Revues générales

Comment je prends en charge un lupus cutané chronique

RÉSUMÉ : Le lupus chronique comprend un groupe de plusieurs pathologies incluant le lupus discoïde, le lupus engelure, la panniculite lupique ± le lupus tumidus (considéré par certains auteurs comme un sous-type à part). Le lupus chronique peut s'associer ou non à un lupus systémique.
La prise en charge de cette maladie est mal codifiée et le traitement repose sur la sévérité de la maladie, l'association ou non à un lupus systémique et de nombreux autres facteurs. Nous détaillerons dans cet article la prise en charge du lupus chronique en insistant sur celle du lupus discoïde.

F. CHASSET
Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Le lupus cutané chronique est une maladie rare avec une prévalence estimée à 4 pour 100 000 habitants et une prédominance féminine de 3/1. Le lupus cutané chronique peut être divisé en lupus discoïde, lupus engelure, lupus à type de panniculite et lupus tumidus (individualisé par les Européens en lupus intermittent). Sauf mention particulière, nous traiterons ici principalement du lupus discoïde (DLE) qui représente plus de 80 % des lupus chroniques.

Comme toutes les maladies chroniques, la prise en charge est difficile et repose en premier lieu sur une adhésion thérapeutique des patients. L'*evidence-based medicine* est pauvre dans cette maladie et repose principalement sur des données d'experts. La publication de recommandations européennes sur la prise en charge du lupus cutané a permis d'harmoniser la prise en charge des patients. La modification du résumé des caractéristiques du produit (RCP) de l'hydroxychloroquine (HCQ) en 2019 et l'épidémie de COVID-19 ont rendu célèbre l'hydroxychloroquine, et l'information des patients avant sa prescription est encore plus importante qu'avant. Dans cet article, nous essaierons de détailler de manière pragmatique les points essentiels de la prise en charge des patients ayant un lupus cutané chronique en insistant sur les mesures de prévention et d'éducation thérapeutique.

Lupus, lupus systémique, lupus cutané : l'information est fondamentale

Le lupus systémique est une maladie auto-immune multisystémique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. L'atteinte cutanée est fréquente dans le lupus systémique et il existe un spectre entre lupus systémique et lupus cutané isolé. Pour un patient, l'annonce du diagnostic de "lupus" conduira quasi systématiquement à aller se renseigner sur internet et va s'accompagner, pour une immense majorité, d'une angoisse importante.

L'association à un lupus systémique dépend du sous-type cutané de lupus. Si l'atteinte systémique est quasi systématique (> 95 % des cas) dans un lupus aigu, elle est plus rare dans un lupus chronique. L'association entre DLE et lupus systémique varie entre 10 et 40 % entre les études. Cependant, dans le cadre du lupus systémique, le DLE

Revues générales

survient souvent après le diagnostic, parfois après plusieurs années d'évolution.

En cas de diagnostic d'un DLE isolé, une des questions les plus fréquentes des patients est de savoir s'ils ont un risque d'évolution vers un lupus systémique. En pratique, cette situation est rare (6 % dans une étude prospective de 77 patients) [1]. Le risque est plus fréquent en cas :
– de DLE disséminé, c'est-à-dire ne touchant pas uniquement le visage et le cuir chevelu ;
– de présence initiale d'anomalies biologiques : présence d'anticorps antinucléaires, d'anticorps (Ac) anti-ADN natifs, de consommation du complément ou d'une lymphopénie initiale.

En pratique, on réalisera donc un bilan biologique initial comportant : une numération formule sanguine, iono, urée, créatinine, bandelette urinaire, protéinurie/créatininurie, anticorps anti-nucléaire, Ac anti-ENA, Ac anti-ADN natifs, fraction C3, C4, CH50.

En cas de DLE localisé et d'absence d'anomalie biologique, le discours doit être extrêmement rassurant. En cas de lupus tumidus, il doit être encore plus rassurant, l'association entre un lupus tumidus et un lupus systémique étant exceptionnelle.

Les mesures de prévention

1. Arrêt du tabac

L'arrêt du tabac doit être une priorité du praticien qui prend en charge un DLE. La proportion de fumeurs est beaucoup plus importante chez les lupus que dans la population générale. Pour encourager l'arrêt du tabac, on peut informer le patient sur les points suivants [2] :
– le DLE est plus sévère chez les lupus sévères et s'accompagne de davantage de séquelles (cicatrices) ;
– le tabagisme actif est associé à une diminution de l'efficacité de l'hydroxychloroquine ;
– il existe des cas cliniques de rémission de lésions cutanés réfractaires à l'hydroxychloroquine après arrêt du tabac ;
- le tabagisme actif augmente le risque de survenue d'un lupus systémique.

