Lupus cutanés

NICOLAS OLIVIER

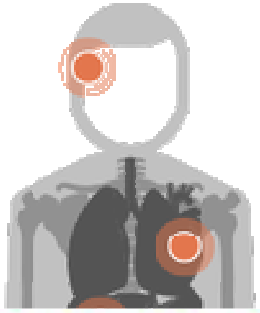
ASSISTANT, SERVICE DE DERMATOLOGIE

30/09/23

Lupus Erythémateux Systémique (LES)

SIGNES GÉNÉRAUX :

75-100 % des patients fièvre, anorexie-amaigrissement.



MANIFESTATIONS CUTANÉES :

50-80 % des cas [2]

New EULAR/ACR criteria for the classification of SLE

Clinical domains	Points
Constitutional domain	
Fever	2
Cutaneous domain	
Non-scarring alopecia	2
Oral ulcers	2
Subacute cutaneous or discoid lupus	4
Acute cutaneous lupus	6
Arthritis domain	
Synovitis or tenderness in at least 2 joints	6
Neurologic domain	
Delirium	2
Psychosis	3
Seizure	5
Serositis domain	
Pleural or pericardial effusion	5
Acute pericarditis	6
Hematologic domain	
Leukopenia	3
Thrombocytopenia	4
Autoimmune hemolysis	4
Renal domain	
Proteinuria > 0.5 g/24 hr	4
Class II or V lupus nephritis	8
Class III or IV lupus nephritis	10

Immunologic domains	Points
Antiphospholipid antibody domain	
Anticardiolipin IgG > 40 GPL *or* anti-β2GP1 IgG > 40 units *or* lupus anticoagulant	2
Complement proteins domain	
Low C3 *or* low C4	3
Low C3 *and* low C4	4
Highly specific antibodies domain	
Anti-dsDNA antibody	6
Anti-Sm antibody	6

REFERENCE: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting

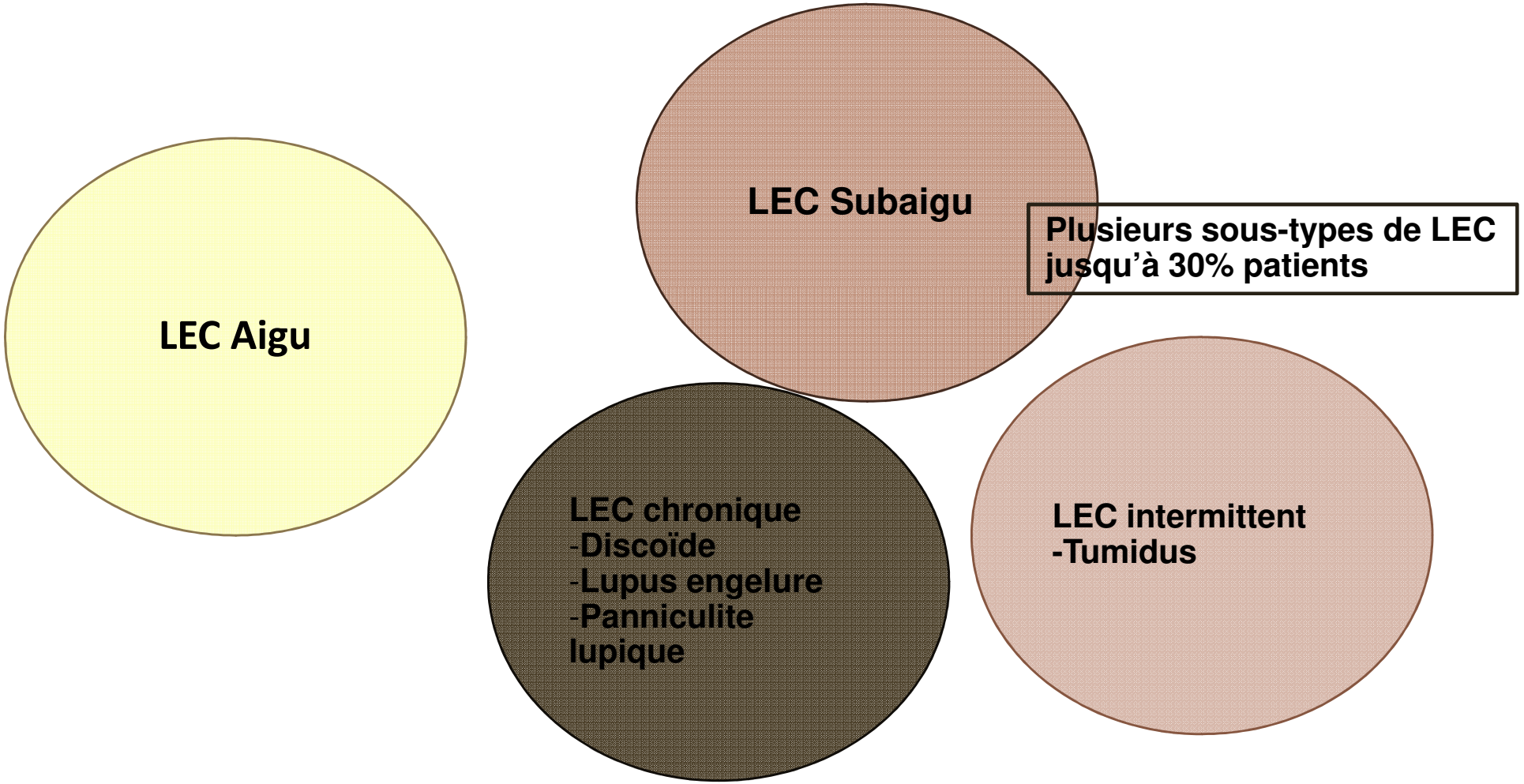
- ✓ **Classification criteria are not diagnosis criteria**
- ✓ All patients classified as having SLE must have ANA ≥ 1:80 (entry criterion)
- ✓ Patients must have ≥ 10 points to be classified as SLE
- ✓ Items can only be counted for classification if there is no more likely cause
- ✓ Only the highest criterion in a given domain counts
- ✓ SLE classification requires points from at least one clinical domain

