Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

La main des lupus

RÉSUMÉ : L'atteinte articulaire et l'atteinte cutanée sont les deux manifestations les plus fréquentes au cours du lupus. La "main des lupus" est donc souvent au premier plan avec des manifestations diverses. Au plan articulaire, l'atteinte classique est une atteinte distale, symétrique et non érosive mais des atteintes sévères comme le rhumatisme de Jaccoud et des formes érosives sont possibles. Les manifestations dermatologiques des "mains des lupus" sont extrêmement diverses.
Il est essentiel de différencier les atteintes dermatologiques spécifiques. Les deux formes les plus fréquentes sont le lupus discoïde et le lupus engelure qu'il est parfois difficile de différencier à des stades précoces en l'absence de lésion atrophique ou d'atteinte unguéale. Le lupus engelure est également souvent difficile à distinguer de l'engelure simple. En cas de lésion nécrotique ou de gangrène, il est important de bien différencier les vasculopathies thrombosantes, qui sont les plus fréquentes, des vascularites, plus rares.

F. CHASSET
Faculté de Médecine, Sorbonne Université, Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Le lupus érythémateux (LE) est une maladie auto-immune caractérisée par une dysfonction du système immunitaire inné et acquis, aboutissant à la production d'auto-anticorps pathogènes dirigés contre les composants des noyaux cellulaires et une inflammation chronique non spécifique d'organe. Les atteintes cutanées et articulaires sont les plus fréquentes avec des prévalences d'environ 80 % chacune. L'atteinte des mains est donc au premier plan de la maladie.

Savoir reconnaître les différentes atteintes des mains des lupus est essentiel :
– d'une part, car elles sont liées à des causes multiples pouvant nécessiter des traitements totalement différents ;
– d'autre part, car elles permettent de différencier le lupus des autres connectivites dont le diagnostic différentiel est parfois difficile.

Dans cet article, après une brève description de l'atteinte articulaire du lupus, nous détaillerons les manifestations dermatologiques des mains des lupus en discutant les diagnostics différentiels associés.

Atteintes articulaires

La prévalence de l'atteinte articulaire dans le lupus érythémateux est élevée, variant de 65-95 % en fonction des études. Selon la classification des critères SLICC (*Systemic lupus international collaborating clinics*), l'atteinte articulaire du LE est définie par l'existence de ≥ 2 synovites caractérisées par la présence d'un gonflement ou d'un épanchement articulaire associés à une douleur avec raideur matinale d'au moins 30 minutes. Classiquement, l'atteinte articulaire est symétrique et touche plutôt les petites articulations, en particulier des mains. En radiographie standard, elle est classiquement non érosive. Des études en échographie ou en IRM ont montré la présence de synovites dans plus de 60 % des cas et de ténosynovites dans 4-57 % des études [1].

Plusieurs études ont montré que la présence d'une atteinte articulaire au

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

Fig. 1 : Main de Jaccoud (© Pr Costedoat-Chalumeau).

stade initial de la maladie était associée à la récidive de poussées articulaires et à une évolution chronique [2, 3]. Une atteinte articulaire plus sévère survient dans environ 5 % des cas. L'atteinte la plus classique est la main de Jaccoud (***fig. 1***). Elle se caractérise par une déformation indolore ou peu douloureuse des rayons cubitaux II, III, IV et V avec luxation ulnaire des tendons extenseurs dans les vallées métacarpiennes. L'atteinte du pouce peut se voir avec déformation en Z [1].

Les facteurs de risque indépendants de développer un rhumatisme de Jaccoud sont une atteinte articulaire initiale sévère et une longue durée d'évolution [3]. Plus rarement, une atteinte articulaire érosive est observée pouvant remplir les critères diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde. Ces patients sont classiquement regroupés sous le terme Rhupus avec une prévalence estimée entre 0,1 % et 10 % des lupus [1, 4].

Atteintes dermatologiques

Les atteintes dermatologiques des mains du lupus sont nombreuses. Il est essentiel de savoir reconnaître les lésions spécifiques des lésions non spécifiques, en particulier les vasculopathies thrombosantes et les vascularites dont le traitement peut être radicalement différent. Les lésions digitales du LE sont souvent violacées et purpuriques, et souvent prises pour de la vascularite lupique. En réalité, la vascularite lupique est extrêmement rare et les lésions digitales sont le plus souvent des lésions spécifiques de lupus.

