

Manifestations cutanées des lupus érythémateux

Emmanuel Delaporte 1

François Chasset 2, Camille Francès 2,

1. Hôpital Nord, Marseille

2. Hôpital Tenon, Paris

EMC Dermatologie 2015; 10 (3) : 1-14.

Manifestations cutanées des lupus érythémateux

C. Francès



Plusieurs types de manifestations cutanées sont observés au cours des lupus : les lésions lupiques définies par leur aspect clinique, histologique et évolutif, et les manifestations non lupiques, vasculaires ou non vasculaires, surtout présentes dans les formes systémiques. Les lupus érythémateux aigus, subaigus et chroniques sont parfois difficiles à différencier en l'absence de critère évolutif, d'où la possibilité de les classer momentanément dans le cadre des lésions lupiques indéterminées. La fréquence de l'association avec un lupus systémique est variable selon le type de lésions lupiques qui peuvent être associées chez un même malade. Le lupus érythémateux aigu est soit localisé au visage en « loup », soit plus diffus. Le lupus subaigu est annulaire ou psoriasiforme. Quant au lupus érythémateux chronique, il regroupe le lupus discoïde, localisé ou diffus, le lupus tumidus, le lupus à type d'engelures et la panniculite lupique. Le traitement des lupus cutanés repose sur la protection solaire et les antipaludéens de synthèse. Dans les lupus résistants aux antipaludéens de synthèse, le traitement n'est pas codifié et varie en fonction des pays. En France, le traitement de deuxième intention est le thalidomide. En dehors des acrosyndromes et des œdèmes angioneurotiques, les lésions vasculaires sont secondaires à une atteinte vasculitique ou thrombotique des vaisseaux cutanés. Un diagnostic précis est indispensable étant donné les conséquences thérapeutiques totalement opposées. Les lésions non lupiques et non vasculaires sont variées, certaines pouvant nécessiter un traitement particulier tel que le lupus bulleux, sensible à la dapsoné.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Lupus cutané ; Lupus érythémateux aigu ; Lupus érythémateux subaigu ; Lupus discoïde ; Lupus tumidus ; Panniculite ; Lupus engelure ; Lupus érythémateux aigu disséminé ; Antipaludéens de synthèse ; Vasculite ; Thrombose

Classification des manifestations dermatologiques des lupus

➤ Lésions spécifiques lupiques

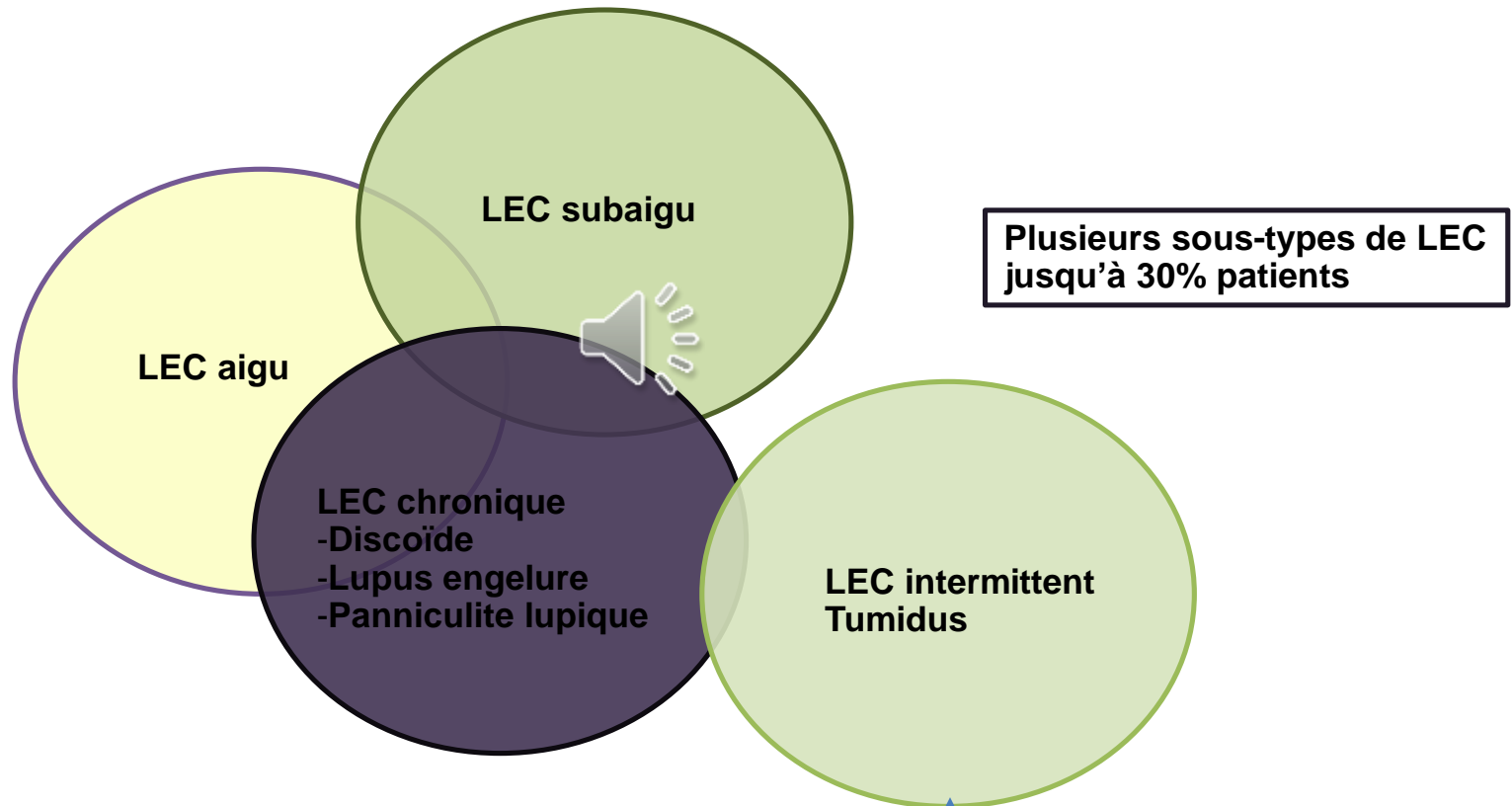
- aiguës
- subaiguës
- chroniques



➤ Lésions vasculaires

➤ Lésions non lupiques non vasculaires

Les sous-types de Lupus Erythémateux Cutané (LEC)