@Lupusreference

Classification des manifestations dermatologiques des lupus

- Lésions lupiques spéficiques
  - aiguës
  - subaiguës
  - chroniques
- Lésions non lupiques vasculaires
  - Purpuras
  - Livédos
  - Raynaud
  - Vascularites
- Lésions non lupiques non vasculaires
  - Alopécie diffuse
  - Lupus Bulleux
  - Pustulose amicrobienne
  - Mucinose

Les sous-types de LEC



Diagnostic des lupus érythémateux cutanés (LEC)

- Aspect clinique évocateur
- Histologie : dermite d'interface, non spécifique, non constante, infiltrat lymphocytaire
- Evolution aiguë, subaiguë ou chronique
- Contexte clinique et immunologique

Les sous-types de LEC: LEC aigu (LECA)

Paramètres	LEC aigu
Clinique	- Lésions oedémato-papuleuse en aile papillon, mal limitées - Zones photo-exposées; parfois plus diffuses - Respect sur les mains de l'interligne articulaire
Photosensibilité	Importante +++
Caractéristiques histologiques	-Dégénérescence importante K de la JDE -Faible infiltrat lymphocytaire -Œdème du derme superficiel
IFD	Positive 90%
Association LES	> 90%
Auto-Ac	AAN +++, Ac anti-ADN +++, Ac anti-SSA ++







