

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N°106/22

**LES ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU LUPUS CUTANE:**  
Expérience du service d'Anatomie Pathologique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès  
(à propos de 46 Cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/03/2022

PAR

Mlle. BENBOUBKER LAILA

Née le 05 Avril 1996 à ER-RICH MIDELT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Lupus cutané- Etude anatomopathologique  
Confrontation clinico - Histologique

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM.....PRÉSIDENT

Professeur de Médecine interne

M. SINAA MOHAMED .....RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

M. ZINEBI ALI.....

Professeur de Médecine interne

M. EL BENAYE JALAL .....

Professeur agrégé de Dermatologie

M. EDDOU HICHAM .....

Professeur agrégé d'Hématologie clinique

JUGES

# PLAN

---

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	13
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	17
I. Matériel d'étude.....	18
1. Type de l'étude .....	18
2. Critères d'inclusion .....	18
3. Critères d'exclusion. ....	18
4. Recueil des données.....	18
5. Considérations éthiques.....	20
II. Méthodes d'étude .....	20
1. Histologie standard .....	20
2. IFD.....	22
<b>RESULTATS</b> .....	26
I. L'épidémiologie : .....	27
1. le sexe : .....	27
2. L'âge :.....	27
3. Antécédents personnels .....	29
4. Antécédents familiaux.....	29
5. Lupus et photosensibilité : .....	31
II. Manifestations dermatologiques du lupus .....	32
III. Les manifestations extra cutanées du lupus.....	33

---

IV. Données anatomopathologiques : .....	35
V. Diagnostic de lupus .....	47
VI. Les moyens thérapeutiques .....	49
VII. Evolution et suivie.....	50
<b>DISCUSSION</b> .....	52
I. Rappel histologique de la peau (19, 20, 21, 22) .....	53
II. PHYSIOPATHOLOGIE .....	58
A. Physiopathologie de lupus systémique.....	58
B. Physiopathologie de lupus cutané.....	59
C. Pathogénie .....	61
III. L'épidémiologie .....	65
IV. Données cliniques .....	68
1. Les manifestations dermatologiques du lupus .....	68
2. Les manifestations extra cutanés du lupus.....	81
V. Données histologiques.....	86
A. Les aspects anatomo-pathologiques du lupus cutané .....	87
1. Lupus chronique discoïde .....	87
2. Lupus aigue systémique .....	89
3. Le lupus érythémateux subaigu .....	92
4. Les formes particulières du lupus cutané .....	96
B. Apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique du lupus.....	100

---

VI. Les modalités thérapeutiques .....	104
A. Photoprotection. ....	104
B. Corticothérapie locale. ....	104
C. Corticothérapie général .....	104
D. Antipaludéens de synthèse .....	105
E. Autres moyens thérapeutiques .....	106
VII. Evolution et suivie .....	107
<b>CONCLUSION</b> .....	108
<b>ANNEXES</b> .....	110
<b>RESUMES</b> .....	116
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	120

## LISTE DES ABREVIATIONS

- LE** : Lupus érythémateux
- LES** : Lupus érythémateux systémique
- LEA** : Lupus érythémateux aigu
- LEC** : Lupus érythémateux chronique
- LESA** : Lupus érythémateux subaigu
- HES** : Hématéine–Eosine–Safran
- ARA** : American Rheumatology Association
- LED** : Lupus érythémateux discoïde
- LEAD** : Lupus érythémateux aigu disséminé
- IFD** : Immunofluorescence directe
- AC** : Anticorps
- Ag** : Antigène
- P.B.S** : Tampon phosphate salé
- UV** : Ultraviolet
- MICI** : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- IG** : Immunoglobuline
- IL** : Interleukine

**ACR** : American Collège of Rheumatology

**ICAM** : Inter cellular adhésion molécule

**HTA** : hypertension artériels

**MTCD**: Mixed Connective Tissue Disease

**TNF $\alpha$**  : Facteur de nécrose tumorale

**APS** : antipaludéens de synthèse

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patients selon les tranches d'âge .....	28
Tableau II: Répartition des principaux ATCD personnels des patients.....	29
Tableau III : Répartition selon le type d'atteinte extra cutanée chez nos patients. ....	34
Tableau IV : Lésions histopathologiques de l'épiderme au cours du lupus discoïde.....	37
Tableau V : Lésions histopathologiques au cours du lupus discoïde.....	38
Tableau VI: Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique des malades ayant LEC discoïde. ....	39
Tableau VII : Lésions histopathologiques au cours du lupus aigu. ....	40
Tableau VIII: Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique chez nos patients ayant un LEA. ....	41
Tableau IX : Lésions histopathologiques au cours du lupus subaigu.....	42
Tableau X: Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique chez nos patients ayant un LESA. ....	43
Tableau XI: Répartition des types clinico-histologiques retenus dans chaque diagnostic du lupus cutané de nos patients .....	48
Tableau XII: Répartition des moyens thérapeutiques de nos patients.....	49
Tableau XIII: Répartition selon la moyenne d'évolution du lupus chez nos patients. ....	51
Tableau XIV: Prédominance féminine et sexe ratio F/H dans différentes séries. ....	65
Tableau XV: Répartition des patients selon l'âge dans différentes séries. ....	66

---

Tableau XVI: Fréquences des antécédents familiaux. ....	67
Tableau XVII: fréquences de la photosensibilité. ....	67
Tableau XVIII: Formes cliniques du lupus chronique. ....	75
Tableau XIX: Fréquence de LEA selon les séries. ....	78
Tableau XX: Comparaison entre la fréquence de différentes atteintes extra cutanées. ....	85
Tableau XXI : Classification morphologique du lupus cutané. ....	86
Tableau XXII: histopathologie du lupus discoïde selon les séries. ....	89
Tableau XXIII: anatomopathologie de lupus aigu. ....	92
Tableau XXIV: Critères histopathologiques des types du LE (D'après Margo et Al .....)	95
Tableau XXV: La positivité du test de bande lupique en fonction des types de LE selon l'ACR (American Collège of Rheumatology). ....	103

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Techniques de l'IFD.....	22
Figure 2 : Répartition de nos patients selon le sexe.....	27
Figure 3: Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	28
Figure 4: Répartition des principaux antécédents familiaux.....	30
Figure 5 : Répartition des patients selon la photosensibilité.....	31
Figure 6 : Répartition des formes cliniques du lupus cutané chez nos patients. .....	32
Figure 7: Répartition selon la fréquence de l'atteinte extra cutanée chez nos patients. ....	34
Figure 8: Répartition selon le Type histologique de nos patients.....	35
Figure 9: Type histologique du lupus chronique.....	36
Figure 10 : répartition des Lésions épidermique au cours du lupus discoïde	37
Figure 11: les types de la dyskératose chez nos patients ayant un LEC discoïde. .....	37
Figure 12: Répartition des lésions dermiques chez nos patients ayant LEC de type discoïde .....	39
Figure 13: Répartition des lésions épidermiques chez nos malades ayant LEA. .....	41
Figure 14: Répartition des lésions épidermiques chez nos malades ayant LESA. .....	42
Figures 15: ( a.b.c.d.e.f.g) aspects microscopiques de lupus cutané (plusieurs grossissements,coloration HE ) (service d'anatomopathologie d'hôpital Militaire MY Ismail de meknès) .....	47

---

Figure 16 : Répartition selon le diagnostic retenu du lupus chez nos malades. .....	48
Figure 17 : Evolution sous traitements des lésions cutanées chez nos patients. .....	50
Figure 18 : Evolution des manifestations extra cutanées chez nos patients.	50
Figure 19: schéma montrant les différents constituants du tissu cutané . ...	53
Figure 20 : Coupe histologique de la peau (Coloration Trichrome de Masson bleu).....	55
Figure 21 :1 = derme papillaire avec capillaires, 2 = partie superficielle du derme réticulaire). Histologie standard en HES.....	55
Figure 22 : schéma illustrant les annexes cutanées .....	56
Figure 23: Schéma des étapes de développement du lupus.....	59
Figure 24: Rôle des ultraviolets (UV) dans la pathogénie du lupus cutané....	63
Figure 25: Rôle de la mauvaise clairance des auto-antigènes dans la pathogénie du Lupus cutané. ....	63
Figure 26: lupus discoïde des lèvres.....	69
Figure 27: Lupus discoïde du visage.....	69
Figure 28: Lupus tumidus du visage.....	71
Figure 29: Lupus tumidus. Lésion rouge infiltrée et œdémateuse .....	71
Figure 30: Panniculite lupique .....	73
Figure 31: Séquelles atrophiants de lupus profond du haut du dos. ....	73
Figure 32: Lupus à type d'engelures.....	74
Figure 33: Lupus à types d'engelures. Lésions violacées et infiltrées de la face palmaire des mains.....	74

---

Figure 34: Lupus aigu du visage.....	76
Figure 35: Lupus aigu. Plaques érythémateuses atteignant les zones interarticulaires de la face dorsale de la main. ....	77
Figure 36: Erosions buccales de lupus aigu .....	77
Figure 37: Lésions annulaires de lupus érythémateux cutané subaigu.....	79
Figure 38 : Lupus subaigu psoriasiforme.....	80
Figure 39: lupus érythémateux discoïde .....	88
Figure 40: dermatite de l'interface chez un malade suivi pour LEAD .....	90
Figure 41: Mucinose dermique chez un patient atteint de lupus systémique .....	91
Figure 42: LE subaigu : La dégénérescence hydropique de la couche basale et La présence des kératinocytes apoptotiques dans l'épiderme.....	93
Figure 43: LE subaigu : exocytose lymphocytaire supra basilaire.....	93
Figure 44: LE subaigu : dépôt de mucine dans le derme .....	94
Figure 45: LEC tumidus : dermatite lymphocytaire de l'interface légère ou absente. ....	96
Figure 46: LEC tumidus : Dépôts importants de mucine dermique (alcianblue – PAS stain). ....	96
Figure 47: Panniculite lupique. Hyalinose complète du tissu adipeux, lésion séquellaire (hématoxyline – éosine x 140).....	98
Figure 48: LE profond. a- (1) Infiltrat lymphocytaire des lobules graisseux hypodermiques + (2) zone de nécrose granulaire éosinophile interstielle .....	98
Figure 49 : lupus érythémateux type engelures. ....	99

Figure 50: lupus érythémateux bulleux. .... 100

Figure 51 : lupus discoïde: fluorescence granuleuse de la jonction dermo-épidermique réalisant une bande lupique en peau lésée (IgM)..... 101

Figure 52: LES : IFD montrant des dépôts continus, denses et granuleux d'IgG (++++ ) au niveau de la jonction dermo-épidermique..... 102

# **INTRODUCTION**

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie cliniquement hétérogène, d'origine auto-immune, caractérisée par la présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires. (1)

C'est une maladie dont la répartition est mondiale. Bien que les hommes et les femmes de tous les groupes d'âge peuvent être affectés Les femmes sont presque 10 fois plus touchées que les hommes et le patient typique est une jeune femme en âge de procréer. Cliniquement, l'évolution de la maladie lupique est imprévisible, avec des poussées et des rémissions. De multiples cellules, tissus et organes peuvent être affectés par cette maladie et le tableau clinique peut varier considérablement d'un patient à l'autre. Les systèmes organiques les plus souvent impliqués chez les patients atteints de lupus sont les articulations, la peau et les muqueuses, les cellules sanguines, le cerveau et les reins. (2)

L'étiologie de la maladie lupique est encore inconnue, mais elle implique probablement des interactions complexes entre des facteurs hormonaux, génétiques et environnementaux. Le LES est l'exemple type de maladie auto-immune non spécifique d'organe. (3)

Bien que le pronostic des patients atteints de lupus se soit considérablement amélioré avec l'introduction généralisée de thérapies immunosuppressives puissantes et d'une meilleure gestion médicale des exacerbations aiguës de la maladie, le diagnostic de LED reste associé à une durée de vie sensiblement réduite. De plus, les taux de mortalité sont encore importants chez les patients présentant une maladie active. (2)

Plusieurs types de manifestations cutanées sont observés au cours du lupus. Selon le type lésionnel on distingue 3 mécanismes : (4)

1) L'atteinte de l'interface dermo-épidermique qui est décrit par 3 formes cliniques

:

- Le lupus érythémateux aigu (LEA)
- Le lupus érythémateux subaigu (LESA).
- Le lupus érythémateux chronique (LEC)

2) Une atteinte vasculaire exprimée cliniquement par un syndrome de Raynaud, livedo, érythermalgie, urticaire, ulcères de jambes et œdème de Quincke.

3) Une atteinte dite non lupique et non vasculaire à type d'alopecie et photosensibilité

L'atteinte cutanée dans le lupus systémique est inaugurale dans 23%-28% des cas (5). L'incidence et la prévalence varient considérablement en fonction de la forme clinique, l'origine ethnique, la répartition géographique, et la population étudiée. (6) Le diagnostic du lupus systémique est retenu selon les critères de L'American Rheumatology Association (ARA) (7) (annexe 1) , et celui du lupus cutané repose sur l'aspect clinique et la confirmation immuno-histologique. Ce travail est une étude rétrospective à propos de 46 observations, colligées au service d'Anatomo-pathologique d'hôpital My Ismail de MeknèsIl 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
- . De comparer nos résultats à ceux de la littérature.

# **MATERIEL ET METHODES**

## **I. Matériel d'étude**

### **1. Type de l'étude**

C'est une étude rétrospective étalée sur une période de 7 ans allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2020, menée au sein du service d'anatomo-pathologique d'hôpital militaire My Ismail de Meknès. Nous avons recensé dans cette étude une population de 46 patients, après les avoir sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion.

### **2. Critères d'inclusion**

On a inclus dans cette étude tous les patients présentant un lupus cutané, avec ou sans atteinte systémique.

### **3. Critères d'exclusion.**

- Lupus cutané en dehors du service d'anatomo-pathologique d'hôpital militaire My Ismail de Meknès.
- Les dossiers incomplets.

### **4. Recueil des données**

Les données de l'étude sont recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 2). Nous avons élaboré cette fiche d'exploitation en se basant sur les données de la littérature afin de recueillir le maximum des données épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques.

➤ **Epidémiologies :**

L'âge, le sexe, les antécédents personnels et ou familiaux de maladies auto immunes, les antécédents médicaux ou chirurgicaux et la notion de photosensibilité à distinguer de la simple lucite estivale.

➤ **Cliniques**

- L'étude sémiologique des lésions dermatologiques
- La recherche des autres atteintes systémiques

➤ **Histologies**

- Site de biopsie cutanée et méthode d'étude
- analyse sémiologique des lésions élémentaires au niveau du derme, épiderme et jonction dermo-épidermique.
- Résultats de l'IFD.
- Diagnostic du type histologique

➤ **Modalités thérapeutiques**

La photoprotection, les traitements locaux et aussi général

➤ **L'évolution et suivie**

Soit par Stabilisation, rémission incomplète, rémission complète et ou aggravation

- ❖ Le diagnostic du lupus cutané a été retenu sur l'aspect clinique et la confirmation Immuno-histologique. Le diagnostic du lupus systémique a été retenu sur l'existence d'au moins 4 critères de l'American College of Rheumatology (ACR) récemment modifiés (**annexe 1**)

## **5. Considérations éthiques**

Les dossiers ainsi que les données recueillis dans notre étude ont été gardés confidentiellement.

## **II. Méthodes d'étude**

### **1. Histologie standard**

Cette technique de la préparation de la lame d'histologie aboutit à la coloration de routine par l'hématéine-éosine-safran pour l'examen au microscope ordinaire. Cette technique se déroule selon plusieurs étapes :

#### **A- Obtention des coupes**

##### **a) la fixation :**

Le fragment prélevé devra être fixé immédiatement ; la fixation permet la conservation de la morphologie des structures tissulaires et cellulaires. On utilise comme fixateur le formaldéhyde ou le picroformol de Bouin. Quel que soit le fixateur utilisé, la fixation doit être précoce, avec un volume de fixateur suffisant (doit représenter environ 10 fois le volume de la pièce) (8)

##### **b) Déshydratation :**

Après la fixation, l'échantillon tissulaire est progressivement déshydraté par passages successifs dans des solutions alcooliques de plus en plus concentrées jusqu'à ce que toute l'eau ait été soustraite et que l'échantillon soit totalement imprégné d'alcool absolu. Après l'alcool est 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. (8)

**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. (8)

**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. La coloration de routine à l'hématéine éosine safran donne un aspect tri chromique au tissu : les noyaux sont colorés en bleu par l'hématéine, le cytoplasme en rose par l'éosine et le tissu conjonctif fibreux collagène en jaune par le safran.

**B- 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.

## 2. IFD

### ❖ Principe de l'immunofluorescence directe

L'immunofluorescence directe est une technique de marquage immunohistochimique, consistant à révéler des motifs antigéniques, présents sur une structure cellulaire ou tissulaire, en utilisant des anticorps (AC) spécifiques du motif antigénique à révéler, rendus préalablement fluorescents par couplage à un fluorochrome. On utilise comme fluorochrome l'isothiocyanate de fluoresceine (FITC) ou de l'isothiocyanate de Rhodamine (RITC). Les AC se fixent sur l'Ag et persistent après lavage de la préparation. Les Quatre anticorps utilisés en routine détectent les Ig M, les Ig A, les Ig G et les C3. (9, 10, 11, 12,13)

### ❖ Technique de l'immunofluorescence

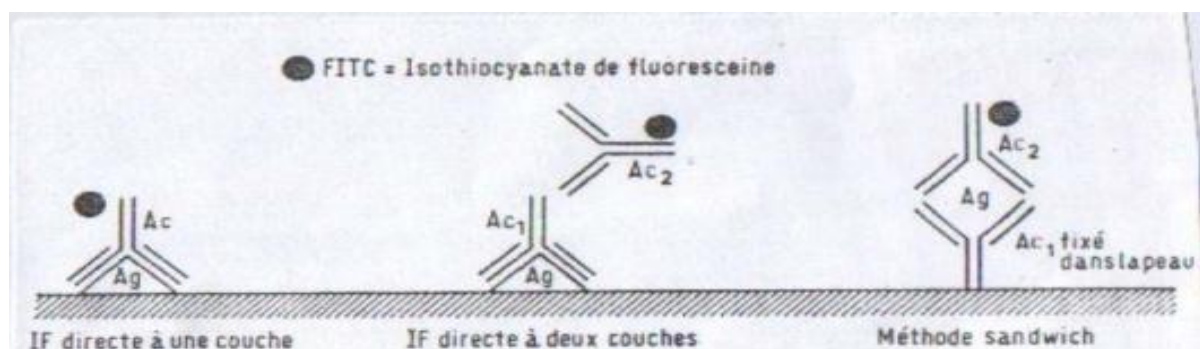


Figure 1: Techniques de l'IFD

## 1) Siège du prélèvement

La qualité du prélèvement est importante pour un examen en IFD. Les biopsies doivent aussi être suffisamment larges (3 à 5 mm) et profondes jusqu'à l'hypoderme à l'aide de tréptan ou au bistouri. (9, 10, 11, 14, 15)

Le site de la biopsie varie selon la maladie :

- Lupus érythémateux chronique: peau lésée d'une lésion active, non traitée, ni trop récente ni trop ancienne.
- Lupus érythémateux systémique: 3 biopsies (en peau lésée, en peau saine photo exposée pour argument diagnostique et en peau saine couverte pour intérêt pronostique). En fait, elles sont moins pratiquées depuis les progrès des examens immunologiques sériques.

## 2) Fixation et transport du fragment biopsique :

### 2.1 – Transport :

Après la réalisation du prélèvement biopsique, l'acheminement au Laboratoire d'Anatomie Pathologique peut se faire de 2 manières (9, 10 ,16) :

- Immédiatement vers un laboratoire à proximité dans une compresse imbibée de sérum physiologique.
- Dans du liquide de Michel qui est un milieu de transport spécial permettant d'acheminer vers le laboratoire spécialisé le fragment biopsique à température ambiante pendant plusieurs jours.

Donnant des résultats comparables à l'acheminement immédiat. Avant la fixation, le fragment sera rincé avec une solution tampon neutre.

## 2.2– Fixation :

Au laboratoire, on fait immédiatement une fixation du fragment par congélation. Il est placé dans un tube, ou dans un petit réceptacle en aluminium avant d'être plongé dans l'azote liquide et stocké à  $-20^{\circ}\text{C}$  (quelques mois) ou mieux à  $-70^{\circ}\text{C}$ . (17, 9, 15)

La congélation est une étape primordiale pour 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.

## 2.3– 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  $-50^{\circ}\text{C}$ . (10 17 18)

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  $+4^{\circ}\text{C}$ .
- 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.

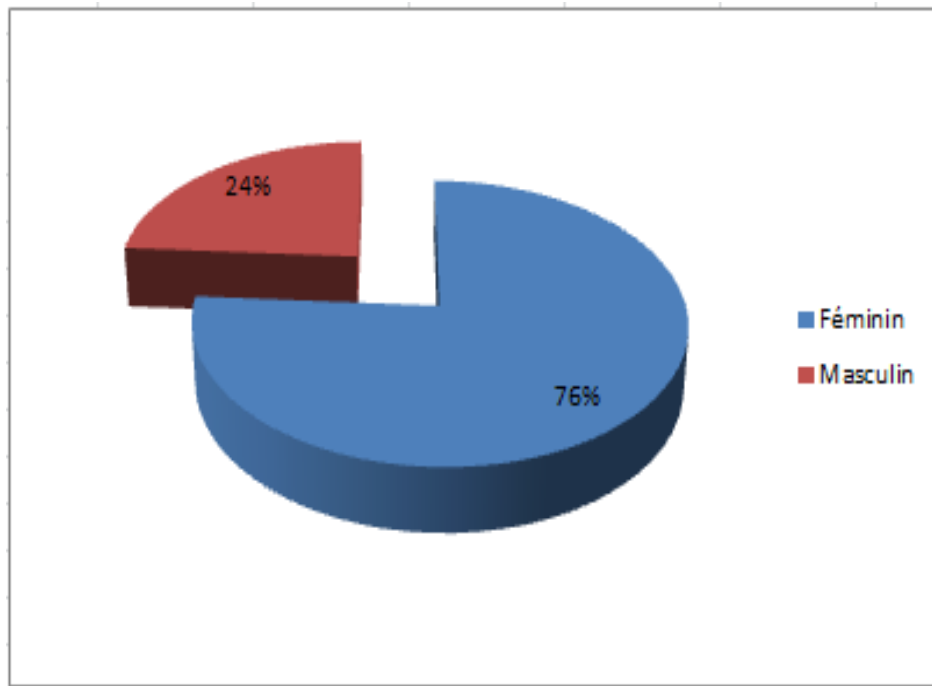
L'observation se fait au microscope optique équipé d'une source de rayonnement UV et de filtres d'excitation et d'arrêt convenable pour le type de fluorochrome utilisé. La fluorescence observée est labile, imposant la photographie des aspects significatifs et un équipement en conséquence du microscope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

# RESULTATS

## I. L'épidémiologie :

### 1. le sexe :

Les 46 patients inclus dans notre travail sont répartis en 11 hommes (24%) et 35 femmes (76%). Donc on note une nette prédominance féminine dans notre série avec un sex-ratio à 3,18.



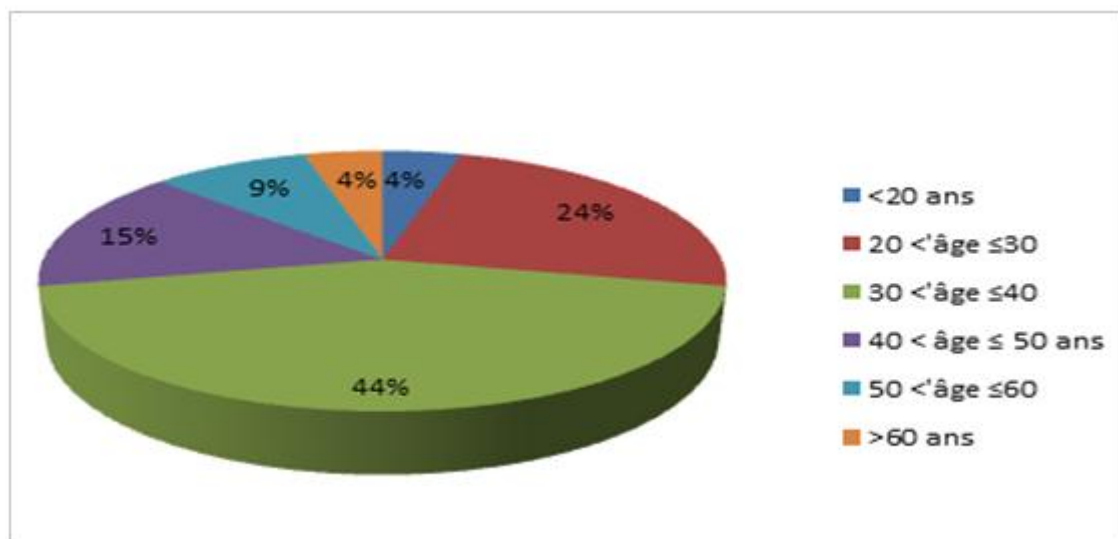
**Figure 2 : Répartition de nos patients selon le sexe.**

### 2. L'âge :

Dans notre série, la moyenne d'âge est de 36,3 avec des extrêmes allant de 10ans à 70ans et une médiane de 40ans. Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 6 tranches d'âge. Cette répartition montre un pic de fréquence entre 30 ans et 40 ans (44%).