Dans une étude rétrospective ayant inclus 50 patients vus consécutivement avec des lésions digitales biopsiées [5], il existait une nette prédominance de lupus discoïde (n = 21) et de lupus engelure (n = 15). Les lupus aigus et subaigus étaient moins nombreux (n = 5 chacun) et seulement 2 cas de vascularite étaient notés. Le rôle du dermatologue est donc essentiel pour classer de façon adéquate les différents types de lésions cutanées afin de guider la prise en charge des patients.

1. Lésions spécifiques

- ***Lupus aigu***

Le LE cutané aigu se caractérise souvent par des lésions œdémateuses et papuleuses, mal limitées, touchant le plus souvent le visage, respectant le sillon nasogénien avec une atteinte typique en vespertilio. Au niveau des mains, les lésions ont classiquement une atteinte localisée sur les zones extra-articulaires (respect des articulations) (***fig. 2***).

Fig. 2 : Lésions œdémato-papuleuses, érythémateuses, mal limitées du dos des mains, respectant les zones articulaires dans le cadre d'un lupus aigu.

- ***Lupus subaigu***

Le LE cutané subaigu touche dans la majorité des cas la partie supérieure du corps de façon symétrique. Il existe une photosensibilité dans plus de 60 % des cas. Les lésions sont souvent photodistribuées avec une atteinte des mains possible. Les lésions sont classiquement de 2 types : psoriasiforme ou annulaire. Elles ne sont pas infiltrées et n'évoluent pas vers une atrophie ou une cicatrice contrairement au lupus discoïde. Elles évoluent parfois vers des macules hypochromiques pouvant faire discuter un vitiligo (***fig. 3***) ou, au contraire, vers des macules hyperpigmentées.

Fig. 3 : Macules hypochromiques évocatrices de vitiligo du poignet et de l'avant-bras résiduelles d'une poussée de lupus subaigu.

● *Lupus discoïde*

Le LE discoïde se caractérise par des plaques érythémateuses, squameuses, infiltrées, avec un tropisme folliculaire. Il prédomine sur le visage et le cuir chevelu (lupus discoïde localisé) mais peut également être disséminé. Le lupus discoïde disséminé est plus souvent associé à un lupus systémique que le lupus discoïde localisé. L'atteinte des mains est fréquente (***fig. 4***). Contrairement au lupus aigu, les lésions sont souvent localisées sur les zones articulaires et de frottement, et peuvent s'ulcérer. Il est souvent difficile, en cas de lésions débutantes, de différencier les lésions digitales de lupus discoïde par rapport au lupus engelure, mais l'évolution atrophique (***fig. 5***) ou l'atteinte unguéale (***fig. 6***) permettent de retenir le diagnostic. Des formes de chevauchement entre lupus discoïde et lichen plan sont parfois observées au niveau digital.

Fig. 4 : Plaques érythémato-squameuses, infiltrées, bien limitées en regard et en dehors des zones articulaires avec atteinte périunguéale typique de lupus discoïde des mains.

Fig. 5 : Lésions atrophiques et cicatricielles associées à des plaques érythémato-squameuses, certaines ulcérées témoignant d'un sévère lupus discoïde des mains.

Fig. 6 : Plaques érythémato-squameuses à la base de l'ongle avec onychodystrophie dans le cadre d'un lupus discoïde unguéal.

Fig. 7 : Lésions papuleuses érythémateuses et violacées des doigts dans le cadre d'un lupus engelure.

● *Lupus engelure*

Le lupus engelure touche classiquement les mains et les pieds, mais également les genoux et le visage. Les lésions sont classiquement des papules violacées (***fig. 7***) pouvant s'ulcérer et survenant au froid.

● *Diagnostics différentiels du lupus engelure*

Les lésions de lupus engelure s'associent à un LE discoïde dans près de 50 % des cas et peuvent être confondues avec lui. Des critères diagnostiques du lupus engelure ont été proposés avec :
– 2 critères majeurs : présence de lésions acrales induites par une exposition au froid ou une baisse importante de la température associée à une histologie compatible avec un lupus érythémateux chronique (LEC) en histologie standard ou en immunofluorescence directe ;
– 3 critères mineurs : la coexistence d'un lupus érythémateux systémique (LES) ou d'un autre sous-type de LEC en particulier de LE discoïde, la réponse au traitement du LEC et la négativité de la cryoglobuline ou des agglutinines froides.