En pratique, chez les patients fumeurs, il conviendra d'évaluer la consommation tabagique et d'encourager :
– la prescription des substituts nicotiniques ;
– les consultations de tabacologie ;
– à répéter à chaque consultation.

2. Photoprotection : en pratique

La photosensibilité faisait partie des critères diagnostiques initiaux du lupus systémique. Il est difficile d'en faire une définition précise et la plupart des études ayant évalué la photosensibilité ont utilisé des tests de photoprovocation. Il est difficile de se photoprotéger pour les patients qui ne comprennent souvent pas les mesures nécessaires.

Aussi, il est important de rappeler qu'une poussée de lupus cutané est possible :
– après une exposition solaire n'ayant pas induit d'érythème solaire ;
– jusqu'à 3-4 semaines après l'exposition solaire en question.

La photoprotection comprend une protection vestimentaire et par crème solaire en privilégiant les crèmes SPF 50+ avec une protection forte contre les UVA. Chez les femmes ou les hommes qui se maquillent, on peut conseiller d'utiliser la crème solaire comme base de maquillage. Par ailleurs, l'usage du fond de teint est tout à fait possible sur les lésions de lupus cutané.

Certains patients avec un DLE sont probablement peu ou pas photosensibles. Chez ces patients, on insistera peu sur les mesures de photoprotection. À l'inverse, dans le lupus tumidus, qui est le sous-type le plus photosensible (avec le lupus subaigu), on insistera sur ces mesures.

Enfin, une supplémentation en vitamine D est systématique dans le lupus cutané et pourrait avoir un rôle photoprotecteur [3].

Résumé des recommandations européennes sur le traitement du lupus cutané

Les recommandations européennes [4] sont résumées dans la ***figure 1***. En pratique, l'attitude thérapeutique se base sur le caractère localisé ou diffus du lupus cutané et la sévérité. Nous verrons par la suite que d'autres critères sont à prendre en compte. Ces recommandations sont basées sur un avis d'experts. Deux points méritent d'être soulignés :

>>> Il est recommandé d'utiliser des corticoïdes à la dose de 0,5 à 1 mg/kg pendant 2-4 semaines dans les formes sévères puis de diminuer progressivement sur quelques semaines. Cette attitude est basée sur un faible niveau de preuve scientifique et, dans notre expérience, les DLE sont peu sensibles aux corticoïdes et la dose nécessaire à l'amélioration expose à un risque trop important d'effet indésirable grave à long terme.

>>> Le thalidomide est recommandé comme un traitement de 3e ligne. En France, son utilisation est possible en 2e ligne après échec de l'hydroxychloroquine et est utile dans certaines situations (*voir ci-après*).

Prescrire les traitements topiques en pratique

Les traitements topiques sont recommandés pour les DLE localisés ou peu sévères. On peut utiliser les dermocorticoïdes et le tacrolimus topique.

Les dermocorticoïdes de classe III peuvent être utilisés dans le DLE du corps et d'utilisation limitée sur le visage en raison des risques d'atrophie