**Tableau I: Répartition des patients selon les tranches d'âge**

Tranches d'âge	nombre de cas	Pourcentage%
<20 ans	2	4%
20 <'âge ≤30	11	24%
30 <'âge ≤40	20	44%
40 < âge ≤ 50 ans	7	15%
50 <'âge ≤60	4	9%
>60 ans	2	4%

**Figure 3: Répartition des patients selon les tranches d'âge.**

### 3. Antécédents personnels

Dans notre série, 15 patients soit 32,6% avaient des antécédents personnels. Le détail de différents ATCDs est rapporté dans le tableau II.

**Tableau II: Répartition des principaux ATCD personnels des patients.**

Type d'ATCD		Nombre de patients	Pourcentage(%)
Fausses couches à répétition		6	40%
Dysthyroïdie	Hypothyroïdie	3	20%
	Hyperthyroïdie	1	6.66%
HTA		5	33.33%
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGUE		1	6.66%
MICI		1	6.66%

### 4. Antécédents familiaux

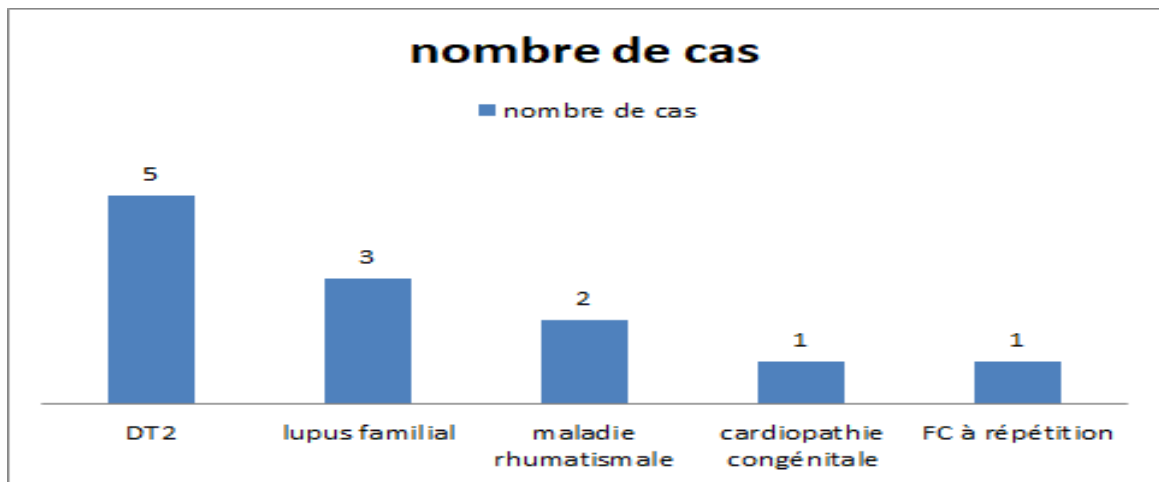
Parmi les antécédents qui étaient recueillies à partir de :

–service d'anatomopathologie d'hôpital militaire MY Ismail de Meknès : Registres et comptes rendus anatomopathologiques.

–Service de dermatologie d'hôpital militaire MY Ismail de Meknès : Dossiers d'hospitalisation des patients.

On a extrait :

- 5 cas (10,87%) de diabète de type 2
- 3 cas (6,52%) de lupus familial
- 2 cas (4,34%) des antécédents familiaux de maladie rhumatismale
- 1 cas de cardiopathie congénitale
- 1 cas de fausses couches à répétition



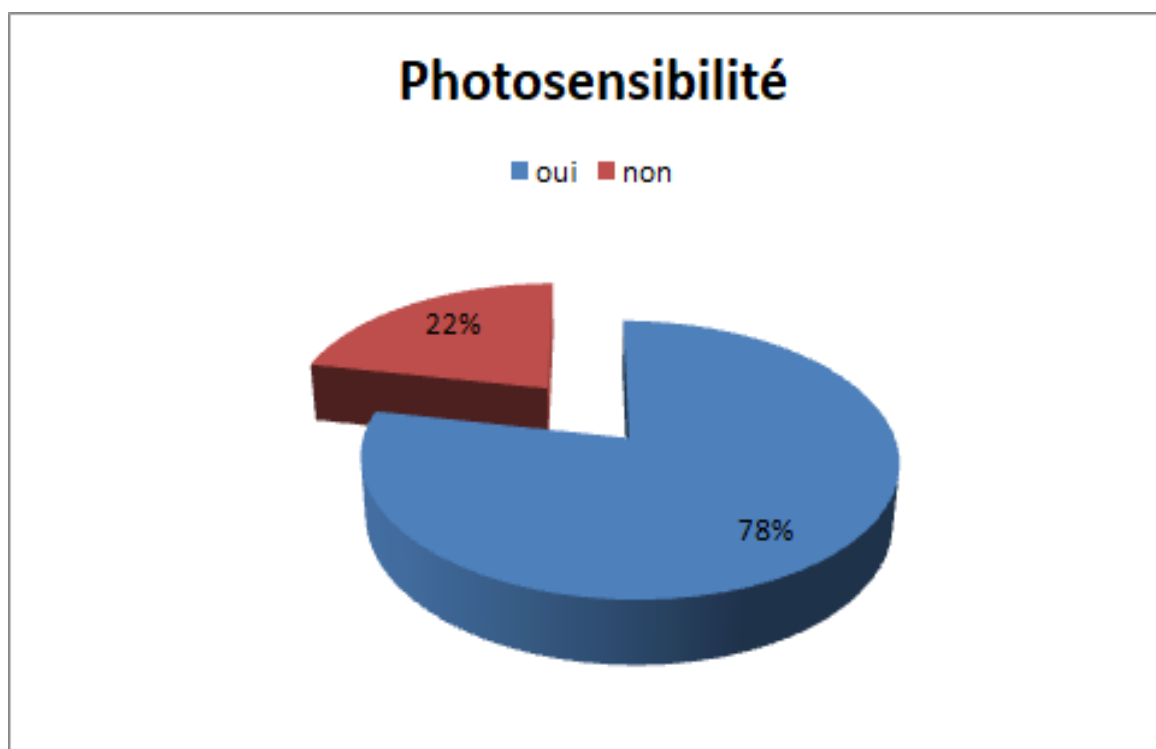
**Figure 4: Répartition des principaux antécédents familiaux.**

DT2 : Diabète de type 2

FC : Fausses couches

## 5. Lupus et photosensibilité :

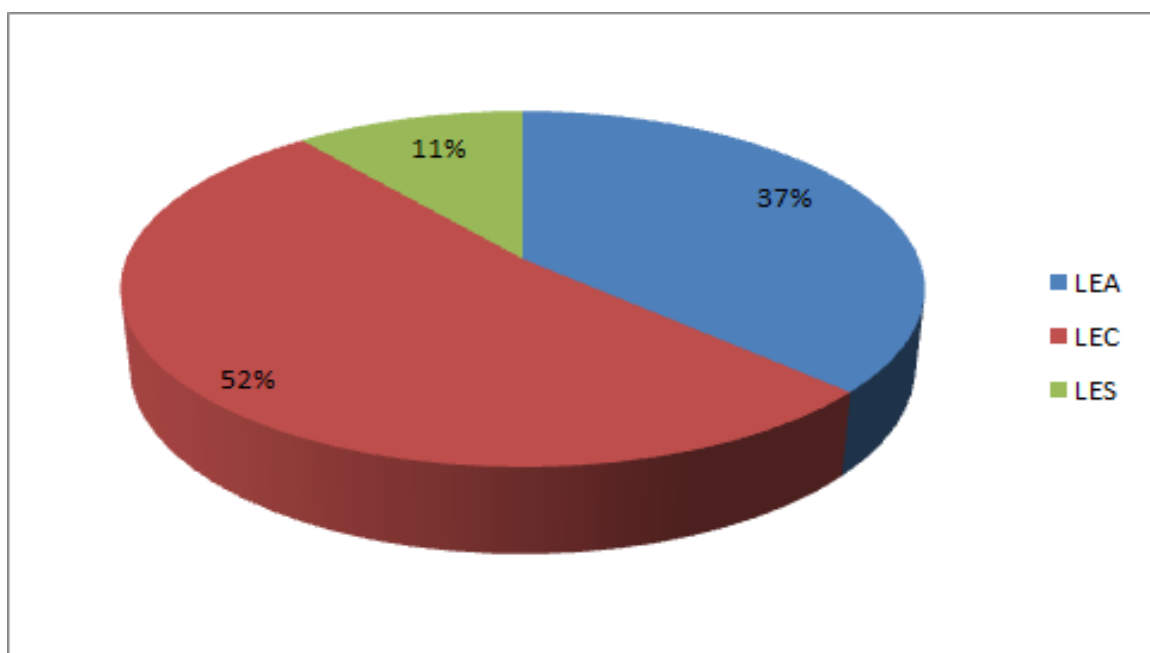
La photosensibilité a été retrouvée chez 36 cas dans notre série soit 78%.



**Figure 5 : Répartition des patients selon la photosensibilité.**

## II. Manifestations dermatologiques du lupus

Trois formes cliniques de lésions lupiques : lupus érythémateux aigue (LEA), lupus érythémateux subaigu (LESA) et lupus érythémateux chronique (LEC). Parmi nos 46 patients, 17 patients soit 37% avaient un LEA, 5 patients soit 11% avaient un LESA et 24 patients soit 52 % avaient un LEC.



**Figure 6 : Répartition des formes cliniques du lupus cutané chez nos patients.**

Parmi les 24 patients qui avaient un LEC : 20 avaient un lupus érythémateux discoïde, 3 patients avaient un lupus érythémateux tumidus et 1 patient avait une panniculite lupique.

### **III. Les manifestations extra cutanées du lupus**

Dans notre série, 15 patients soit (32,60%) avaient présenté une atteinte extra cutanée.

L'atteinte articulaire était la plus fréquente, retrouvée chez 60% (n=9) sous forme d'arthralgies chez ces 9 patients et de myalgies chez 3 patients.

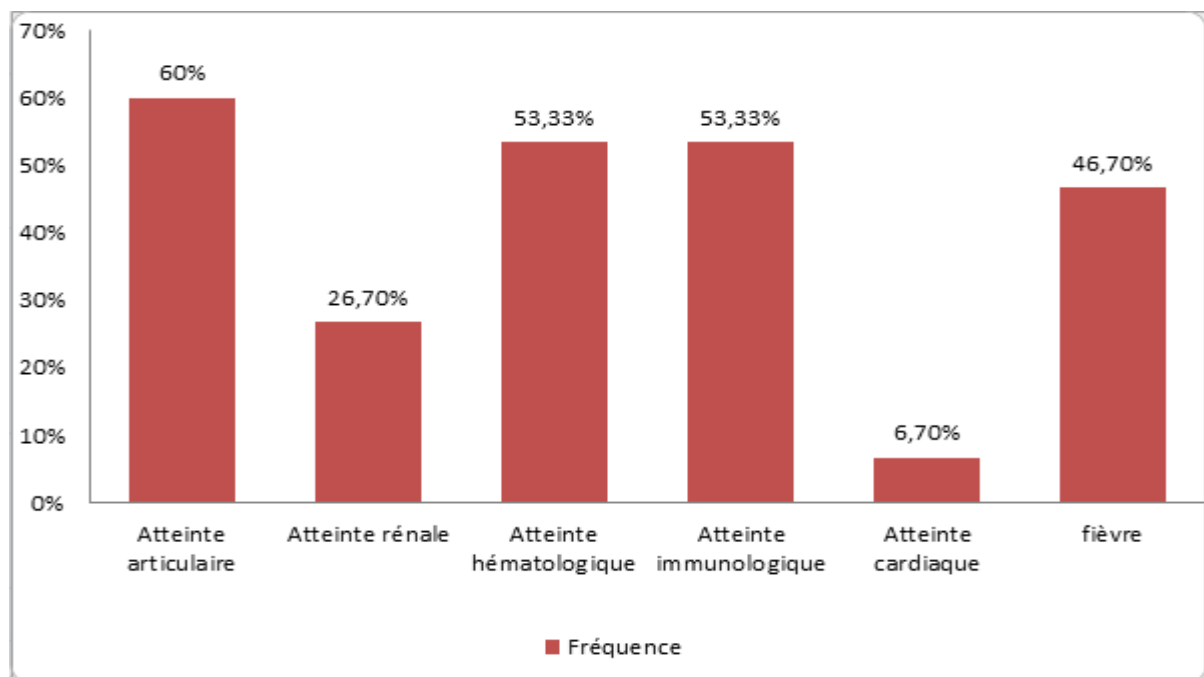
L'atteinte rénale a été retrouvée chez 26,7% de ces patients (n=4) Elle était symptomatique chez 3 patients soit 20% se manifestant par:

- un syndrome néphrotique chez 2 cas
- hématurie macroscopique chez 1 cas

L'atteinte hématologique était dominée par des cytopénies observées chez 53,33% (n=8) ,l'atteinte immunologique chez 53,33% (n=8) , l'atteinte cardiaque chez un seul cas représentée par une péricardite et la fièvre chez 46,7%(n=7).Parmi ces patients aucun n'a présenté une atteinte pleuro pulmonaire ni neuropsychiatrique ni ophtalmologiques.

**Tableau III : Répartition selon le type d'atteinte extra cutanée chez nos patients.**

Type d'atteinte	Fréquence
Atteinte articulaire	60%
Atteinte rénale	26,7%
Atteinte hématologique	53,33%
Atteinte immunologique	53,33%
Atteinte cardiaque	6,7%
Fièvre	46,7%
Atteinte pleuro-pulmonaire	0%
Atteinte neuropsychiatrique	0%
Atteinte ophtalmologiques	0%

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

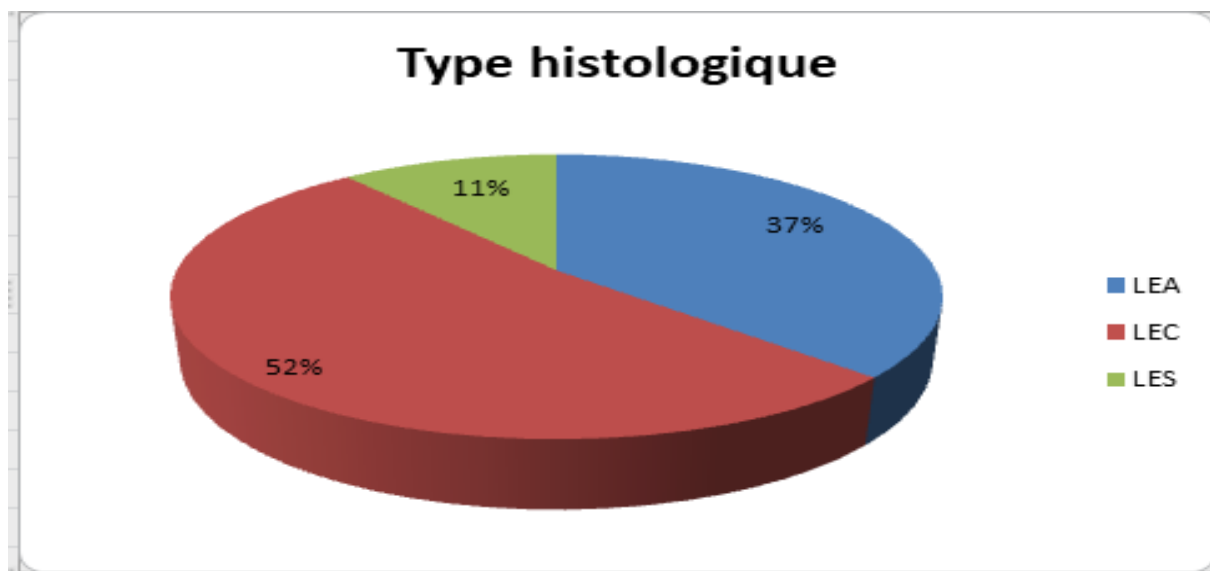
## **IV. Données anatomopathologiques :**

### **1. La biopsie–diagnostique:**

Tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie dans le cadre de la démarche diagnostique. Ces biopsies ont été réalisées sur des peaux lésées. L'étude histologique des prélèvements biopsiques était faite par des méthodes standards.

### **2. Type histologique**

Dans notre série, 17 malades soit 37% avaient un LEA, 24 malades soit 52% avaient un LEC et 5 malades soit 11% avaient un LESA.



**Figure 8: Répartition selon le Type histologique de nos patients.**

Les 24 cas de lupus chronique répartir-en:

- 20 cas de lupus discoïde
- 3 cas de lupus tumidus
- un cas de panniculite lupique

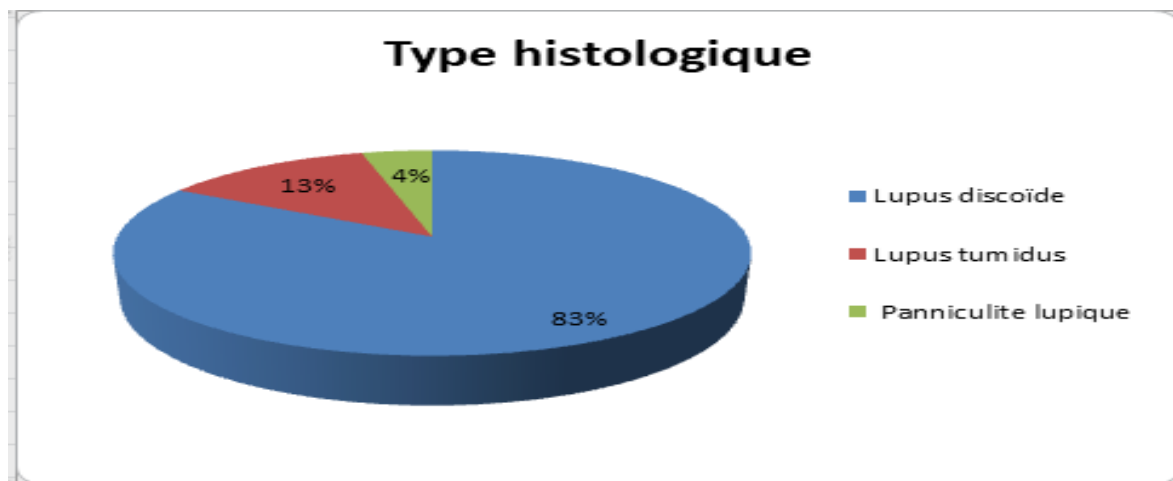


Figure 9: Type histologique du lupus chronique.

### 3. Analyses des altérations histologiques selon le type histologie

#### **3.1. Lupus érythémateux chronique (LEC)**

##### ❖ Lupus discoïde

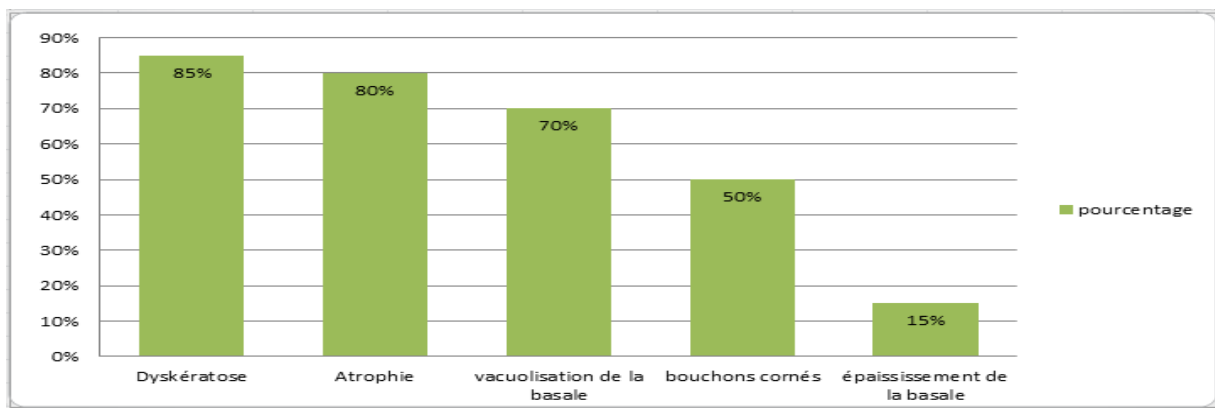
- L'épiderme

Parmi les 20 biopsies révélant le lupus discoïde Les altérations histologiques les plus fréquentes étaient une dyskératose dans 85 % des cas, un épiderme atrophique dans 80% des cas, des bouchons cornés dans 50 % des cas et une couche basale vacuolisée dans 70 %

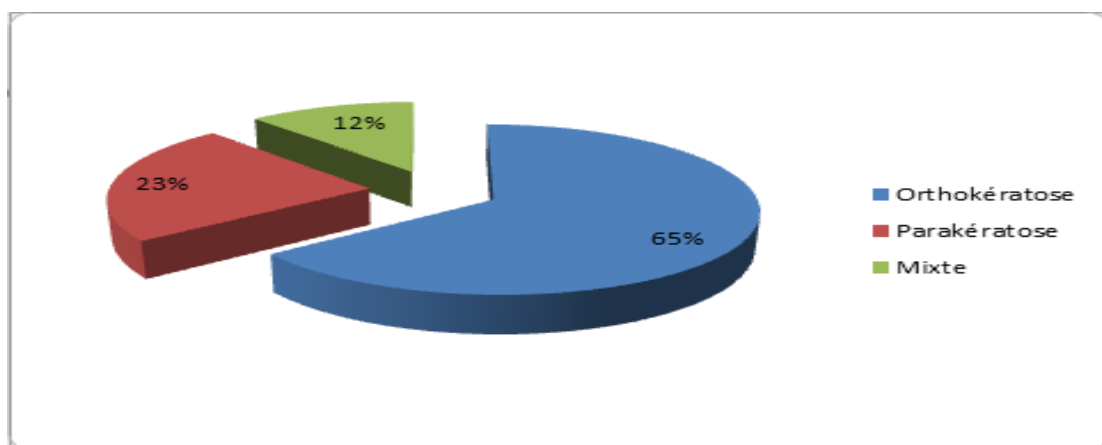
La dyskératose était de type orthokératosique dans 65% des cas, parakératosique dans 23% des cas et mixte dans 12% des cas.

**Tableau IV : Lésions histopathologiques de l'épiderme au cours du lupus discoïde.**

Lésions histopathologies	Nombre (20)	%
Dyskératose	17	85%
Epiderme atrophique	16	80%
Couche basale vacuolisée	14	70%
Bouchons cornés	10	50%
Membrane basale épaissie	3	15%



**Figure 10 : répartition des Lésions épidermique au cours du lupus discoïde**



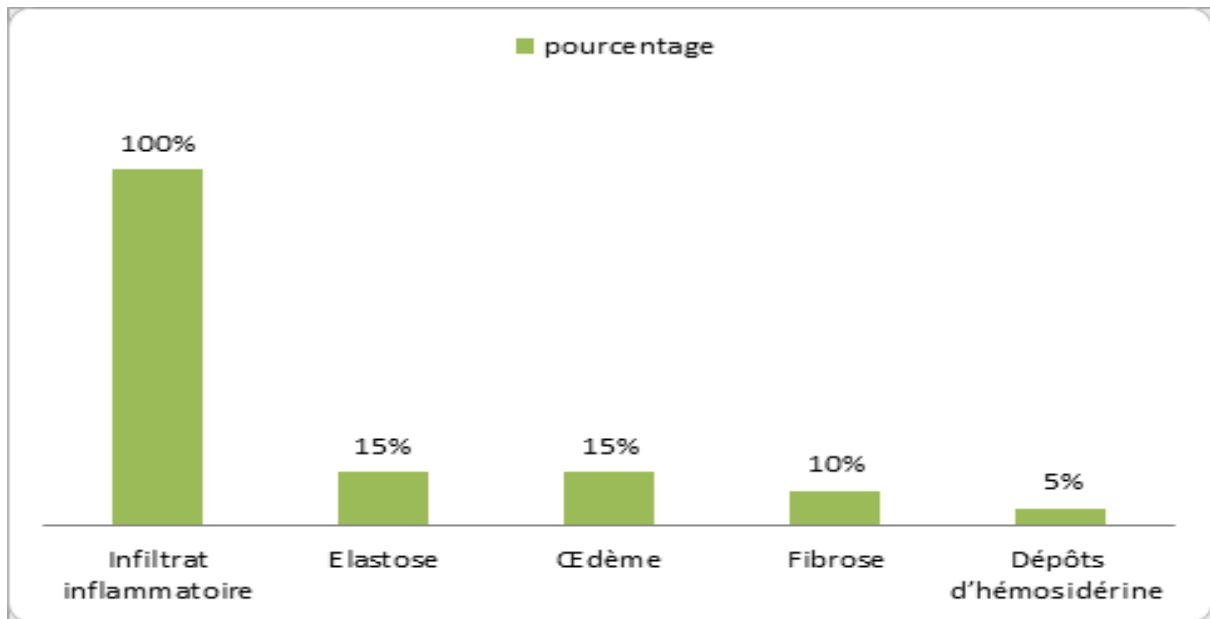
**Figure 11: les types de la dyskératose chez nos patients ayant un LEC discoïde.**

- **Derme**

L'infiltrat inflammatoire était présent sur l'ensemble des biopsies (soit 100%). Cet infiltrat était de type mononuclé dans 17 cas soit 85% dont 35% était de type lympho-plasmocytaire, 29% était de type lymphocytaire et 36 % était de type non précisé. L'infiltrat inflammatoire de type polynucléée était présent dans 3 cas soit 15%. L'infiltrat était de siège péri annexiel dans 45% des cas, péri vasculaire dans 19% des cas, mixte dans 28% des cas et non précisé dans 8% des cas. D'ailleurs, l'élastose et l'œdème étaient présents sur 3 biopsie soit 15% pour chacun la fibrose était présent sur 2 biopsies soit 10% des cas et le dépôt d'hémosidérine sur une seule biopsie soit 5%.