Diagnostic des lupus érythémateux cutanés

- Aspect clinique évocateur
- Histologie : dermite d'interface, non spécifique (DM, GVH, toxidermies), non constante (panniculite, tumidus), infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire, péri-pilaire, dépôts de mucine
- Evolution aiguë, subaiguë ou chronique
- Contexte clinique et immunologique

Diagnostic des lupus érythémateux cutanés

1. Pourcentage d'atteinte systémique extrêmement variables entre les sous-types +++
2. Certains sous-types (lupus discoïde, panniculite lupique) ont un risque cicatriciel majeur et retentissement ++ sur la QdV > **urgence thérapeutique**

Epidémiologie



LES

Spectre continu

LEC

Atteinte cutanée 75-80% patients
Atteinte cutanée symptôme initial 20%
Incidence 1-10/ 100000
Ratio femme-homme 9/1

LEC isolé:
Incidence 4/ 100000
Ratio femme-homme 3/1

Le lupus aigu



Paramètres	LEC aigu
Clinique	<ul style="list-style-type: none">-Lésions oedémato-papuleuse aile papillon-Respect relatif du sillon naso-jugal-Zones photo-exposées-Mains : zones interarticulaires
Photosensibilité	60%
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none">-Dégénérescence importante JDE-Faible infiltrat lymphocytaire-Œdème derme superficiel
Immunofluorescence directe	Positive +++ peau lésée et peau non lésée
Association LES	> 90%
Auto-Ac/HLA	AAN, Ac anti-ADN +++ Ac anti-SSA ++

Attention: une atteinte en verspertilio, un rash malaire ne sont pas synonymes de lupus aigu +++











*Dr E. Karimova
CH Lens*













Le lupus subaigu

Paramètres	LEC subaigu
Clinique	<ul style="list-style-type: none">-Lésions annulaires-Lésions psoriasiformes-Non infiltrées/Non cicatricielles-Séquelles pigmentaires
Photosensibilité	65%
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none">- dégénérescence importante de JDE- pas d'épaississement MB-infiltrat lymphocytaire dermique modéré et superficiel
Immunofluorescence directe	Positive +++ peau lésée et peau non lésée. IgG tous épiderme
Association LES	50-60 %, forme sévère 10-20%
Auto-Ac/HLA	AAN ++ SSA +++ Ac anti-ADN 20%

















Subacute CLE and its association with drugs: a population-based matched case-control study of 234 patients in Sweden.

(Grönhagen CM et al. Br J Dermatol. 2012;167:296-305.)

Drugs



Odd ratio case/control
Confidence interval (CI 95%)

Inhibitors of ACE

1.7 (1.1-2.7)

Ticlopidine

2.2 (1.5-3.2)

Proton-pump inhibitors

2.9 (2.0-4.0)

Non steroidal anti-inflammatory drugs

1.6 (1.1-2.2)

Terbinafine

52.9 (6.6-infinite)

Anti-epileptic drugs

3.4 (1.9-5.8)

TNF inhibitors

8.0 (1.6-37.2)



SCLE induit médicamenteux

High Risk (> 5%)	Low Risk (< 5%)
Griseofulvin, terbinafine Calcium channel blockers: diltiazem, verapamil, nifedipine, nitrendipine β-blockers: oxprenolol, acebutolol Diuretics: hydrochlorothiazide, spironolactone Docetaxel	Angiotensin converting enzyme inhibitors: cilazapril, captopril 5-Fluorouracil, capecitabine Omeprazole lansoprazole, ranitidine Phenytoin, oxcarbazepine Hydroxychloroquine Etanercept, infliximab, efalizumab, IFN-α, leflunomide Pravastatin, simvastatin Naproxen, piroxicam Bupropion Sulfonylurea (glyburide) Procainamide Tetrazepam, lormetazepam Ticlopidine Tamoxifen D-penicillamine, insecticides

- Lésions cutanées compatibles
- Prise médicament > 1 mois (parfois plusieurs années)
- AAN 80% cas
- Ro-SSA 80% cas La-SSB 50%
- Anti-histones 30%
- Disparition arrêt médicament



24 cas SCLE induits IPP

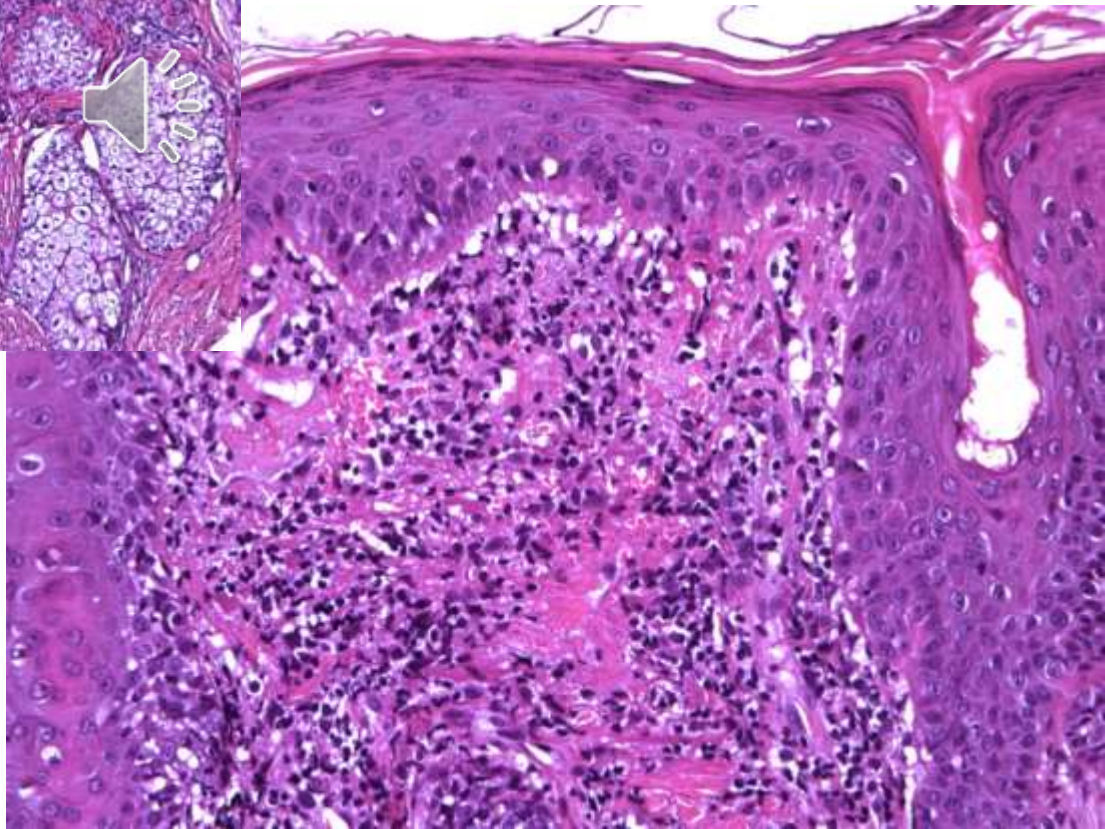
- Age médian 61 ans
- Délai médian 8 mois
- Lanzoprazole 50%
- AAN 61%
- Ro-SSA 73%