Lupus aigu



Lupus aigu



Lupus aigu





Lupus aigu



Lupus aigu





Lupus aigu



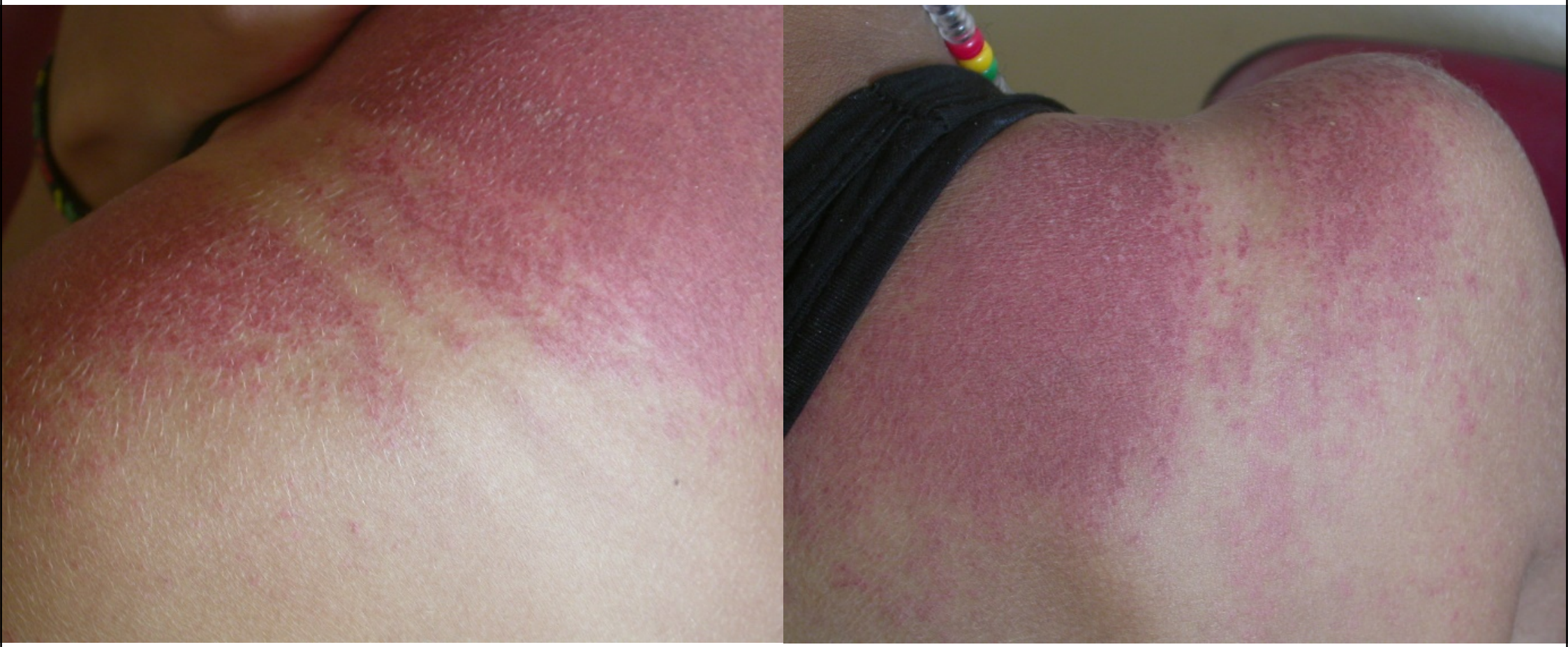
Lupus aigu



Lupus aigu


DOIA
(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131 - 85 - 2727

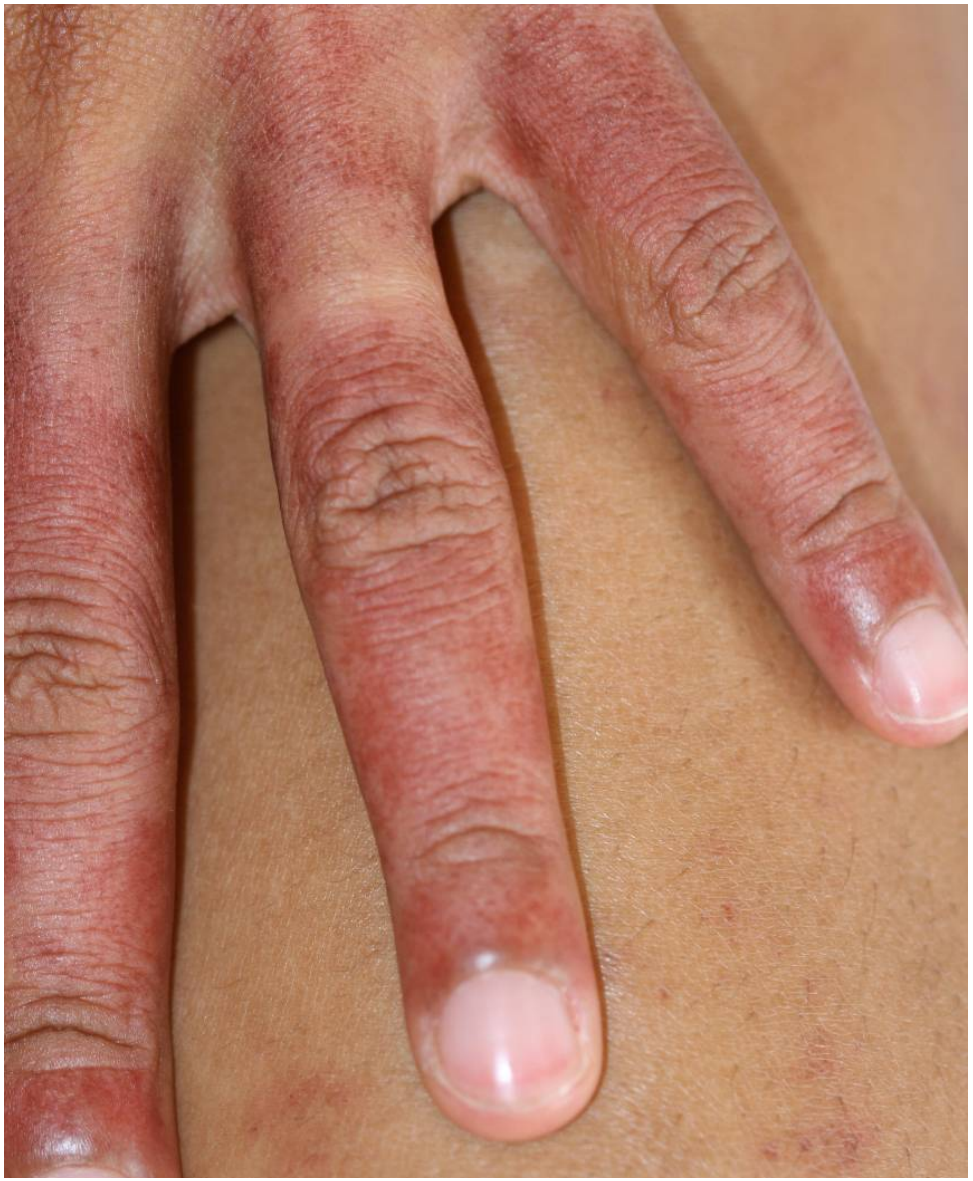
Lupus aigu



Lupus aigu



Lupus aigu





Lupus aigu



Lupus aigu





Lupus Suraigu





Lupus Suraigu





Lupus suraigu



Lupus aigu



Lupus aigu



Lupus aigu

Les sous-types de lupus: LECS

Paramètres	LEC subaigu
Clinique	- Lésions annulaires - Lésions psoriasiformes - Non infiltrées/Non cicatricielles - Séquelles pigmentaires - Médicaments
Photosensibilité	Importante +++
Caractéristiques histologiques	- dégénérescence importante des K basaux et suprabasux - infiltrat lymphocytaire dermique modéré et superficiel, parfois lichénoïde
IFD	+ 70%
Association LES	50-60 %
Auto-Ac	AAN ++, SSA +++ ,Ac anti-ADN +