**Tableau V : Lésions histopathologiques au cours du lupus discoïde**

Lésions histopathologies	Nombre (20)	%
Derme fibreux	2	10%
Derme siège d'œdème	3	15%
Derme siège d'élastose	3	15%
Dépôts d'hémosidérine au niveau du derme	1	5%
Infiltrat inflammatoire	20	100%



**Figure 12: Répartition des lésions dermiques chez nos patients ayant LEC de type discoïde**

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

Type			
Mononuclée			Polynucléé
Lympho-plasmocytaire	Lymphocytaire	Non précisé	
35%	29%	36%	15%
Localisation			
Péri annexiel	Péri vasculaire	Mixte	Imprécise
45%	19%	28%	8%

❖ Lupus tumidus

L'examen anatomopathologique des 3 biopsies a mis en évidence un infiltrat inflammatoire dermique lymphocytaires péri vasculaire et péri annexielle superficiels et profonds avec des dispositions mucineuses proéminentes et sans modifications épidermiques.

❖ Panniculite lupique (lupus érythémateux chronique profond)

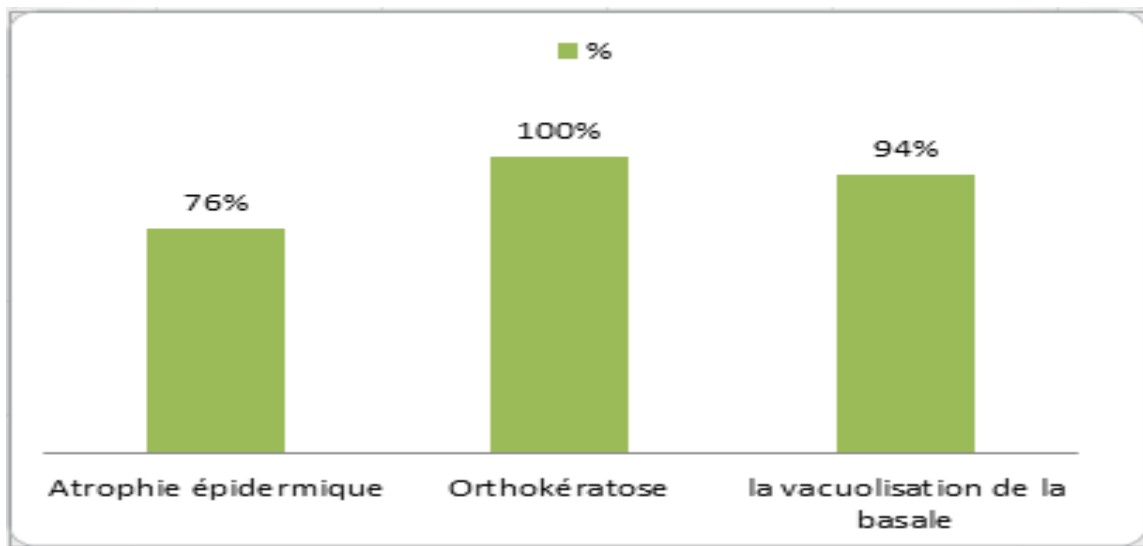
Sur la seule biopsie révélant une panniculite lupique, l'épiderme était régulier, l'hypoderme était le siège d'infiltrat lympho-histiocytaire folliculaire à disposition périvasculaire avec absence de nécrose fibrinoïde.

3.2. Lupus érythémateux aigue :• L'épiderme :

Sur les 17 biopsies révélant le lupus aigue Les altérations histologiques étaient représentées par une atrophie épidermique dans 76% une orthokératose dans 100% et la vacuolisation de la membrane basale dans 94% sans autres lésions associés.

Tableau VII : Lésions histopathologiques au cours du lupus aigu.

Lésions histopathologies	Nombre (17)	%
Atrophie épidermique	13	76%
Orthokératose	17	100%
la vacuolisation de la basale	16	94%



**Figure 13: Répartition des lésions épidermiques chez nos malades ayant LEA.**

- **Le derme :**

Le derme était le siège d'infiltrat inflammatoire de type lympho-plasmocytaire sur l'ensemble des biopsies soit (100%). Cet infiltrat était de siège péri annexiel dans 35% des cas, péri vasculaire dans 41% des cas et mixte dans 24% des cas. D'ailleurs on notait l'absence d'autres lésions associées.

**Tableau VIII: Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique chez nos patients ayant un LEA.**

Type d'infiltrat inflammatoire	Siège		
	péri annexiel	péri vasculaire	Mixte
100%	35%	41%	24%

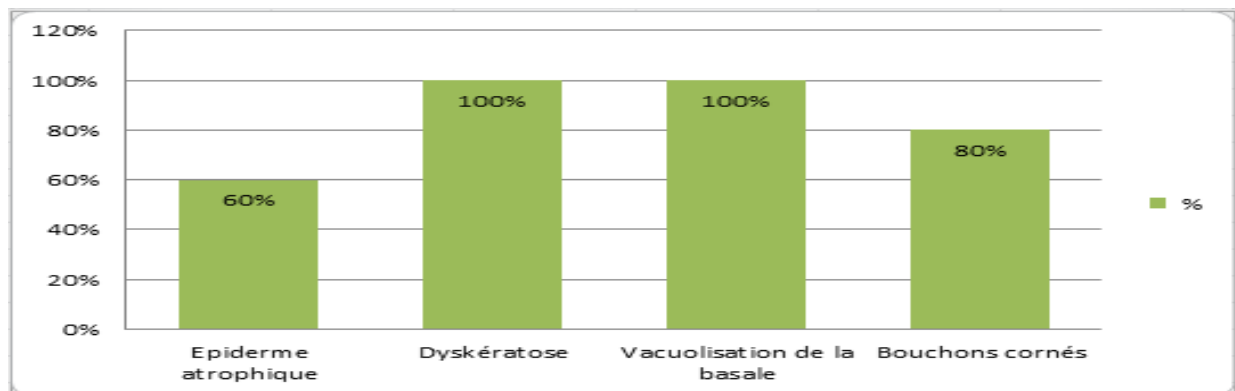
### 3.3. Lupus érythémateux subaigu :

- Epiderme :

Les désordres histologiques étaient représentés par un épiderme atrophique dans 60% des cas, la vacuolisation de la basal et la dyskératose dans 100% des cas. La dyskératose était de type orthokératosique dans 60% des cas, parakératosique dans 40% des cas. D'ailleurs les bouchons cornés étaient présents dans 80% des cas.

**Tableau IX : Lésions histopathologiques au cours du lupus subaigu.**

Lésions histopathologique		N(5)	%
Epiderme atrophique		3	60%
Dyskératose	Orthokératose	3	60%
	Parakératose	2	40%
Vacuolisation de la basale		5	100%
Bouchons cornés		4	80%



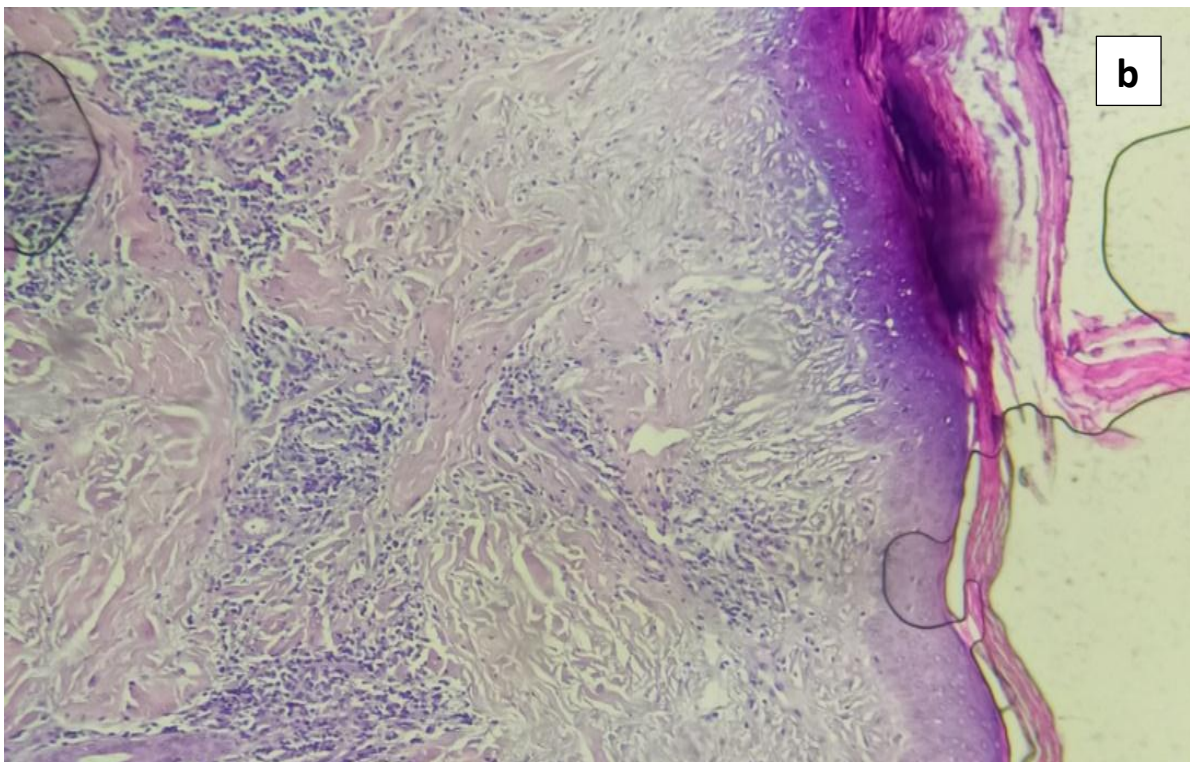
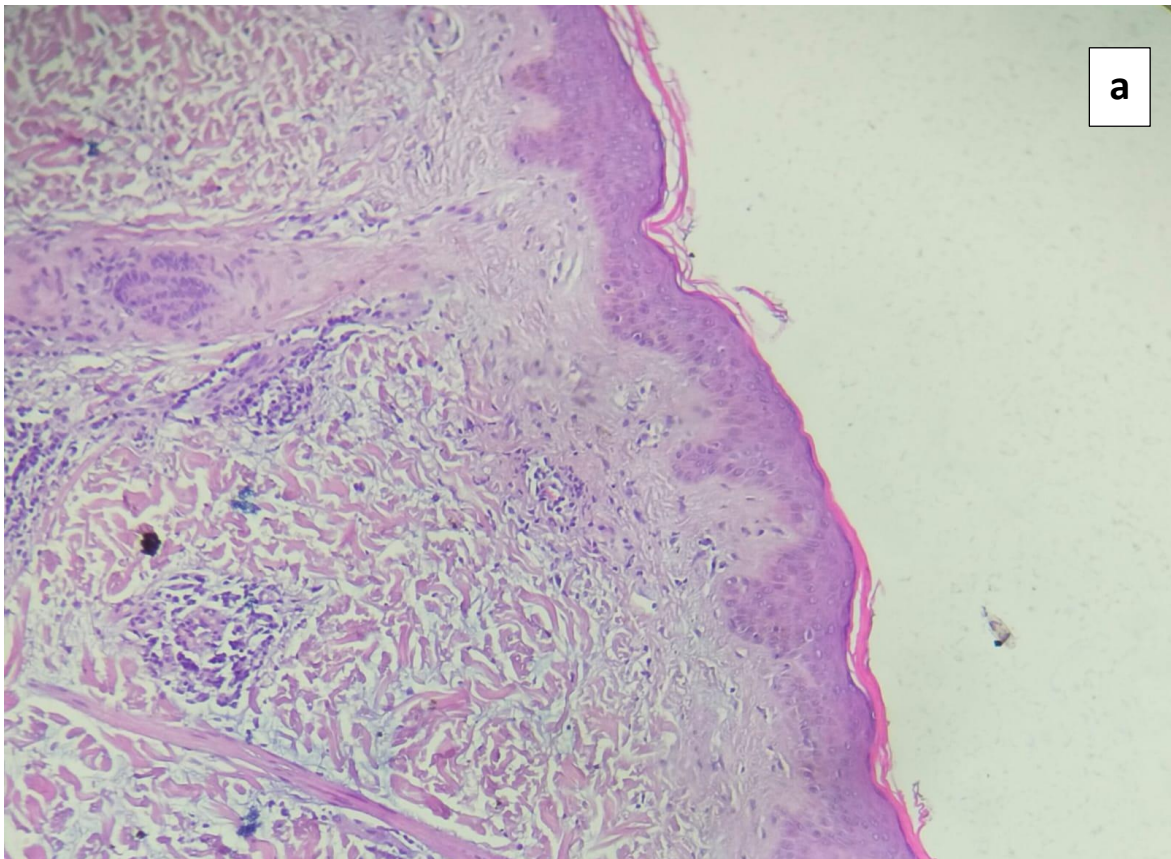
**Figure 14: Répartition des lésions épidermiques chez nos malades ayant LESA.**

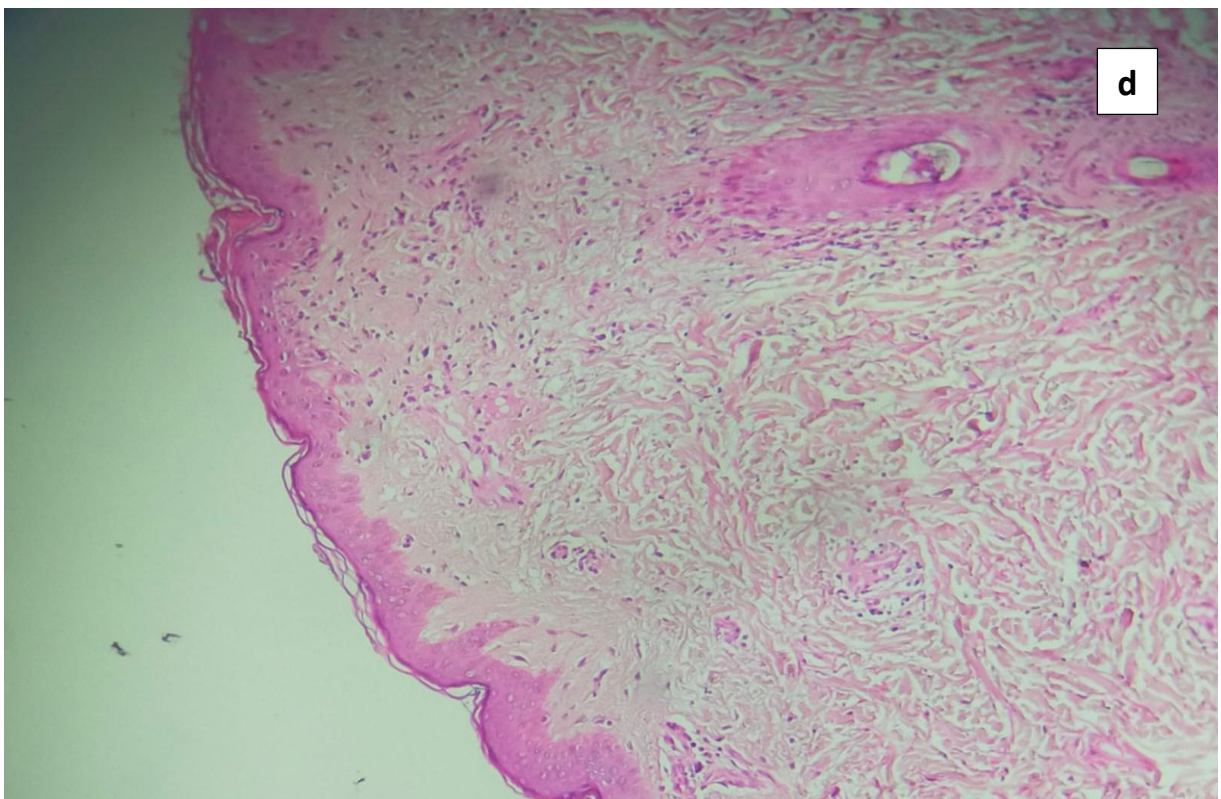
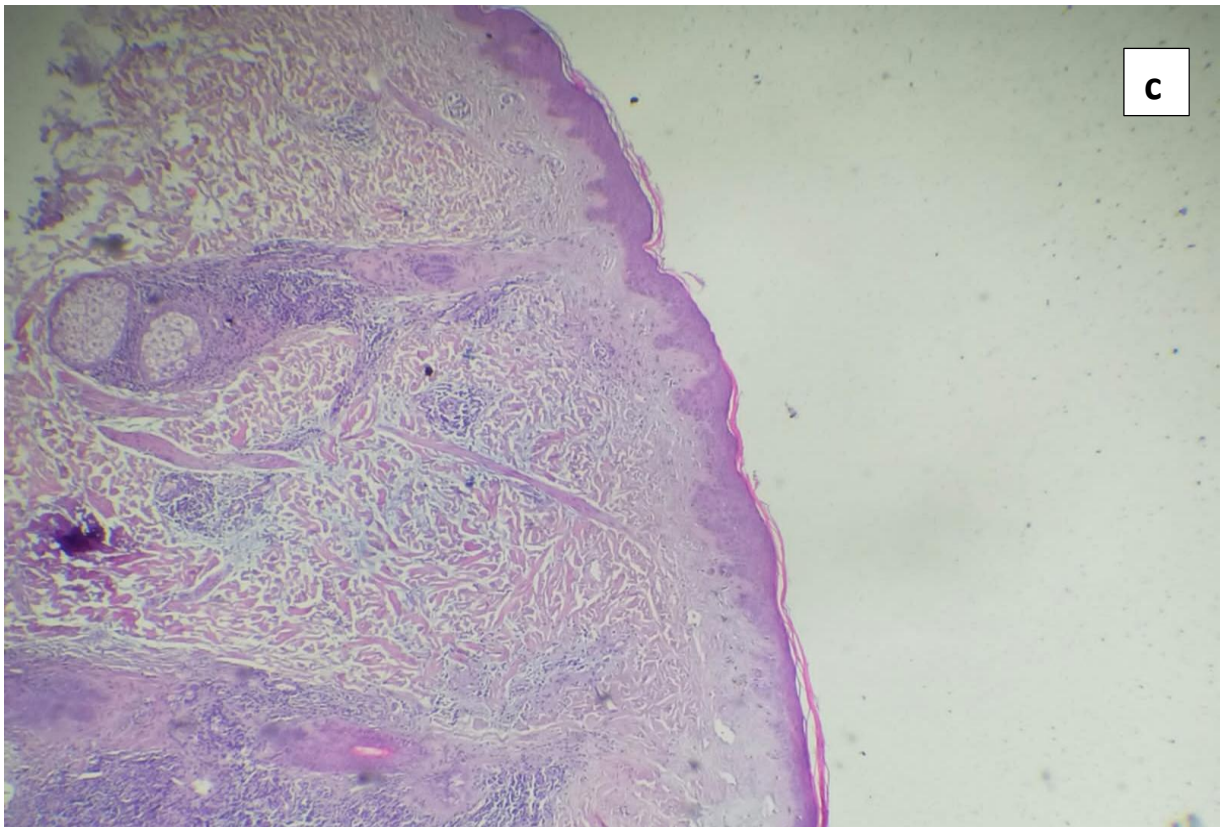
- **Le derme**

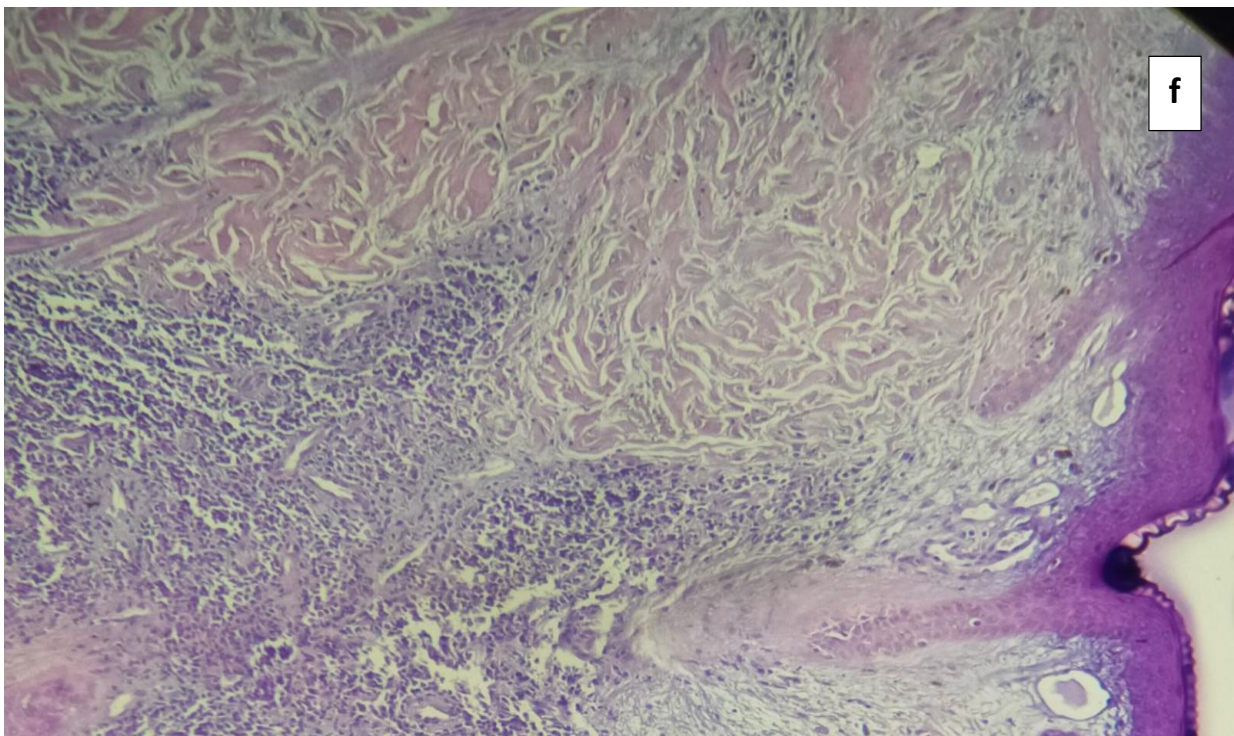
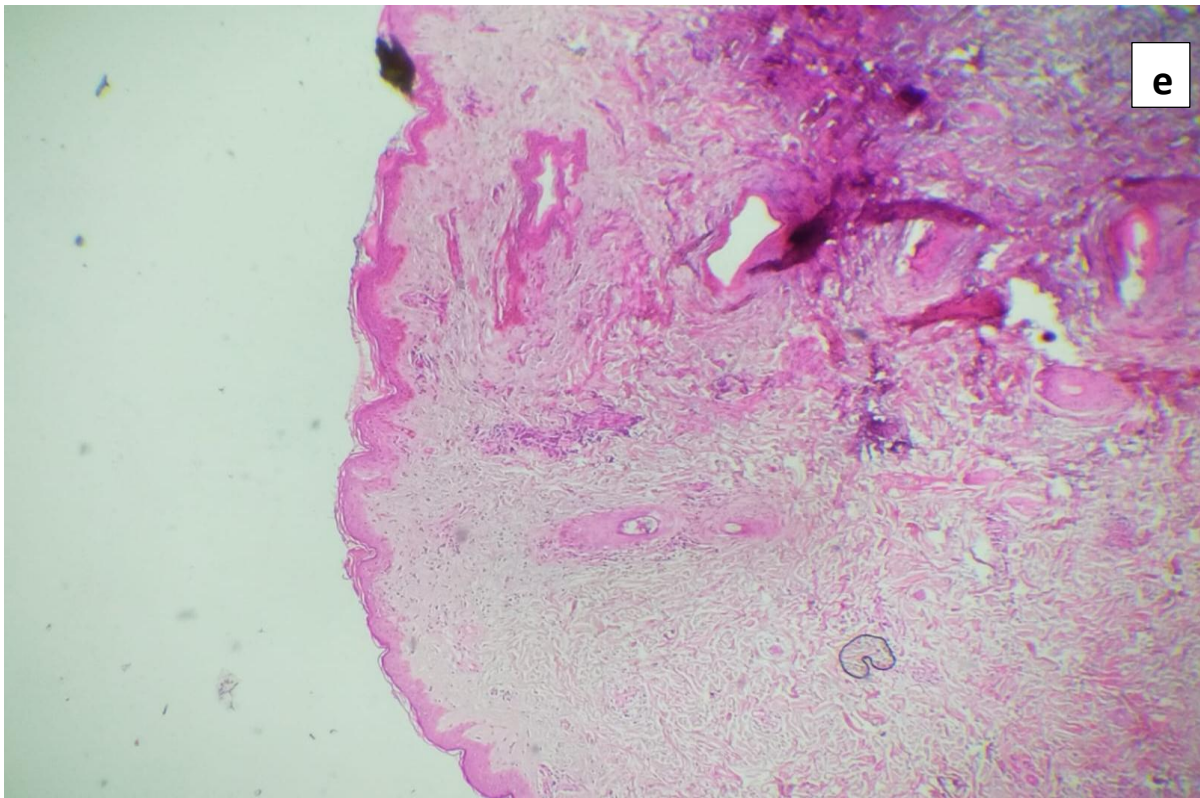
L'infiltrat inflammatoire était présent sur l'ensemble des biopsies (soit 100%). Cet infiltrat était de type mononuclé dans les 5 cas dont 80% était de type lympho-plasmocytaire, 20% était de type lymphocytaire. L'infiltrat était de siège mixte dans les 5 cas soit (100%)

