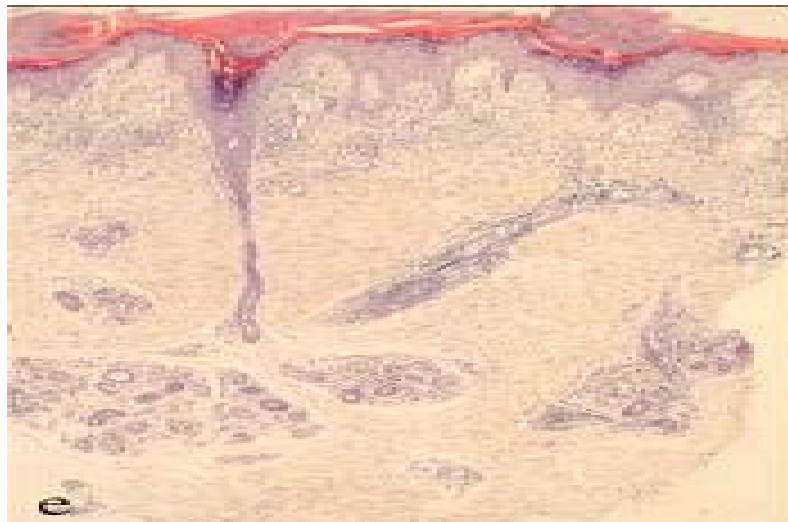
**b. Le lupus érythémateux à type d'engelures. [96]**

Dans le LE type engelures, les biopsies sont remarquables par une dermatite d'interface vacuolaire et atrophie épithéliale variable.

Une importante réaction lymphocytaire vasculaire est présente et implique les veinules dermiques.

IL y'a un dépôt de fibrine mural et luminal dans les vaisseaux réticulaires quasi constant et distinctif de ce lupus.

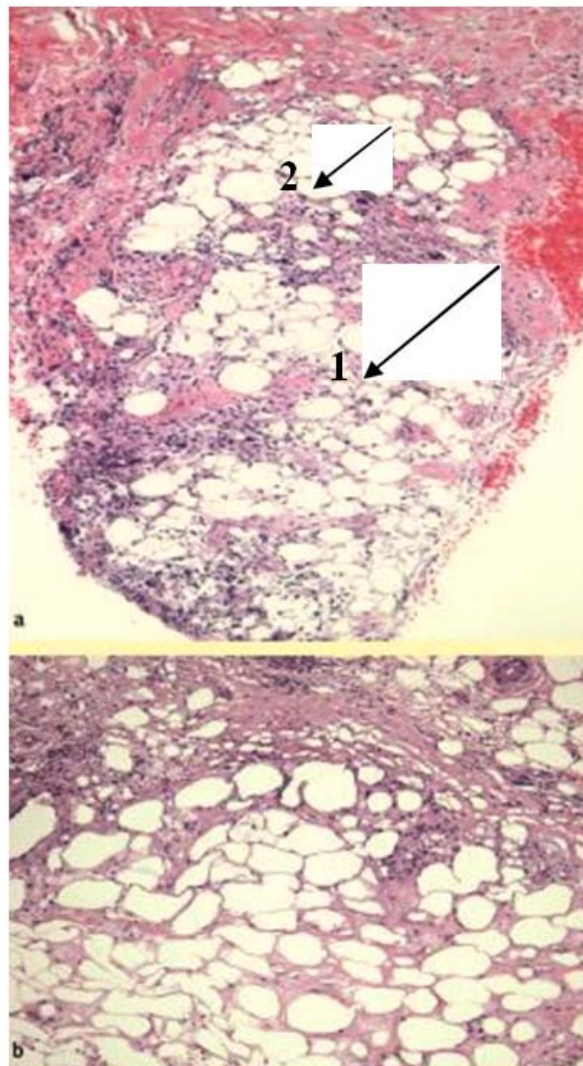
Dans le LE type engelures non associée avec LEAD ou autre maladie de système il y'a un œdème papillaire frappant. [96]



**Figure 55 :LE type engelures.(96)**

**c. Le lupus érythémateux profond (Panniculite lupique) [97]**

Dans le LE profond, on a un infiltrat fait de lymphocytes, d'histiocytes et des cellules plasmiques au niveau des lobules graisseux hypodermiques, avec l'interposition d'une zone d'altération nécrobiotique granulaire. (Figure 56)



**Figure 56 : LE profond. [65]**

**a- (1) Infiltrat lymphocytaire des lobules graisseux hypodermiques + (2) zone de nécrose granulaire éosinophile interstitielle.**

**b- Lésions au stade terminal: diminution de l'infiltrat.**

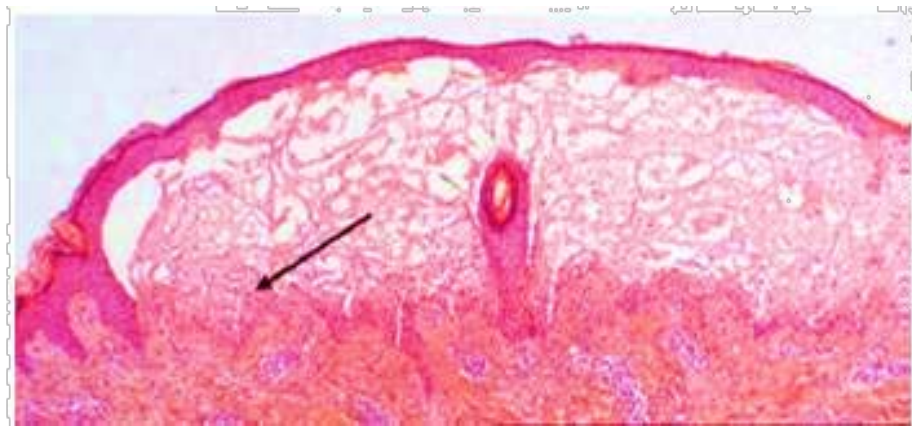
Pour Sanchez et Al, dans une étude portant sur 29 patients, l'image évocatrice associe une hyalinisation des lobules graisseux (70 % des cas), un infiltrat inflammatoire lymphoïde dermique profond et hypodermique, bien limité, à disposition périvasculaire ou périannexiel sous l'aspect de petits nodules lymphoïdes, pouvant ressembler à des centres germinatifs (55 % des cas), des corps hyalins papillaires (45 % des cas). Des calcifications dans le derme profond et le tissu sous cutané peuvent être constatées (54 % des cas) [98, 99]

Dans notre étude, sur la seule biopsie révélant une panniculite lupique, l'épiderme était normocanthosique surmonté d'une orthokératose. Le derme superficiel et moyen était fibreux. L'hypoderme était le siège d'une panniculite souvent lobulaire, parfois septal fait de follicules lymphoïdes à disposition péri vasculaire le plus souvent.

