Lupus cutané : actualités

M. DANDURAND

Service de Dermatologie, CHU, NIMES.

Seuls quelques éléments cliniques et thérapeutiques des formes de lupus à expression cutanée prédominante : lupus chronique et lupus subaigu, seront abordés dans ce chapitre.

Lupus érythémateux chronique (LEC)

>>> Quelle est la fréquence du LEC ?

La fréquence des formes chroniques de lupus par rapport aux formes aiguës est difficile à apprécier : fréquence identique probable. Le lupus discoïde (LCD) représente 80 % des formes chroniques et est trois fois plus fréquent que les formes subaiguës même si on ne tient pas compte des formes dites "tumidus".

>>> Quel est le risque d'évolution vers un LES ?

Le LEC est en fréquence le premier signe de LES. Le risque de développer un LES chez un malade ayant un LCD est apprécié autour de 20 %. Les différentes études semblent montrer des chiffres légèrement supérieurs, entre 23 et 28 %. Cette évolution se fait dans 70 % des cas dans un délai de cinq ans. Une étude suédoise récente retrouve 10 % de LES à un an et 17 % à trois ans. Les facteurs de risque d'évolutivité vers un LES sont cliniques, biologiques et immunologiques : formes étendues débordant l'extrémité céphalique avec atteinte du tronc (risque X 4-10), présence d'arthralgies ou d'arthrites, et érythème périunguéal ; anémie, leucopénie, VS élevée ; taux élevé d'AAN.

>>> Le traitement précoce du LCD diminue-t-il le risque d'évolution vers un LES ? Une seule étude a permis d'observer un allongement du délai d'évo-

lution vers un LES avec un traitement par hydroxychloroquine. Il était de plus observé une moindre fréquence de leucopénie, de lymphopénie et de protéinurie. Ces éléments plaident en faveur d'un traitement précoce éventuellement optimisé par l'arrêt d'un tabagisme associé.

>>> **LEC, formes cliniques.** Les formes "hypertrophiques" sont de diagnostic difficile lorsque les lésions sont localisées et uniques, ou parfois très atypiques à type de kérato-acanthomes. Le diagnostic clinique et histologique peut se poser avec des kératoses actiniques et des carcinomes épidermoïdes *in situ*. La confrontation anatomoclinique et l'IMF cutanée peuvent aider.

>>> Le lupus érythémateux tumidus est-il une forme clinique de LEC ?

C'est l'avis de la plupart des auteurs. Le LET est cependant souvent classé comme une forme à part de lupus appelé "lupus intermittent", caractérisé par une photosensibilisation avec phénomène de Koebner, une positivité retardée des photo-tests dans 70 % des cas, et une évolution bénigne sans signes systémiques. D'autres le classent comme une forme dermique de LEC associée à des dépôts de mucine comprenant : infiltration lymphocytaire bénigne (Jessner), LET et mucinose papulonodulaire. D'autres, enfin, en font une entité séparée : absence d'anomalies cliniques ou immunologiques associées, absence d'évolution vers un LES. L'intérêt de classer les malades dans ce dernier cadre est de ne pas porter un diagnostic potentiellement angoissant.

>>> **Les engelures lupiques.** Il s'agit d'une forme de LEC. Des engelures lupiques peuvent survenir dans un contexte familial. Il s'agit d'engelures évoluant depuis l'enfance. Ces engelures à transmission dominante sont en rapport avec une mutation du gène TREX-1 qui est en cause dans la survenue de LES et du syndrome d'Aicardi-Goutières. Ce syndrome est responsable d'une encéphalopathie congénitale grave qui

s'associe à des engelures lupiques parfois sévères et à la survenue de LES. Engelures lupiques, manifestations de LES et/ou encéphalopathie peuvent s'observer au sein d'une même famille. La survenue d'engelures peut être associée à la présence d'anticorps antiphospholipides, notamment dans le cadre d'un LES.

Lupus érythémateux subaigu (LESA)

La survenue d'un LESA doit faire rechercher une étiologie médicamenteuse et plus rarement un cancer. La fréquence des formes induites médicamenteuses est sous-estimée : 12 % dans une série de 90 cas. Elles associent des lésions cutanées typiques avec des anticorps anti-SSA. Le LESA induit survient chez des sujets plus âgés et se caractérise par l'étendue des lésions cutanées (membres inférieurs et face : *rash* malaire), par la présence d'éléments en cible de type érythème polymorphe, ou bulle, voire vascularite ; par l'absence de lésions viscérales et par l'évolution régressive en 4 à 28 semaines. Les principaux médicaments en cause sont les traitements à visée cardiovasculaire dont les inhibiteurs calciques, les antifongiques (terbinafine), les chimiothérapies, les biothérapies (anti-TNF).

Treize cas au moins de LESA associés à des cancers ont été rapportés : principalement du poumon et du sein. Le rôle déclenchant d'une chimiothérapie doit toujours être évoqué.

Lupus cutané : traitement

Les APS et surtout l'hydroxychloroquine (adaptée au poids idéal) sont le traitement de première intention. La résistance aux APS doit faire rechercher une prise inadéquate (dosage de l'hydroxychloroquinémie) ou une interférence médicamenteuse (inhibiteurs de la pompe à protons). L'association à la quinacrine peut s'avérer efficace. Le

QUESTIONS FLASH

thalidomide reste en France le traitement de seconde intention. Le léralidomide, molécule proche du thalidomide et dont l'action anti-TNF est 200 fois supérieure, peut être utilisé en cas de neuropathie. Le risque de thromboses avec ce produit impose des mesures de

prévention (anti-agrégant/anticoagulant). La place du traitement local par tacrolimus se précise : intérêt surtout dans les formes précoces, œdémateuses ou inflammatoires et pendant une durée limitée de quelques semaines ou mois en raison d'une perte d'efficacité. L'arrêt

du tabac dont le rôle néfaste semble se confirmer (déclenchement, aggravation, résistance au traitement, amélioration au sevrage) doit impérativement être proposé et, si possible obtenu, avant instauration de traitements source d'effets secondaires graves.