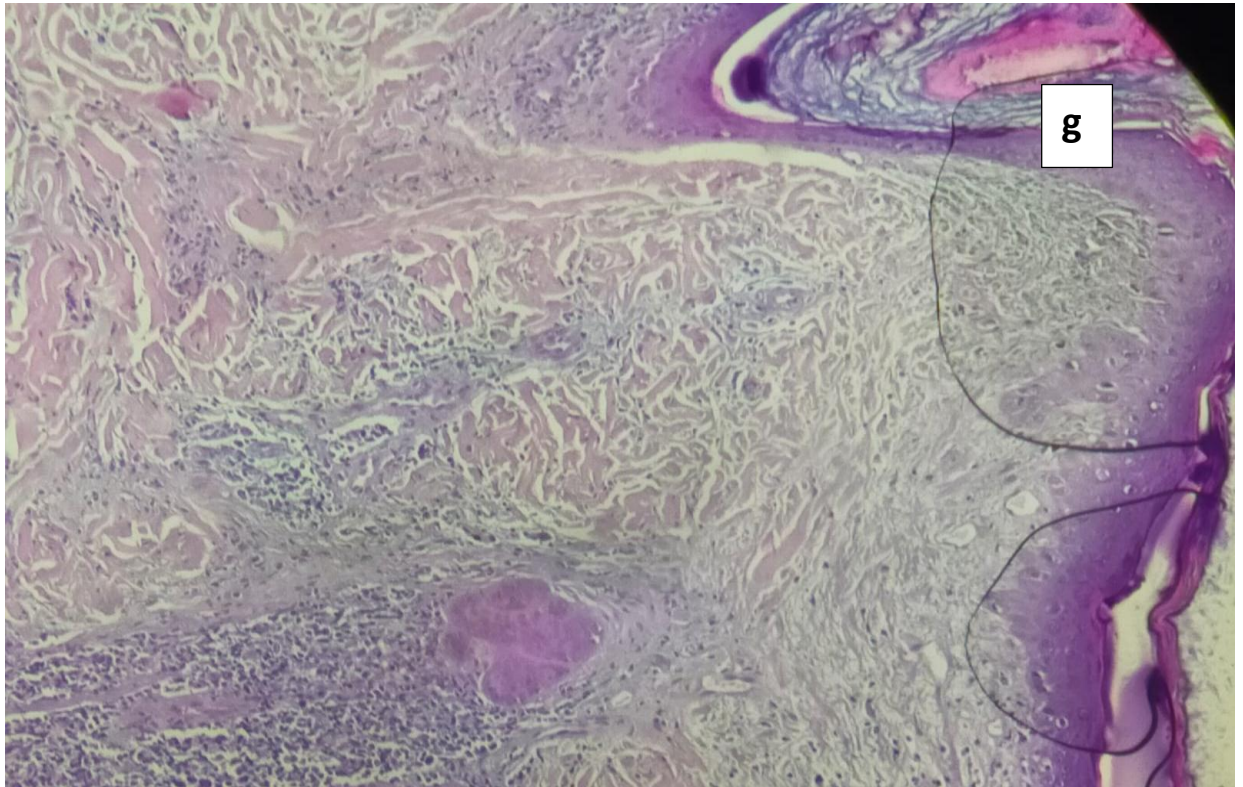
**Tableau X: Répartition des caractères de l'infiltrat inflammatoire dermique chez nos patients ayant un LESA.**

Type d'infiltrat inflammatoire		Siège d'infiltrat inflammatoire
Mononuclée		Mixte
lympho-plasmocytaire	Lymphocytaire	100%
80%	20%	









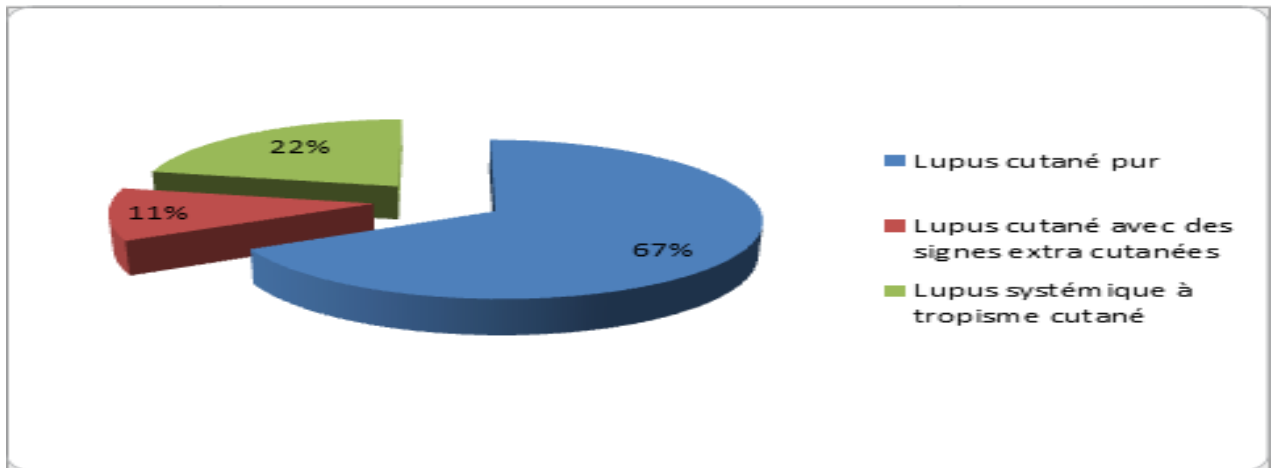
**Figures 15: ( a.b.c.d.e.f.g) aspects microscopiques de lupus cutané (plusieurs grossissements,coloration HE ) (service d'anatomopathologie d'hôpital Militaire MY Ismail de meknès)**

#### **4. Résultats de l'IFD**

Dans notre étude L'IFD n'a pas été réalisé chez aucun de nos malades.

### **V. Diagnostic de lupus**

Le diagnostic du lupus cutané pur, évoqué sur l'aspect clinique et confirmé par l'étude histologique, a été retenu chez 31 de nos patients alors que 10 malades présentaient un lupus systémique à tropisme cutané et les 5 patients restant avaient présenté un lupus cutané associé à des signes extra cutanés sans rentrer dans la définition du lupus systémique.



**Figure 16 : 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 patients**

	LEA	LESA	LED	Lupus tumidus	Panniculite lupique
Lupus cutané pur	9	3	16	2	1
Lupus systémique à tropisme cutané	6	1	3	0	0
lupus cutané associé à des signes extra cutanés	2	1	1	1	0

## VI. Les moyens thérapeutiques

Le traitement avait fait appel d'une part aux moyens non médicamenteux entre autres l'éducation thérapeutique et les mesures hygiéno-diététiques et d'autres parts aux traitements pharmacologiques.

La photoprotection était prescrite chez tous nos patients. la corticothérapie locale était prescrite chez 7 patients soit 15,2% présentant des lésions cutanées minimales et limitées.

Les APS, chloroquine ou l'hydroxychloroquine à doses respectives de 2-4mg/kg/j et 3-6mg/kg/j ont été prescrits chez 41 malades de notre série.

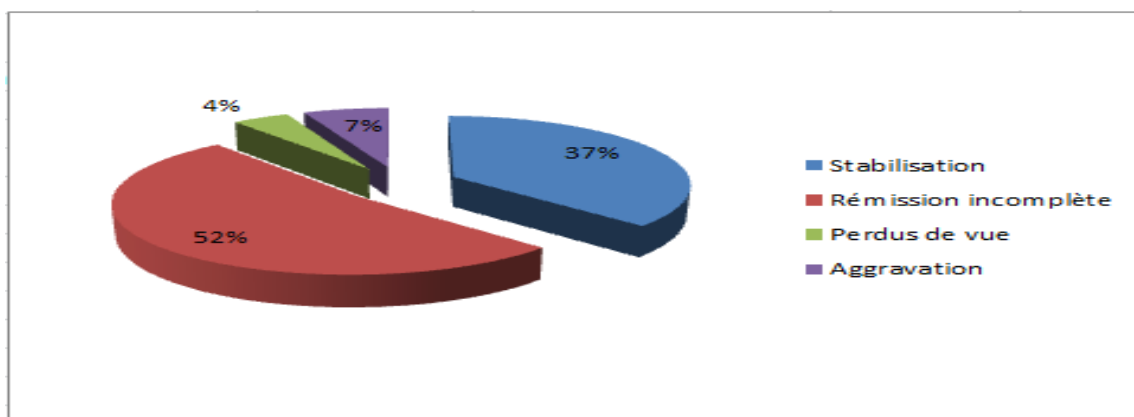
La corticothérapie générale à la dose de 0.5 à 1 mg/kg/j était prescrite chez 10 patients de notre série qui présentaient un lupus érythémateux aigu disséminé avec atteinte viscérale.

**Tableau XII: Répartition des moyens thérapeutiques de nos patients.**

Les moyens thérapeutiques	Nombre (46)	Fréquence %
Photoprotection	46	100%
Corticothérapie locale	7	15,2%
Corticothérapie générale	10	21,7%
Antipaludéens de synthèse	41	89%

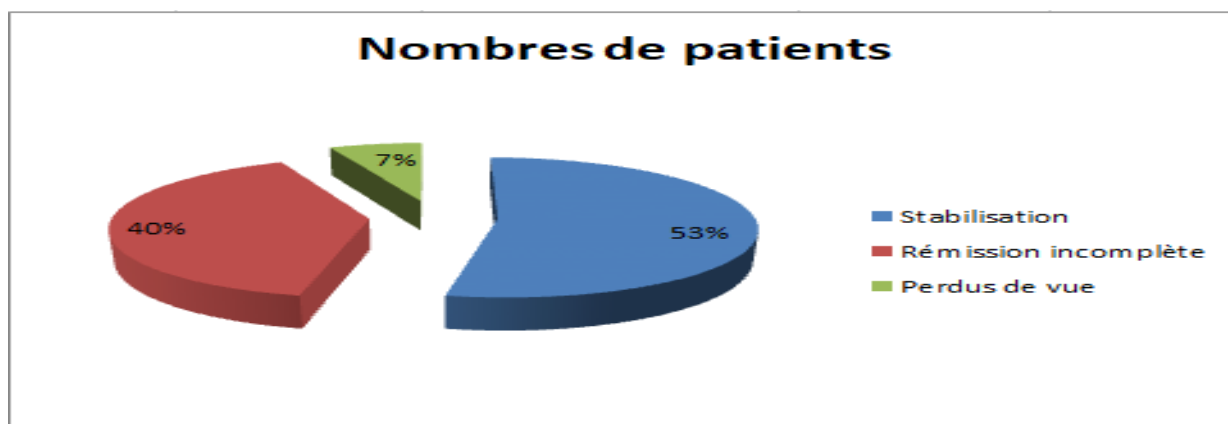
## VII. Evolution et suivie.

Parmi nos 46 malades suivis pour lupus cutané, la stabilisation des lésions cutanées a été marquée chez 17 patients (soit 37%), la rémission incomplète a été retrouvée chez 24 patients (soit 52%), 2 patients ont été perdus de vue (soit 4%) et 3 patients (soit 7%) avaient présenté une aggravation.



**Figure 17 : Evolution sous traitements des lésions cutanées chez nos patients.**

Chez les 15 patients ayant présenté des manifestations extra cutanées, la stabilisation des lésions cutanées a été marquée chez 8 patients soit 53%, la rémission incomplète chez 6 patients soit 40% et un seul malade soit 7% a été perdu de vue.



**Figure 18 : Evolution des manifestations extra cutanées chez nos patients.**

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

Evolution	Moyenne
Stabilisation	45%
Rémission incomplète	46%
Perte de vue	5,5%
Aggravation	3,5%

# **DISCUSSION**

## I. Rappel histologique de la peau (19, 20, 21, 22)

La peau est l'enveloppe du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. Elle est composée approximativement de 70% d'eau, de 27% de protéines, de 2% de lipides et près de 1% d'oligoéléments. La structure de la peau est complexe. Elle se subdivise en trois couches superposées. Une couche stratifiée superficielle, l'épiderme, qui repose sur un tissu de soutien, le derme. La couche profonde ou hypoderme est aussi appelée tissu sous-cutané (19).

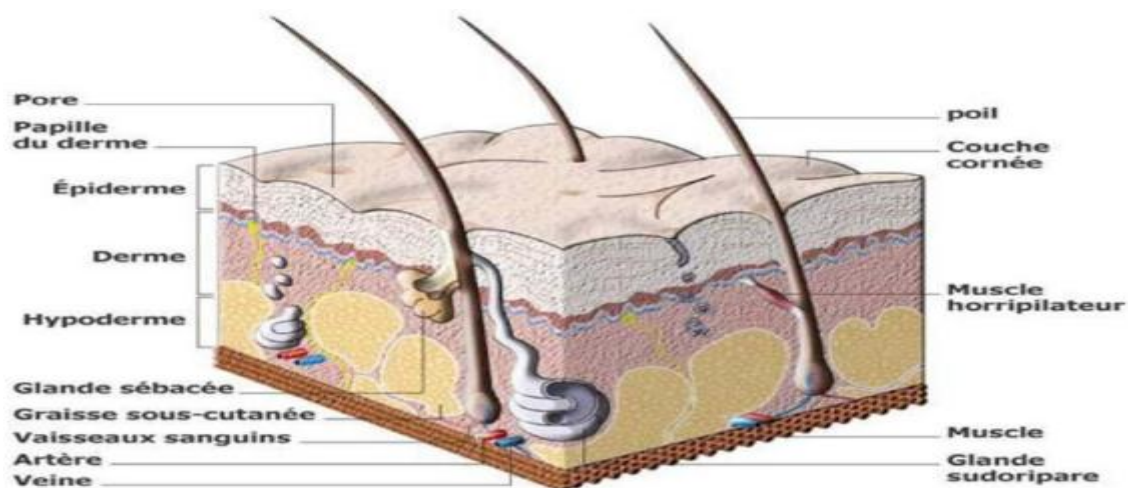


Figure 19: schéma montrant les différents constituants du tissu cutané .

- L'épiderme est constitué, selon sa localisation, de quatre (peau fine) ou cinq (peau épaisse) couches cellulaires dans lesquelles on trouve quatre types cellulaires: Les Kératinocytes représentent 85% de l'ensemble des cellules épidermiques (20), les 15% d'autres cellules sont dispersées entre les Kératinocytes. Ce sont les Mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.
- Le derme est un tissu conjonctif de soutien riche en vaisseaux sanguins. Son épaisseur est de 1 à 2 mm avec d'importantes variations Il est

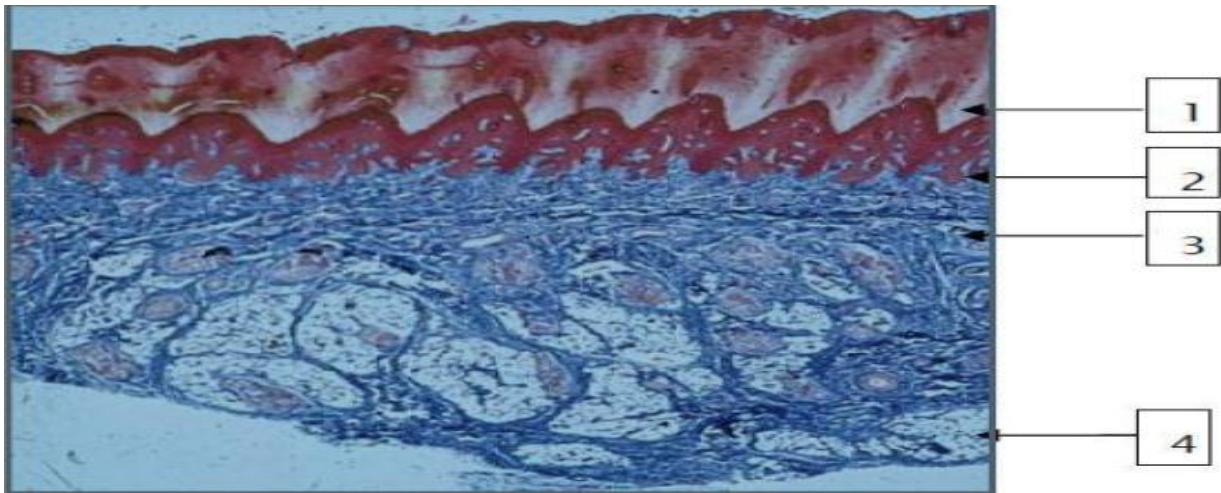
réparti en deux couches :

– **couche sous épithéliale** ou derme papillaire : la plus superficielle, composée de tissu conjonctif lâche avec de fines fibres élastiques.

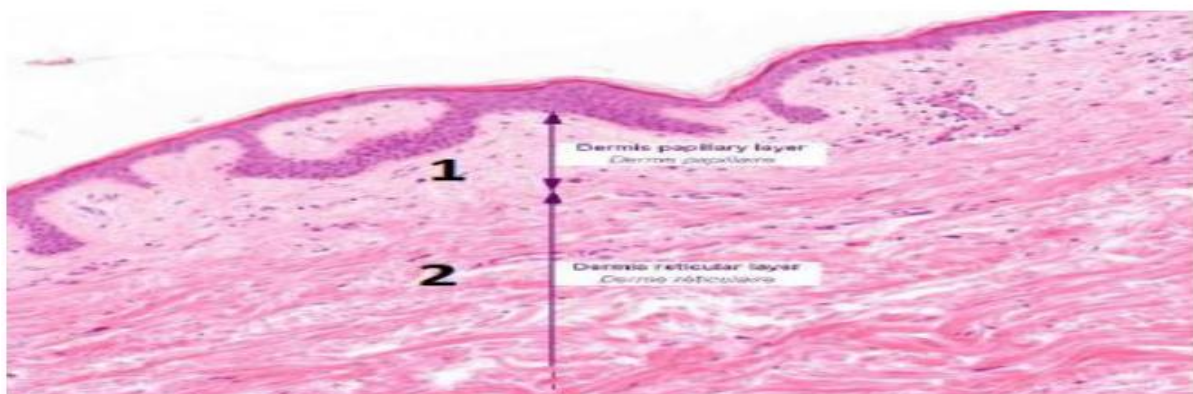
– **couche réticulaire**: la plus profonde: où les fibres de collagène sont plus épaisses en faisceaux, et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles et veinules, des petits nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes et des plantes), et les canaux excréteurs des glandes sudorales.

- **L'hypoderme**

C'est un tissu sous-cutané qui relie le derme aux organes profonds. Il est constitué de tissu graisseux formé d'adipocytes groupés en lobules, les septums interlobulaires qui séparent les lobules graisseux, et enfin, les vaisseaux et les nerfs. (21)



**Figure 20 : Coupe histologique de la peau (Coloration Trichrome de Masson bleu) 1 : L'épiderme. 2 : Jonction dermo-épidermique. 3 : Derme. 4 : Hypoderme**



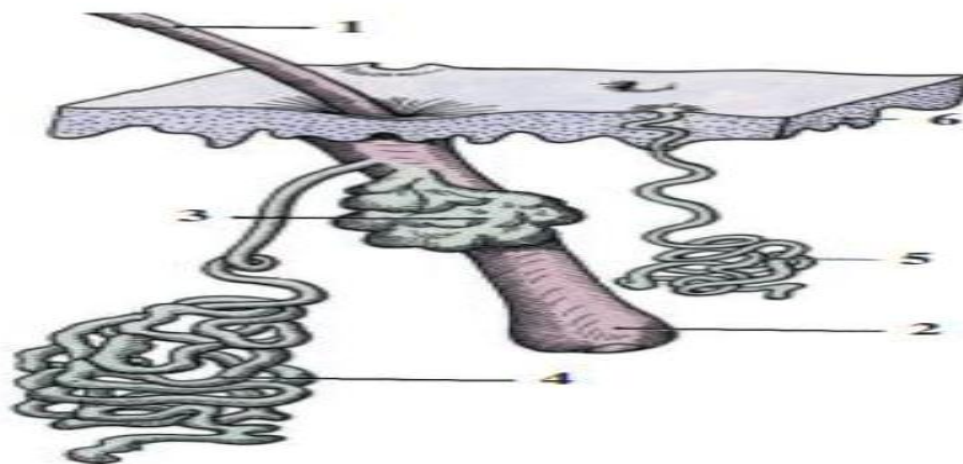
**Figure 21 : 1 = derme papillaire avec capillaires, 2 = partie superficielle du derme réticulaire). Histologie standard en HES.**

- **Les annexes cutanées**

Les annexes cutanées regroupent :

– **les glandes cutanées** : les glandes sudoripares exocrines et apocrines et les glandes sébacées

– **les phanères** : les poils et les ongles. Les follicules pilo-sébacés comportent : le poil et ses gaines, le muscle arrecteur du poil et la glande sébacée. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés au contraire les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils.



**Figure 22 : schéma illustrant les annexes cutanées**

1 : tige du poil, 2 : follicule pileux, 3 : glandes sébacées, 4 : glandes sudoripares apocrines, 5 : glandes sudoripares exocrines 6 : épiderme.

- **La vascularisation de la peau**

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé ; sa nourriture est assurée par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques.

Contrairement à l'épiderme, Le derme et l'hypoderme sont richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen et de petit calibre, de capillaires et de veinules.

Au niveau de la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un réseau anastomotique qui est parallèle à la surface cutanée.

Au niveau des ongles et des régions palmo-plantaires on trouve des anastomoses artério-veineux.

Également, le système lymphatique est présent dans le derme et l'hypoderme et absent dans l'épiderme. (22)

- **Innervation de la peau**

Le système nerveux cutané fait partie du système nerveux périphérique. Il est riche et complexe avec deux voies afférente et efférente, les trois tissus cutanés, hypoderme, derme, et épiderme (sauf la couche cornée) sont innervés.

## II. PHYSIOPATHOLOGIE

### A. Physiopathologie de lupus systémique

Le lupus systémique est une maladie auto-immune chronique dont les causes précises sont encore inconnues. Son aspect clinique est très polymorphe, se caractérise par l'inflammation de différents tissus et organes (23).

L'hypothèse physiopathologique principale est que des interactions entre auto-antigènes, cellules présentatrices d'antigènes, lymphocytes T et lymphocytes B, sur un terrain génétique et dans un environnement particulier conduisent à la production d'anticorps (en particulier d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anti-ADN) et de lymphocytes T délétères pour l'organisme.(24)

Les arguments en faveur d'une prédisposition génétique de la maladie sont les suivantes :

L'étude des jumeaux homozygotes montre une concordance du lupus entre les jumeaux homozygotes dans 78 %. Les formes familiales représentent 12 % de la maladie, ce qui met en évidence l'importance des facteurs génétiques. Les molécules HLA de classe II sont des facteurs de susceptibilité de la maladie. Le génotype HLA DR3 C4AQO est rencontré chez 26 % des malades atteints de lupus érythémateux mais seulement chez 12 % des témoins.

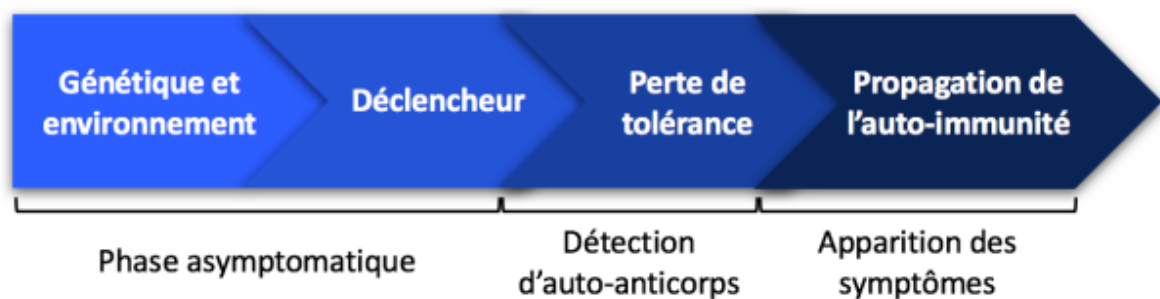
D'autres gènes sont impliqués dans la susceptibilité de la maladie. Les gènes du complément, en particulier les déficits en C4 favorisent la production d'auto anticorps. (25 ,26 ,27)

Certains facteurs environnementaux favorisent le développement du lupus systémique : Rayons ultraviolets, micro-organismes, quelques médicaments, estrogènes et silice. (28)

Le lupus systémique est influencé par les événements de la vie hormonale. Certains modèles animaux de lupus spontané illustrent le rôle défavorable des œstrogènes endogènes: ainsi dans le modèle des souris (NZB×NZW) F1, les femelles font un lupus plus précoce et plus sévère que les mâles. Environ 30% des lupus ont une élévation de la prolactine circulante, corrélée à l'évolutivité de la maladie.