**d. Le lupus érythémateux bulleux [100-101-102]**

La biopsie cutanée montre une "cicatrice" du LES avec un clivage sous épidermique avec un réseau linéaire des leucocytes au niveau de la JDE.

IL existe un infiltrat lymphocytaire en péri vasculaire avec des dépôts de mucine. (Figure 57)



**Figure 57 : LE bulleux. [100]**

Réseau linéaire de PNN au niveau de la JDE.

Avec l'évolution des lésions, on peut retrouver au niveau du derme profond une cellularité mixte avec des PNN et des lymphocytes.

Histologiquement, le LE bulleux simule une dermatite herpétiforme et dermatose à IgA linéaire. La différence, dans le lupus bulleux on a de la poussière nucléaires de PNN au niveau du derme profond, dépôts abondants de mucine au niveau du derme réticulaires et l'absence de PNE. [100-101-102]

## **2. Apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique du lupus. [7-8]**

L'application de la technique d'immunofluorescence directe (IFD) aux biopsies cutanées pour y rechercher des motifs antigéniques cellulaires ou tissulaires a permis d'améliorer le diagnostic des maladies auto-immunes et des vascularites.

Le principe de la technique consiste à déposer un anticorps spécifique de l'antigène recherché sur la lame de biopsie cutanée coupée en congélation. Pour visualiser le complexe antigène + anticorps, on utilise un colorant fluorescent (fluorochrome) qui prend une couleur verte ou rouge à l'examen au microscope équipé d'une lampe UV. Les cinq anticorps utilisés en routine détectent l'IgA, l'IgG, l'IgM, le C3 et le C1q.

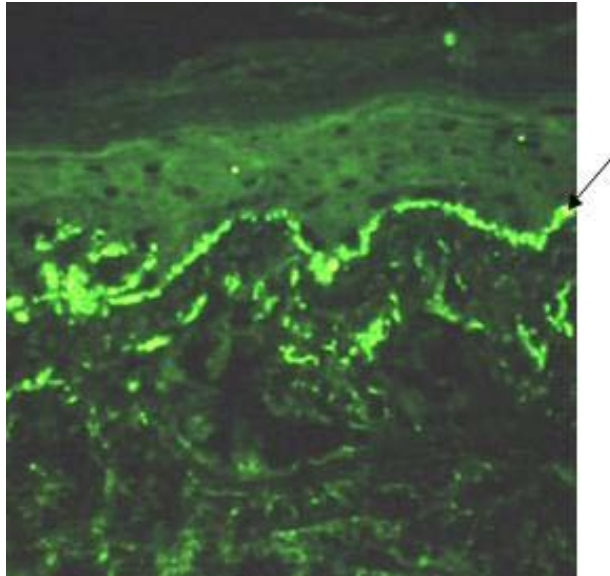
### **2.1. La bande lupique**

#### **a. Définition**

IL s'agit d'un dépôt granuleux en bande au niveau de la JDE dans la substance fondamentale, immédiatement au-dessous de la lame basale, sur le versant dermique, des complexes immuns prenant l'aspect d'une fluorescence en bande d'épaisseur inégale à bords irréguliers qui diffère de l'aspect linéaire fin observé dans les pemphigoïdes.

La bande lupique étant faite d'immunoglobulines et du complément.

Elle contient en général plusieurs types d'immunoglobulines, surtout des IgG, parfois des IgM (Fig. 58) ou des IgA, associées à du C3.



**Figure 58:** IgM d'un lupus discoïde: fluorescence granuleuse de la jonction dermo-épidermique réalisant une bande lupique en peau lésée (IgM). [8]

Ces dépôts ont une valeur diagnostique: ils sont observés dans le lupus érythémateux sur des lésions ni trop récentes ni trop anciennes, parfois en peau saine exposée ou non exposée.

**b. Formes de la bande lupique :**

La bande lupique peut se présenter sous trois formes :

- Un dépôt homogène en bande épaisse : vu surtout dans les lésions atrophiques et hyperkératosiques du LEC ;
- Un dépôt linéaire constitué de courts filaments : vu surtout en peau lésée et parfois en peau saine dans le LE subaigu ;
- Un dépôt linéaire constitué par la coalescence de granulations très fines formant une bande en pointillé : vu surtout en peau saine exposée et non exposée dans le LES.

**b.1. Dépôts non significatifs :**

Les dépôts non significatifs appelés fausses bandes lupiques ou faux positifs : visage en peau découverte, en peau télangiectasique, parfois en peau normale, réalisant une fluorescence faible avec IgG et autres anticorps négatifs.

**c. Sites biopsiques conseillés :**

- La peau lésée et la région scapulaire dans un but diagnostique.
- Le tiers supérieur de la face d'extension de l'avant-bras dans un but pronostique (devenu facultatif avec les progrès des tests immunologiques sériques).

**d. Difficultés d'interprétation :**

La recherche d'une bande lupique est un test dynamique.

Les résultats varient avec le temps : ils s'atténuent pendant le traitement, disparaissent en plusieurs mois pour réapparaître à l'exacerbation de la maladie.

**e. Valeur pronostique :**

Les lupus avec bande lupique positive en peau saine ont un pronostic vital plus sévère que ceux avec bande lupique négative. La corrélation entre la positivité de la bande lupique, le type de dépôts et la gravité de l'atteinte rénale est très inconstante.