Revues générales

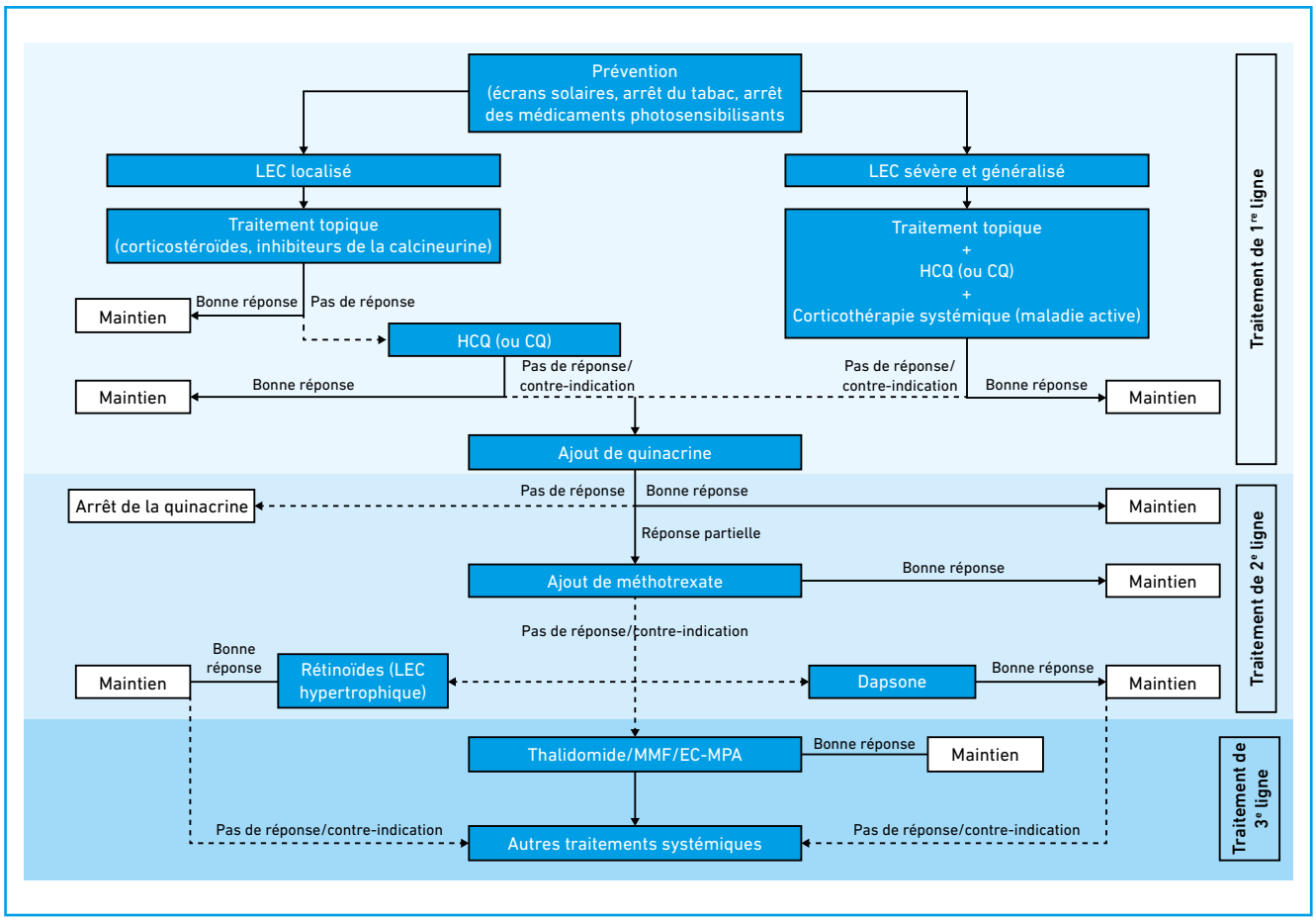

Fig. 1 : Recommandations européennes traitement CLE.

cutanée et d'acné ou rosacée cortico-induites qui sont bien connus. Sur le cuir chevelu, on peut utiliser les dermocorticoïdes de classe IV pendant plusieurs semaines. Pour le DLE érosif des mains ou le lupus engelure, qui sont des formes difficiles à traiter, on peut essayer les dermocorticoïdes classe IV en occlusion dans des gants.

Le tacrolimus topique 0,1 % a fait l'objet d'un essai contrôlé randomisé contre placebo dans le lupus cutané [5]. L'essai était négatif à J84 pour son critère de jugement principal mais positif à J28 et J56, suggérant une diminution de l'adhésion thérapeutique au long cours. En pratique dans notre expérience, le tacrolimus topique est utile dans plusieurs situations :

– pour la chéilite lupique des lupus discoïdes (utilisation possible sur les lèvres) ;
– sur les lésions du visage.

Il est important d'informer le patient du risque d'irritation cutanée ou de brûlure, souvent transitoire et que l'on peut diminuer en associant de l'aspirine 500 mg 30 min avant la prise la première semaine de traitement (attitude personnelle).

Prescrire l'hydroxychloroquine en pratique

1. Contexte général

Deux points majeurs récents vont probablement impacter la prescription de l'HCQ et cela nécessite d'informer les patients avant d'initier le traitement. Tout d'abord, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a modifié en 2019 le RCP de l'hydroxychloroquine en raison d'un risque génotoxique théorique (*voir la lettre de la Société Française de Dermatologie que nous avons écrite sur le sujet*). En conséquence, l'utilisation de l'HCQ est donc actuellement contre-indiquée pendant la grossesse et une contraception est recommandée jusqu'à 8 mois après l'arrêt de l'HCQ avant de pouvoir débuter une grossesse. Puis, l'utilisation de l'HCQ comme potentiel traitement de la COVID-19 a mis en lumière dans l'information publique non médicale le risque de troubles cardiaques liés à l'HCQ.