Classiquement, après la ménopause le lupus devient moins évolutif et la gravité des poussées diminue.

Un travail récent montre cependant que l'incidence des poussées survenant après la ménopause et leur sévérité sont modérées (29, 30)



**Figure 23: Schéma des étapes de développement du lupus.**

## **B. Physiopathologie de lupus cutané**

Les lupus cutanés résultent vraisemblablement, comme le lupus systémique, d'interactions entre les gènes de susceptibilité et les facteurs environnementaux, ayant pour conséquence une réponse immune anormale comportant une hyperréactivité des lymphocytes B et T qui n'est pas réprimée par les circuits habituels d'immunorégulation. Cette réponse immunitaire est essentiellement localisée au niveau de l'interface dermoépidermique, ce qui suggère l'existence de cibles

antigéniques situées à la surface des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme.

(31, 32)

### 1. La Susceptibilité génétique

Selon les modèles murins, la modification génétique d'une seule molécule impliquée dans la clairance des corps apoptotiques, la cascade du complément ou l'activation des lymphocytes est susceptible d'induire un lupus

La contribution génétique au développement du LS est probablement majeure chez les malades présentant un déficit génétique de l'un des composants précoces de la cascade du complément (C1q, C2, C3).

Les gènes impliqués avec précision ainsi que la nature des anomalies qui les affectent demeure inconnus. (33, 34)

### 2. Facteurs d'environnement

Les facteurs environnementaux incriminés dans le déclenchement d'une poussée cutanée de la maladie lupique sont pour la majorité inconnue, à l'exception des ultraviolets (UVA et UVB) qui sont susceptibles de déclencher ou d'aggraver les lésions cutanées en favorisant l'apoptose des kératinocytes.

### 3. La cellule apoptotique : source d'auto-antigènes

Les cellules utilisent un système de mort programmée : l'apoptose. L'apoptose comporte les étapes suivantes : la fragmentation de l'ADN, la formation de protubérances à la membrane plasmique et l'expulsion de ces protubérances hors de la cellule sous forme de corps apoptotiques.

Souvent, ce mécanisme est déclenché après stimulation d'un récepteur membranaire Fas (Apo-1, appartenant à la super famille des récepteurs au tumornecrosis factor [TNF]), par un Fas-ligand (FASL) présent sur les cellules du système immunitaire notamment les lymphocytes T(35).

Les kératinocytes sont capables d'exprimer la molécule **Fas**, essentiellement après irradiation par les 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 (36).

L'existence, chez les patients, de lymphocytes T et B auto réactifs laisse supposer l'existence d'un ou de plusieurs «auto antigènes lupiques».

La synthèse des données actuelles amène à penser que ces auto antigènes sont associés aux phénomènes d'apoptose (37).

Les antigènes majeurs contre lesquels les patients lupiques développent des autoanticorps (**ADNn**, **nucléosomes**, **protéines RNP**, **SSA**, et **SSB**) sont regroupés spatialement dans les corps apoptotiques.

De façon encore plus démonstrative, Une apoptose anormale ou excessive et ou une diminution de la clairance des corps apoptotiques par les macrophages induisent l'accumulation de corps apoptotiques et donc des autoantigènes, L'accumulation de ces auto-antigènes et leurs présentations excessives par les cellules dendritiques aux lymphocytes seraient responsable de l'activation pathologique des lymphocytes T et B auto-réactifs. (38)

### **C. Pathogénie**

Les rayons **UVA** et **UVB** induisent l'expression par les lymphocytes et les kératinocytes des cytokines pro inflammatoires (**l'IL-1** le **TNF $\alpha$** , **prostaglandine**, **protéases E**, et **l'histamine**).

Ce qui va donc aboutir à l'activation des cellules résidentes telles que les cellules endothéliales, les lymphocytes, les fibroblastes et à l'attraction vers la jonction dermo-épidermique des cellules circulantes telles que les lymphocytes et les

monocytes à travers d'une stimulation caractéristique des différentes molécules d'adhésion comme l'inter cellular adhésion molécule (ICAM) dont l'expression aberrante, sous l'influence des cytokines, pourrait faciliter le recrutement de cellules pro-inflammatoire .(34)

D'ailleurs, la mauvaise clairance de ces auto antigènes et le dysfonctionnement des cellules immunitaires régulatrices cutanées qui inhibent les modèles anormaux de l'inflammation cutanée aboutit à une rupture de la tolérance du soi ensuite à une réponse immunologique humorale et cellulaire détruisant les kératinocytes et par conséquence l'apparition des poussées cutanées.

Malgré que 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.

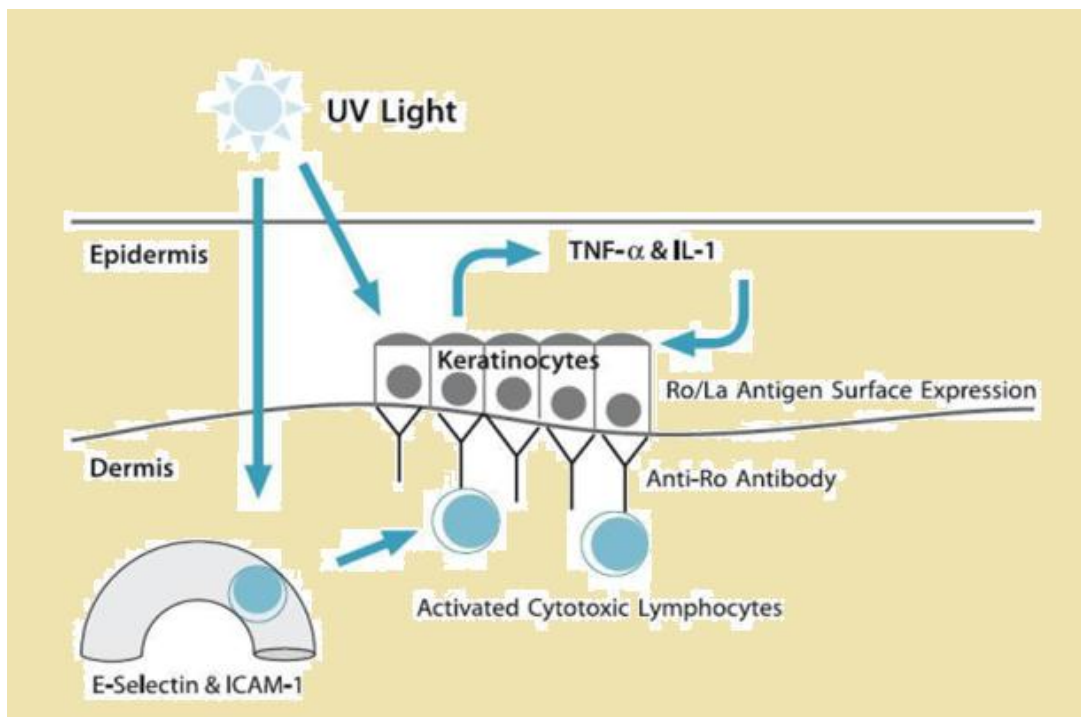


Figure 24: Rôle des ultraviolets (UV) dans la pathogénie du lupus cutané.

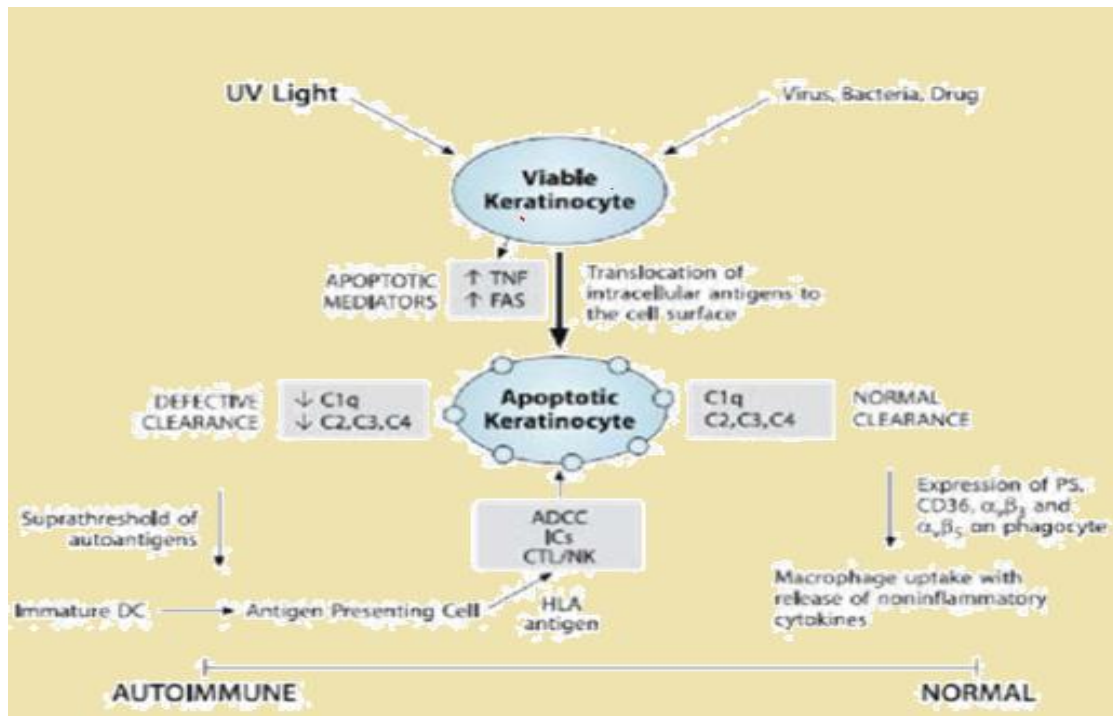


Figure 25: Rôle de la mauvaise clairance des auto-antigènes dans la pathogénie du Lupus cutané.

En conclusion, On peut résumer les phénomènes physiopathologiques du lupus cutané comme suit:

les anomalies génétiques discrètes prédisposent le système immunitaire, dans un environnement particulier et sous l'influence d'événements aléatoires, au développement progressif et chronique d'une réponse immunitaire anormale:

1- Un excès de production et/ou un défaut de clairance des cellules en apoptose induisent l'accumulation de débris cellulaires.

2- Les cellules dendritiques captent ces auto-Ag et activent les lymphocytes T auto-réactifs qui contrôlent à leur tour l'activation et la sécrétion d'auto anticorps par les lymphocytes B.

3- Le dépôt tissulaire de complexes immuns, l'activation du complément, la Sécrétion de cytokines et la cytotoxicité lymphocytaire induisent l'inflammation tissulaire.

4- Des boucles d'entretien de la réaction auto-immune se mettent en place.

### III. L'épidémiologie

#### 1. Le sexe

Le lupus cutané est une pathologie à nette prédominance féminine. Le sexe ratio femme/homme dans notre série est de **3,18/1 (76% des femmes pour 24% des hommes)**. Nos chiffres sont proches des résultats de A.NEBGHI (39) et de A.MAZOUZ (40) avec respectivement 75% et 74% des femmes. D'autres études ont montré des taux plus élevés par rapport aux nôtres en effet les femmes représentaient 91% dans une étude menée par Cervera et al (41) et 88% dans une autre étude menée par Ginzler et al (42). Cette prédominance féminine plus prononcée dans la tranche d'âge entre 20 et 40ans suggère l'intervention d'un facteur hormonal.

**Tableau XIV: Prédominance féminine et sexe ratio F/H dans différentes séries.**

Séries	Pourcentages des femmes	Sexe ratio F/H
Notre série	76%	3,18/1
A.NEBGUI (39)	75%	3/1
A.MAZOUZ (40)	74%	2,8/1
Cervera et al (41)	91%	10/1
Ginzler et al (42)	88%	9/1

## 2. L'âge

La moyenne d'âge de nos patients était de 36,3 ans avec des extrêmes d'âge allant de 10 ans à 70 ans. Ce constat est proche à celui rapporté par A.NEBGUI (39) qui était de 39,36 avec des extrêmes allant de 1 à 84 ans et à celui rapporté par A.MAZOUZ (40), en effet dans cette étude qui a intéressé 23 patients, la moyenne d'âge était de 39,78 ans avec des extrêmes allant de 19 à 68 ans. Par ailleurs, l'étude menée par Cervera et al (41) a rapporté une moyenne d'âge plus jeune qui était de 27,5 avec des extrêmes allant de 15 à 40 ans.

**Tableau XV: Répartition des patients selon l'âge dans différentes séries.**

Séries	L'âge moyen
Notre série	36,3
A.NEBGUI (39)	39,36
A.MAZOUZ (40)	39,78
Cervera et al (41)	27,5

## 3. Lupus et antécédents

Dans notre étude, 6,52% des malades avaient des antécédents familiaux de lupus dont le lien de parenté était du premier degré, ce pourcentage s'élève à 8% dans la série de A.MAZOUZ (40) et à 11,25% dans la série de A.NEBGHI (39). D'autres études ont été réalisées par MICHEL et al (43) sur des familles américaines et qui ont conclu que 10% des malades atteints d'un Lupus systémique ont au moins un membre de leur famille atteint d'une forme de la maladie lupique et que le risque de survenue de LS varie entre 5% chez les jumeaux hétérozygotes et 25-50% chez les homozygotes.

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

Séries	Fréquences des antécédents familiaux
Notre série	6,52%
A.NEBGUI (39)	11,25%
A.MAZOUZ (40)	8%
MICHEL et al (43)	10%

#### 4. La photosensibilité

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

Dans notre étude la photosensibilité a été rapportée dans 78,26% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature.

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

Séries	Fréquences de photosensibilité
Notre série	78,26%
A.NEBGHI (39)	72,5%
A.MAZOUZ (40)	70%

## **IV. Données cliniques**

### **1. Les manifestations dermatologiques du lupus**

Les manifestations cutanéomuqueuses du lupus peuvent être schématiquement classés en deux groupes :

les lésions lupiques spécifiques et les lésions non spécifiques : les lésions vasculaires et les manifestations non lupiques et non vasculaires.

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.

#### **a) Lupus érythémateux chronique (LEC)**

Les formes les plus communes du LEC sont : le lupus discoïde, le lupus tumidus, le lupus profond ou panniculite lupique et le lupus à type d'engelures ou lupus pernio (44)

##### **❖ Lupus discoïde**

Le lupus discoïde, la forme la plus fréquente du lupus chronique. Il s'agit dans sa forme classique de plaques arrondies bien limitées érythémato-squameuses s'étendant progressivement par leur bordure inflammatoire, alors que l'évolution centrale se fait souvent vers l'atrophie.

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

Après guérison, Les plaques du cuir chevelu laissent une alopécie cicatricielle définitive. (44, 45, 46)

Donc 3 type de lésions élémentaires dans le lupus discoïde : l'érythème, les squames et l'atrophie cicatricielle.



**Figure 26: lupus discoïde des lèvres.(50)**



**Figure 27: Lupus discoïde du visage. (40)**

Les lésions sont surtout localisées sur les zones photoexposées : le visage, les pommettes (avec parfois disposition en aile de papillon) le nez et les oreilles. (47)  
Des lésions muqueuses, essentiellement buccales, seraient présentes dans 25 % des cas.  
Au début, il s'agit de lésions érythémateuses ou érosives en «rayons de miel». Les semi

muqueuses des lèvres, la face interne des joues et le palais sont le plus souvent atteints, L'atteinte linguale est plus rare. L'atteinte des autres muqueuses, notamment conjonctivales, nasale ou génitale, est rare. (48)

Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec **une tuberculose verruqueuse, une teigne suppurée, une leishmaniose cutanée ou un eczéma chronique de contact allergique.** (49)

#### ❖ Lupus tumidus

Le lupus tumidus a été décrit pour la première fois en 1930 par Gougerot et Burnier. Peu rapporté dans la littérature, le lupus tumidus est une rare entité du lupus chronique. Sur le plan clinique, il réalise un ou plusieurs placards nettement saillant, arrondis ou ovalaires, à bords nets, de teinte rouge violacé, de consistance œdémateuse, sans hyperkératose folliculaire visible à l'œil nu. Les lésions sont principalement localisées sur le visage, parfois sur le tronc. Elles disparaissent souvent sans cicatrice. (51)



**Figure 28: Lupus tumidus du visage. (52)**



**Figure 29: Lupus tumidus. Lésion rouge infiltrée et œdémateuse . (52)**

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

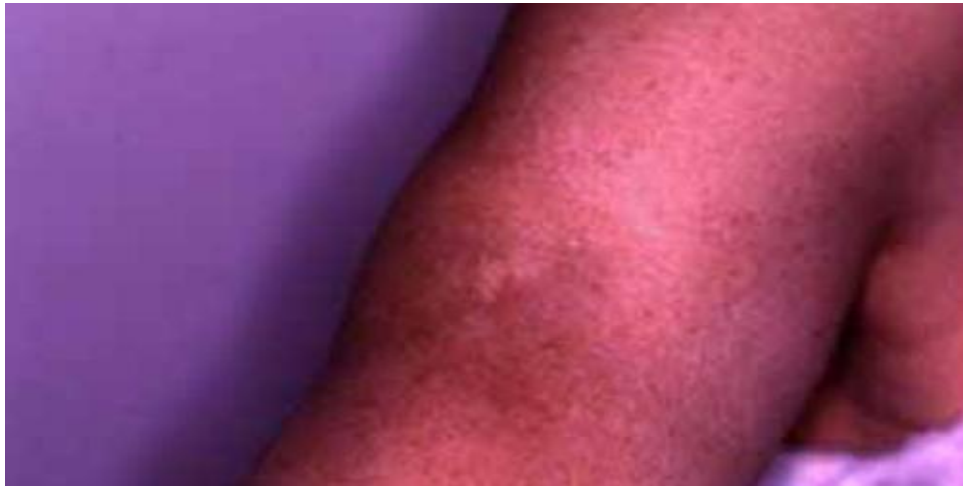
Le lupus tumidus est une maladie locale de meilleur pronostic, l'association à un lupus systémique est pratiquement nulle. (48, 53)

**❖ Panniculite lupique (ou lupus profond ou maladie de Kaposi-Irgang)**

C'est une forme rare du lupus érythémateux qui atteint le derme profond et l'hypoderme. Sur le plan clinique, panniculite lupique se manifeste par des nodules ou des plaques infiltrées de taille variable, La peau en regard est normale ou érythémateuse, parfois siège de lésions de lupus discoïde. L'ulcération des lésions se fait dans 30 % des cas et L'évolution se fait vers une lipoatrophie cicatricielle permettant un diagnostic rétrospectif. Il n'y a pas de fièvre.(48).

Les lésions sont localisées surtout au niveau de la région deltoïdienne, les joues et les cuisses. L'examen histologique permet généralement de faire le diagnostic.(54) Le diagnostic différentiel se pose notamment avec les vasculites nodulaires ou les autres panniculites : panniculite factice, panniculite histiocytaire, panniculites pancréatique, habituellement fébriles.

Le pronostic du lupus cutané profond est purement cutané mais peut aussi être un signe de lupus systémique et s'accompagner de complications rares mais graves. Bathelier a rapporté une observation de myélopathie lupique dans le cours évolutif d'un lupus profond. (55)



**Figure 30: Panniculite lupique (52).**



**Figure 31: Séquelles atrophiantes de lupus profond du haut du dos (47).**

❖ **Le lupus à type d'engelures**

C'est une forme de lupus érythémateux chronique. Les lésions sont localisées au niveau des extrémités des doigts et des orteils, oreilles, nez, mollets, talons, coudes, genoux. Son évolution souvent saisonnière, aggravée par le froid et son aspect clinique (lésions violacées, papuleuses, souvent ulcérées ou verruqueuses, prurigineuses et ou douloureuses. Le diagnostic différentiel se pose cliniquement avec des lésions de vasculite, des engelures et une sarcoïdose. (56 ,57)



**Figure 32: Lupus à type d'engelures (50).**



**Figure 33: Lupus à types d'engelures. Lésions violacées et infiltrées de la face palmaire des mains. (58)**

Dans l'ensemble, 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. Certains auteurs considèrent le LEC comme étant 2 à 3 fois plus fréquent que le lupus systémique, d'autres le considèrent 7 fois plus fréquent avec une prédominance féminine qui est moins clair que dans les autres formes. (59, 60, 61)

Dans notre série, la fréquence de lupus érythémateux chronique était de 52%, le lupus discoïde était la forme la plus dominante (83,3% des patients ayant LEC). 12,5% des malades avaient un lupus tumidus et 4,2% avaient une panniculite lupique. Ce constat est

proche à celui rapporté par A.NEBGHI (39) sur 33 patients (30 cas soit 91% de lupus discoïde ,2 cas de lupus tumidus (6%) et un seul cas de panniculite lupique (3%)) et à celui rapporté par A.MAZOUZ(40) (voir tableau XVIII).

Une autre étude réalisée au service de dermatologie du CHU Ibn Sina de rabat sur 168 patients, 142 cas soit (84,7%) du lupus discoïde, 14 cas de lupus tumidus (8,3%) ,6 cas de panniculites lupique (3,5%) et 6 cas de lupus à types d'engelures (3,5%)

**Tableau XVIII: Formes cliniques du lupus chronique.**

Formes cliniques	Notre série	A.NEBGUI 2018 (39)	A.MAZOUZ 2010 (40)	J.bouhllab 2004 (62)	Grossberg et Al (63)	Yell et Al 1996 (64)	Grigor et Al (65)
Lupus discoïde	83,3%	91%	95%	84,7%	–	25%	22%
Lupus tumidus	12,5%	6%	–	8,3%	–	2%	–
Panniculite lupique	4,2%	3%	5%	3,6%	2–10%	–	–
lupus à type d'engelure	–	–	–	3,4%	–	–	–

**b) Lupus érythémateux aigue LEA**

Cliniquement, Les lésions de lupus érythémateux aigue sont caractérisées par un aspect érythémateux, plus au moins œdémateux ou squameux, rarement papuleux. Dans la forme localisée, les lésions sont localisées essentiellement sur les joues et le nez (aspect en vesperilio ou en loup) respectant relativement les paupières et les sillons nasogéniens s'étendant souvent sur le front, le cou, dans la zone du décolleté avec une bordure émietlée (45)



**Figure 34: Lupus aigu du visage(48)**

Dans la forme diffuse, les lésions prédominent principalement sur les zones photoexposées, réalisant une éruption morbiliforme, eczématiforme, papuleuse ou bulleuse. Sur le dos des mains, les lésions lupiques atteignent surtout les zones interarticulaires (66).



**Figure 35: Lupus aigu. Plaques érythémateuses atteignant les zones interarticulaires de la face dorsale de la main. (52**

La forme localisé est généralement disparaître sans séquelles mais parfois devient confluyente et hyperkératosique.

Les lésions muqueuses du lupus aigu sont érosives et surtout buccales.



**Figure 36: Erosions buccales de lupus aigu(48).**

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec la rosacée qui comporte des pustules et des télangiectasies, avec une dermatomyosite prédominant au visage sur les paupières et avec une dermatite séborrhéique localisée principalement dans les plis nasogéniens. Les formes disséminées peuvent parfois faire évoquer un eczéma ou une éruption virale (48).

Dans notre série, le LEA a été retrouvé dans 37% des cas avec une prédominance féminine ce chiffre est proche des résultats de A.NEBGHI (39) qui était de 50% et à celui trouvé par YELL et AL(64) qui avaient conclu une fréquence de l'ordre de 30 à 60% et avec la même nette prédominance féminine. Au contraire ce chiffre est différent de celui trouvé par A.MAZOUZ(40) qui était 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.

**Tableau XIX: Fréquence de LEA selon les séries.**

Séries	Fréquence de LEA
Notre série	37%
A.NEBGHI(39)	50%
YELL et AL(64)	30 à 60%
A.MAZOUZ(40)	13%

### c) Le lupus érythémateux subaigu (LE subaigu)

Le lupus subaigu atteint préférentiellement les femmes (70%) d'origine caucasienne (85%). Le lupus érythémateux subaigu se manifeste cliniquement par des lésions érythémateuse, maculeuses ou papuleuse évoluant vers des lésions annulaires ou vers des lésions psoriasique.

Les contours des lésions annulaires sont polycycliques à bordure érythématosquameuse ou vésiculo-croûteuse avec un centre hypopigmenté grisâtre parfois couvert de télangiectasies.



**Figure 37: Lésions annulaires de lupus érythémateux cutané subaigu. (70)**

Dans La forme psoriasique les lésions sont papulosquameuses, pytriasiforme ou psoriasiforme pouvant confluer pour réaliser une forme profuse, voire une érythrodermie exfoliative. On n'observe pas de bouchons cornés ni d'atrophie folliculaire. Une alopecie diffuse non cicatricielle peut être associée.



**Figure 38 : Lupus subaigu psoriasiforme (69).**

Les lésions siègent le plus souvent au dos, aux épaules, au décolleté, aux faces latérales du tronc, aux faces d'extension des bras et au visage. Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec une dermatophytie, un érythème polymorphe, un psoriasis, un pityriasis rosé de Gibert ou un vitiligo dans les formes dépigmentées.