**2.2. Les résultats du test de bande lupique en fonction du type de LE.**

**Tableau XXIII: La positivité du test de bande lupique en fonction des types de LE selon l'ACR  
(American Collège of Rheumatology)**

	LES	LE subaigu	LED
Peau lésionnelle (%)	+90	60	90
Peau saine non exposée (%)	Maladie active 90	30	0-10
	Maladie inactive 30		

Dans le LE profond, la positivité du test de bande lupique est présente dans deux situations :[103]

- Quand les biopsies cutanées montrent des changements concomitants de l'interface.
- Lorsque le LE profond est associé à des signes indicateurs de LE systémique.

Dans notre étude l'IFD était faite chez 58 patients, dont 36 cas étaient positifs (soit 62%) et 22 cas étaient négatifs (soit 38%).

Ces résultats se rapprochent de ceux d'A. SUGAI et Al [104], sur une étude portant sur 71 patients, dont 47 avait une IFD positive soit 66,2% et 24 avaient une IFD négative soit 33,8%.

**Tableau XXIV : Répartition des résultats des IFD.**

Résultats d'IFD	A. SUGAI et Al [104]		Notre série	
	N° des patients	%	N° des patients	%
Positive	47	66,2%	36	62%
Négative	24	33,8%	22	38%
Total	71	100%	58	100%

Dans notre étude, sur les 36 cas des IFD positives, l'IgG était présente dans 27 cas soit 75%, L'IgM dans 22 cas soit 61%, L'IgA dans 10 cas soit 28% et le C3 dans 21 cas soit 58,33%.

Ces résultats se rapprochent de ceux d'A. SUGAI et Al [104], dont l'IgG était présente dans 36 cas soit 76,6%, L'IgM dans 29 cas soit 61,7%, L'IgA dans 12 cas soit 25,53% et le C3 dans 27 cas soit 57,45%.

**Tableau XXV: fréquences des immunoglobulines et compléments des IFD positives**

TYPE	A. SUGAI et Al [104] 2012	Notre série
IgG	76,6%	75%
IgM	61,7%	61%
IgA	25,53%	28%
C3	57,45%	58,33%

## **VI. LES PRINCIPES THERAPEUTIQUES.**

Le lupus est une pathologie chronique dont la variabilité et la gravité des manifestations expliquent que le traitement ne soit pas monomorphe.

## **1. Photoprotection et corticothérapie locale. [105–106]**

Les mesures de photoprotection constituent un élément obligatoire du traitement du lupus cutané. Une photoprotection maximale est recommandée. Elle doit être appliquée avec une fréquence appropriée (toutes les 2 à 4 heures) et en quantité suffisante (2 mg/cm<sup>2</sup>) [105].

La corticothérapie locale (bétaméthasone) est réservée pour des lésions cutanées minimales et limitées de lupus cutané.

Dans notre étude, la photoprotection était prescrite chez tous nos malades atteints de lupus cutané et la corticothérapie locale chez les patients ayant une atteinte cutanée limitée et minimale de lupus, ce qui est en conformité avec les données de la littérature.

## **2. Antipaludéens de synthèse. [107–108]**

Grâce à leur activité anti-inflammatoire, immuno-modulatrice et photoprotectrice, les APS sont utilisés au cours de la maladie lupique afin de limiter le risque de poussée cutanée induite par les rayonnements ultraviolets. Ils ont la propriété de se concentrer dans l'épiderme et de diminuer les réactions inflammatoires associées aux irradiations UV. [107]

En l'absence d'atteinte viscérale de LEAD justifiant un traitement « lourd » (corticothérapie et parfois immunosuppresseurs), le traitement des lupus cutanés fait appel en première intention aux antipaludéens de synthèse, essentiellement à l'hydroxychloroquine et à la chloroquine aux doses de 6,5 mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine et de 4 mg/kg/j pour la chloroquine.

L'efficacité n'est pas jugée avant 3 mois de traitement, date à laquelle une amélioration clinique nette est notée dans plus de 80 % des cas [108].

Dans notre série Les antipaludéens de synthèse, la chloroquine et l'hydroxychloroquine à des doses respectives de 2–4 mg/kg/j et 3–6 mg/kg/j, ont été prescrits dans 90% des cas après avoir éliminé, systématiquement, une rétinopathie ce qui est en accord avec les données de la littérature.

### **3. Corticothérapie générale.**

La corticothérapie générale n'est pas indiquée dans le traitement de lupus cutané parce que son activité est médiocre sur les lésions cutanées avec une corticodépendance très fréquente [109].

Dans notre étude 12 malades, ayant un LEAD, ont été mis sous corticothérapie générale dont l'indication était, essentiellement, l'existence d'atteintes viscérales de lupus systémique.

### **4. Autres moyens thérapeutique.**

#### **4.1. Thalidomide.**

En France, le médicament utilisé en deuxième intention est le thalidomide à la dose initiale de 100 mg/j. Son efficacité n'a été évaluée que dans des études ouvertes avec une rémission des lésions dans plus de 70 % des cas obtenue en moins de 3 mois. [110].

Au Maroc le thalidomide était prescrit également en deuxième intention après échec du traitement par les antipaludéens de synthèse avec une réponse satisfaisante.

Actuellement ce médicament n'est plus commercialisé.

#### **4.2. Dapsone.**

La dapsone à la dose de 100 à 150 mg/j a permis de blanchir certains malades atteints de lupus discoïde ou de LES.

De faibles doses (inférieures à 100 mg/j) sont souvent suffisantes dans les LES, ce qui permet de diminuer la toxicité, en particulier l'hémolyse et la méthémoglobinémie dose dépendantes. [111]

#### **4.3. Rétinoïdes.**

Les rétinoïdes, en particulier l'acitrétine ou l'isotrétinoïne, à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j, sont une alternative thérapeutique pour les lupus cutanés résistants puisqu'ils possèdent une activité anti-inflammatoire, antiproliférative et une capacité de réguler la différenciation des kératinocytes. [112]

#### **4.4. Clofazimine.**

La clofazimine (Lamprène) à la dose de 100 mg/j pendant 6 mois a été employée avec succès dans une série de 9 patients par Geoffrey Cains en 2007 avec une amélioration des lésions cutanées du lupus chez 90% des patients .La modulation de la réaction inflammatoire et de l'activité des macrophages est à la base de leur action.