Afin d'éviter de perdre la confiance des patients en raison d'une discordance entre les attitudes de prescription et la notice du médicament, l'information est capitale (***tableau I***).

2. Interrogatoire, bilan pré-thérapeutique et dose initiale

En raison du risque théorique d'allongement de l'intervalle QT avec l'hydroxychloroquine (en pratique exceptionnel aux doses du DLE), il conviendra de s'assurer à l'interrogatoire de l'absence de QT long congénital, de troubles de la conduction ou de médicament allongeant le QT. Il est important de souligner que l'association avec le citalopram, l'escitalopram, l'hydroxyzine ou la dompéridone est contre-indiquée dans le RCP du médicament. En pratique, dans notre expérience, leur utilisation est possible mais il est important d'informer le patient et de surveiller l'intervalle QT.

Aucun bilan biologique n'est nécessaire avant de débuter l'HCQ. Un bilan ophtalmologique sera réalisé dans la première année suivant la mise sous traitement.

La dose recommandée actuellement est de 5 mg/kg/j de poids réel. Cette dose est non pas liée à l'efficacité de l'HCQ, mais au risque augmenté de maculopathie. Cependant, cette dose de 5 mg/kg/j n'était pas la dose prescrite mais la dose retirée à la pharmacie par les patients, qui est probablement très différente. En pratique, sauf pour les petits poids < 50 kg, on prescrira une dose fixe de 400 mg/j.

3. Faut-il faire un électrocardiogramme avant de prescrire l'hydroxychloroquine ?

Dans notre expérience, il n'est pas nécessaire de réaliser un électrocardiogramme en l'absence d'antécédents pouvant allonger le QTc ou d'association médicamenteuse. Il sera important de rappeler aux patients que les troubles de la conduction observés sous HCQ pendant l'épidémie de COVID-19 sont survenus à des doses plus importantes (600 mg/j) et qu'il n'est pas exclu que certains troubles cardiologiques soient liés à la COVID-19 elle-même plutôt qu'à l'HCQ.

4. Suivi ophtalmologique de l'hydroxychloroquine

Le bilan ophtalmologique doit être fait la première année suivant la mise sous HCQ pour rechercher une maculopathie préexistante. Le bilan comprend un fond d'œil et, si possible, un champ visuel central 10-2 et une tomodensitométrie par cohérence optique (*spectral-domain*). En l'absence de facteurs de risque, le suivi ophtalmologique suivant ne se fera qu'après 5 ans de traitement (***tableau II***).

Conditions	Proposition de prise en charge
Avant la prescription :	
• Bilan biologique	NON
• Électrocardiogramme	NON sauf si notion de QT allongé ou médicament allongeant le QT
• Psoriasis associé	Ne pas contre-indiquer si modéré, risque théorique de poussée faible
• Bilan ophtalmologique	Dans la première année suivant le début du traitement : FO, CV 10-2 ± OCT-SD
Prescription :	
• Quelle dose ?	Théoriquement 5 mg/kg/j de poids réel, en pratique 400 mg/j sauf poids < 50 kg
• Quel schéma ?	En fonction du souhait du patient +++ 1 ou 2 prises par jour
Tolérance immédiate :	
• Troubles de la vision	Rassurer, probable trouble de l'accommodation/oculomotricité
• Troubles digestifs	Traitement symptomatique, fractionner la dose, diminuer la dose
• Toxidermies	Rares cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée et SJS/Lyell rapportés
Tolérance au long cours :	
• Maculopathie	Arrêt définitif, contre-indication à vie
• Toxicité cardiaque	Rare mais grave, troubles de la conduction parfois sévères, arrêt définitif
• Hyperpigmentation	Atteinte zones traumatismes, muqueuses, ongles. Pas de traitement (baisser la dose ?)
Projet de grossesse :	
• Lupus systémique associé	Risque de poussée de lupus et anomalies fœtales : poursuite HCQ
• Présence anti-SSA	Risque de BAV congénital ou lupus néonatal : poursuite HCQ
• Lupus cutané isolé	Discussion avec la patiente (recommandation européenne : poursuite HCQ)
• Allaitement	Possible sous HCQ

Tableau I : Prescription de l'hydroxychloroquine en pratique. BAV : bloc auriculoventriculaire ; CV 10-2 : champ visuel central des 10° centraux ; FO : fond d'œil ; HCQ : hydroxychloroquine ; OCT-SD : tomodensitométrie par cohérence optique en domaine spectral ; SJS : syndrome de Stevens-Johnson.