Sandholdt BJD 2013

Le lupus Discoïde

Paramètres	LEC discoïde
Clinique	<ul style="list-style-type: none">-Érythémato-squameuses-Infiltration cutanée-Evolution cicatricielle/atrophique-Localisée/diffus
Photosensibilité	Environ 50%
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none">- dégénérescence importante de JDE- épaissement MB-infiltrat lymphocytaire dermique important +++ et profond-Hyper/orthokératose
Immunofluorescence directe	Positive ++ peau lésée +/- peau non lésée. IgG JDE
Association LES	10-40 %
Auto-Ac/HLA	AAN + 50% SSA +/- Ac anti-ADN 5-15%





























Septembre





Décembre







Pr. C. Francès



Pr. C. Francès







Atteinte systémique
beaucoup plus fréquente si
lupus discoïde disséminé



Lupus discoïde = dermatose
inflammatoire chronique = état pré-
carcinomateux !

Le lupus engelure

Paramètres	Lupus engelure
Clinique	<ul style="list-style-type: none">-Papules violacées +/- ulcérées-Doigts orteils ++ genoux, coudes +/--Aggravées par le froid mais persiste au-delà de période froide
Photosensibilité	40%
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none">- dégénérescence JDE inconstante- atrophie épidermique rare-Hyperkératose/ acanthose faible- infiltrat périsudoral moins important que les engelures classique
Immunofluorescence directe	PL ++ IgG/IgM JDE
Association LES	20-60%
Auto-Ac/HLA	AAN + 30-60% SSA +/-





lupus engelure ou engelure classique ?

Lupus engelure persiste au-delà de la saison froide
faible infiltrat péri-sudoral en histologie ++



lupus engelure vs lupus discoïde ?

pas d'atteinte atrophique et pas d'atteinte unguéale dans le lupus engelure



Pr. C. Francès

Lupus discoïde



Lupus engelure

Le lupus à type de panniculite

Paramètres	Lupus à type de panniculite
Clinique	<ul style="list-style-type: none">- nodules fermes infiltrés des joues des fesses des membres supérieurs- 1 à 5 cm diamètres- ulcérations 30%- calcifications- lipoatrophie secondaire
Photosensibilité	40%
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none">- nécrose hyaline du tissu adipeux- agrégats lymphocytaires- hypodermite septale et lobulaire- vasculite lymphocytaire
Immunofluorescence directe	Peau lésée ++ IgM JDE
Association LES	10-30%
Auto-Ac/HLA	AAN + 10-30%