La clofazimine peut induire une coloration brune inesthétique, notamment des lésions séquellaires atrophiques de lupus discoïde [113].

## **VII. Evolution et suivie.**

La survie des patients avec lupus cutané qui était de moins de 50% à 5ans il y a 40 ans a nettement augmenté ces dernières années atteignant actuellement 93% .


L'étude de Cervera et al faite en Europe en 2003 a retrouvé une survie de 92% à 10ans, ce taux est moindre aux USA (Abu -Shakra : 85%) [114].

L'évolution à court et moyen terme sous traitement de nos malades, ayant un lupus cutané, était favorable avec une stabilisation chez 47% et rémission partielle chez 41,5% alors que l'aggravation été observée chez 1,25%.



---

*CONCLUSION*



---

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie inflammatoire chronique rattachée au groupe des maladies auto-immunes. Les manifestations cliniques de cette maladie sont extrêmement variées et peuvent se présenter sous forme d'atteintes de la peau, des reins, des articulations, des poumons voire du système nerveux.

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une connectivite fréquente caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires et particulièrement d'anticorps anti-ADN natif.

Les manifestations dermatologiques sont fréquentes et variées, tantôt considérées comme spécifiques du fait d'une histologie évocatrice de lupus, ailleurs non spécifiques. Certaines d'entre elles peuvent précéder les autres manifestations systémiques de plusieurs années.

Plusieurs types de manifestations cutanées sont observées au cours des lupus: les lésions lupiques (aigue, subaigue et chronique) caractérisées par une atteinte de la jonction dermo-épidermique et les manifestations non lupiques, vasculaires ou non vasculaires, surtout présentes dans les formes systémiques.

Le lupus érythémateux aigu est soit localisé au visage en « loup», soit plus diffus. Le lupus subaigu est annulaire ou psoriasiforme.

Quant au lupus érythémateux chronique, il regroupe le lupus discoïde, localisé ou diffus, le lupus tumidus, le lupus à type d'engelures et la panniculite lupique.

Une biopsie cutanée pour étude histologique standard ainsi que l'application de l'IFD en zone lésionnelle et/ ou en peau non lésionnelle peut être un complément puissant à la fois pour le diagnostic et la classification du lupus cutané, permettant donc de suivre une stratégie thérapeutique logique.

Le traitement des lupus cutanés repose sur la protection solaire et les antipaludéens de synthèse. Dans les lupus résistants aux antipaludéens de synthèse, le traitement n'est pas codifié et varie en fonction des pays. Un diagnostic précis est indispensable étant donné les conséquences thérapeutiques totalement opposées.

Nous visons, à travers notre étude rétrospective à propos de 80 observations de patients présentant un lupus cutané, colligées aux services de dermatologie et d'anatomie pathologique du CHU Mohamed 6 de Marrakech, à établir le profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif du lupus cutané et à comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

Nous avons mis le point à travers ce travail sur l'intérêt d'une confrontation clinico-histologique pour le diagnostic précis du lupus cutané et sa classification, avant de proposer un traitement adapté.



# *ANNEXES*





Abondance :

Organisation :

Localisation :

Autres:

4/ Résultats de l'IFD :

o IgA	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	localisation:
o IgG	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	localisation:
o IgM	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	localisation:
o C3	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	localisation:
o C1q	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	localisation:
o Bande lupique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	

5/ Diagnostic :

Type histologique:

Confirmé par IFD : Oui  Non

**Manifestations extra-cutanées**

OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Fièvre. <input type="checkbox"/>	Atteinte rénale. <input type="checkbox"/>
Atteinte articulaire. <input type="checkbox"/>	Atteinte pleuro-pulmonaire. <input type="checkbox"/>
Atteinte hématologique. <input type="checkbox"/>	Atteinte cardio-vasculaire. <input type="checkbox"/>
Atteinte immunologique. <input type="checkbox"/>	Atteinte neuro- psychiatrique. <input type="checkbox"/>
Diagnostic du lupus	
Il s'agit du lupus cutané type:	Avec des signes extra cutanés:
LEA <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>
LES <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
LEC <input type="checkbox"/> : Discoïde. <input type="checkbox"/>	
Tumidus. <input type="checkbox"/>	Si présents, s'agit il du lupus systémique selon l'ARA:
Type d'engelures. <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>
Panniculite lupique. <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

**Traitement**

Local : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Général : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Photo protection. <input type="checkbox"/>		Antipaludéens de synthèse (APS). <input type="checkbox"/>	
Dermocorticoïdes. <input type="checkbox"/>		Corticoïdes. <input type="checkbox"/>	
Autres		Autres	

**Evolution sous traitement**

Stabilisation. <input type="checkbox"/>	Aggravation. <input type="checkbox"/>
Rémission : Partielle <input type="checkbox"/>	Perdu de vue. <input type="checkbox"/>
Complète <input type="checkbox"/>	



---

*RÉSUMÉS*



---

## Résumé

Le lupus érythémateux est une maladie hétérogène d'origine auto immune évoluant par poussées. La fréquence de l'atteinte cutanée au cours du lupus systémique varie entre 72% à 85% dans un service de médecine interne. Cette fréquence atteint 100% dans un service de dermatologie et elle est inaugurale dans 23%-28% des cas [4].

Le diagnostic du lupus cutané repose sur l'aspect clinique et la confirmation immuno-histologique et celui du lupus systémique est retenu selon les critères de l'american college of rheumatology (ACR) [6].

Notre travail consistait en une étude rétrospective à propos de 80 observations, colligées au service de dermatologie et celui de d'anatomopathologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Il avait pour objectifs d'analyser :

- L'épidémiologie du lupus cutané.
- Les formes cliniques prédominantes du lupus cutané et leurs diagnostics différentiels.
- Les aspects anatomo-pathologiques du lupus cutané et leurs diagnostics différentiels.
- L'apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique du lupus.
- Les aspects thérapeutiques et évolutifs du Lupus.
- Enfin, comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Le lupus cutané dans notre série était réparti comme tel : 33 cas de lupus érythémateux chronique, 40 cas de lupus érythémateux aigu et 7 cas de lupus érythémateux subaigu.