Lupus subaigu

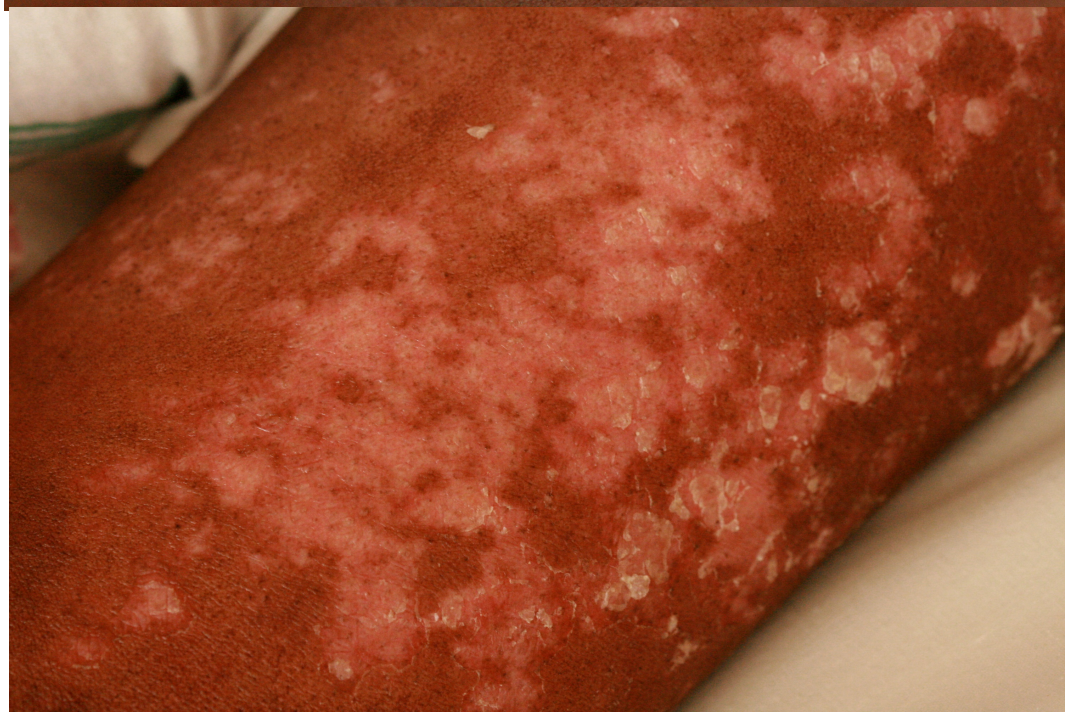




Lupus subaigu







Lupus subaigu





Lupus subaigu



Lupus subaigu





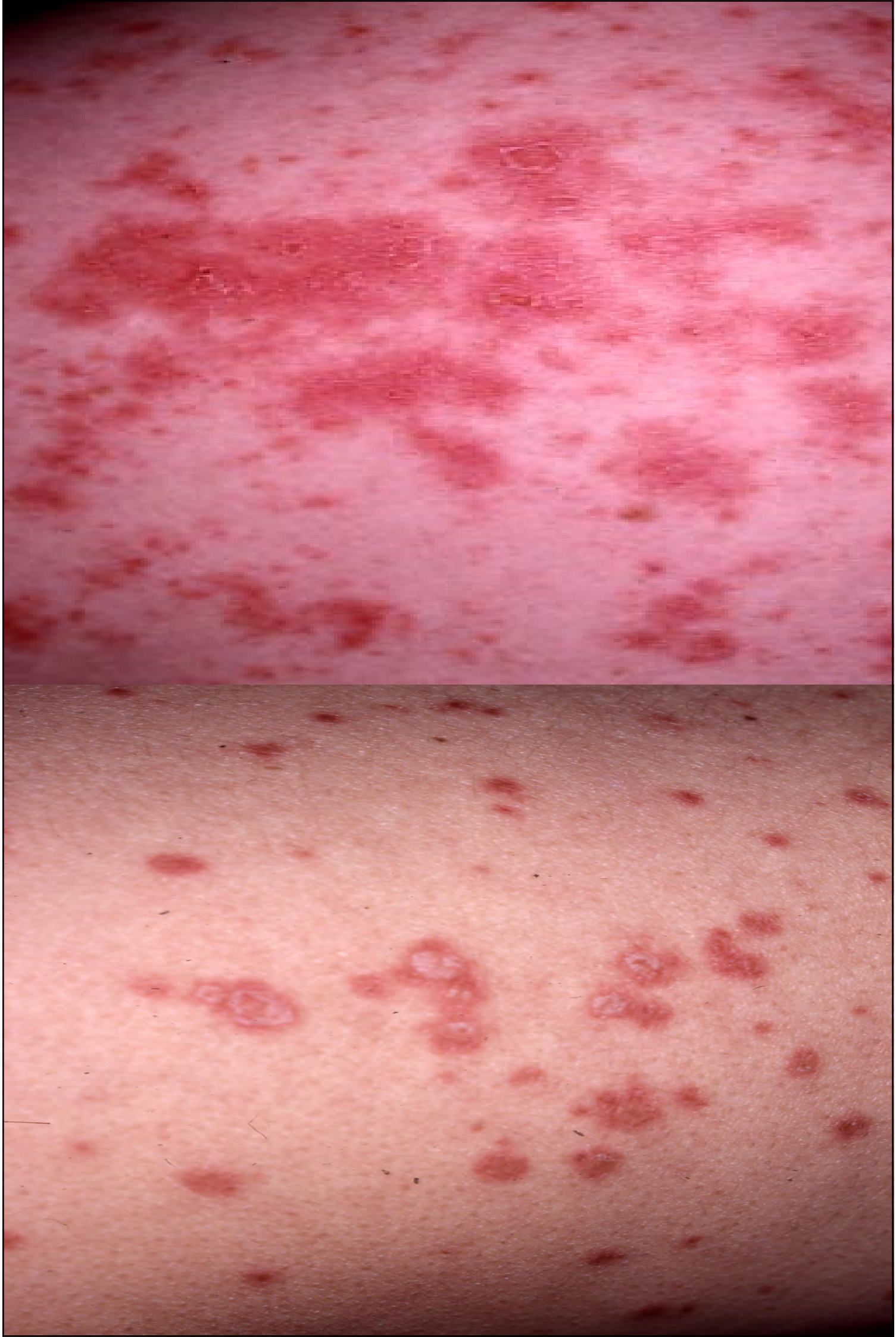
CHU de Martinique

Lupus subaigu





Lupus subaigu







LECS des mains



Lupus Aigu
Ou
Lupus Subaigu

Les lésions bien limitées étaient suggestives de LECS psoriasiforme



Service Pr Gendrel, Necker







Cisse et al, Pan Afr Med J. 2018

Lupus médicamenteux



Arguments diagnostiques :