Le lupus tumidus

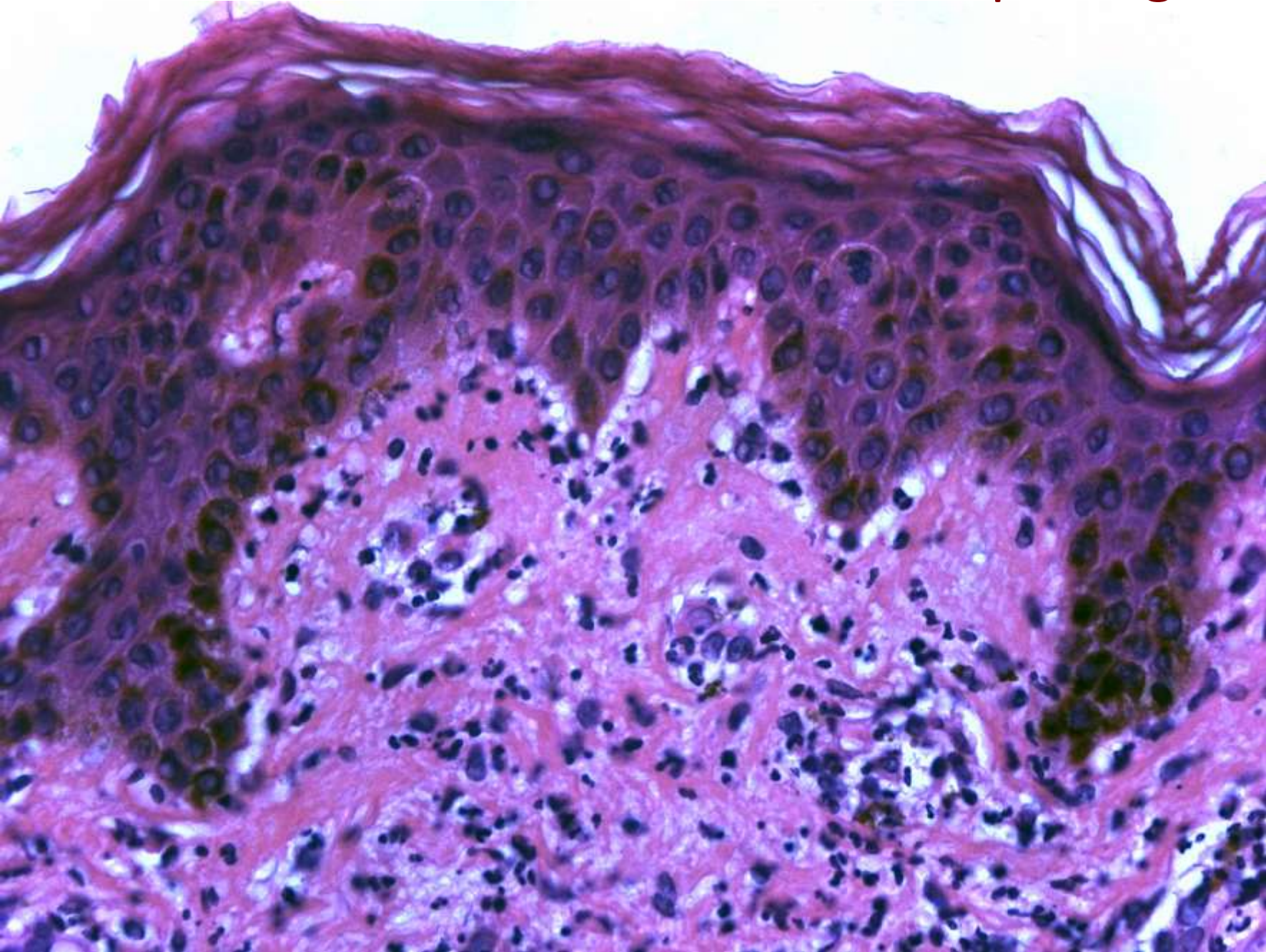
Paramètres	Lupus tumidus
Clinique	<ul style="list-style-type: none">- Papules ou plaques œdémateuses- Pas de composante épidermique- Lésions annulaires (20% des cas)- Zones photo-exposées +++
Photosensibilité	70 %
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none">- Pas de dégénérescence de JDE- Moins d'hyperkératose et atrophie épidermique que LED et LECS- Pas d'altération des follicules pileux- Infiltrat lymphocytaire dermique péri-vasculaire et péri-annexiel
Immunofluorescence directe	+ IgG, IgM JDE
Association LES	0-20%
Auto-Ac/HLA	AAN + 20% Ac anti ADN < 5%