Notre étude confirme la prédominance du lupus cutané chez la femme jeune, et met le point sur l'intérêt de la confrontation clinico-histologique dans le diagnostic précis du lupus cutané et sa classification ce qui permettra ainsi de suivre une stratégie thérapeutique logique.

## **ABSTRACT**

Lupus erythematosus is a heterogeneous disease auto immune evolving by outbreaks and recessions .The frequency of skin manifestation in systemic lupus varies between 72% to85% in a department of internal medicine. This frequency reached 100% in a department of dermatology and is opening in 23% –28% of cases. [4].

The diagnosis of cutaneous lupus is based on the clinical and immuno-histological confirmation and that of systemic lupus is chosen according to the criteria of the American College of Rheumatology (ACR). [6]

Our work was a retrospective study about 80 observations, collected in the department of dermatology and anatomical pathology of the University Hospital of Marrakech. Our objectives were to analyze:

- The epidemeology of cutaneous lupus.
- The predominant clinical forms with their differentials diagnosis.
- The histological appearance of cutaneous lupus and their differentials diagnosis.
- The contribution of direct immunofluorescence in the dermatological diagnosis of lupus.
- The therapeutic and evolutive aspects.
- To compare our results with those of the literature.

The cutaneous lupus was distributed in our study as such:

- 33 cases of chronic lupus erythematosus.
- 40 cases of acute lupus erythematosus.
- 7 cases of subacute lupus erythematosus.

Our study confirms the prevalence of cutaneous lupus in young women.

Also, it provides an update on the interest of the clinical and histological confrontation in the diagnosis and the classification of cutaneous lupus thus allowing to follow a logical therapeutic strategy.

## ملخص

الذئبة الحمراء أو الذئب الحمامي هو عبارة عن مرض مناعي مزمن ، ينشأ عن اختلال في المناعة الذاتية، ويتميز تطور هذا المرض بتعاقب فترات الركود و النشاط. تتراوح نسبة إصابة الجلد بهذا المرض (الذئبة الجلدية) بين 72% و 85% بقسم الطب الباطني، بينما تصل هذه النسبة إلى 100% بقسم الجلد و يمكن للمظاهر الجلدية أن تكشف عن الذئبة الحمراء في - 28 % 23 من الحالات. يتم تشخيص الذئبة الحمراء الجلدية انطلاقا من المظهر الإكلينيكي و الفحص الهيستولوجي المناعي ، أما تشخيص الذئبة الحمراء الجهازية فمرتبط بمعايير الرابطة الأمريكية للروماتيزم. يمثل هذا العمل دراسة استيعابية حول 80 مريضا تم إحصائهم في قسمي طب الجلد و التشريح المرضي بالمستشفى الجامعي محمد السادس مراكش.

أهداف هذه الدراسة:

- رصد معطيات وبائية للذئبة الحمراء الجلدية.
- تحليل الأشكال السريرية الأكثر انتشارا للذئبة الحمراء الجلدية و تشخيصاتها المغايرة.
- وصف مظاهر التشريح المرضي للحمراء الجلدية و تشخيصاتها المغايرة.
- رصد ما أضافته تقنية التآلق المناعي المباشر للتشخيص الجلدي لهذا المرض.
- أخذ فكرة عن علاج و تطور هذا المرض.
- إجراء مقارنة بين نتائج هذه الدراسة و النتائج الأدبية المتوفرة.

خلال هذه الدراسة، قمنا بإحصاء ما يلي:

- 33 حالة ذئبة حمراء مزمنة.
- 40 حالة ذئبة حمراء حادة.
- 7 حالات ذئبة حمراء دون الحادة.

وقد أكدت هذه الدراسة هيمنة مرض الذئبة الحمراء الجلدي لدى الإناث في سن مبكر، كما أكدت ضرورة مقارنة كLINيكية هيستولوجية وذلك من أجل تشخيص دقيق للذئبة الجلدية وكذا وضع تصنيف لها مما يمكن من اتباع منهجية علاجية منطقية.



---

***BIBLIOGRAPHIE***



1. **Mok CC, Lau CS.**  
PATHOGENESIS of systemic lupus erythematosus.  
J Clin Pathol 2003; 56: 481–90.
2. **FRANCES C, BECHEREL PA, PIETTE JC.**  
Manifestations dermatologiques du lupus  
EMC, Dermatologie, 2000, 98-495-A-10, 16 p.
3. **Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M**  
Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol  
4:449–465 2003
4. **Dafna D Gladman, MD, FRCPC**  
Clinical manifestations of SLE. 12:336–344 2014
5. **P. GKOGKOLOU, T. A. LUGER, M. BÖHM**  
Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. Department of Dermatology  
University of Münster, Münster, Germany , 2014
6. **Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al.**  
The 1982 revisited criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.  
Arthritis Rheum ; 25 : 1271–1277 :1982
7. **Lehman, Julia S. MD; Camilleri, Michael J. MD; Gibson, Lawrence E. MD:**  
Direct Immunofluorescence Findings in Discoid Lupus Erythematosus and Bullous  
Pemphigoid The American Journal of Dermatopathology: January 2017 – Volume 39 –  
Issue 1 – p 65
8. **Kanitakis J, Vassileva S, Woodley D.**  
Diagnostic Immunohistochemistry of the Skin. London:  
Chapman & Hall Medical; 1998, 230pp. Ann Pathol 1992;12:276—83
9. **APPORT DE L'HISTOLOGIE CUTANEE DANS LA PRISE EN CHARGE DES AFFECTIONS  
DERMATOLOGIQUES A OUAGADOUGOU A propos de 501 cas colligés en 11 ans (2000 – 2010)  
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (UFR/SDS)/SECTION  
MEDECINE**
10. **Mark G. Kirchof, MD, PhD Jan P. Dutz, MD**  
The Immunopathology of Cutaneous Lupus Erythematosus , August 2014 ,Volume 40,  
Issue 3, Pages 455–474