Ces critères diagnostiques apportent encore plus de confusion dans la distinction entre le lupus engelure et le lupus érythémateux discoïde. En effet, toutes les lésions lupiques des extrémités ne sont pas du lupus engelure, même aggravées par le froid. Le terme de lupus engelure devrait être réservé à des lésions des extrémités ressemblant à des engelures, persistant au-delà de la saison froide.

Contrairement au LE discoïde, le lupus engelure ne laisse pas de cicatrice ni de dystrophie unguéale. Par ailleurs, cliniquement et histologiquement, la distinction entre engelure et lupus engelure est parfois difficile. Au cours du lupus engelure, il existe classiquement une dégénérescence inconstante de la jonction dermo-épidermique, une rare atrophie épidermique mais plutôt une hyperkératose ou une acanthose faible à modérée.

Viguier *et al.* ont recherché dans une étude prospective les différences entre lupus engelure et engelure classique. La persistance des engelures au retour des températures chaudes et un faible infiltrat périsudoral étaient en faveur du lupus engelure [6]. La présence d'un faible infiltrat lymphocytaire périsudoral permettant de discriminer lupus engelure d'engelure a été confirmée dans une autre étude [7].

2. Lésions non spécifiques

● *Phénomène de Raynaud*

Un phénomène de Raynaud est observé chez 50 à 60 % des patients suivis pour un lupus systémique [8, 9]. La présence d'un phénomène de Raynaud dans un contexte de LE est plus fréquente chez les patients âgés ainsi qu'en cas de positivité des anticorps anti-Sm et RNP. Les atteintes rénales et les sérites seraient moins fréquentes chez ces patients [9].

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

Fig. 8 : Lésions purpuriques, infiltrées, érosives et nécrotiques de la face palmaire et de la pulpe des doigts dans le cadre d'une vasculopathie thrombosante d'un lupus associé à un syndrome des antiphospholipides.

● *Nécrose et gangrènes digitales*

Des nécroses digitales (***fig. 8***) et des gangrènes constituent également une atteinte possible des mains dans le lupus. Elles se présentent cliniquement comme des lésions purpuriques, nécrotiques, souvent ulcérées. La démarche diagnostique est extrêmement importante car il peut s'agir classiquement de deux mécanismes très différents.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une vasculopathie thrombosante avec thrombose de la microcirculation. Il est alors important de rechercher un syndrome des antiphospholipides associé car ce type de lésion peut être la manifestation initiale d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides. Une vascularite est également possible avec la nécessité de rechercher d'autres causes de vascularite, en particulier une cryoglobulinémie, avant de conclure à une vascularite lupique isolée.

Il existe très peu d'études bien menées sur les causes des nécroses et gangrènes digitales dans le lupus. Une étude chinoise a identifié 18 gangrènes dans une cohorte de 2 684 patients (0,67 %) [10]. Les facteurs associés à la survenue de gangrènes distales étaient la longue durée d'évolution (p = 0,006), la présence d'un Raynaud (p = 0,003), un syndrome inflammatoire biologique important (p = 0,031). La présence d'anticorps anticardiolipine était à la limite de la significativité (p = 0,051). Les explorations hémodynamiques mettaient en évidence une occlusion ou une thrombose des artères distales dans une majorité de cas et une vascularite dans seulement 2 cas.

Dans une étude ayant évalué les facteurs associés à la survenue d'une vascularite cutanée associée au lupus, les facteurs prédictifs les plus associés étaient la consommation du complément et un Sjogrën [11]. Cependant, il n'y avait pas d'information sur la présence de cryoglobulinémie dans cette étude.

● *Calcinoses sous-cutanées*

La présence de calcinose sous-cutanée est moins fréquente dans la dermatomyosite ou la sclérodermie avec une prévalence estimée < 2 % des cas [12]. Cependant, il existe souvent des calcifications périarticulaires asymptomatiques dépistées sur les radiographies retrouvées chez jusqu'à 30 % des patients [13]. La présence de calcinose sous-cutanée des mains, en particulier périarticulaire, ne doit donc pas remettre en cause le diagnostic de lupus.