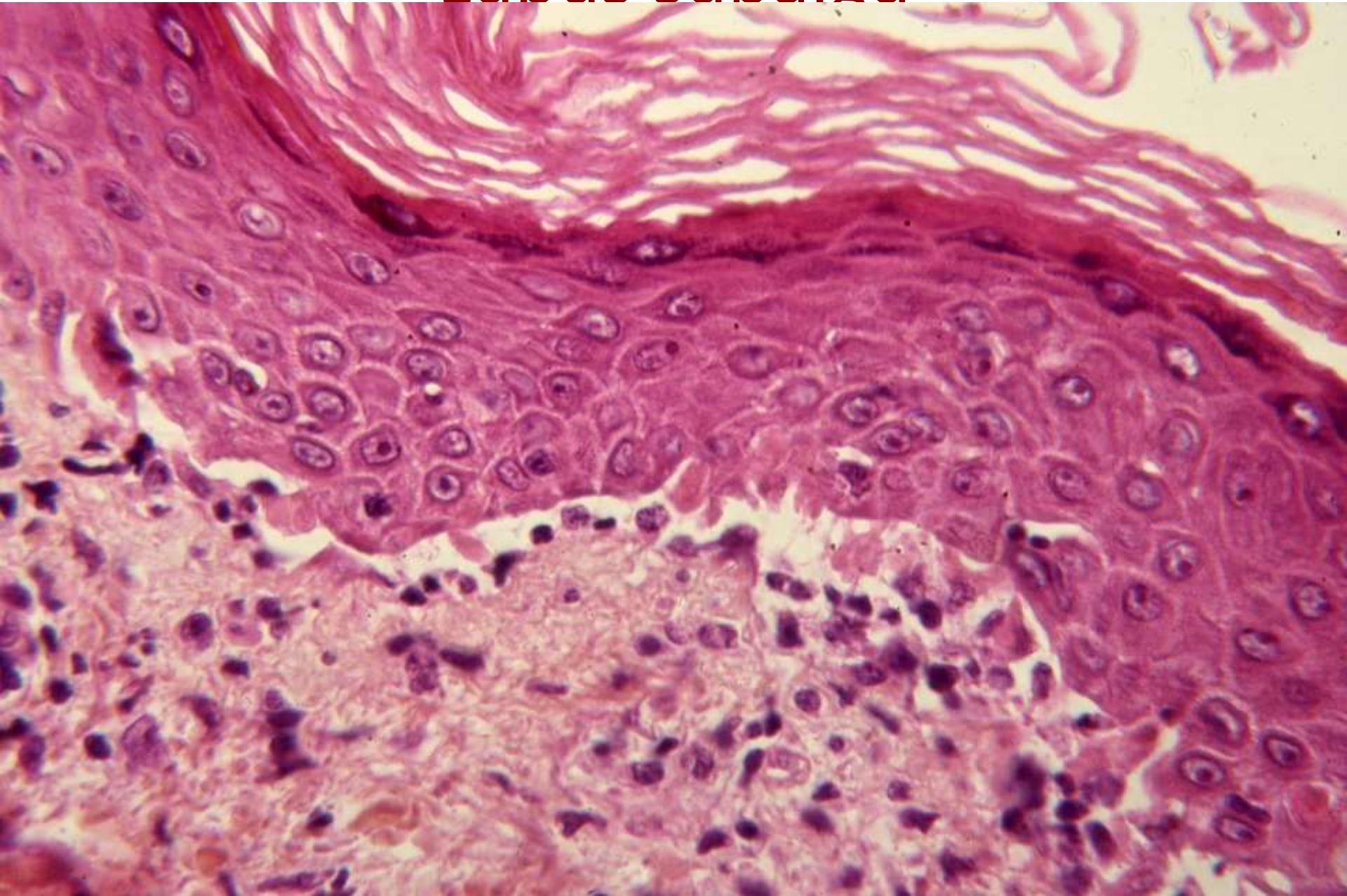


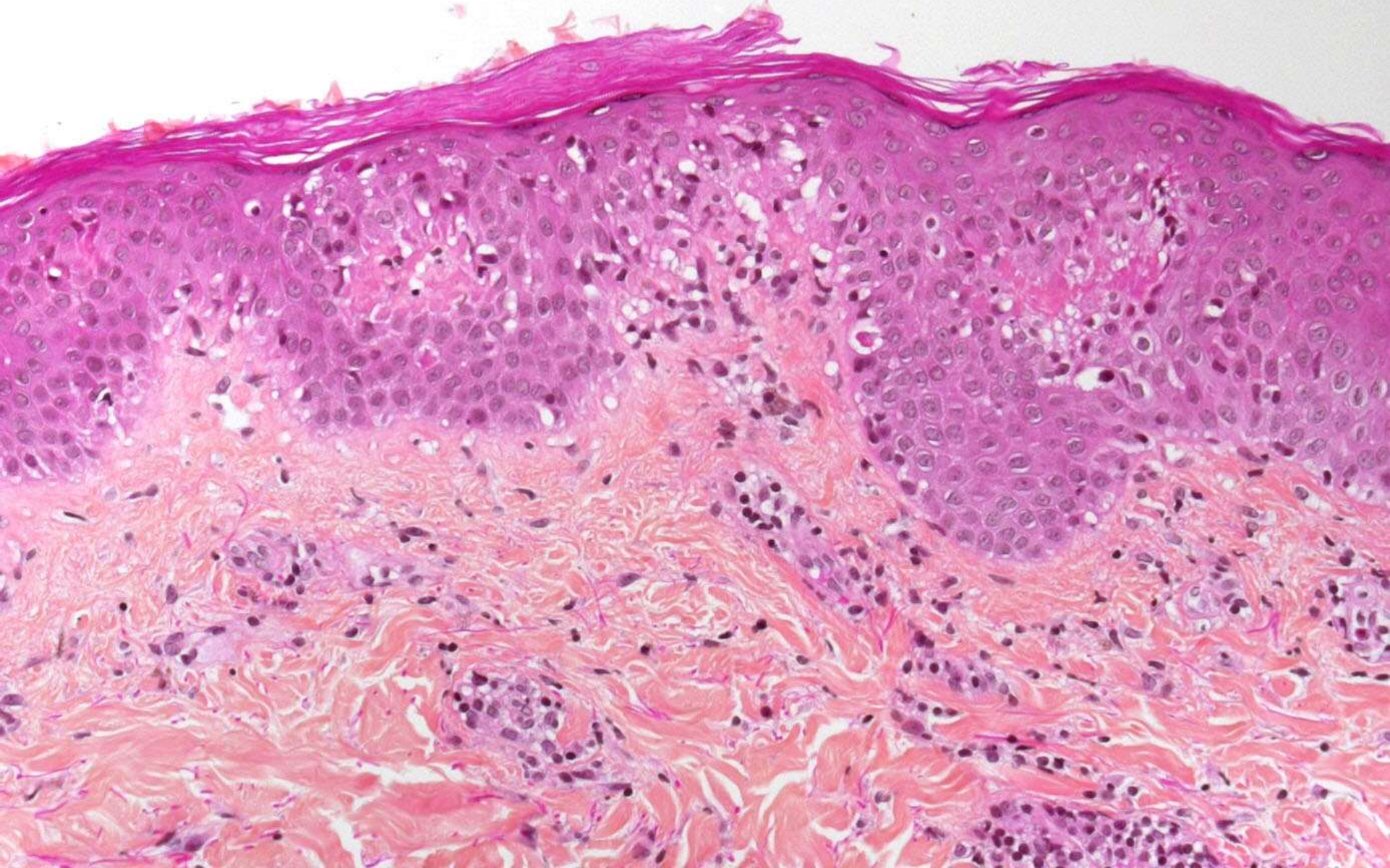
Anatomopathologie cutanée

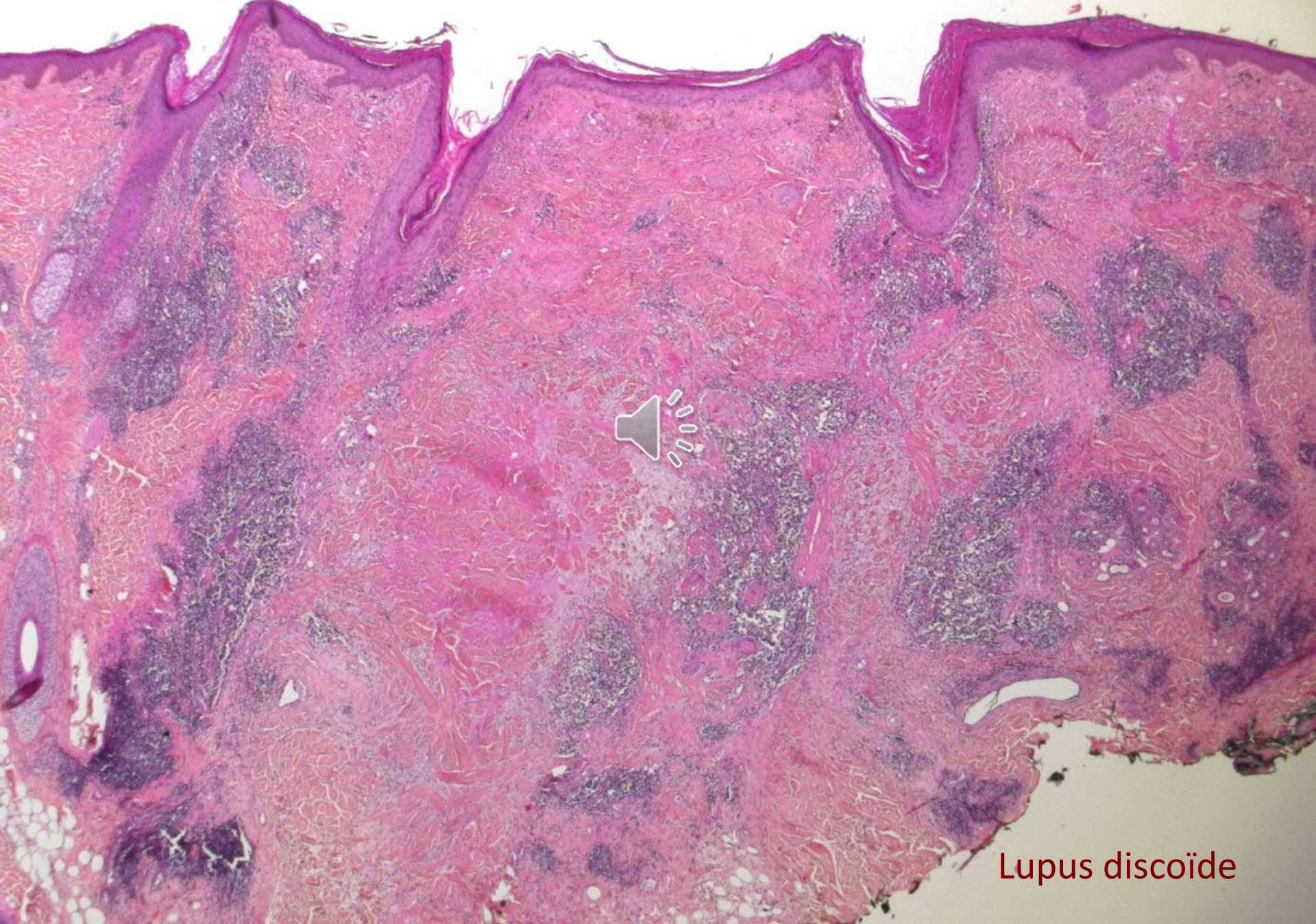
- **Lésions communes aux 3 formes:**
 - atrophie épidermique
 - atteinte des kératinocytes basaux
 - épaissement de la membrane basale
 - infiltrat lymphocytaire du derme