11. **Alceu Luiz Camargo .**  
Cutaneous lupus erythematosus – Clinical and laboratory aspects and immunopathology of Cutaneous Lupus Erythematosus .Approved by the Consultive Council and accepted for publication on February 04, 2005
12. **MUTASIM D, PELC N.**  
Established methods in the investigation of bullous diseases.  
Dermatologicclinics1993; 11; 3: 399–418.
13. **Alizade Narges , Rafiei Rana , Mesbah Alireza , Naji Rad Sara**  
Lupus erythematosus panniculitis: Vol. 8, N° 4, 427–430 : 2017
14. **PARODI A, CAPRONI M.**  
Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus.  
Dermatology 2000; 200: 6–10.
15. **Adam Reich, Katarzyna Marcinow, and Rafal Bialynicki–Birula**  
The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients 2011; 7: 27–32
16. **MURAMATSU T, LIDA T, HONOKI K.**  
Pemphigus vulgaris preceded by herpetiform–like skin lesions with negative immunofluorescence findings.  
The journal of Dermatology 1999; 26: 154–159.
17. **RAGHUAR, NIRMALA NR, SREEKUMARAN N.**  
Direct immunofluorescence in oral lichen planus and oral lichenoid reactions.  
Quintessence Int 2002; 33; 3: 234–9.
18. **GRIMWOOD R.**  
Long–term preservation of direct immunofluorescence staining in slides stored at room temperature.  
J CutanPathol 2000; 27: 224–227.
19. **Magro CM, Dyrsen ME.**  
The use of C3d and C4d immunohistochemistry on formalin–fixed tissue as a diagnostic adjunct in the assessment of inflammatory skin disease. J Am Acad Dermatol. 2008 59:822–833.
20. **Prost–Squarcioni C, Heller M, Freitag S.**  
Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Ann DermatolVenereol 2005; 132 : 855–48

21. **Alexandre Méliopoulos, Christine Levacher.**  
la peau: structure et physiologie, éditions médicales internationales, 2005, Allée de la croix Bossée F 94234 Cachan cedex.
22. **B Crickx**  
Structure de la peau. Ann Dermatol Venereol; 132:855-48. 2005
23. **B. Dréno ,Herbreteau, G., Vallée, A**  
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes , Volume 136, Supplement 6, October 2009, Pages S247-S251
24. **T Burns, S Breathnach, N Cox, C Griffiths**  
textbook of dermatology ,Rook/Wilkinson/Ebling sixth edition p 37- 111 2004
25. **Alarcon-Riquelme ME.**  
The genetics of systemic lupus erythematosus.J Autoimmun;25(Suppl):46-8. 2005
26. **Andrew Kim, Benjamin F. Chong**  
Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus January 2013  
Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical CenterDallas, TX, USA
27. **Norris DA.**  
Pathomechanisms of photosensitive lupus erythematosus. J Invest Dermatol; 100 (suppl) : 58S-68S. 1993
28. **Norris DA.**  
Bennion SD, David-Bajar K. Pathomechanisms of cutaneous lupus erythematosus. In : Wallace DJ, Hahn BH eds. Dubois'lupus erythematosus. Philadelphia : Lea and Febiger : 549-567 : 1997
29. **Munoz LE, GaipI US, Franz S, Sheriff A, Voll RE, Kalden JR, et al.**  
SLE-a disease of clearance deficiency ? Rheumatology (Oxford);44:1101-7. 2005.
30. **B Diamond, IR Mackay, NR Rose, A Davidson**  
Encyclopedia of Medical Immunology: Autoimmune Diseases. 2014 - 125.234.102.146
31. **A.MAZOUZ THESE CHU hassan 2 -Fès-**  
Les localisations cutanées du lupus érythémateux Aspects anatomo-pathologiques(A propos de 23 cas) 2010.

32. **Cervera et al.**  
Systemic lupus erythematosus: clinical and immunological patterns of disease in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 72:113–124. 2003
33. **Font et al.**  
Systemic lupus erythematosus in the elderly: clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis* 50:702–705. 1991
34. **ginzler et al.**  
A multicenter study of outcomes in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis. *Arthritis Rheum* 25:601–611. 1982
35. **Piette JC, Michel M, Tournier-Lasserre E.**  
Update on the genetics of systemic lupus. *Rev Med Interne*;21(Suppl 4):451s–5s.2000
36. **MICHEL et al .Familial lupus erythematosus:**  
clinical and immunological features of 125 multiplex families. *Medicine (Baltimore)* 80:153–158, 2001
37. **Johns Hopkins :**  
Department of Dermatology, University School of Medicine, Baltimore .*N Engl J Med*;350:1111–7. 2004
38. **Khalid JEBHI**  
Thèse: MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DU LUPUS CHU Mohamed 6 Marrakech, 2008 p47–p51
39. **Iconographie du service de dermatologie CHU Mohamed 6 de Marrakech.**
40. **Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M**  
Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 4:449–465. (2003)
41. **Watanabe T, Tsuchida T :**  
Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. Dermatological, systemic and laboratory findings in 191 patients. *Dermatology* 190:277–283. (1995)
42. **Kuhn A, Schuppe HC, Ruzicka T, Lehmann P :**  
Seltene kutane Manifestationsformen des Lupus erythematosus. *Hautarzt* 51:818–825. (2000)

43. **Norden D, Weinberg JM:**  
Bilateral periorbital edema in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 20:2158-2160. (1993)
44. **Hobart W. Walling Richard D. Sontheimer**  
Cutaneous lupus erythematosus: Issues in Diagnosis and Treatment, *American Journal of Clinical Dermatology* December 2009, Volume 10, Issue 6, pp 365-381
45. **18. CHEKAIRI A.**  
Les aspects cutanés de la maladie lupique (étude sur 556 cas)  
Thèse de médecine, 1995, n° 204, Casablanca
46. **Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri:**  
The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus - the Italian experience. *Lupus* 9:417-423. (2000)
47. **Cervera et al:**  
Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 72:113-124. (2003)
48. **FRANCÈS C**  
Lupus érythémateux cutanés subaigus et chroniques review, service de dermatologie Hôpital Tenon France, décembre 2012
49. **David-Bajar KM, Bennion SD, DeSpain JD, Golitz LE, Lee LA**  
Clinical, histologic, and immunofluorescent distinctions between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 99:251-257. (1992)
50. **Reich A, Meurer M, Viehweg A, Muller DJ**  
Narrow-band UVB induced externalization of selected nuclear antigens in keratinocytes: implications for lupus erythematosus pathogenesis. *Photochem Photobiol.* 2009;85:1-7.
51. **Carina M Grönhagen and Filippa Nyberg**  
Cutaneous lupus erythematosus: An update, *Indian Dermatol Online J.* 2014 Jan-Mar; 5(1): 7-13.
52. **Sontheimer RD:**  
Subacute cutaneous lupus erythematosus: a decade perspective.  
*Med Clin North Am* ; 73 : 1073-1090. 1989