● *Autres lésions*

De nombreuses autres lésions peuvent atteindre les mains dans le LE. On peut signaler la mucinose papuleuse, les livédos souvent réticulés dans le LE systémique en l'absence de syndrome des antiphospholipides, une érythrose palmaire non spécifique au cours des poussées de lupus systémique ou en cas de lésions lupiques des mains, d'érythromélalgies, de lésions urticariennes…

● *Traitements des lésions spécifiques*

Les lésions digitales, en particulier les lésions de lupus discoïde ou de lupus engelure, sont souvent réfractaires au traitement. Une seule étude dans la littérature a évalué spécifiquement la réponse thérapeutique des lésions cutanées de lupus digital. Dans cette étude, 32/36 (89 %) des lésions de lupus chroniques (lupus discoïde n = 21 ; lupus engelure n = 15) étaient résistantes à l'hydroxychloroquine et à la chloroquine [5] contre globalement 1/3 des lésions lupiques tous sites confondus dans la littérature [14]. Le thalidomide était utilisé avec succès à la dose initiale de 100 mg/j avec une décroissance progressive après amélioration clinique jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace [5] en association avec l'hydroxychloroquine et en ajoutant de l'aspirine 100 mg/j pour prévenir le risque thromboembolique [15].

De manière générale, les traitements topiques sont utiles pour lutter contre les douleurs et les brûlures parfois très invalidantes dans ce type de lésions. L'utilisation de propionate de clobétasol ou de tacrolimus topique 0,1 % en occlusion la nuit est utile en cas de poussée sévère avec un profil de tolérance acceptable dans notre expérience.

Conclusion

Les manifestations dermatologiques des "mains des lupus" peuvent être extrêmement nombreuses. La place du dermatologue est essentielle pour classer ces lésions en lésions spécifiques, vasculaires ou autres types de lésions afin de guider efficacement le traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E *et al.* Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum*, 2017;47:53-64.
2. Corzo P, Salman-Monte TC, Torrente-Segarra V *et al.* Joint ultrasound baseline abnormalities predict a specific long-term clinical outcome in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 2017;26:729-733.
3. Piga M, Gabba A, Congia M *et al.* Predictors of musculoskeletal flares and Jaccoud's arthropathy in patients with systemic lupus erythematosus:

A 5-year prospective study. *Semin Arthritis Rheum*, 2016;46:217-224.

4. Tani C, D'Aniello D, Delle Sedie A *et al.* Rhupus syndrome: assessment of its prevalence and its clinical and instrumental characteristics in a prospective cohort of 103 SLE patients. *Autoimmun Rev*, 2013;12:537-541.
5. Bouaziz JD, Barete S, Le Pelletier F *et al.* Cutaneous lesions of the digits in systemic lupus erythematosus: 50 cases. *Lupus*, 2007;16:163-167.
6. Viguier M, Pinquier L, Cavelier-Balloy B *et al.* Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*, 2001;80:180-188.
7. Boada A, Bielsa I, Fernández-Figueras MT *et al.* Perniosis: clinical and histopathological analysis. *Am J Dermatopathol*, 2010;32:19-23.
8. Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*, 1996;135:355-362.
9. Heimovski FE, Simioni JA, Skare TL. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. *An Bras Dermatol*, 2015;90:837-840.
10. Liu A, Zhang W, Tian X *et al.* Prevalence, risk factors and outcome of digital gangrene in 2684 lupus patients. *Lupus*, 2009;18:1112-1118.
11. Gheita TA, Abaza NM, Sayed S *et al.* Cutaneous vasculitis in systemic lupus erythematosus patients: potential key players and implications. *Lupus*, 2017:961203317739134.
12. Gutierrez A, Wetter DA. Calcinosis cutis in autoimmune connective tissue diseases. *Dermatol Ther*, 2012;25:195-206.
13. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B *et al.* Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:1-12; quiz 13-14.
14. Chasset F, Bouaziz JD, Costedoat-Chalumeau N *et al.* Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2017;177:188-196.
15. Cesbron E, Bessis D, Jachiet M *et al.* Risk of thromboembolic events in patients treated with thalidomide for cutaneous lupus erythematosus: a multicenter-retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:162-165.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : *advisory board for GSK and Celgene*.