Les lésions régressent plus ou moins rapide avec des troubles pigmentaires et des télangiectasies séquellaires mais sans atrophie cicatricielle. (67,68)

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 (SSA). (4)

Dans notre étude, la fréquence du le lupus érythémateux subaigu était de 11%, ce résultat est proche à celui rapporté par A. NEBGHI (39) qui était de 8,75% et supérieur à celui rapporté par A. MAZOUZ (40) qui était de 4% qui peut s'expliquer par le faite que cette étude était faite sur un nombre limité de patients.

## 2. Les manifestations extra cutanés du lupus

### a) Atteinte articulaire :

L'atteinte rhumatologique est extrêmement fréquente puisqu'elle concerne environ 2 patients sur 3 et peut inaugurer l'affection dans environ la moitié des cas. Souvent, il s'agit de douleurs articulaires inflammatoire pouvant toucher les grosses et petites articulations, mais épargnant volontiers le rachis (71,72) Il peut s'agir :

–D'arthro-myalgie ou arthralgies migratrices,

–D'une oligopolyarthrite inflammatoire aiguë généralement asymétrique touchant volontiers les coudes, les poignets, les genoux, les interphalangiennes proximales ou les intermétacarpo phalangiennes.

### b) Atteinte rénale

L'atteinte rénale est souvent précoce, survenant dans les trois premières années d'évolution du lupus systémique, mais rarement révélatrice. La néphropathie lupique est l'une des manifestations les plus communes mais aussi les plus sévères du lupus systémique. C'est la deuxième cause de mortalité après les complications infectieuses.

### c) Atteinte cardiaque :

L'atteinte cardiaque au cours du lupus intéresse les trois tuniques du cœur :

- La péricardite est d'expression clinique dans 20 à 30% des cas, échographique dans 40% des cas. Exceptionnellement, elle se révèle par une tamponnade.
- L'atteinte myocardique spécifique est habituellement sans traduction clinique, dépistée par l'échographie, elle se complique parfois d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'un trouble du rythme.

- l'endocardite de Libman-Sacks se traduit cliniquement par un souffle valvulaire, mitral ou aortique et peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque congestive. Elle est souvent associée au SAPL.

- L'atteinte coronaire se traduit par un angor ou un infarctus du myocarde responsable d'un pic de mortalité tardive. Elle est généralement secondaire à l'athérome précoce favorisé par la corticothérapie prolongée et/ou un SAPL. (73, 74,75)

#### **d) Atteinte pleuropulmonaire**

-La pleurésie est l'atteinte respiratoire la plus fréquente au cours du lupus (5-50%) et fait partie des critères diagnostiques. Elle peut être révélatrice (76).

L'épanchement est uni ou bilatéral, séro-fibrineux. L'association à une péricardite est évocatrice. La corticothérapie entraîne une résolution rapide des symptômes.

-L'atteinte parenchymateuse est représentée par la pneumonie lupique aigue, la pneumopathie interstitielle diffuse, l'hémorragie intra-alvéolaire, les anomalies fonctionnelles et parfois des paralysies diaphragmatiques responsables d'un syndrome restrictif.

L'hypertension artérielle pulmonaire est rare.

#### **e) Atteinte hématologique :**

Les principales manifestations hématologiques sont l'anémie, la thrombopénie, leucopénie et lymphopénie qui font toute partie des critères diagnostiques de l'ACR.

L'anémie est retrouvée chez environ 50% des patients lupiques. Plusieurs mécanismes peuvent être en cause, l'anémie par carence martiale, l'anémie inflammatoire, l'anémie de

l'insuffisance rénale chronique, l'anémie hémolytique ou l'anémie par myélo-toxicité du CYC. L'anémie inflammatoire est la plus fréquente mais peut coexister avec les autres formes.

La leucopénie est notée au cours de l'évolution dans 20 à 80% des cas. Elle intéresse principalement les lymphocytes. Le mécanisme est auto-immun par des AC antilymphocytes. La neutropénie isolée sans lymphopénie est exceptionnelle.

La thrombopénie peut précéder de plusieurs années les autres manifestations de la maladie. Le mécanisme de la thrombopénie est périphérique, par auto-AC antiplaquettaires. Elle est souvent liée à l'activité de la maladie, parfois responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, plus rarement viscéral.

Les troubles de l'hémostase sont dominés par la présence d'un anticorps antiprothrombinase appelé anticoagulant circulant lupique.

#### **f) Les anomalies immunologiques :**

Les AAN sont des auto-AC réagissant avec différentes macromolécules du noyau cellulaire. Leur spécificité est faible puisqu'on les retrouve, à des taux plus bas, dans la majorité des connectivites et même chez des sujets sains, augmentant avec l'âge. Lorsque la fluorescence est homogène, avec ou sans renforcement périnucléaire, les anti-DNA doivent être recherchés, par immunofluorescence sur *Crithidia Luciliae*, méthode ELISA ou test de Farr, ce dernier étant considéré comme l'examen de référence avec le meilleur rapport sensibilité/spécificité.

Les anti-DNA constituent l'élément-clé du diagnostic biologique de la maladie lupique en raison de leur excellente spécificité.

Une augmentation rapide de leur concentration doit faire rechercher une atteinte viscérale, notamment rénale (77).

**g) Atteinte neuropsychiatrique :**

Elle concerne essentiellement le système nerveux central. Elle constitue la troisième cause de mortalité du lupus après les complications infectieuses et l'atteinte rénale. Leur expression clinique est variable: crises comitiales généralisées ou focalisées, manifestations centrales déficitaires, d'installation plus ou moins rapide: monoplégie, hémiplégie voire paraplégie, méningite lymphocytaire aseptique, plus rarement: chorée, troubles de conscience, neuropathie périphérique, paralysie des nerfs crâniens les migraines .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, bouffée délirante aiguë, syndrome confusionnel. Ces troubles peuvent relever de mécanismes extrêmement diverses (neuro-lupus, état réactionnel, complication du traitement corticoïde).

Dans notre série, on notait que nos résultats se rapprochaient de ceux de A.NEBGHI (39) et ceux de A.MAZOUZ (40). Au contraire ces résultats se diffèrent de ceux de Cervera et Al (78), cette différence entre les deux études peut s'expliquer par le fait que la plupart des malades avaient un lupus cutané pur. (Voir tableau XX)

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

Type d'atteinte	Notre série	A.NEBGHI	A.MAZOUZ	Cervera et Al (78)
Atteinte articulaire	60%	36%	33%	84%
Atteinte rénale	26,7%	20%	17%	39%
Atteinte hématologique	53,33%	24%	20%	22%
Atteinte immunologique	53,33%	52%	50%	50%
Atteinte cardiaque	6,7%	0%	0%	30%
Fièvre	46,7%	56%	50%	52%
Atteinte pleuro-pulmonaire	0%	0%	0%	7%
Atteinte neuropsychiatrique	0%	0%	0%	2%
Atteinte ophtalmologique	0%	0%	0%	0%

## V. Données histologiques

Le lupus cutané est une affection particulièrement polymorphe habituellement classée en affections aiguës, subaiguës et chroniques. L'observation des formes histologiques sans atteinte de l'interface dermoépidermique suggère l'utilisation d'une classification plus morphologique séparant les lupus cutanés en formes « classiques » dermoépidermiques, dermiques et hypodermiques (tableau XXI) (32)

**Tableau XXI : Classification morphologique du lupus cutané. (32)**

<b>Lupus dermoépidermique</b>	Lupus aigu Lupus subaigu Lupus discoïde Lupus vésiculo-bulleux
<b>Lupus dermique</b>	Lupus tumidus
<b>Lupus hypodermique</b>	Panniculite lupique

## **A. Les aspects anatomo-pathologiques du lupus cutané**

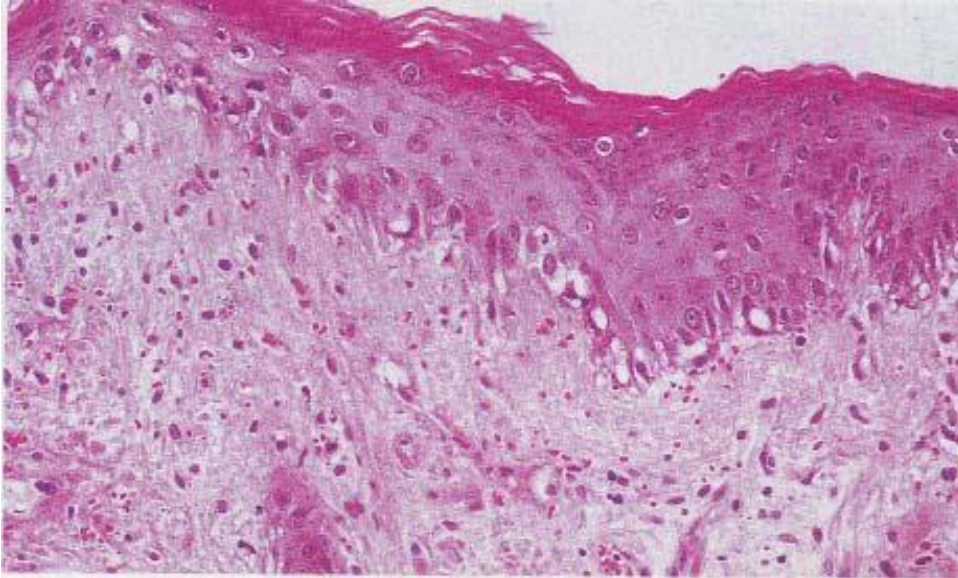
### **1. Lupus chronique discoïde**

Les lésions 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. On note aussi la présence de cet infiltrat au niveau de la couche basale de l'épiderme folliculaire et inter folliculaire. (79)

Le lupus discoïde se caractérise par deux signes : la vacuolisation de la basale et l'incontinence pigmentaire. On note aussi une dyskératose importante et des bouchons folliculaires.

L'épiderme est le siège d'une atrophie et d'une acanthosis variables, caractérisant le lupus discoïde.

L'acanthosis reflète souvent l'évolution des lésions du lupus discoïde et peut donc simuler les cellules squameuses du carcinome (80)



**Figure 39: lupus érythémateux discoïde Atrophie épidermique Vacuolisation des kératinocytes de la couche basale. Extravasation des hématies dans le derme. (81)**

Dans notre étude les altérations histologiques les plus fréquentes étaient un épiderme atrophique dans **80%** des cas, une hyperkératose orthokératosique dans **77%** des cas, des bouchons cornés dans **50 %** des cas, une couche basale vacuolisée dans **70 %** et un infiltrat inflammatoire péri annexiel dans **45%** des cas.

**Tableau XXII: histopathologie du lupus discoïde selon les séries.**

Lésions histopathologiques	Notre série	A.NEBGHI (39)	A.MAZOUZ (40)	K.JEBHI (82)
Atrophie épidermique	80%	90%	89%	50%
Orthokératose	77%	72%	72%	70%
Vacuolisation de la membrane basale	70%	83%	78%	60%
Œdème du derme superficiel	15%	6,6%	5%	15%
Infiltrat inflammatoire périannexiel	45%	50%	50%	55%
Infiltrat inflammatoire périvasculaire	19%	13%	11%	25%

## 2. Lupus aigue systémique

Selon les découvertes histologiques récentes, le lupus aigue systémique fait partie des dermatoses invisibles. Au niveau de l'épiderme on peut trouver une atrophie avec perte de la structure rétiforme.

Les lésions précoces de LES sont caractérisées par des changements histopathologique indifférents qui peuvent être non spécifique, essentiellement une discrète dégénérescence vacuolaire de la couche basale, un œdème et un discret infiltrat lymphocytaire dans le derme supérieur. Les lésions bien établies présentent une dégénérescence vacuolaire proéminente de la membrane basale. Des neutrophiles sont parfois présents dans les lésions précoces à la jonction dermo-épidermique. La mucine peut être présente en plus grande quantité dans le derme et peut être vérifiée à l'aide de colorants spéciaux (bleu Alcian).

Des éosinophiles peuvent être présents dans certains cas d'origine médicamenteuse.

(83)

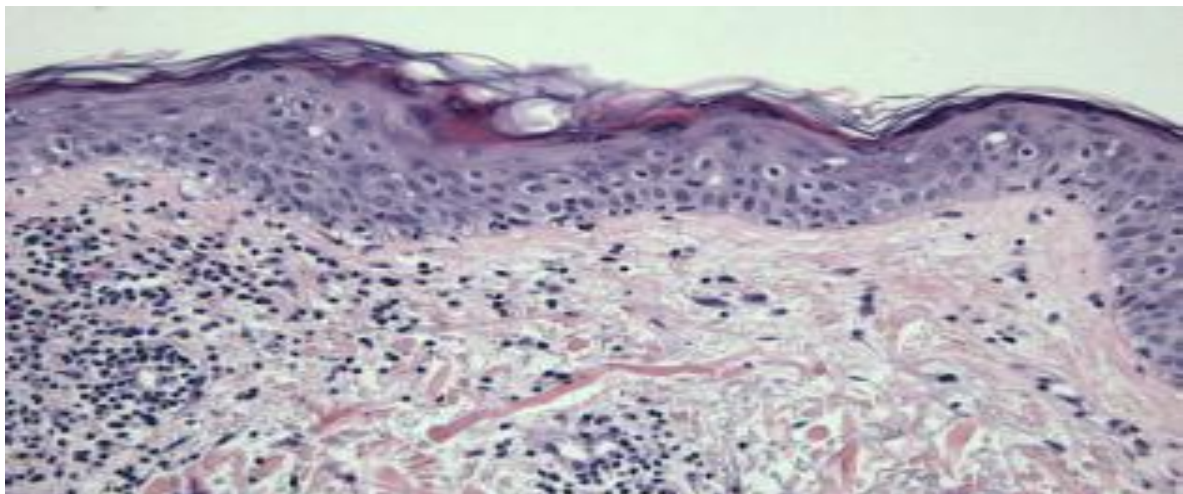
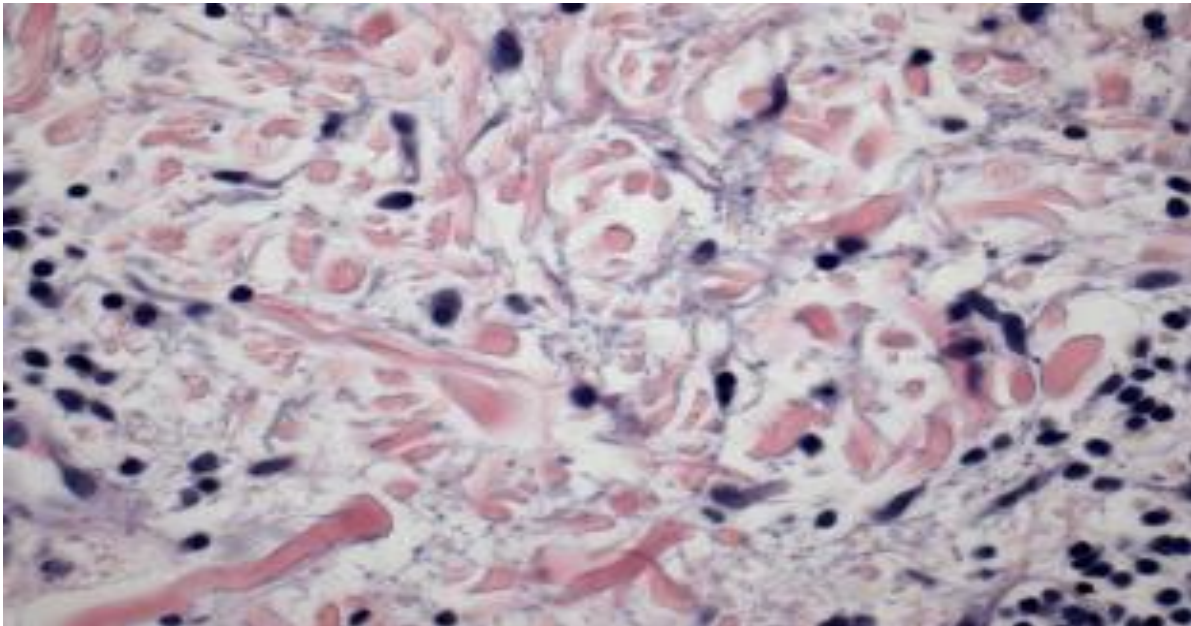


Figure 40: dermatite de l'interface chez un malade suivi pour LEAD : des vacuoles sont notées sous l'épiderme dans la zone de la membrane basale .Les lymphocytes grignotent la lame basale. Il y a mucinose dermique importante.

(84)



**Figure 41: Mucinose dermique chez un patient atteint de lupus systémique, reconnu par sa forme en brins de perles et en globules basophiles adhérentes et entre les faisceaux de collagène (H et E) (84)**

Le diagnostic différentiel de lupus aigue systémique peut se faire avec l'éruption lumineuse polymorphe et la vascularite leucocytoclastique qui ne présente pas de de dépôt de mucine proéminent ou de dégénérescence vacuolaire de la couche basale. (83)

Dans notre étude, on notait que nos résultats se rapprochaient de ceux de A.NEBGHI (39) et de A.MAZOUZ(40) sauf pour l'atrophie épidermique qui était de 33%. Parmi nos 17 biopsies, 4cas répondaient aux critères histopathologiques du lupus aigue systémique définis par Margo et AL. (Voir tableau XXIV)

**Tableau XXIII: anatomopathologie de lupus aigu.**

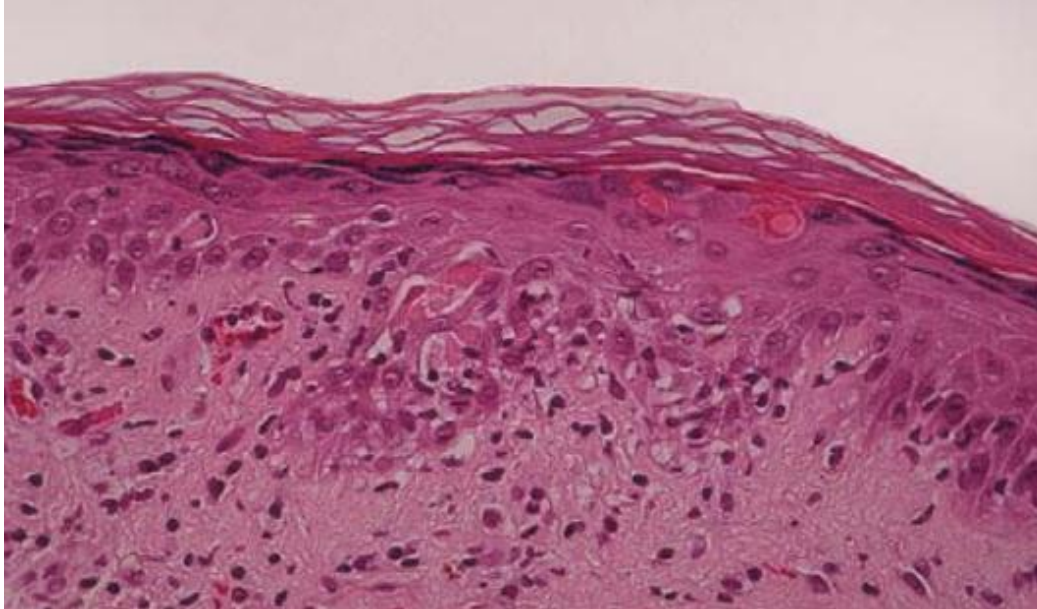
Lésions histopathologiques	Notre série	A.NEBGHI (39)	A.MAZOUZ (40)
Atrophie épidermique	76%	80%	33%
Orthokératose	100%	100%	100%
Vacuolisation de la basale	94%	85%	100%
Infiltrats inflammatoires lympho-plasmocytaire	100%	72,5%	67%
Infiltrat inflammatoire périannexiel	35%	25%	33%
Infiltrat inflammatoire périvasculaire	41%	32,5%	33%
Infiltrat inflammatoire mixte	24%	42,5%	33%

### 3. Le lupus érythémateux subaigu

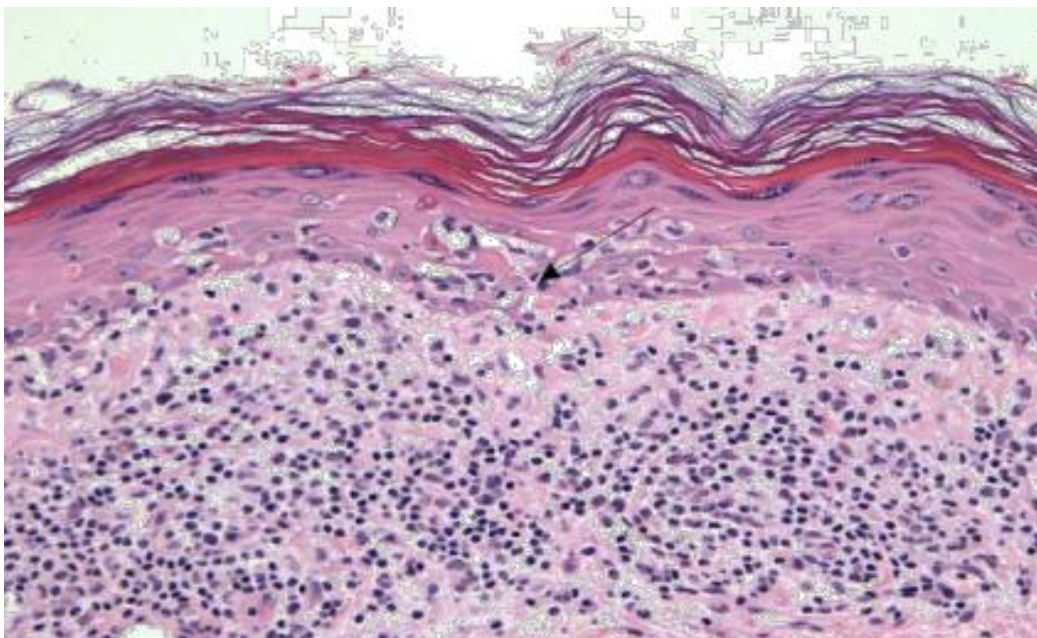
Les caractéristiques histopathologiques du lupus subaigu sont presque identiques à celles du lupus discoïde. Dans certains cas, en particulier dans les lésions précoces, la différenciation par les seules caractéristiques histopathologiques peut être difficile, voire impossible.

Dans le lupus subaigu on observe des changements plus importants au niveau de l'interface dermo-épidermique tels que dégénérescence hydropique de la couche épithéliale basale. L'atrophie de l'épiderme et l'œdème dermique peuvent également être plus importants comme dans le lupus discoïde (83).

L'interface est le siège d'une dermatite avec exocytose supra basilaire des lymphocytes associée à une nécrose des kératinocytes. Ces modifications de l'interface comprennent des zones de dermatite lichénoïde.

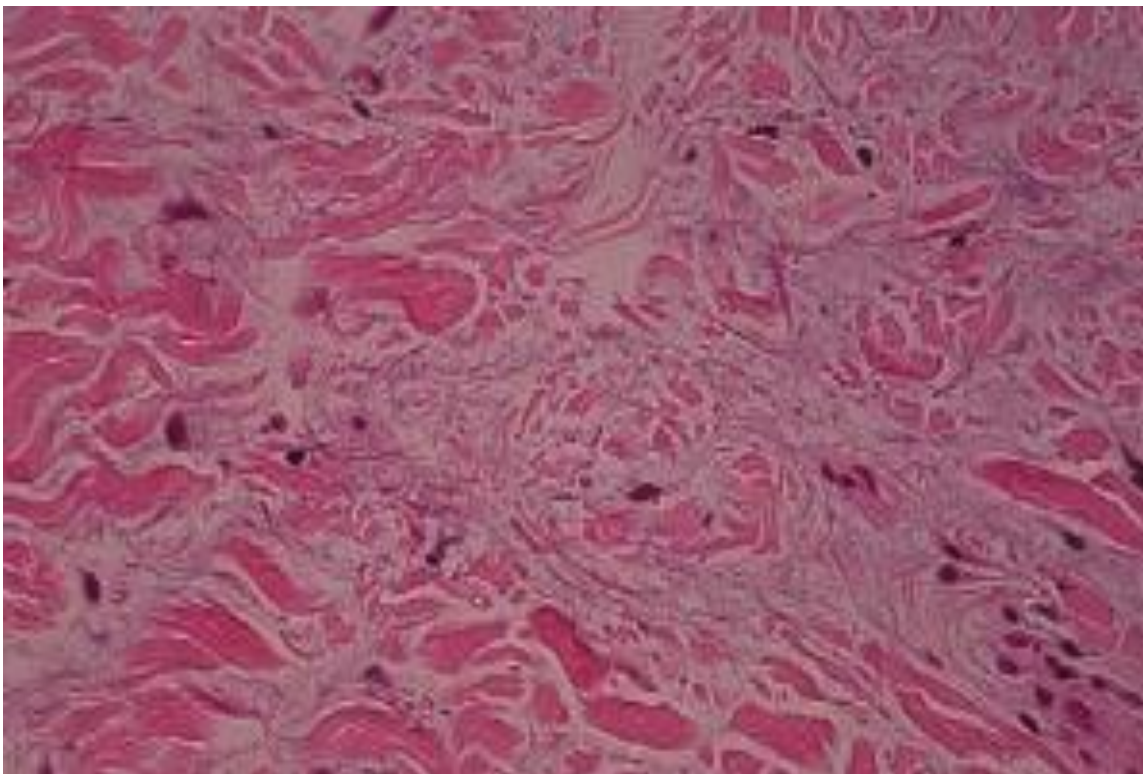


**Figure 42: LE subaigu : La dégénérescence hydropique de la couche basale et La présence des kératinocytes apoptotiques dans l'épiderme. (83)**



**Figure 43: LE subaigu : exocytose lymphocytaire supra basilaire (85).**

Le LE subaigu est 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). Les signes histologiques de distinction entre LE subaigu et le lichen plan sont : la présence de parakératose, la présence d'importants lymphocytes autour des kératinocytes nécrotiques au niveau de la couche à épine et les dépôts mésenchymateux de mucine. (86)



**Figure 44: LE subaigu : dépôt de mucine dans le derme(83).**

Dans notre série, parmi nos 5 biopsies révélant le lupus subaigu, une seule qui répond aux critères histopathologiques du LESA établis par Margo et Al (Tableau XXIV) avec un épiderme atrophique et un infiltrat inflammatoire dermique lymphocytaire en bande et en périvasculaire.