53. **Crowson AN, Magro CM.**  
Cutaneous histopathology of lupus erythematosus.  
Diagn Histopathol. 2009;15:157-185.
54. **Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M:**  
Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management.  
Am J Clin Dermatol 4:449-465. (2003)
55. **FRANCÈS C , S. Barète.**  
Manifestations cutanées des lupus érythémateux, service de dermatologie Hôpital Tenon,  
France, Volume 29, n° 9 pages 701-709 ,2015.
56. **Annegret Kuhn, Richard Sontheimer, Thomas Ruzicka :**  
Library of Congress Cataloging-in-Publication Data Cutaneous lupus erythematosus  
,2004 33: 102-107
57. **J Fraga, A García-Díez**  
Lupus erythematosus panniculitis. – Dermatologic clinics, Volume 26, Issue 4, Pages  
453-463 ; 2008
58. **CHEKAIRI A.**  
Les aspects cutanés de la maladie lupique (étude sur 556 cas)  
Thèse de médecine, 1995, n° 204, Casablanca
59. **COSTNER MI, GRAU RH.**  
Update on connective tissue diseases in dermatology  
Seminars in cutaneous medicine and surgery, 2006, 25: 207-220
60. **WALLACE D, PISTINER M, NESSIM S, METZGER AL, KLINENBERG JR.**  
Cutaneous lupus erythematosus without systemic lupus erythematosus: clinical and  
laboratory  
Features Semin Arthritis Rheum, 1992, 21(4): 221-226
61. **MSEDDI M, MARREKCHI S, MEZIOU T,J, SELLAMI D, KAMMOUN B, FEKI J, ZAHAF A, TURKI H.**  
Lupus érythémateux discoïde et paupière : une série de 9 patients  
J Fr Ophtalmol, 2007, 30(3): 247-249
62. **Rowell NR:**  
The natural history of lupus erythematosus. Clin Exp Dermatol 9:217-231. (1984)

63. **B Bader–Meunier, P Quartier, G Deschenes**  
Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant Childhood-onset systemic lupus erythematosus ; 147–157 2003
64. **KUHN A, RICHTER–HINZ D, OSLISLO C.**  
Lupus erythematosus tumidus. A neglected subset of cutaneous lupus erythematosus : report of 40 cases  
Archives of Dermatology, 2000, 136: 1034–1041
65. **BESSIS D, FRANCES C, GUILLOT B, GUILHOU JJ.**  
Lupus érythémateux  
Dermatologie et Médecine, vol. 1 : Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées, Springer–Verlag, France, 2006 : 1.1–1.18
66. **BALLANGER F, BARBAROT S, MASSEAU A, FROT A-S, HAMIDOU M.**  
Des lésions des mains aggravées par le froid  
Rev Méd Interne, 2005, 26: 751–753
67. **SARTEEL–DELVOYE A–M, WIART T, LEGRAND A.**  
Engelures EMC, cardiologie angéiologie, 2005, 2: 542–546
68. **Annegret Kuhn, Richard Sontheimer, Thomas Ruzicka :**  
Cutaneous Lupus Erythematosus. Library of Congress Cataloging–in–Publication Data  
Cutaneous lupus erythematosus ,2004 33: 113–122
69. **BERNARD C.**  
Panniculite lupique  
Presse Med, 2005, 34: 243–248
70. **BATHELIER E, TRUCHOT F, KANITAKIS J, BLANC–LASSERRE K, GEFFROY D, ZENONE T, LABELLE B.**  
Lupus profond et myélopathie  
Ann DermatolVenereol, 2006, 133: 985–987
71. **Peters MS, SuWP:**  
Lupus erythematosus panniculitis.MedClin North Am 73:1113–1126. (1989)
72. **Le ThiHuong D, Frances C. Systemic lupus erythematosus. In :**  
Grob JJ, Stern RS, Mackie RM, Weinstock WA eds.Epidemiology, causes and prevention of skin diseases.Oxford : Blackwell Science, 1997 : 341–348

73. **Josef S. Smolen, Christoph C. Zielinski:**  
Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Experimental Aspects– 2012
74. **Callen JP:**  
Chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical, laboratory, therapeutic, and prognostic examination of 62 patients. *ArchDermatol* 118:412–416. (1982)
75. **Grigor R, Edmons J, Lewkonian R, Bresnihan B, Hughes GR:**  
Systemic lupus erythematosus. A prospective analysis. *Ann Rheum Dis* 37:121–12. (1978)
76. **Weinstein C, Miller MH,**  
Lupus and non-lupus cutaneous manifestations in systemic lupus erythematosus. *Aust NZ J Med* 17:501–506. (1987)
77. **Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM :**  
Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 135:355–362. (1996)
78. **Sontheimer RD, Maddison PJ, Reichlin M :**  
Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 97:664–671. (1982)
79. **Grossberg E, Scherschun L, Fivenson DP**  
Lupus profundus: not a benign disease. *Lupus* 10:514–516. (2001)
80. **J. bouhllab–h. chraibi–f. belgnaoui, l. benzekri–k. senouci, M. aitougharouilb.**  
le lupus erythemateux chronique chez 168 patients marocains–service de dermatologie–chu ibn sina de rabat, maroc. (2004)
81. **Watanabe T, Tsuchida T.**  
Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. Dermatological, systemic and laboratory findings of 191
82. **cervera et al :**  
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 82:299–308. (2003)
83. **Jill P. Buyon**  
Systemic lupus erythematosus: Primer on the Rheumatic Diseases pp 303–338

