

Item 190 (ex item 117) – Lupus érythémateux disséminé

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

2013

Table des matières

1. Généralités – Physiopathologie.....	3
2. Lupus et anatomie pathologique.....	3
2.1. Lésions cutanées du lupus.....	3
2.2. Lésions rénales du lupus.....	6

Objectifs ENC

- Connaître les principales lésions cutanées spécifiques.
- Connaître les principes des méthodes et la place de l'anatomie pathologique pour le diagnostic.

1. Généralités – Physiopathologie

Le lupus érythémateux systémique ou lupus érythémateux disséminé est une maladie systémique, auto-immune, spontanément grave, caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif.

La physiopathologie de la maladie est peu connue. Il existerait une immunisation contre des constituants de corps apoptotiques cellulaires avec production d'autoanticorps (facteurs antinucléaires).

Les lésions et symptômes seraient dus à l'interaction de ces autoanticorps avec les constituants tissulaires, ou à des complexes immuns circulants activant le complément.

Les atteintes les plus fréquentes sont cutanées, articulaires, rénales, sanguines, neurologiques.

Les critères diagnostiques définis par le Collège des rhumatologues américains permettent de définir les principales manifestations du lupus érythémateux disséminé. Classiquement, le diagnostic peut être retenu si quatre de ces critères sont réunis.

Rappels des critères :

- rash malaire ;
- rash « discoïde » ;
- photosensibilité ;
- ulcérations orales ou nasopharyngées ;
- arthrite non érosive d'au moins deux articulations périphériques ;
- sérite (pleurésie, péricardite) ;
- atteinte rénale : protéinurie $\geq 0,5$ g/24 h, cylindres ;
- atteinte neurologique (convulsions ou psychose) ;
- atteinte hématologique : cytopénie(s) ;
- titre anormal de facteurs antinucléaires ;
- anticorps anti-DNA natif ou anomalies immunologiques.

À côté du lupus érythémateux systémique, il existe des formes purement cutanées de lupus (lupus érythémateux chronique) ou à expression cutanée très prédominante (lupus érythémateux subaigu).

2. Lupus et anatomie pathologique

L'anatomie pathologique a un rôle important pour :

- confirmer la nature « lupique » d'une lésion cutanée ;
- évaluer la nature et le degré évolutif de l'atteinte rénale.

2.1. Lésions cutanées du lupus

On distingue les lésions dites spécifiques des lésions non spécifiques.

1. Prélèvements – Techniques

La biopsie cutanée n'est pas systématique.

Elle peut être utile pour confirmer la nature lupique d'une lésion « spécifique ».

En cas de biopsie, il faut faire une biopsie cutanée :

- de la lésion pour examen anatomopathologique classique (histologie sur fragment fixé qui sera inclus en paraffine) ;
- en peau lésée sans fixateur pour examen en immunofluorescence directe. Ce prélèvement doit être congelé ou adressé sans fixateur immédiatement au laboratoire d'anatomie pathologique. Sur la feuille de demande d'examen accompagnant les deux prélèvements, il doit être précisé le contexte clinique (suspicion de lupus), la demande d'examen histologique classique, et la demande d'examen en immunofluorescence.

→ **Immunofluorescence cutanée directe**

L'immunofluorescence cutanée directe a pour objectif de détecter des autoanticorps déposés dans la peau (cf. figure 3, chapitre 29). Cet examen a un intérêt dans trois situations :

- le lupus : détection d'une bande lupique ;
- les maladies bulleuses auto-immunes (cf. *supra*, item 116) ;
- les vascularites cutanées pour la détection de complexes immuns dans les parois des capillaires dermiques.

→ **Technique de l'immunofluorescence directe**

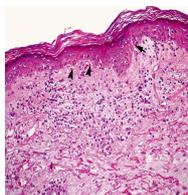
- Réalisation de coupes du tissu (peau, rein) congelé au cryostat ;
- Dépôt sur la coupe d'un anticorps spécifique (anti-IgG ou anti-C3 par exemple) couplé à un fluorochrome (FITC, de couleur verte le plus souvent), puis rinçage éliminant les anticorps qui ne se sont pas fixés sur leur cible ;
- Examen de la lame avec un microscope à fluorescence : visualisation de la fluorescence là où il y a des dépôts d'IgG ou de C3.