Revues générales

Examens ophtalmologiques	Bilan de référence	1 à 5 ans	> 5 ans de prise
Fond d'œil	Oui	±	Tous les ans
Champ visuel central 10-2	Oui	±	Tous les ans
OCT-SD, ERG multifocal, cliché en autofluorescence du fond d'œil	Si possible	±	Si possible tous les ans

Tableau II : Suivi ophtalmologique de l'hydroxychloroquine. 10-2 : des 10° centraux de la rétine ; ERG : électrorétinogramme ; OCT-SD : tomodensitométrie par cohérence optique en domaine spectral. ± à faire tous les ans entre 1 et 5 ans si posologie élevée, insuffisance rénale ou hépatique, prise de tamoxifène, antécédent de rétinopathie compatible avec la prise d'hydroxychloroquine.

5. Hydroxychloroquine, grossesse et allaitement : que dire aux patientes ?

Le risque de génotoxicité potentiel de l'HCQ est basé sur l'extrapolation des données animales de la chloroquine à des doses supérieures à 30 fois celles utilisées chez l'humain. Les données pendant la grossesse sont extrêmement rassurantes et il n'a pas été retrouvé de risque de malformation ou de mort fœtale sous hydroxychloroquine dans une revue systématique de plus de 1 000 grossesses exposées à l'HCQ [6].

Il convient de différencier deux situations :

>>> En cas de lupus systémique associé ou de la présence d'Ac anti-SSA (qui expose au risque de bloc auriculoventriculaire [BAV] congénital), l'utilisation d'HCQ pendant la grossesse est fortement recommandée en raison de la diminution des poussées de la maladie et de la diminution des complications obstétricales [7]. Il sera expliqué aux patientes que la poursuite de l'HCQ est préconisée par les recommandations du protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) et les recommandations européennes pour le lupus systémique.

>>> En cas de lupus cutané isolé, il est important d'expliquer aux patientes que le risque de complication obstétricale est le même qu'en population générale. La poursuite de l'HCQ pendant la grossesse en cas de lupus cutané est recommandée [4]. Cependant, même si les données sur la sécurité de l'utilisation de l'HCQ sont extrêmement rassurantes, le lupus cutané étant une maladie bénigne, le choix de poursuivre ou non l'HCQ pendant la grossesse reviendra à la patiente après information éclairée.

En ce qui concerne l'allaitement, le passage dans le lait maternel est extrêmement faible et l'allaitement est possible.

6. Dosage sanguin de l'hydroxychloroquine

En cas de persistance d'activité d'un lupus cutané sous HCQ, on peut réaliser un dosage sanguin. Ce dosage n'est pas remboursé en ville et coûte environ 40 euros. Il a 2 avantages :
– identifier les patients avec une non-adhésion thérapeutique (dosage < 200 ng/mL) chez lesquels il convient de reprendre une éducation thérapeutique avant de prescrire des traitements potentiellement toxiques ;
– identifier de potentiels patients avec une prescription infra-thérapeutique. En cas de dosage sanguin < 750 ng/mL en effet, on peut augmenter la dose à 600 mg/j pendant quelques mois, ce qui permet d'améliorer environ 80 % des patients sans effet indésirable délétère [8].

7. Alternatives : chloroquine, quinacrine

En cas de persistance sous HCQ, il est possible de switcher pour la chloroquine (CQ). Ce switch s'accompagne d'une amélioration des lésions cutanées dans environ 50 % des cas [9] en prescrivant la CQ entre 200 et 250 mg/j. Il est important de signaler qu'en cas de mauvaise tolérance de l'HCQ, la CQ est bien tolérée dans 60 % des cas [9]. Cependant, il est nécessaire de rappeler que le risque de maculopathie est nettement plus important avec la CQ qu'avec l'HCQ [10].