- Lésions cutanées compatibles
- Prise du médicament > 1 mois (parfois plusieurs années)
- AAN Positif (80%)
- Ro-SSA positif (80%) ou La-SSB positif (50%)
- Anti-Histone positif (30%)
- Disparition à l'arrêt du traitement +++

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%)
Terbinafine	52.9 (6.6-infinite)
TNF inhibitors	8.0 (1.6-37.2)
Anti-epileptic drugs	3.4 (1.9-5.8)
Proton-pump inhibitors	2.9 (2. -4.0)
Ticlopidine	2.2 (1.5-3.2)
Inhibitors of ACE	1.7 (1.1-2.7)
Non steroidal anti-inflammatory drugs	1.6 (1.10-2.2)

Médicaments impliqués 67 LECSi

Guicciardi F et al. J Am Acad Dermatol 2019; 81: 403-411

- Diurétiques 11,8% (hydrochlorothiazide+++)
- Biologiques 10,5% (anti-TNF, rituximab, nivolumab, bevacizumab…)
- M. cardiologiques 10,5%(inh. calciques, ECA, β bloquant…)
- Chimiothérapie 10,5%(gemcitabine, capecitabine, carboplatine…)
- AINS 9,2%(ibuprofen, diclofenac, paracetamol, aspirine…)
- Immunomodulateurs 7,9% (leflunomide, IgIV, IFNα)
- AB/antifongiques 6,6% (terbinafine, doxycycline, amoxicilline)

Différences entre LECSi et LECSs

Guicciardi F et al. J Am Acad Dermatol 2019; 81: 403-411

- Age (53,3 *vs* 40,3 ans p = 0,007)
- Aspects cliniques et immunologiques comparables
- Histologie :
  - Dépôts de mucine dans LECSs p = 0,000083
  - Dépôts de IgM et de C3 à la JDE dans LECSs p = 0,0041
  - Vascularite leucocytoclasique dans le LECSi p = 0,0018
- Formes atypiques dans le LECSi
  - Nécrolyse épidermique 3
  - Rowell 5 *vs* 3









Lupus Chronique

- Lupus discoïde
- Lupus engelure
- Panniculite lupique



Lupus intermittent :

- Lupus tumidus

Les sous-types de lupus: Lupus discoïde (LD)

Paramètres	LEC discoïde
Clinique	-Lésions érythémato-squameuses -Infiltration cutanée -Evolution cicatricielle/atrophique -Localisée/diffus
Photosensibilité	Modérée ++
Caractéristiques histologiques	- Dermite de jonction - épaississement MB - infiltrat lymphocytaire dermique important +++ et profond -Hyper/orthokératose s'enfonçant dans les orifices folliculaires
IFD	+ 40%
Association LES	10-40 %
Auto-Ac	AAN + 50%, SSA +/-, Ac anti-ADN +/-