84. **Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al.**  
The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
85. **Michael Hertl.**  
Autoimmune Diseases of the Skin: Pathogenesis, Diagnosis, Management – 2013
86. **Crowson AN, Magro CM, Mihm Jr. MC.**  
Interface dermatitis: a review. *Arch Pathol Lab Med*;132:652-66 , 2008
87. **Mai P. Hoang**  
Immunohistochemistry in Diagnostic Dermatopathology p 223-p 231 – 2017
88. **Magro CM, Crowson AN.**  
The cutaneous pathology associated with seropositivity for antibodies to Ro: a clinicopathological study of 23 adult patients without subacute cutaneous lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol* 1999;21:129-37.
89. **Nguyen Phat JSC**  
Superficial and deep perivascular inflammatory dermatoses ; Chapter 8 Jul 23, 2016  
PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE
90. **Magro CM, Crowson AN, Harrist TJ.**  
The use of antibody to C5b-9 in the subclassification of lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1996; 134: 855-62.
91. **Perniciaro C, Randle HW, Perry HO.**  
Hypertrophic discoid lupus erythematosus resembling squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 1995; 21: 255-7.
92. **K JABHI**  
les manifestations dermatologiques du lupus –THESE 2008– service de dermatologie  
CHU Mohamed 6 MARRAKECH
93. **KUHN A, SONNTAG M, RUZICKA T, LEHMANN P, MEGAHED M.**  
Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients  
*J Am Acad Dermatol*, 2003, 48: 901-908
94. **Ackerman AB, Chongchitnant N, Sanchez J, Guo Y, Bennin B, Reichel M, et al.**  
Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis. 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1997.

95. **Rémy-Leroux V, Léonard F, Lambert D, Wechsler J, Cribier B, Thomas P, et al.**  
Comparison of histopathologic-clinical characteristics of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin and lupus erythematosus tumidus: multicenter study of 46 cases. *J Am Acad Dermatol* Feb 2008;58(2): 217-23 Electronic Publication 2007 Dec 20
96. **Crowson AN, Magro CM.**  
Idiopathic perniosis and its mimics: Aclinical and histological study of 38 cases. *Hum Pathol* 1997; 28 478-84.
97. **Sanchez NP, Peters MS, Winkelmann RK.**  
The histopathology of lupus erythematosus profundus. *J Am Acad Dermatol* 1981;5: 673-80.
98. **CHEKAIRI A.**  
Les aspects cutanés de la maladie lupique (étude sur 556 cas) Thèse de médecine, 1995, n° 204, Casablanca
99. **BERNARD C.**  
Panniculite lupique  
*Presse Med*, 2005, 34: 243-248
100. **Ackerman AB, Chongchitnant N, Sanchez J, Guo Y, Bennin B, Reichel M, et al.**  
Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis.  
3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1997.
101. **Chander Grover, Ananta Khurana, Sonal Sharma, Archana Singal**  
Bullous Systemic Lupus Erythematosus ; *Indian J Dermatol*. 2013 Nov-Dec; 58(6): 492.
102. **Sarah Sweeney Pinney, MD; Chief Editor: Dirk M Elston, MD**  
Bullous Systemic Lupus Erythematosus (BSLE) ; Mar 13, 2018
103. **Magro CM, Schaefer JT, Morrison C, Porcu P.**  
Atypical lymphocytic lobular panniculitis: a clonal subcutaneous T-cell dyscrasia. *J Cutan Pathol*; 35:947-54. 2008
104. **A. SUGAI, M.D., ANDREA B. GERBASE, M.D.,**  
**, SELMA S. CERNEA, M.D., MIRIAN N. SOTTO, M.D., ZILDA N.P. OLIVEIRA, M.D.,**  
CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS: DIRECT IMMUNOFLUORESCENCE AND EPIDERMAL BASAL MEMBRANE STUDY 2012

105. **KULLAVANIJAYA P, LIM H.**  
Photoprotection ; J Am Acad Dermatol, 2005, 52: 937-958
106. **Stege H, Budde MA, Grether S, Krutmann J :**  
Evaluation of the capacity of sunscreens to photoprotect lupus erythematosus patients by employing the photoprovocation test. Photodermatol Photoimmunol Photomed 16:256-259. (2000)
107. **FARDET I, REVUZ J.**  
Antipaludéens de synthèse  
Ann Dermatol Vénéréol, 2005, 132 : 665-674
108. **Jeffrey P. Callen:**  
Management of Cutaneous Lupus Erythematosus-Cutaneous Lupus Erythematosus.2006
109. **Éric Hachulla , Olivier Moranne b, Frédéric Lioté :**  
Principes généraux des traitements du lupus érythémateux systémique et mesures préventives, Revue du Rhumatisme 72 (2005) 537-545.
110. **Gambini D :**  
« Thalidomide treatment for hypertrophic cutaneous lupus erythematosus » Journal of Dermatological Treatment 2004 ; 15 : 365-371.
111. **Klebes M :**  
Dapsone as Second-Line Treatment for Cutaneous Lupus Erythematosus; 232(1):91-6.2016
112. **Dieng MT, Revuz J :**  
Rétinoïdes et lupus érythémateux cutané. Ann Dermatol Vénéréol ; 121 : 271-272. 1994.
113. **Australasian Journal of Dermatology**  
Clofazimine (Lamprene) in the Treatment of Discoid Lupus Erythematosus 17(3):108 - 110 · 2007
114. **Sonia Jimenez, Ricard Cervera, Miguel Ingelmo, Josep Font :**  
Mortality ,cutaneous lupus erythematosus;2005-p:55.



# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

# المظاهر التشريحية المرضية لمرض الذئبة الجلدي

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/06/28

من طرف

**السيد عبد اللطيف نبكي**

المزاد في 12 يونيو 1990

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

الذئبة الجلدية - علما الأنسجة - الإشعاع المناعي المباشر - المواجهة النسيجية السريرية

## اللجنة

الرئيس

**م. زياني**

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

**أ. فخري**

السيد

أستاذ مبرز في علم الأنسجة و الأجنة

الحكام

**م. بو الروس**

السيد

أستاذ في طب الاطفال

**أ. بلشير**

السيد

أستاذ مبرز في التشريح المرضي علم الأجنة