L'ajout de quinacrine à la dose de 100 mg/j d'HCQ ou à la CQ est recommandé en cas de persistance d'activité des lésions cutanées [4]. La mépacrine n'est pas disponible en France en raison d'un risque possible d'anémie hémolytique. En pratique, la tolérance hématologique de ce médicament semble tout à fait rassurante [11] et il possible d'obtenir la quinacrine à l'AP-HP et à Lille actuellement. Elle pourrait avoir l'avantage de ne pas donner de maculopathie en monothérapie.

Traitements de 2e et 3e lignes

1. Paramètres à prendre en considération avant d'initier un traitement de 2e ou 3e ligne

Les paramètres à prendre en compte en cas de lupus cutané chronique sévère sont les suivants :
– l'association avec un lupus systémique et les organes atteints (rein, cerveau), qui sont des urgences thérapeutiques et doivent guider la prescription thérapeutique ;
– le sous-type de lupus et le risque de séquelles : on aura en effet tendance à choisir un traitement plus agressif en cas de DLE sévère ou de panniculite, qui ont un risque cicatriciel majeur, alors qu'on privilégiera les antipaludéens de synthèse et les traitements topiques pour le lupus tumidus et le lupus engelure ;
– un désir de grossesse : un grand nombre de traitements de 2e et 3e lignes sont

Revues générales

POINTS **FORTS**

- Les règles de prévention sont une part essentielle de la prise en charge du lupus cutané et comprennent en particulier l'information sur la photoprotection et l'arrêt du tabac.
- L'évaluation de l'adhésion thérapeutique est essentielle pour éviter de surtraiter les patients. Un dosage sanguin d'hydroxychloroquine < 200 ng/mL permet d'identifier les patients qui ne prennent pas leur traitement.
- Avant de parler d'échec des antipaludéens de synthèse, plusieurs étapes sont possibles : dosage de l'hydroxychloroquine en visant une concentration > 750 ng/mL, switch de l'hydroxychloroquine vers la chloroquine, ajout de quinacrine (difficile d'obtention).
- Le choix du traitement doit prendre en compte plusieurs facteurs, en particulier le risque cicatriciel. Le thalidomide en 2e ligne dispose d'une RTU en France et doit être discuté dans les formes sévères.
- Il n'existe actuellement pas de traitement validé des séquelles de lupus discoïde. Le maquillage médical est une option intéressante. Dans la panniculite lupique, l'injection de graisse autologue est possible au stade de la lipoatrophie.

contre-indiqués pendant la grossesse et il est important de connaître les projets de grossesse pour établir une stratégie thérapeutique ;
– les choix du patient et l'adhésion thérapeutique : le lupus cutané étant une maladie chronique, il convient d'expliquer les avantages et les risques des traitements afin d'éviter les arrêts qui sont fréquents.

>>> Méthotrexate

Le méthotrexate est recommandé comme traitement de seconde ligne préférentiel dans le lupus cutané [4]. Son utilisation est basée uniquement sur des études rétrospectives d'environ 50 patients [12] dans lesquelles il a montré un taux de réponse supérieur à 90 %. On prescrit classiquement une dose < 0,3 mg/kg par semaine. Le profil de tolérance du méthotrexate est acceptable. Il est nécessaire de prévenir du risque de troubles digestifs qui sont améliorés par la prise d'acide folique. La voie sous-cutanée est à privilégier chez les patients avec une faible adhésion thérapeutique. Elle est associée à une diminution des troubles digestifs par rapport à la voie orale [13]. Dans de rares cas, la prescription par voie sous-cutanée s'accompagne de poussée de DLE sur les sites d'injection (phénomène de Koebner, ***fig. 2***).

>>> Rétinoïdes et disulone

Les rétinoïdes sont recommandés dans les DLE hyperkératosiques. Cette recommandation repose sur quelques cas cliniques isolés. Il existe un essai contrôlé randomisé ayant montré un taux de réponse équivalent entre acitrétine 50 mg/j (dose très élevée) et HCQ 400 mg/j, avec plus d'effet indésirable dans le groupe acitrétine. Dans notre expérience, l'acitrétine à 20 mg/j peut être efficace dans des DLE modérés mais peu efficace dans les formes sévères. Rappelons qu'une contraception 2-3 ans après l'arrêt de l'acitrétine est nécessaire avant une grossesse et que son utilisation n'est donc pas recommandée chez la femme ayant un désir de grossesse. L'isotrétinoïne et l'alitrétinoïne peuvent être efficaces dans certains cas dans notre expérience et dans des séries de cas [14].

Fig. 2.