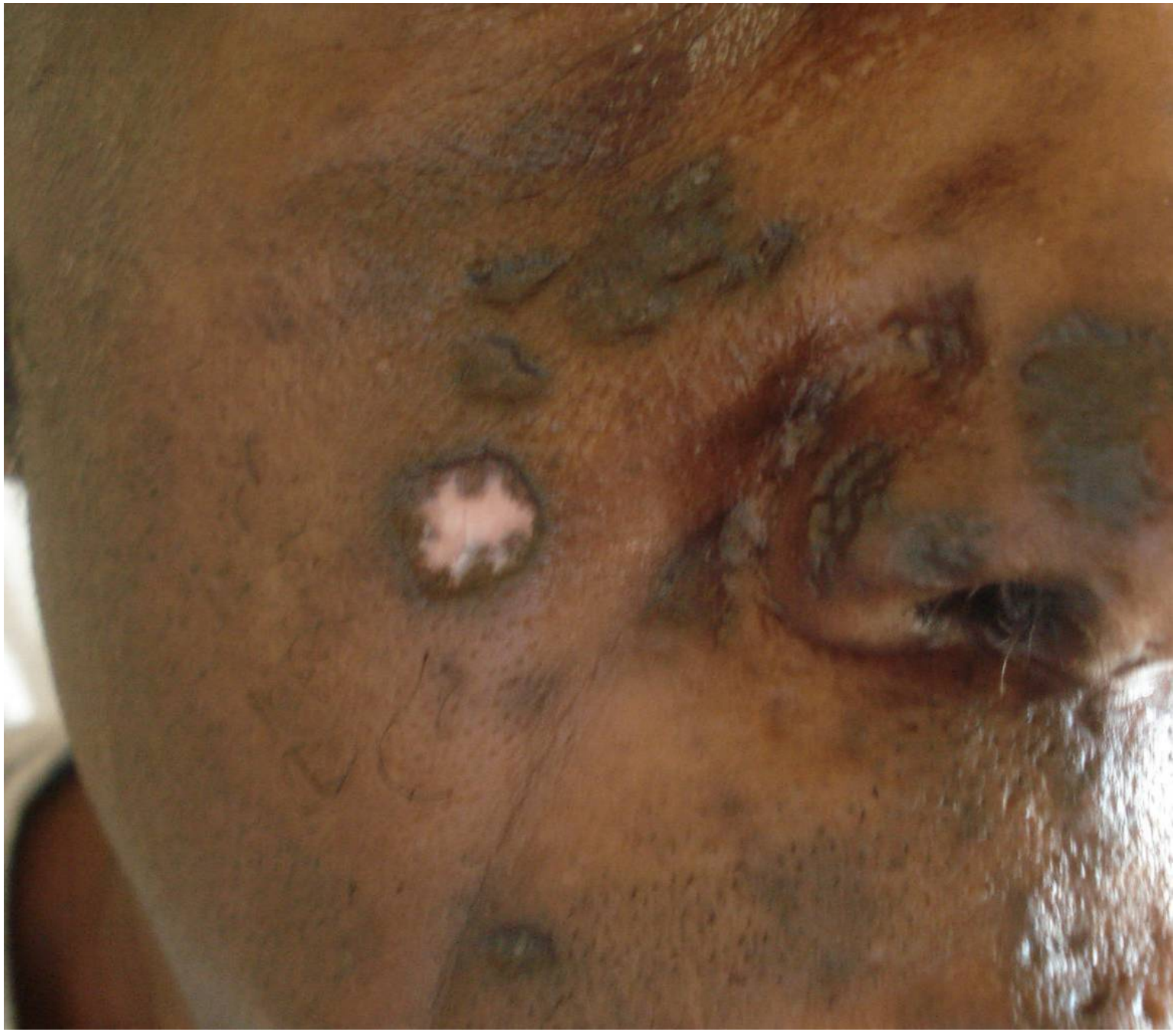
Erythème (bordure)