**Tableau XXIV: Critères histopathologiques des types du LE (D'après Margo et Al****(79)**

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

#### 4. Les formes particulières du lupus cutané

##### a) Lupus tumidus

Les lésions du lupus tumidus traduisent des infiltrats dermiques périvasculaires et périannexiels similaires à ceux observés dans le lupus discoïde mais avec peu ou pas de lésions épidermiques. (87)

Le diagnostic peut prêter à confusion avec l'éruption polymorphe lumineuse (PLE), qui se caractérise par un œdème du derme papillaire avec l'absence de dépôts de mucine. (88,89)

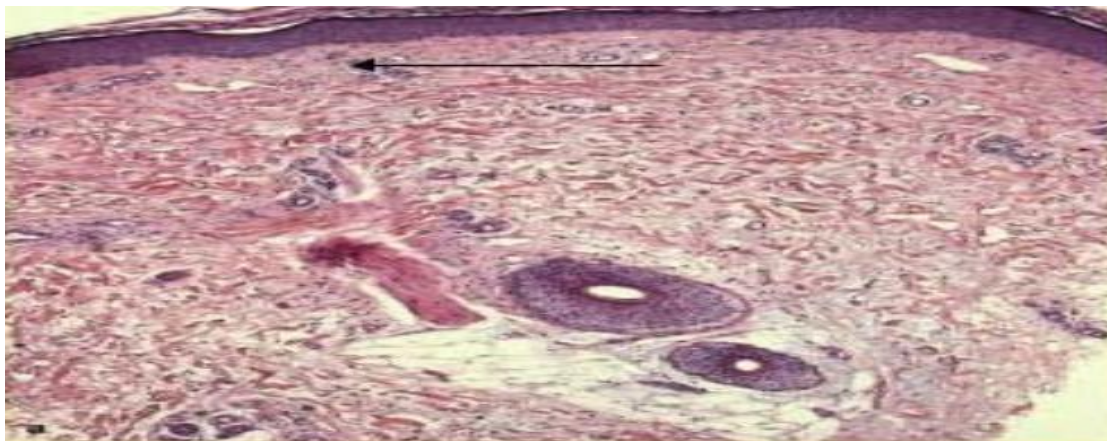


Figure 45: LEC tumidus : dermatite lymphocytaire de l'interface légère ou absente. (88)

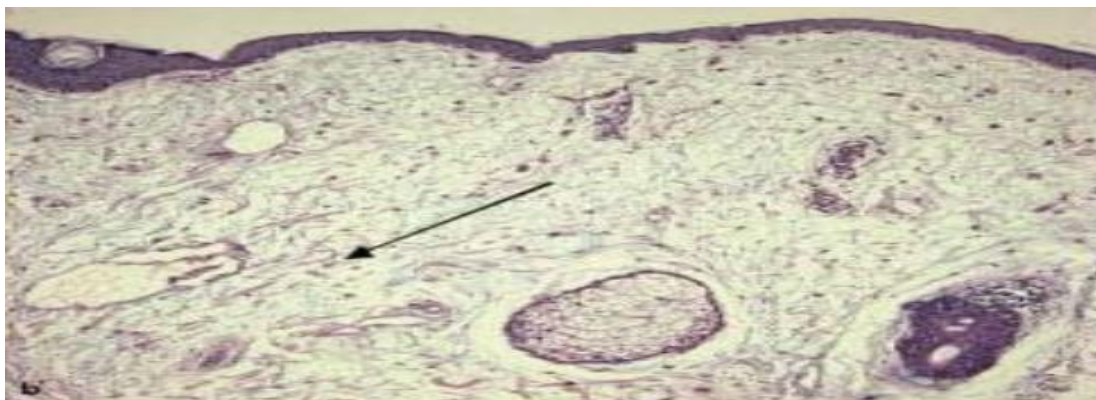


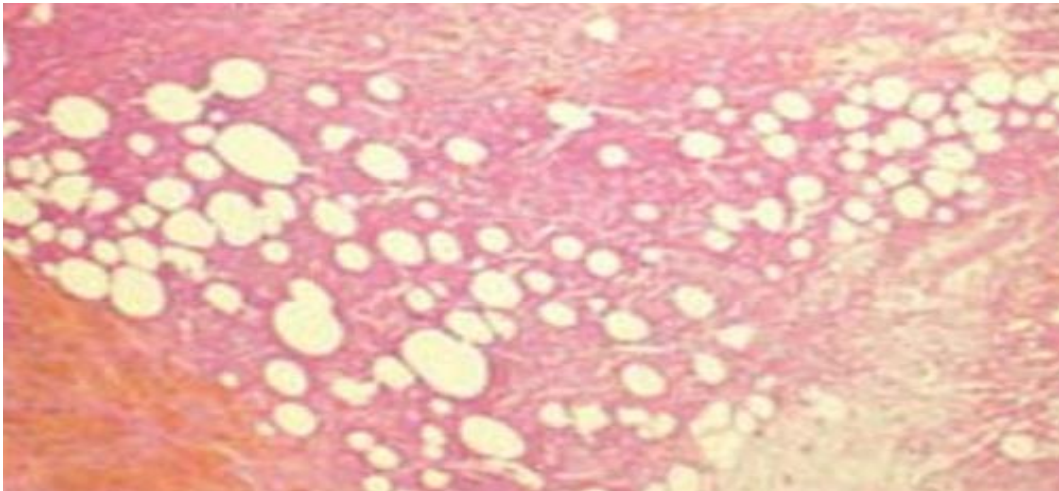
Figure 46: LEC tumidus : Dépôts importants de mucine dermique (alcianblue - PAS stain). (88)

Dans notre étude, l'examen anatomopathologique des 3 biopsies a mis en évidence un infiltrat inflammatoire dermique lymphocytaires péri vasculaire et péri annexielle superficiels et profonds avec des dispositions mucineuses proéminentes et sans modifications épidermiques.

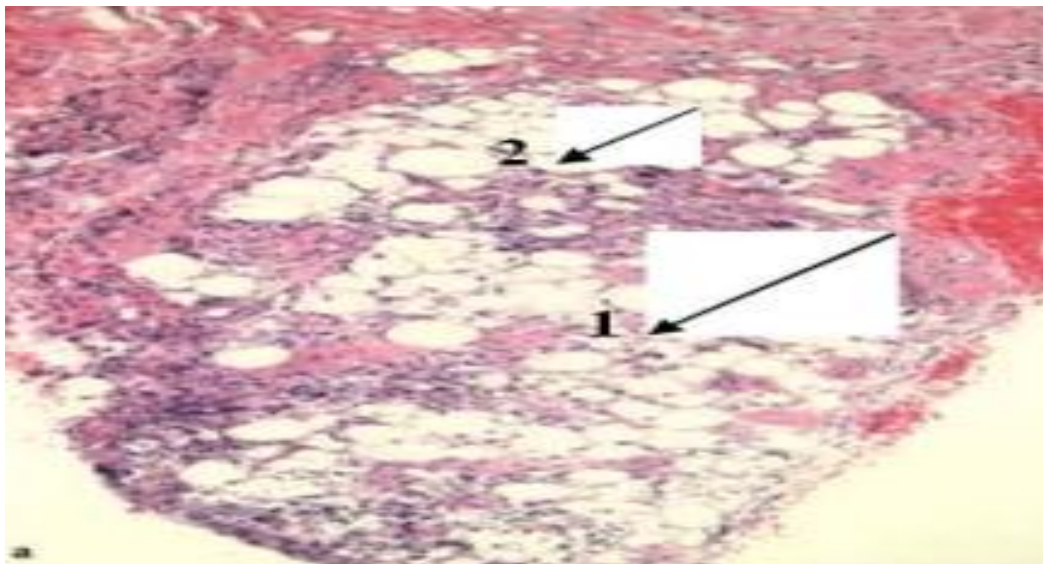
### **b) Panniculite lupique**

Panniculite lupique ou (lupus érythémateux profond) se caractérise par un infiltrat inflammatoire fait de lymphocytes, des cellules plasmiques et d'histiocytes aux niveaux des lobules graisseux de l'hypoderme, avec l'interposition d'une zone d'altération nécrobiotique granulaire.

Pour Sanchez et AL, dans une étude portant sur 29 malades, l'image évocatrice associe une hyalinisation des lobules graisseux dans 70 % des cas, un infiltrat inflammatoire lymphoïde au niveau du derme profond et l'hypoderme, bien limité, à disposition périannexiel ou périvasculaire sous l'aspect de petits nodules lymphoïdes, pouvant ressembler à des centres germinatifs (55 % des cas), des corps hyalins papillaires dans 45 % des cas. Des calcifications dans le derme profond et le tissu sous cutané dans 54 % des cas (45-54-90)



**Figure 47: Panniculite lupique. Hyalinose complète du tissu adipeux, lésion séquellaire (hématoxyline - éosine x 140) (54)**



**Figure 48: LE profond. a- (1) Infiltrat lymphocytaire des lobules graisseux hypodermiques + (2) zone de nécrose granulaire éosinophile interstielle**

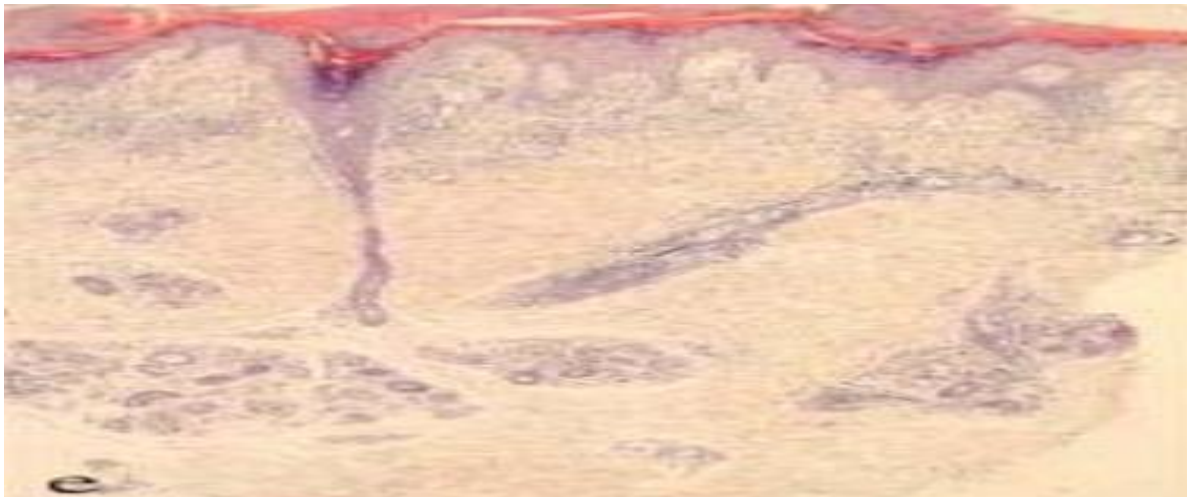
Dans notre série, Sur la seule biopsie révélant une panniculite lupique, l'épiderme était régulier, l'hypoderme était le siège d'infiltrat lympho-histiocytaire folliculaire à disposition périvasculaire avec absence de nécrose fibrinoïde.

**c) Le lupus érythémateux à types d'engelures.**

Les lésions sont caractérisées par une dermatite de l'interface vacuolaire et atrophie épithéliale variable. Une réaction lymphocytaire vasculaire très importante est présente et implique les veinules dermiques.

On note aussi la présence d'un dépôt de fibrine luminal et mural dans les vaisseaux réticulaires quasi constant et caractéristique de ce lupus.

Il existe un œdème papillaire frappant dans le LE type engelures non associée avec LEAD ou autre maladie de système. (91)

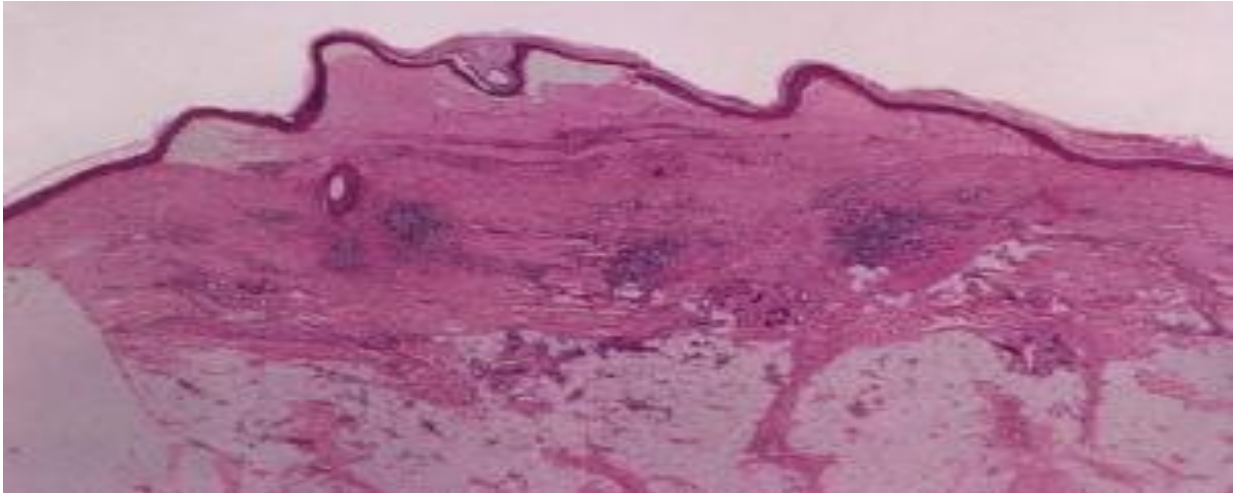


**Figure 49 : lupus érythémateux type engelures. (91)**

**d) Le lupus érythémateux bulleux**

Histologiquement, le LE bulleux peut présenter deux variantes différentes. Dans une variante, l'infiltrat est constitué de neutrophiles et dans l'autre de cellules mononucléaires. Il existe un infiltrat de neutrophiles prononcé dans le derme avec la formation d'abcès dermiques papillaires, ressemblant à une dermatite herpétiforme ou à une maladie bulleuse à Ig A linéaire.

Par ailleurs, on observe la formation de bulles et un œdème dermique. La poussière nucléaire est observée dans les abcès dermiques papillaires. Dans la seconde variante, il y a un infiltrat mononucléaire avec formation de bulles, qui représenterait une lésion ancienne du LE. (83)



**Figure 50: lupus érythémateux bulleux (83).**

## **B. Apport de l'immunofluorescence cutanée directe au diagnostic dermatologique du lupus.**

### **1. La bande lupique**

#### **a. Historique et définition**

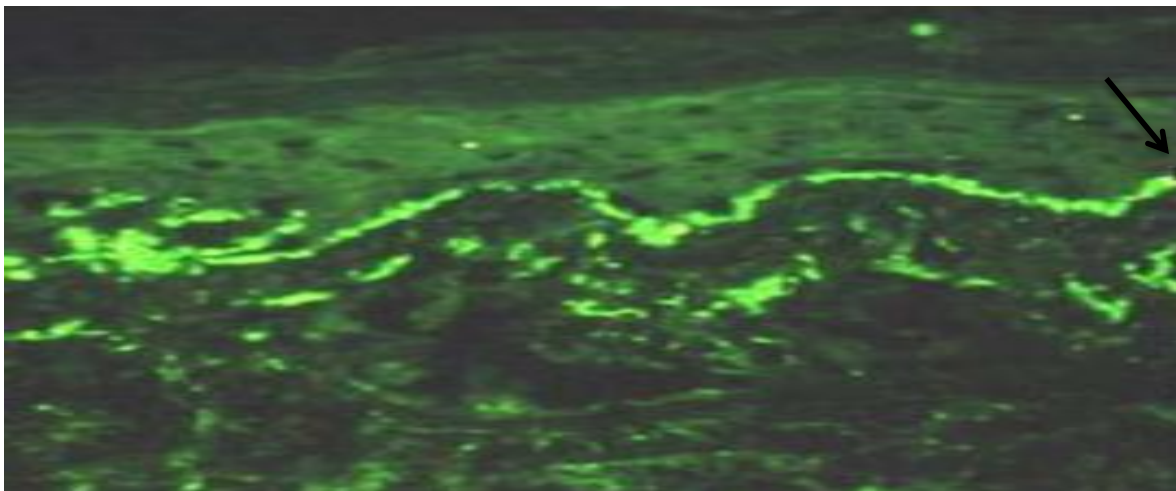
En 1963, Burnham et collaborateurs sont les premiers à avoir décrit un dépôt d'immunoglobulines au niveau de la jonction dermo-épidermique sur biopsie cutanée lésionnelle de malades lupiques par IFD. Le principe repose sur l'application d'anti-globulines humaines marquées à la fluorescéine, incubées sur les coupes de tissus. Celles-ci reconnaissent le fragment Fc des Ig du patient potentiellement présent à la jonction dermo-épidermique. (92)

En 1964, Kalsbekk et Cormane reportent la présence de dépôts de composants du complément (C3 et C4) à la jonction dermo-épidermique sur biopsies de la peau lésionnelle du Lupus Erythémateux Disséminé et Lupus Erythémateux discoïde. (93)

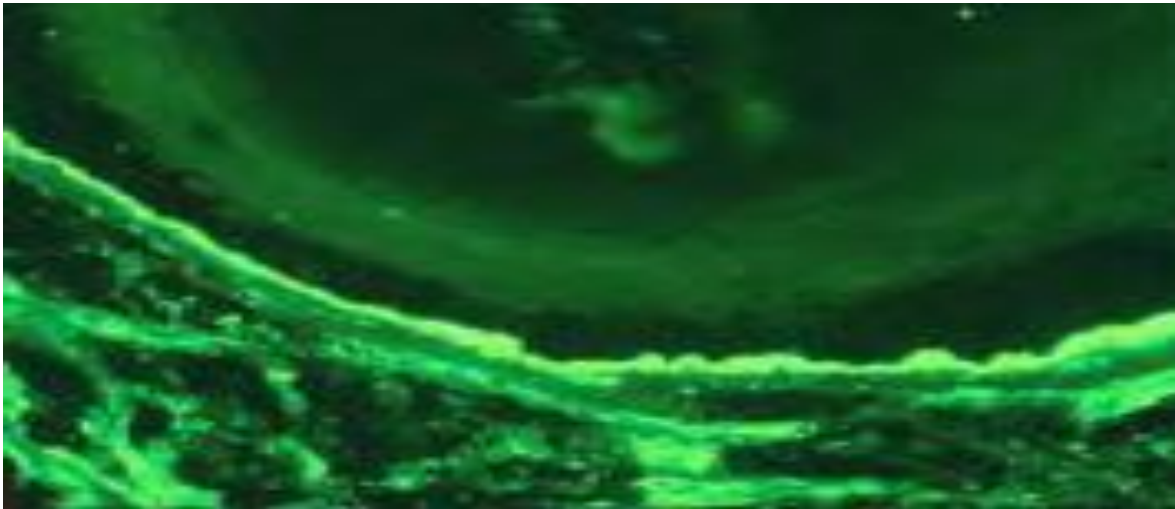
Au cours des années suivantes, ces dépôts d'immunoglobulines et/ou de composants du complément au niveau de la jonction dermo-épidermique sont considérés comme une caractéristique du LE, ainsi qu'un élément diagnostique important.

Dans l'ensemble de la littérature, le terme de bande lupique est évoqué lorsque :

- Des immunoglobulines de type IgM, IgG, IgA et/ou composants du complément (C3, C4, etc.) sont détectés seuls ou combinés au niveau de la jonction dermo-épidermique,
- Le dépôt est de forte fluorescence, d'aspect le plus souvent granuleux (94)



**Figure 51 : lupus discoïde: fluorescence granuleuse de la jonction dermo-épidermique réalisant une bande lupique en peau lésée (IgM). (95)**



**Figure 52: LES : IFD montrant des dépôts continus, denses et granuleux d'IgG (++++ ) au niveau de la jonction dermo-épidermique. (96)**

### **b. L'aspect 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 par la coalescence de granulations très fines formant une bande en pointillé : vu surtout en peau saine exposée et non exposée dans le LES.
- Un dépôt linéaire constitué de courts filaments : vu surtout en peau lésée et parfois en peau saine dans le LE subaigu. (98)

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.

Ces dépôts ne sont pas spécifiques de lupus ; ils peuvent être observés dans certaines rosacées, des dermatomyosites et chez 20 %des sujets à peau saine exposée.

(97) L'immunofluorescence cutanée directe en peau saine a un intérêt diagnostique en l'absence de lésion dermatologique biopsiable.

### c. La 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. (98)

## 2. Les résultats du test de bande lupique en fonction du type de LE.

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

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

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une étude immunohistochimique.

## **VI. Les modalités thérapeutiques**

### **A. Photoprotection.**

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>) (99). Dans notre série la photoprotection était prescrite chez tous nos patients atteints de lupus cutané.

### **B. Corticothérapie locale.**

La corticothérapie locale est réservée pour des lésions cutanées minimales et limitées de lupus cutané. Les effets secondaires des dermocorticoïdes sont représentés par l'atrophie cutanée (le plus souvent observé), les dermatites rosacéiformes du visage, les infections cutanées, l'hypopigmentation, l'hypertrichose ainsi que les effets de la corticothérapie générale (100). Dans notre étude la corticothérapie locale était prescrite chez les malades ayant une atteinte cutanée limitée et minime.

### **C. Corticothérapie général**

La corticothérapie générale n'est pas indiquée en cas d'atteinte purement cutanée ; son activité est en effet médiocre sur les lésions cutanées avec une corticodépendance très fréquente (101).

Dans notre série 10 patients, ayant un LEAD, ont été mis sous corticothérapie générale dont l'indication était, principalement, l'existence d'atteintes viscérales de lupus systémique.

## **D. Antipaludéens de synthèse**

Les APS agissent sur le système immunitaire et présentent des propriétés anti-inflammatoires. Ils sont utilisés au cours de la maladie lupique dans le but 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. (102)

En l'absence d'atteinte viscérale de LEAD justifiant un traitement « lourd » le traitement des lupus cutanés fait appel en 1<sup>er</sup> intention aux antipaludéens de synthèse, principalement à la chloroquine et à l'hydroxychloroquine aux doses de 4 mg/kg/j pour la chloroquine et 6,5 mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine. 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 (103).

Des examens biologiques et un bilan ophtalmologique sont réalisés avant le début du traitement et leur usage nécessite aussi une surveillance ophtalmologique et électrocardiographique (ECG), pour rechercher d'éventuels effets secondaires. Dans notre étude, 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 89 % des cas après avoir éliminé, systématiquement, une rétinopathie ce qui est en accord avec les données de la littérature.

## **E. Autres moyens thérapeutiques**

### **1. Thalidomide**

Le thalidomide, dérivé de l'acide glutamique, en France, ce médicament est utilisé en 2ème intention 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 (104).

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

Actuellement ce médicament n'est plus commercialisé.

### **2. Traitements anecdotiques**

#### **a) Rétinoïdes:**

Les rétinoïdes, en particulier l'acitrétine à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j, sont une alternative thérapeutique pour les lupus cutanés résistants. La longue durée (2 ans) de la contraception imposée par la prise d'acitrétine conduit à choisir plutôt chez une jeune femme l'isotrétinoïne. Les effets secondaires des rétinoïdes en limitent l'utilisation (105).

#### **b) Clofazimine:**

La clofazimine (Lamprène®) à la dose de 100 mg/j a été employée avec succès dans des cas isolés de lupus discoïde ou de lupus subaigu. Il peut induire une coloration brune inesthétique, notamment des lésions séquellaires atrophiques de lupus discoïde. (106)

**c) Dapsone :**

La dapsone à la dose de 100 à 150 mg/j a permis de blanchir certains malades atteints de lupus subaigu ou de lupus discoïde. De faibles doses (inférieures à 100 mg/j) sont souvent suffisantes dans les lupus subaigus, ce qui permet de diminuer la toxicité, en particulier l'hémolyse et la méthémoglobinémie dose-dépendantes. (107)

**VII. Evolution et suivie**

La survie des malades 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%) (108) L'évolution à court et moyen terme sous traitement de nos patients, ayant un lupus cutané, était favorable. Marqué par la stabilisation chez 45%, rémission incomplète chez 46% alors que l'aggravation été observée chez 3,5%.

# **CONCLUSION**

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.