- **Variations LD, LES et LEA :**
 - hyperkératose
 - importance de l'œdème dermique
 - topographie et densité de l'infiltrat



Lupus subaigu







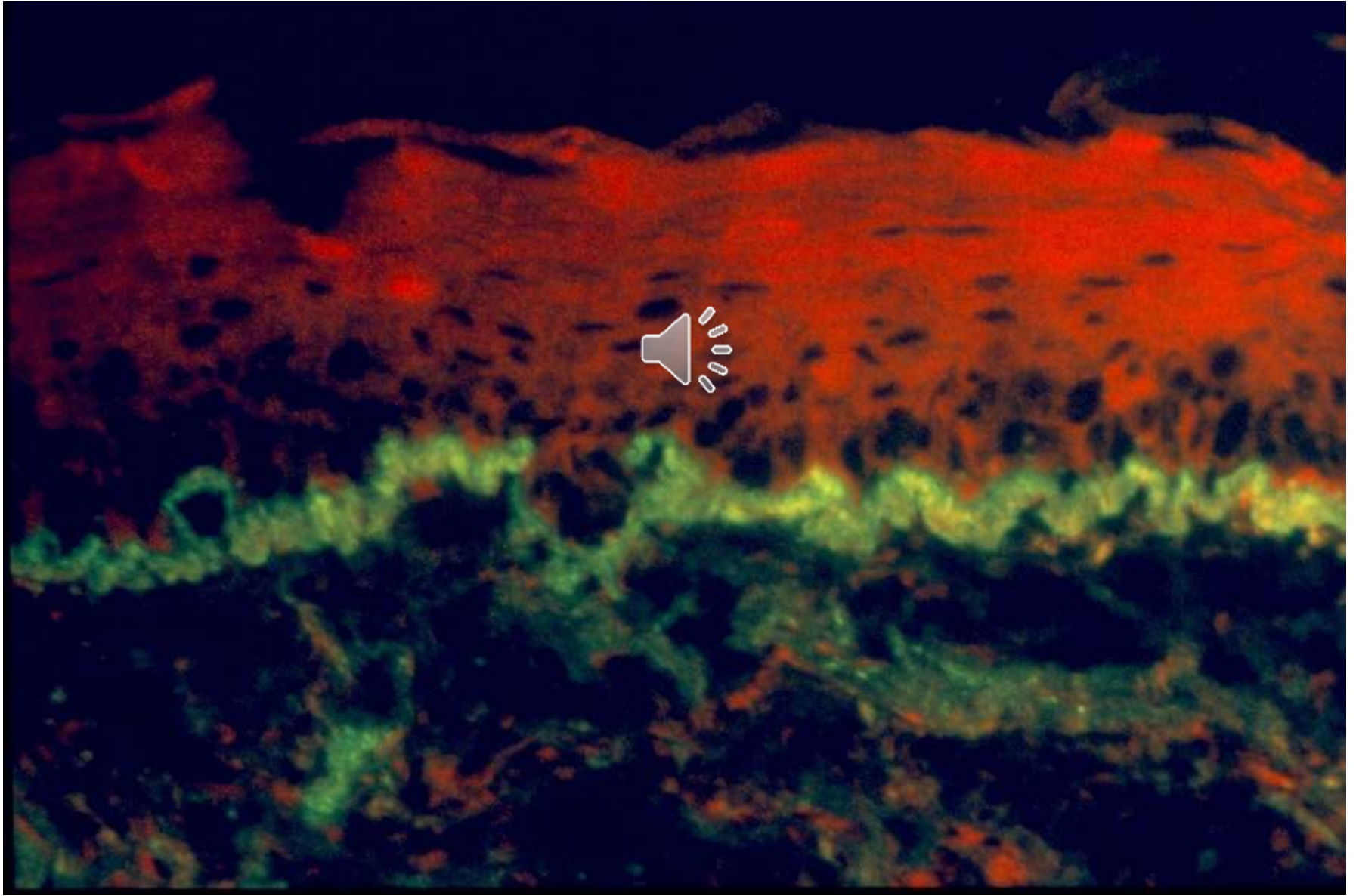
Lupus discoïde

Immunofluorescence cutanée en peau lupique

Dépôts d'Ig (G, A ou M) et/ou de C (C1q, C3) à la JDE:

- 58% lupus érythémateux aigu
- 48% lupus érythémateux subaigu
- 44% lupus discoïde

Bande lupique



Lésions vasculaires

- Raynaud : 10 à 45% des séries de LS
 - érythermalgie rare (clonazépam)



- Urticaire : 4 à 13% des séries de LS
 - vasculite leucocytoclasique des vx dermiques
 - urticaire neutrophilique
 - urticaire classique

Autres lésions vasculaires

- Purpura ou lésion atrophique: vasculite ou thrombose ?
- Ulcères de jambes : 3% des séries de LEAD
 - 5 à 39% si aPL
- Nécroses cutanées extensives : aPL
- Hémorragies sous unguéales multiples
 - poussées lupiques
 - autre événement thrombotique
- Erythème palmaire, télangiectasies périunguérales
 - mécanisme ?
 - mégacapillaires en capillaroscopie (10 à 15% LEAD)

Lésions non lupiques non vasculaires

- Lucites idiopathiques : association discutée
- Alopécie : poussées de LEAD
- Mucinoase papuleuse : 65% LEAD, 35% LEC
- Anétodermie : aPL
- Lupus bulleux
- Pustulose amicrobienne des plis de flexion
- Urticaire neutrophilique
- Kikuchi-like inflammatory pattern
- Calcifications rares : surtout connectivites mixtes

Conduite à tenir devant un lupus cutané

Quel bilan ?

- Anticorps anti-noyaux, **anti-ADN**, anti-ECT, anti SSA-SSB
- **C3**,C4, CH50
- **aPL**, aCL, anti β 2 GPI, recherche d'un anticoagulant lupique
- NFS, créatininémie, sédiment urinaire,
protéinurie/créatininurie, ECBU
- ECG, radiographie thoracique

NB: Pas d'oestrogènes si aPL

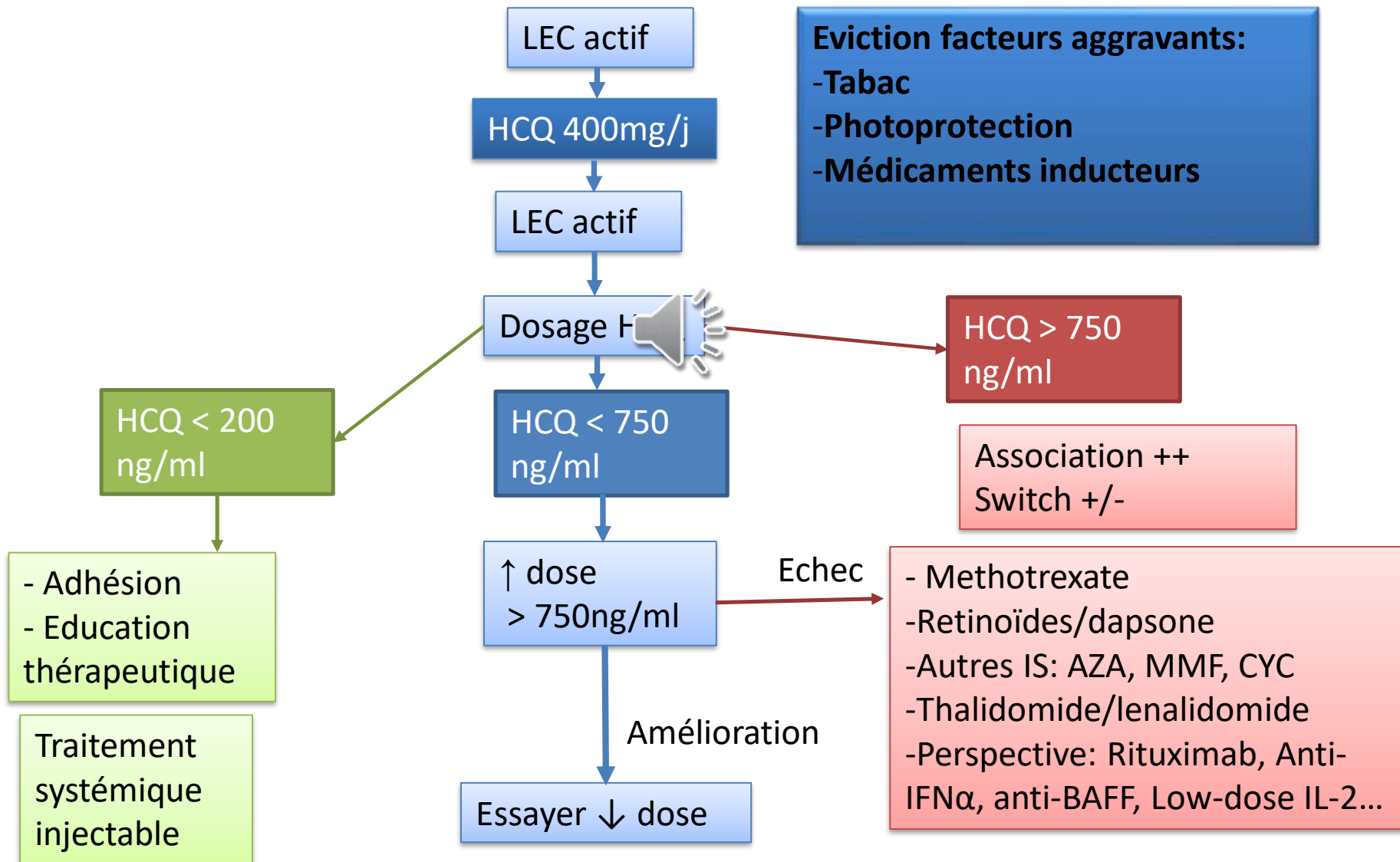
Lupus cutanés et tabac

- Relation complexe entre intoxication tabagique et résistance des lupus cutanés aux traitements.
- Plus grand pourcentage de fumeurs chez les sujets avec lupus cutané vs groupe contrôle avec autre dermatose (73% contre 49%), surtout hommes atteints de lupus discoïde (>80%).
- Lupus cutanés des fumeurs moins sensibles à tous les traitements médicamenteux, en particulier à l'HCQ, sans qu'aucune explication scientifique n'ait été encore démontrée.