La bande lupique se caractérise en pratique par un dépôt (cf. figure 2) :

- localisé sur la basale épidermique ;
- formant une bande épaisse et/ou granulaire ;
- constitué d'immunoglobulines (IgG et/ou IgM, \pm IgA) et de fractions du complexe d'attaque membranaire du complément (C1q, C3) visualisés par l'immunofluorescence.

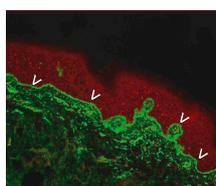
La bande lupique serait due aux dépôts d'antigènes nucléaires dans la basale épidermique, secondaires à la destruction auto-immune des kératinocytes, sur lesquels viennent se fixer les autoanticorps (IgG en général) dirigés contre les antigènes nucléaires (ces autoanticorps sont produits de manière systémique dans le cadre de l'auto-immunité que présentent les malades). Une fois la formation du complexe immun dans la membrane basale, il peut y avoir activation du complément et donc dépôts de C1q ou C3.

Figure 1 : Lésion de lupus aigu, de présentation dermo-épidermique, sous la forme d'une dermatose de l'interface



L'infiltrat lymphocytaire agresse l'épiderme, conduisant à la mort apoptotique des kératinocytes, notamment de la couche basale (flèche), et à une vacuolisation de la jonction dermo-épidermique (pointes de flèche).

Figure 2 : Examen en immunofluorescence directe de peau lésionnelle avec des anticorps anti-IgG



Dépôt en bande épaisse et granuleuse d'IgG sur la membrane basale épidermique, réalisant un aspect de « bande lupique ». L'épiderme apparaît en rouge.

Attention : il existe d'authentiques lupus qui n'ont pas de bande lupique à l'immunofluorescence cutanée directe.

2. Lésions spécifiques

Ces lésions permettent de faire le diagnostic de lupus, cliniquement et/ou histologiquement.

→ **Lupus à expression dermo-épidermique**

Cf. tableau 1.

Tableau 1: Lupus à expression dermo-épidermique.

Type de lésions	Aspect clinique	Histologie	Bande lupique en immunofluorescence en peau lésée (prévalence)
Lupus aigu	Érythème en zones photo-exposées : visage, surtout joue et nez (érythème en loup/vespertilio), décolleté, mains	Corps apoptotiques dans l'épiderme Infiltrat inflammatoire lymphocytaire dermique au contact de la membrane basale de l'épiderme (figure 1)	90 % (figure 2)
Lupus subaigu	Plaques érythémato-squameuses du tronc et des membres supérieurs psoriasiformes et parfois annulaires	Aspect intermédiaire entre le lupus aigu et chronique	60 %
Lupus chronique (discoïde)	Plaques sur les zones photo-exposées du visage avec érythème, squames et atrophie cicatricielle Alopécie cicatricielle dans les formes évoluées du cuir chevelu	Atrophie de l'épiderme Hyperkératose Infiltrat inflammatoire lymphocytaire du derme autour des capillaires et des annexes	Discutée, plutôt < 50 %

→ **Autres lésions lupiques spécifiques**

- Lupus à expression épidermique : lupus bulleux (cf. chapitre 29).
- Lupus à expression dermique :
 - lupus « tumidus » ;
 - lupus engelure ;
 - mucinoses cutanées lupiques.
- Lupus hypodermique : panniculite lupique.

3. Lésions cutanées non spécifiques

Ces lésions ne sont pas spécifiques du lupus ni cliniquement ni histologiquement. Elles traduisent la présence d'autoanticorps thrombogènes ou capables de former des complexes immuns, phénomène que l'on peut retrouver dans d'autres maladies :

- atteinte vasculaire inflammatoire : purpura, urticaire ;
- atteinte vasculaire thrombotique, éventuellement dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipides : livedo, nécroses cutanées.

2.2. Lésions rénales du lupus

Voir chapitres 14 et 16.

Points essentiels

- Le lupus est une maladie auto-immune qui atteint fréquemment et parfois exclusivement la peau.
- Le diagnostic de lupus repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques.
- Certaines lésions cutanées spécifiques du lupus permettent par leur aspect clinique et histologique de faire le diagnostic.
- L'examen d'une biopsie cutanée par immunofluorescence directe est un élément diagnostique dont la positivité est définie par la mise en évidence d'un aspect de bande lupique traduisant un dépôt d'autoanticorps et parfois de complément sur la basale épidermique.
- Le pronostic de l'atteinte rénale, en particulier des glomérulonéphrites lupiques, est déterminé par la ponction biopsie rénale.