L'analyse séméiologique rigoureuse des lésions dermatologiques observées au cours de lupus, complétée par un examen anatomopathologique du prélèvement biopsique, doit permettre un diagnostic précis indispensable avant de proposer un traitement adapté.

Plusieurs types de manifestations cutanées sont observées au cours des lupus: les lésions lupiques (aigue, subaigue et chronique) et les manifestations non lupiques, vasculaires ou non vasculaires, surtout présentes dans les formes systémiques. En dépit du pronostic local et esthétique qu'elle présente, l'évolution du lupus cutané vers un lupus systémique est possible. Cette notion nous incite à considérer tout lupus cutané comme une maladie générale nécessitant une surveillance clinique et biologique régulière.

Nous visons, à travers notre étude rétrospective à propos de 46 observations de malades présentant un lupus cutané, colligées au service d'Anatomo-pathologique d'hôpital militaire My Ismail de Meknès, 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 clinicohistologique pour un diagnostic précis du lupus cutané et sa classification, avant de proposer un traitement adapté.

# **ANNEXES**

**Annexe 1 : critères diagnostiques du LES de l'ACR de 1982 modifiés en 1997**

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie  $> 0,5 \text{ g j}^{-1}$  ou  $> +++$  ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
  - a. anémie hémolytique ou
  - b. leucopénie ( $< 4\,000 \text{ mm}^{-3}$  à 2 occasions au moins) ou
  - c. lymphopénie ( $< 1\,500 \text{ mm}^{-3}$  à 2 occasions au moins) ou
  - d. thrombopénie ( $< 100\,000 \text{ mm}^{-3}$ ) en l'absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
  - a. anticorps anti-ADN natif ou
  - b. anticorps anti-Sm ou
  - c. taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)

Quatre critères (sans limitation de temps) sont nécessaires et suffisants pour une classification en lupus érythémateux systémique.

**Annexe 2 : Fiche d'exploitation****Identité**

Nom :

Prénom :

Sexe :  homme  femme

Âge :

**Antécédents :**Personnels : oui  non 

médicaux :

Chirurgicaux :

Fausses couches :

Prise médicamenteuse :

ATCD familiaux : non  oui  (cas similaire...) :Photosensibilité : oui  non **Manifestations dermatologiques du lupus( atteintes type lupiques)****Forme cutanée :**Lupus aigu : oui  non Lupus subaigu: Forme annulaire : oui  non Forme psoriasiforme : oui  non Lupus chronique : Lupus discoïde : oui  non Lupus tumidus : oui  non Panniculite lupique : oui  non A type d'engelures : oui  non

**Histologie cutanée du lupus**

- **Matériel d'étude:** Biopsie cutanée

Siège de biopsie: Peau lésée: oui  non

Peau non lésée: Si oui Photo exposée  non Photo exposée

- **Méthodes d'étude:**

Histologie standard: oui  non

IFD: oui  non

- **Analyse sémiologique des lésions élémentaires**

Atrophie

Dyskératose : Parakératose  Orthokératose  autres

Vacuolisation de la basale:

Bouchons cornés:

Nécrose kératinocytaire:

Autres:

Membrane basale:

Epaisse :  Décollée:

Derme :

Elastose :  Oedème :  Fibrose :

Dépôts de mucine :  Localisation : Abondance :

Infiltrats inflammatoires :  type : Organisation Localisation : Abondance :

- **Résultats de l'IFD :**

o IgA oui  non  localisation:

o IgG oui  non  localisation:

o IgM oui  non  localisation:

o C3            oui  non  localisation:

o C1q            oui  non  localisation:

o Bande lupique    oui  non

- **Diagnostic de lupus :**

Type histologique:

Confirmé par IFD : oui  non

**Manifestations extra-cutanées**

OUI  NON

Atteinte rénale.

Fièvre.

Atteinte articulaire.

Atteinte hématologique.

Atteinte immunologique.

Atteinte pleuro-pulmonaire.

Atteinte cardio-vasculaire.

Atteinte neuro- psychiatrique.

**Diagnostic du lupus**

Il s'agit du lupus cutané type:

LEA

LES

LEC : Discoïde. Tumidus. Type d'engelures. Panniculite lupique.

Avec des signes extra cutanés : Oui Non

Si présents, s'agit-il du lupus systémique selon l'ARA: Oui  Non

**Traitements :**

APS :

Dermocorticoïdes :

Corticothérapie générale :

Photoprotection :

Autre :

**Evolution sous traitement**

Stabilisation.  Rémission complète  Rémission incomplète  Aggravation.

Perdu de vue.

# RESUMES

## **RESUME**

Le lupus érythémateux est une maladie cliniquement hétérogène, d'origine auto-immune, caractérisée par la présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires. Le diagnostic du lupus cutané repose sur l'aspect clinique et la confirmation immunohistologique et celui du lupus systémique est retenu selon les critères de l'american college of rheumatology (ACR).

A travers une étude rétrospective, portant sur 46 cas de lupus érythémateux cutané colligés au service d'Anatomo-pathologique d'hôpital militaire My Ismail de Meknès, nous avons essayé de tracer le profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique, et évolutif des différents aspects cutanés du lupus. La période d'étude s'est étalée sur 7 ans allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2020, l'âge de nos patients variait entre 10 et 70 ans, avec une moyenne d'âge de 36,3 ans et une nette prédominance féminine (76 %).

Le lupus cutané dans notre série d'étude était dominé par la forme chronique (52%) avec en premier lieu le lupus discoïde, la forme aiguë représentait 37% alors que la forme subaiguë était relativement rare (11%).

L'histologie standard cutanée du lupus était concordante avec la clinique dans 100% des cas de notre étude, et ça a permis de confirmer le diagnostic.

Dans notre série, le traitement de première intention était les antipaludéens de synthèse chez 41 patients, la photoprotection était prescrite chez tous nos patients atteints de lupus cutané. L'évolution sous traitement du lupus cutané, était favorable. Marqué par la stabilisation chez 45% des cas, rémission incomplète chez 46% des cas.

**Abstract**

Lupus erythematosus is a clinically heterogeneous disease of autoimmune origin, characterized by the presence of autoantibodies directed against nuclear antigens. The diagnosis of cutaneous lupus is based on clinical appearance and immunohistological confirmation, and that of systemic lupus is based on the criteria of the American College of Rheumatology (ACR).

Through a retrospective study of 46 cases of cutaneous lupus erythematosus collected in the Anatomopathology Department of My Ismail military Hospital in Meknes, we tried to trace the epidemiological, clinical, histological, therapeutic and evolutionary profile of the various cutaneous aspects of lupus. The study period was spread over 7 years from January 1, 2014 to December 31, 2020, the age of our patients varied between 10 and 70 years, with an average age of 36.3 years and a clear female predominance (76%).

Cutaneous lupus in our study series was dominated by the chronic form (52%) with discoid lupus in first place, the acute form represented 37% while the subacute form was relatively rare (11%).

The standard cutaneous histology of lupus was concordant with the clinic in 100% of the cases of our study, and this allowed to confirm the diagnosis.

In our series, the first-line treatment was synthetic antimalarials in 41 patients, photoprotection was prescribed in all our patients with cutaneous lupus. The evolution under treatment of cutaneous lupus was favorable. Marked by stabilization in 45% of cases, incomplete remission in 46% of cases.

---

## ملخص

يعتبر مرض الذئبة الحمراء من أمراض المناعة الذاتية المتغاير سريريا، الذي يتميز بوجود أجسام مضادة ذاتية موجهة ضد مضادات النواة للخلايا. يتم تشخيص الذئبة الحمراء الجلدية انطلاقا من المظهر الإكلينيكي و الفحص الهيستولوجي المناعي أما تشخيص الذئبة الحمراء الجهازية فمرتبط بمعايير الرابطة الأمريكية للروماتيزم.

حاولنا من خلال دراسة استعادية، اجريت على 46 مصابا بمرض الذئبة الحمراء الجلدية تم إحصاؤهم بقسم التشريح المرضي بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس، التي استغرقت سبع سنوات من الأول من يناير 2014 إلى الحادي والثلاثين من ديسمبر 2020 ؛ دراسة الخاصيات الوبائية والسريرية و النسيجية والعلاجية والتطورية لهذا المرض.

تراوح سن المرضى بين 10 سنوات و 70 سنة. بلغ متوسط أعمارهم 36.3 سنة مع هيمنة المرض لدى النساء بنسبة 76 بالمائة؛ كما اشارت هذه الدراسة الى هيمنة الذئبة الاحمرارية المزمنة بنسبة 52 بالمائة، حيث تصدرت الذئبة القرصية الترتيب الاول، واخذت الذئبة الاحمرارية الحادة نسبة 37 بالمائة عكس الذئبة الاحمرارية دون الحادة التي كانت نادرة نسبيا؛ حيث شكلت 11 بالمائة .

وقد اتفقت نتائج التشريح المرضي للجلد مع نتائج الدراسة السريرية بنسبة 100 بالمائة وهذا ما يؤكد عملية التشخيص. كما مثلت الادوية المضادة للملاريا العلاج الالهام بالنسبة لواحد واربعون مريضا، بالإضافة الى ذلك تم وصف الحماية ضد اشعة الشمس لجميع المرضى المصابين، و قد لقي المرض بعد ذلك تطورا ايجابيا بفعل تأثيرتناول الادوية حيث تميز باستقرار المرض بنسبة 45 بالمائة وشفاء غير تام بنسبة 46 بالمائة.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- 1– Jessica J Manson , Anisur Rahman  
Orphanet J Rare Di 2006 Mar 27;1:6. Systemic lupus erythematosus
- 2– *Putterman, C., Caricchio, R., Davidson, A., & Perlman, H. ... (2012). Systemic lupus erythematosus. Clinical & developmental immunology, 2012.*
- 3– Mok CC. Lau CS.  
PATHOGENESIS of systemic lupus erythematosus.  
J Clin Pathol 2003; 56: 481–90.
- 4– Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M  
Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol 4:449–465 2003
- 5– Dafna D Gladman, MD, FRCPC  
Clinical manifestations of SLE. 12:336–344 2014
- 6– P. GKOGKOLOU, T. A. LUGER, M. BÖHM  
Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. Department of Dermatology University of Münster, Münster, Germany , 2014
- 7– 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
- 8– 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
- 9– Mark G. Kirchhof, MD, PhD Jan P. Dutz, MD  
The Immunopathology of Cutaneous Lupus Erythematosus, August 2014, Volume 40, Issue 3, Pages 455–474

**10– 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

**11– MUTASIM D, PELC N.**

Established methods in the investigation of bullous diseases.

Dermatologicclinics1993; 11; 3: 399–418.

**12– Alizade Narges, Rafiei Rana, Mesbah Alireza , Naji Rad Sara**

Lupus erythematosus panniculitis: Vol. 8, N° 4, 427–430 : 2017

**13– PARODI A, CAPRONI M.**

Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus.

Dermatology 2000; 200: 6–10.

**14– Adam Reich, Katarzyna Marcinow, and Rafal Bialynicki–Birula**

The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients 2011; 7: 27–32

**15– 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.

**16– RAGHUAR, NIRMALA NR, SREEKUMARAN N.**

Direct immunofluorescence in oral lichen planus and oral lichenoid reactions.

Quintessence Int 2002; 33; 3: 234–9.

**17– GRIMWOOD R.**

Long–term preservation of direct immunofluorescence staining in slides stored at

room temperature.

J CutanPathol 2000; 27: 224–227.

18– 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.

19– CRIBIER B, GROSSHANS E.

Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encycl Méd Chir 1994 ; 12–220–A–10

20– Peau et annexes cutanées. (2016). Embryologie et Histologie

Humaines, 121–142.

21– Stevens. A, Lowe. JS

Histologie de la peau

Histologie humaine. Paris : Campus : 2006 ; 731:144–165

22– La microcirculation cutanée (La vascularisation de la peau). Michel Démarchez.

mai 2011.

23– D’Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR,

Systemic lupus erythematosus.

Lancet 2007 ; 369 :587 96.

24– Shlomchik MJ, Craft JE, Mamula MJ.

From T to B and back again : positive feed–back in systemic autoimmune disease.

Nat Rev Immunol 2001 ; 1:147–53

- 25- 2. JORGESSEN C, SANY J.  
Maladie lupique : avancées physiopathologiques  
Objectif peau, 1997, 26-27: 5-8
- 26- ERDRIGER A.  
Génétique du lupus et environnement  
Rev Rhum, 2005, 72: 120-125
- 27- MATHIAN A.  
Physiopathologie du lupus systémique  
Rev Méd Interne, 2007, S28: S298-S301
- 28- Amy Lynn Roberts, PA-C; Denise Rizzolo, PA-C, PhD.  
Systemic lupus erythematosus : An update on treat-to-target.  
2015 American Academy of Physician Assistants.
- 29- KETARI S, CHERIF O, BOUSSEMA F, KOCHBATI S, BEN DHAOU B, ROKBANI L.  
Rôle des oestrogènes dans le lupus érythémateux systémique  
Gynécologie obstétrique & fertilité, 2005, 33: 783-790
- 30- MEYER O.  
Lupus et autres connectivites et vie hormonale  
Gynécologie obstétrique & fertilité, 2003, 31: 746-756
- 31- FRANCES C, BECHEREL PA, PIETTE JC.  
Manifestations dermatologiques du lupus  
EMC, Dermatologie, 2000, 98-495-A-10, 16 p.
- 32- SIBILIA J.  
Comment définir et classer les maladies inflammatoires ?  
Rev Rhum, 2007, 74: 714-725

**33– Alarcon–Riquelme ME.**

The genetics of systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*;25(Suppl):46–8.  
2005

**34– Andrew Kim, Benjamin F. Chong**

Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus January 2013  
Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical  
Center Dallas, TX, USA

**35– 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

**36– T Burns, S Breathnach, N Cox, C Griffiths**

textbook of dermatology, Rook/Wilkinson/Ebling sixth edition p 37– 111 2004

**37– Munoz LE, Gaipal US, Franz S, Sheriff A, Voll RE, Kalden JR, et al.**

SLE—a disease of clearance deficiency ? *Rheumatology (Oxford)*;44:1101–7.  
2005.

**38– Means TK, Latz E, Hayashi F, Murali MR, Golenbock DT, Luster AD.**

Human lupus autoantibody–DNA complexes activate DCs through cooperation  
of CD32 and TLR9. *J Clin Invest* 2005 ; 115:407–17

**39– A.NEBGHI THESE CHU Mohamed VI de Marrakech**

les aspects anatomo–pathologiques du lupus cutané (A propos 80 cas) 2018

**40– A.MAZOUZ THESE CHU hassan 2 –Fès**

Les localisations cutanées du lupus érythémateux Aspects anatomo–  
pathologiques (A propos de 23 cas) 2010.

**41– Cervera et al.**

Systemic lupus erythematosus: clinical and immunological patterns of disease in

- a cohort  
of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 72:113–124. 2003
- 42– 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
- 43– MICHEL et al .Familial lupus erythematosus:  
clinical and immunological features of 125 multiplex families. *Medicine (Baltimore)*  
80:153–158, 2001
- 44– COSTNER MI, GRAU RH.  
Update on connective tissue diseases in dermatology  
*Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 2006, 25: 207–220
- 45– CHEKAIRI A.  
Les aspects cutanés de la maladie lupique (étude sur 556 cas)  
Thèse de médecine, 1995, n° 204, Casablanca
- 46– 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
- 47– MSEDDE 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
- 48– . 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

49– Rowell NR:

The natural history of lupus erythematosus. Clin Exp Dermatol 9:217–231. (1984)

50– WOLLINA U, HEIN G.

Lupus erythematosus: uncommon presentations  
Clinics in dermatology, 2005, 23: 470–479

51– DEKLE CL, MANNES KD, DAVIS LS, SANGUEZA OP.

Lupus tumidus  
J Am Acad Dermatol, 1999, 41: 250–253

52– Caroline Peeters (1), Camille Francès (2), Frédéric Houssiau (3), Marie Baeck (1)

rhumatologie et dermatologie 15 février 2016

53– 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

54– BERNARD C.

Panniculite lupique  
Presse Med, 2005, 34: 243–248

55– . BATHELIER E, TRUCHOT F, KANITAKIS J, BLANC-LASSERRE K, GEFFROY D, ZENONE T, LABELLE B.

Lupus profond et myélopathie

Ann Dermatol Venereol, 2006, 133: 985–987

56– 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

57– SARTEEL-DELVOYE A-M, WIART T, LEGRAND A.

Engelures EMC, cardiologie angéiologie, 2005, 2: 542–546

58– EL SAYED F, DHAYBI R, AMMOURY A, BAZEX J.

Lupus comédonien

Ann Dermatol Venereol, 2007, 134:897–8

59– 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

60– Josef S. Smolen, Christoph C. Zielinski:

Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Experimental Aspects– 2012

61– Callen JP:

Chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical, laboratory, therapeutic, and prognostic examination of 62 patients. Arch Dermatol 118:412–416. (1982)

62– J.bouhllab–h.chraibi–f.belgnaoui, I.benzekri–k.senouci, M.aitougharouilb.

le lupus erythemateux chronique chez 168 patients marocains–service de dermatologiechu ibn sina de rabat, maroc. (2004)

63– Grossberg E, Scherschun L, Fivenson DP

Lupus profundus: not a benign disease. Lupus 10:514–516. (2001)

- 64– Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM :  
Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. Br J Dermatol  
135:355–362. (1996)
- 65– Grigor R, Edmons J, Lewkonian R, Bresnihan B, Hughes GR:  
Systemic lupus erythematosus. A prospective analysis. Ann Rheum Dis  
37:121–12. (1978)
- 66– BRAVERMAN I.  
Connective tissue diseases  
Skin signs of systemic disease, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998:  
198–225
- 67– CEDEF 1 ,2.  
Lupus érythémateux disséminé.  
Syndrome des antiphosphopides  
Annales de dermatologie et de vénérologie (2008) 135S, F103–F112.
- 68– . S Barete, O Chosidow, C francès.  
Lupus érythémateux.  
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie  
Pratique de Médecine, 2–0716, 2003, 6 p.
- 69– Carina M Grönhagen and Filippa Nyberg  
Cutaneous lupus erythematosus: An update, Indian Dermatol Online J. 2014  
Jan–Mar; 5(1): 7–13.
- 70– Cerimes: [http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato\\_18/  
site/html/images/figure4.JPG](http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_18/site/html/images/figure4.JPG)

71– Meyes.

Lupus érythémateux systémique.

EMC–Rhumatologie Orthopédie 2 (2005) 1–32.

72– A.S. Korganow; T. Martin; J.L. Pasquali. Lupus Erythémateux Systémique.

Faculté de Médecine ULP Strasbourg France Année 2002 [http://www-](http://www-ulpmed.ustrasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/immunopathologie/lupus_erymateux.pdf)

[ulpmed.ustrasbg.fr/medecine/cours\\_en\\_ligne/e\\_cours/immunopathologie/lup](http://www-ulpmed.ustrasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/immunopathologie/lupus_erymateux.pdf)

[us\\_erymateux.pdf](http://www-ulpmed.ustrasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/immunopathologie/lupus_erymateux.pdf), consulté le 04/12/2007.

73– Jain D, Halushka MK.

Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus.

J Clin Pathol. 2009 Jul ; 62 (7) : 584–92.

74– O.Meyer.

Lupus érythémateux systémique.

EMC– Appareil locomoteur 2004: 1–22 (Article 14–244–A–10)

75– O. Ben Abdallah, F. Ben fredj Ismail, S. Toumi, B. Mrad, H. Mhiri, C. Laouani

kechrid.

Les manifestations cardiaques au cours du lupus érythémateux systémique.

Rev Méd interne 30 (2009) S90

76– Meyer O. Lupus érythémateux systémique.

Encycl Méd Chir–Rhumatologie Orthopédie

2005;2:1–32.

77– Goulvestre G.

Anticorps antinucléaires. Press Med 2006;35(2):287–95.

78– 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)

79– 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.

80– Perniciaro C, Randle HW, Perry HO.

Hypertrophic discoid lupus erythematosus resembling squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 1995; 21: 255–7.

81– DU VIVIER A.

Connectivites Atlas de dermatologie clinique, De Boeck, Bruxelles, 1996: 19.1–19.8 et 21.1–21.12

82– Khalid JEBHI

Thèse: MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DU LUPUS CHU Mohamed 6 Marrakech, 2008 p47–p51

83– Christian A. Sander, Amir S. Yazdi, Michael J. Flaig, Peter Kind

Histologic Findings in Cutaneous Lupus Erythematosus CHAPTER 21

84– Crowson AN, Magro CM, Mihm Jr. MC.

Interface dermatitis: a review. *Arch Pathol Lab Med*;132:652–66 , 2008

85– 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.

86– Crowson, A. N., & Magro, C. M. (2009). *Cutaneous histopathology of lupus erythematosus. Diagnostic Histopathology, 15(4), 157–185.*

- 87– KUHN A, SONNTAG M, RUZICKA T, LEHMANN P, MEGAHED M.  
Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients J Am AcadDermatol, 2003, 48: 901–908
- 88– 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.
- 89– 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 AcadDermatol Feb 2008;58(2): 217–23  
Electronic Publication 2007 Dec 20
- 90– Sanchez NP, Peters MS, Winkelmann RK.  
The histopathology of lupuserythematosus profundus. J Am AcadDermatol 1981;5: 673–80.
- 91– Crowson AN, Magro CM.  
Idiopathic perniosis and its mimics: Aclinical and histological study of 38 cases. Hum Pathol 1997; 28 478–84
- 92– Burnham, T. K., Neblett, T. R. & Fine, G.  
The Application of the Fluorescent Antibody Technic to the Investigation of Lupus Erythematosus and Various Dermatoses. *Journal of Investigative Dermatology* 41, 451–456 (1963).
- 93– Kalsbeek, G. L. & Cormane, R. H.  
'BOUND' COMPLEMENT IN THE SKIN OF PATIENTS WITH  
CHRONIC DISCOID LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SYSTEMIC LUPUS

ERYTHEMATOSUS. *The Lancet*

284, 178–180 (1964)

94– Harrist, T. J. & Mihm, M. C.

The specificity and clinical usefulness of the lupus band test. *Arthritis & Rheumatism* 23, 479–490 (1980).

95– Kanitakis J, Vassileva S, Woodley D.

Diagnostic Immunohistochemistry of the Skin. London: Chapman & Hall Medical; 1998, 230pp. *Ann Pathol* 1992;12:276—83

96– Mysorekar et al.

Role of direct immunofluorescence in dermatological disorders. *Indian Dermatology Online Journal*. 2015

97– George R, Kurian S, Jacob M, Thomas K.

Diagnostic evaluation of the lupus band test in discoid and systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1995;34;170–3.

98– B. Balme a, M. Grossin b

The role of direct cutaneous immunofluorescence in dermatological diagnosis *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2009) 136, 175—181

99– KULLAVANIJAYA P, LIM H.

Photoprotection ; *J Am Acad Dermatol*, 2005, 52: 937–958

100– LEBURN–VIGNES B, BOURGAULT–VILLADA I, CHOSIDOW O.

Corticothérapie locale EMC, 2003, 98–900–A–10, 9 p.

101– 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.

- 102- FARDET I, REVUZ J.  
Antipaludéens de synthèse  
Ann Dermatol Venereol, 2005, 132 : 665-674
- 103- Jeffrey P. Callen:  
Management of Cutaneous Lupus Erythematosus-Cutaneous Lupus  
Erythematosus.2006
- 104- Gambini D :  
« Thalidomide treatment for hypertrophic cutaneous lupus erythematosus »  
Journal of Dermatological Treatment 2004 ; 15 : 365-371.
- 105- KAMI SKA-WINCIOREK G, BRZEZI SKA-WCIS O. L, WCIS O-DZIADECKA D,  
SYGU A. E.  
Efficacité de l'acitrétine dans le traitement du lupus érythémateux discoïde  
disséminé Ann Dermatol Venereol, 2005, 132: 899-900
- 106- Australasian Journal of Dermatology  
Clofazimine (Lamprene) in the Treatment of Discoid Lupus Erythematosus  
17(3):108 -110 • 2007
- 107- Klebes M :  
Dapsone as Second-Line Treatment for Cutaneous Lupus Erythematosus;  
232(1):91-6.2016
- 108- Sonia Jimenez, Ricard Cervera, Miguel Ingelmo, Josep Font :  
Mortality ,cutaneous lupus erythematosus;2005-p:55



أطروحة رقم 22/106

سنة 2022

**المظاهر التشريحية المرضية للذئبة الحمراء الجلدية :**  
تجربة قسم التشريح المرضي بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس  
(بصدد 46 حالة)

**الأطروحة**

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/15

**من طرف**

الآنسة بن بوبكر ليلى  
المزداة في 05 أبريل 1996 بالريش ميدلت

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات المفتاحية**

الذئبة الحمراء الجلدية - الدراسة التشريحية المرضية - المدارس السريرية التشريحية

**اللجنة**

الرئيس	..... السيد مودن محمد كريم أستاذ في الطب الداخلي
المشرف	..... السيد سينا محمد أستاذ مبرز في التشريح المرضي السيد زيني علي
أعضاء	..... أستاذ في الطب الداخلي
	..... السيد البنائي جلال
	..... أستاذ مبرز في طب الجلد السيد الضو هشام
	..... أستاذ مبرز في علم الدم السريري