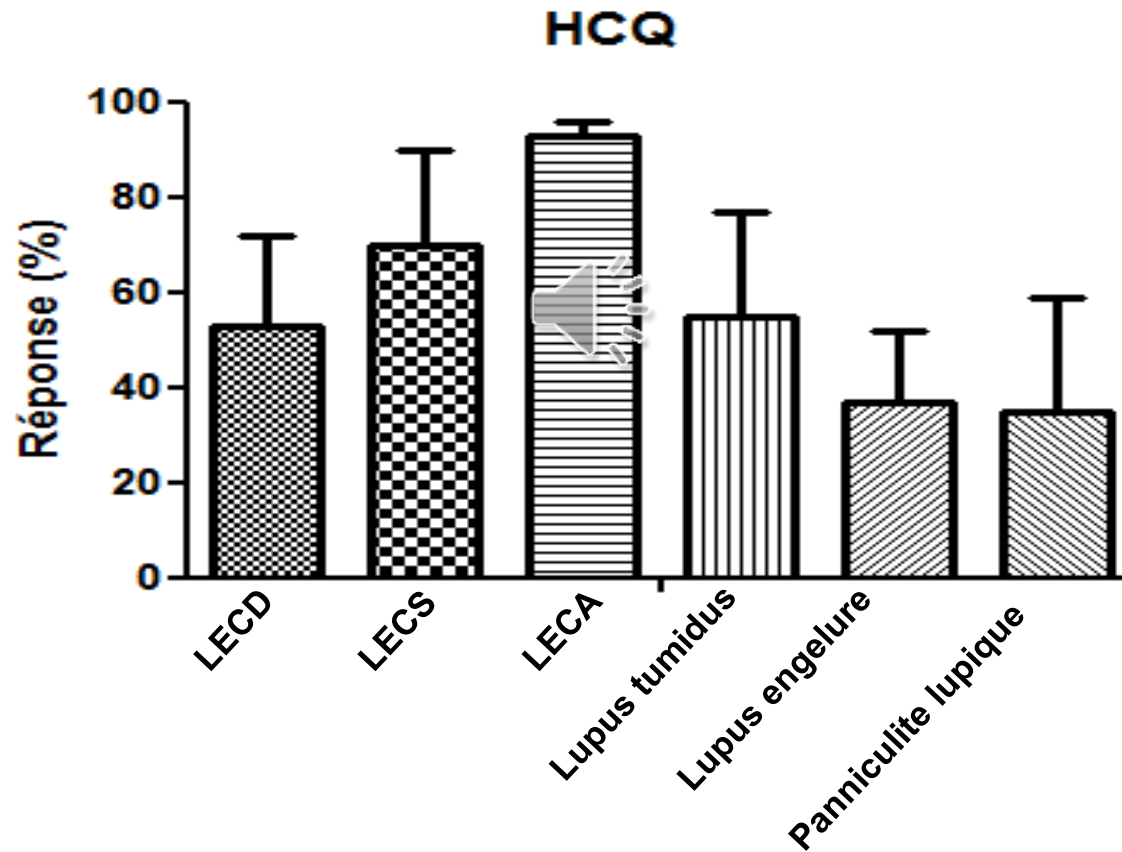
Lupus cutanés et tabac

- Taux sanguins d'HCQ similaires chez fumeurs et non fumeurs.
- Autres explications : effet direct du tabac sur la peau ou prédisposition génétique commune au lupus cutané réfractaire et à l'intoxication tabagique ?
- Effet de l'arrêt du tabac sur le lupus cutané : incertain.
- Aider au maximum le patient à arrêter l'intoxication tabagique.

Traitement



Réponse en fonction des sous types de LEC



APS: quels examens ?

- **Fréquence des examens**
 - Initial (dans la 1^{ère} année) puis annuel après 5 ans de TT en l'absence de facteur de risque
- **Examens recommandés**
 - *Examen ophtalmologique avec FO*
 - *Dépistage des maladies associées rétiniennes*
 - *Mauvais pour le dépistage de la toxicité de HCQ ou CQ*
 - *Champs visuel automatisé 10-2*
 - *Peu sensible*
 - *Deux des 3 examens suivants (selon possibilités locales)*
 - *SD-OCT (spectral domain-optical tomography)*
 - *ERG mf (multifocal electroretinogram)*
 - *FAF (fundus autofluorescence)*

Examens non recommandés pour le dépistage de la toxicité aux APS

- ◆ *FO*
- ◆ *Time Domain Optical Coherence Tomography*
- ◆ *Angiographie à la fluorescéine*
- ◆ *ERG*
- ◆ *Grille d'Amsler*
- ◆ *Vision des couleurs*
- ◆ *Electro-oculogramme*

Les manifestations cutanées des lupus

Classification anatomopathologique (Dan Lipsker, Lupus 2010)

➤ Lésions spécifiques

- Dermo-épidermique
 - LECA, LECS, L discoïde
 - Lésions vésiculocroûteuses spécifiques lupiques
- Dermique
 - Lupus tumidus
 - Mucinose papulo-nodulaire
- Hypodermique
 - Panniculite lupique
 - Lupus engelure



Lésions non spécifiques

Classification anatomopathologique (Dan Lipsker, Lupus 2010)

- Vasculopathie thrombotique
 - Livédo ramifié
 - Atrophie blanche, pseudo-Degos
 - Purpura stellaire acral
 - Hémorragies en flammèche sous-unguéales
 - Nécroses cutanées
 - Anétodermies
 - Thrombophlébites

- Lésions neutrophiliques cutanées lupiques
 - Lupus bulleux
 - Pustulose amicrobienne des plis de flexion
 - Urticaire neutrophilique
 - Vascularite urticarienne