La disulone est le seul traitement de 2e ligne utilisable pendant la grossesse. La recherche de déficit en G6PD est indispensable avant de débuter le traitement. Dans notre expérience, la disulone est peu efficace dans le DLE sévère. Elle peut être utile dans le lupus subaigu ou le lupus bulleux neutrophilique, pour lequel elle constitue le traitement de référence [15].

>>> Thalidomide et lénalidomide

Le thalidomide bénéficie d'une recommandation temporaire d'utilisation dans le lupus cutané chronique en France depuis 2015, en 2e ligne en cas d'échec des antipaludéens de synthèse. Dans les autres pays européens, le thalidomide est très peu utilisé en raison du profil de tolérance. Le taux de réponse est excellent avec une réponse partielle dans près de 90 % des cas et une réponse complète dans 60 % [16].

La tolérance globale est moyenne avec près de 25 % d'arrêts pour effets indésirables. En dehors de la tératogénicité bien connue qui nécessite l'utilisation d'une contraception obligatoire et d'une surveillance mensuelle des bêta-HCG, il existe un risque non négligeable de neuropathies périphériques. Ces neuropathies

nécessitent une surveillance clinique et par électromyogramme en cas de symptômes. Il est nécessaire d'arrêter le thalidomide en cas de neuropathies symptomatiques. Il existe également un risque de thrombose estimée à 2-3 pour 100 patients-années, en particulier chez les patients avec des facteurs de risque cardiovasculaire lourds, ce qui limite sa prescription dans cette population [17]. Enfin, il est essentiel de rappeler que l'efficacité du thalidomide est suspensive et qu'une rechute survient dans plus de 80 % des cas à l'arrêt.

En pratique, la prescription du thalidomide est hospitalière et nécessite une expertise de ce médicament :
– nous débutons actuellement ce traitement à 50 mg/j plutôt que 100 mg/j avec un meilleur profil de tolérance et une efficacité globalement comparable [16, 17] ;
– après amélioration, la dose de 50 mg/j est poursuivie pendant 3 mois, puis nous essayons de trouver la dose minimale efficace en diminuant progressivement la dose. Il est important de souligner qu'il n'a pas été rapporté de neuropathie à une dose inférieure ou égale à 50 mg/j 1 jour sur 2 [18] ;
– une contraception est obligatoire ainsi que la surveillance mensuelle des bêta-HCG plasmatiques quantitatifs 3 jours avant la represcription. Une grossesse est possible un mois après l'arrêt du thalidomide ;
– une surveillance clinique de la survenue de neuropathie est nécessaire ± complétée par un EMG ;
– il convient de peser la balance bénéfice/risque avant de prescrire du thalidomide en cas de facteurs de risque cardiovasculaire. Nous prescrivons systématiquement de l'aspirine 100 mg/j sans preuve de son efficacité [17].

En cas d'échec ou de mauvaise tolérance du thalidomide, le lénalidomide peut être discuté avec des résultats extrêmement prometteurs [19]. Ce médicament est réservé aux hématologues et sa prescription nécessite un avis spécialisé.

>>> Belimumab

Le belimumab (Ac monoclonal anti-BAFF) est la seule biothérapie ayant l'autorisation de mise sur le marché dans le lupus. Son utilisation est réservée aux lupus systémiques actifs en échec de traitement. Dans les essais de phase III, des analyses *post-hoc* ont montré que le belimumab était efficace sur les symptômes dermatologiques [20]. Cependant, les sous-types de lupus n'étaient pas évalués et il n'y avait pas de donnée sur le DLE. Dans notre expérience, le belimumab peut être efficace dans certains cas, en particulier en cas d'atteinte articulaire active associée, mais il est rarement très efficace dans les DLE sévères. À noter qu'une forme sous-cutanée est maintenant disponible, plus simple d'utilisation que la forme intraveineuse.

Traitement des séquelles

Le lupus cutané chronique peut donner des séquelles, en particulier le DLE et la panniculite lupique. Les lésions cicatricielles, notamment l'alopécie du DLE ou les atrophies du visage des panniculites, ont un retentissement majeur sur la qualité de vie.

Au stade de la cicatrice, il convient d'informer les patients du caractère définitif. Le tacrolimus topique 0,3 % dans une lotion alcoolique a permis la repousse des cheveux dans 3 cas d'alopécie cicatricielle de DLE dont 2 d'évolution très prolongée, suggérant un intérêt [21]. Dans notre expérience utilisant un gel ou une lotion hydroalcoolique sur 6 patients, ce traitement est inefficace (données non publiées).

Le maquillage médical est essentiel à la prise en charge des cicatrices des DLE. Le maquillage n'est pas contre-indiqué et, au contraire, un maquillage couvrant en utilisant une crème solaire SPF 50+ comme base de maquillage est une bonne méthode.

Dans la panniculite lupique, au stade des séquelles, l'injection de graisse autologue est une méthode très efficace bien que transitoire. Dans notre expérience, il n'y a pas de poussée de la maladie après les injections.

Conclusion

La prise en charge des lupus cutanés chroniques est une prise en charge globale associant une éducation, des mesures de prévention, une prise en charge médicamenteuse basée sur l'adhésion des patients. La prise en charge des séquelles est essentielle à la qualité de vie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wieczorek IT, Propert KJ, Okawa J *et al.* Systemic symptoms in the progression of cutaneous to systemic lupus erythematosus. *JAMA Dermatol*, 2014;150:291-296.
2. Parisis D, Bernier C, Chasset F *et al.* Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*, 2019;18:102393.
3. Scott JF, Das LM, Ahsanuddin S *et al.* Oral vitamin D rapidly attenuates inflammation from sunburn: an interventional study. *J Invest Dermatol*, 2017;137:2078-2086.
4. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z *et al.* S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:389-404.
5. Kuhn A, Gensch K, Haust M *et al.* Efficacy of tacrolimus 0.1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:54-64, 64.e1-2.
6. Kaplan YC, Ozsarfati J, Nickel C *et al.* Reproductive outcomes following hydroxychloroquine use for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*, 2016;81:835-848.
7. Guillotin V, Bouhet A, Barnetche T *et al.* Hydroxychloroquine for the prevention of fetal growth restriction and prematurity in lupus pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Jt Bone Spine Rev Rhum*, 2018;85:663-668.

Revues générales

8. Chasset F, Arnaud L, Costedoat-Chalumeau N *et al.* The effect of increasing the dose of hydroxychloroquine (HCQ) in patients with refractory cutaneous lupus erythematosus (CLE): An open-label prospective pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:693-699.e3.
9. Chasset F, Arnaud L, Jachiet M *et al.* Changing antimalarial agents after inefficacy or intolerance in patients with cutaneous lupus erythematosus: A multicenter observational study. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:107-114.e1.
10. Mittal L, Zhang L, Feng R *et al.* Antimalarial drug toxicities in patients with cutaneous lupus and dermatomyositis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:100-106.e1.
11. Mittal L, Werth VP. The quinacrine experience in a population of patients with cutaneous lupus erythematosus and dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:374-377.
12. Wenzel J, Brähler S, Bauer R *et al.* Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol*, 2005;153:157-162.
13. Mazaud C, Fardet L. Relative risk of and determinants for adverse events of methotrexate prescribed at a low dose: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Br J Dermatol*, 2017;177:978-986.
14. Kuhn A, Patsinakidis N, Luger T. Alitretinoin for cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:e123-e126.
15. de Risi-Pugliese T, Cohen Aubart F, Haroche J *et al.* Clinical, histological, immunological presentations and outcomes of bullous systemic lupus erythematosus: 10 New cases and a literature review of 118 cases. *Semin Arthritis Rheum*, 2018;48:83-89.
16. Chasset F, Tounsi T, Cesbron E *et al.* Efficacy and tolerance profile of thalidomide in cutaneous lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:342-350.e4.
17. 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.
18. Bastuji-Garin S, Ochonisky S, Bouche P *et al.* Incidence and risk factors for thalidomide neuropathy: a prospective study of 135 dermatologic patients. *J Invest Dermatol*, 2002;119:1020-1026.
19. Fennira F, Chasset F, Soubrier M *et al.* Lenalidomide for refractory chronic and subacute cutaneous lupus erythematosus: 16 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:1248-1251.
20. Manzi S, Sánchez-Guerrero J, Merrill JT *et al.* Effects of belimumab, a B lymphocyte stimulator-specific inhibitor, on disease activity across multiple organ domains in patients with systemic lupus erythematosus: combined results from two phase III trials. *Ann Rheum Dis*, 2012;71:1833-1838.
21. Milam EC, Ramachandran S, Franks AG. Treatment of scarring alopecia in discoid variant of chronic cutaneous lupus erythematosus with tacrolimus lotion, 0.3. *JAMA Dermatol*, 2015;151:1113-1116.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : participation à des boards pour GSK et Celgène en liens avec le lupus.