Squames

Atrophie centrale



Lupus discoïde typique



Lupus discoïde



Lupus discoïde



Lupus discoïde



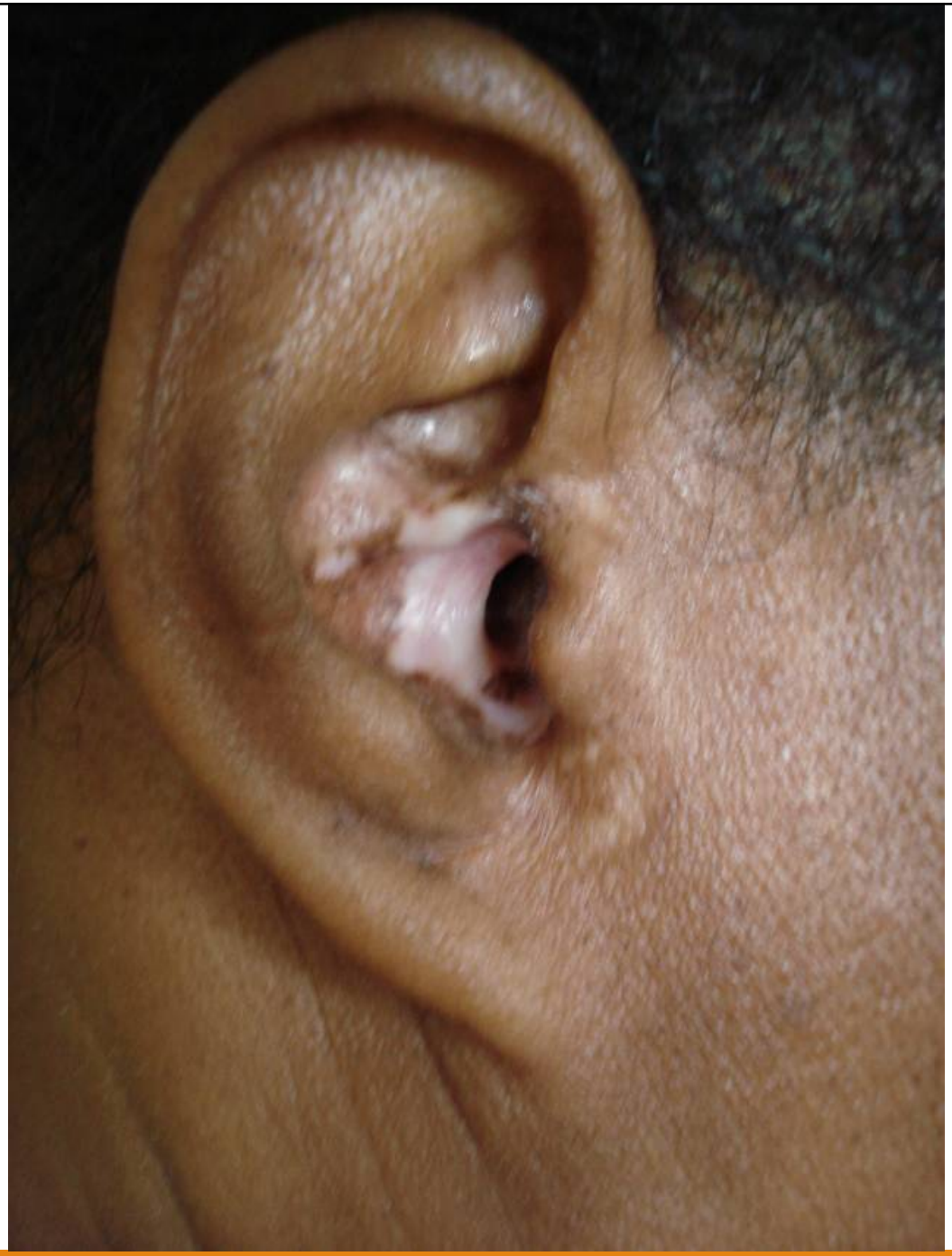
Lupus discoïde



Atteinte des oreilles



Atteinte des oreilles



Atteinte des oreilles



Atteinte comédonienne



Lupus discoïde comédonien



Lupus discoïde comédonien



Alopécie cicatritielle définitive



Alopécie cicatritielle définitive



Alopécie cicatritielle définitive



Alopécie cicatritielle définitive







LD du cuir chevelu



Lupus discoïde digital



Lupus discoïde digital

Evolution scléro-atrophique





Evolution scléro-atrophique



Les sous-types de lupus: lupus engelure (LE)

Paramètres	Lupus engelure
Clinique	- Papules violacées +/- ulcérées - Doigts orteils ++ genoux, coudes +/- - Aggravées par le froid mais persiste au-delà de période froide
Photosensibilité	Modérée +
Caractéristiques histologiques	- dégénérescence JDE inconstante - atrophie épidermique rare - Hyperkératose/ acanthose faible - infiltrat périsudoral moins important que les engelures classique
IFD	50% IgG/IgM JDE
Association LES	20-60%
Auto-Ac	AAN + 30-60% SSA +/-















Lupus Engelure



Lupus Engelure

Les sous-types de lupus : Panniculite lupique

Paramètres	Lupus à type de panniculite
Clinique	- nodules fermes infiltrés des joues des fesses des membres supérieurs - ulcérations 30% - calcifications, lipoatrophie
Photosensibilité	Légère +/-
Caractéristiques histologiques	- nécrose hyaline du tissu adipeux - agrégats lymphocytaires -hypodermite septale et lobulaire
IFD	40%
Association LES	10-30%
Auto-Ac	AAN + 10-30%










Panniculite lupique





Panniculite lupique

Les sous-types de lupus: Lupus tumidus (LT)

Paramètres	Lupus tumidus
Clinique	- Papules ou plaques œdémateuses - Lésions annulaires (20% des cas) - Zones photo-exposées +++
Photosensibilité	Importante +++
Caractéristiques histologiques	- 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
IFD	+ IgG, IgM JDE
Association LES	0-20%
Auto-Ac	AAN + 20% Ac anti ADN < 5%






http://dermis.net


http://dermis.net

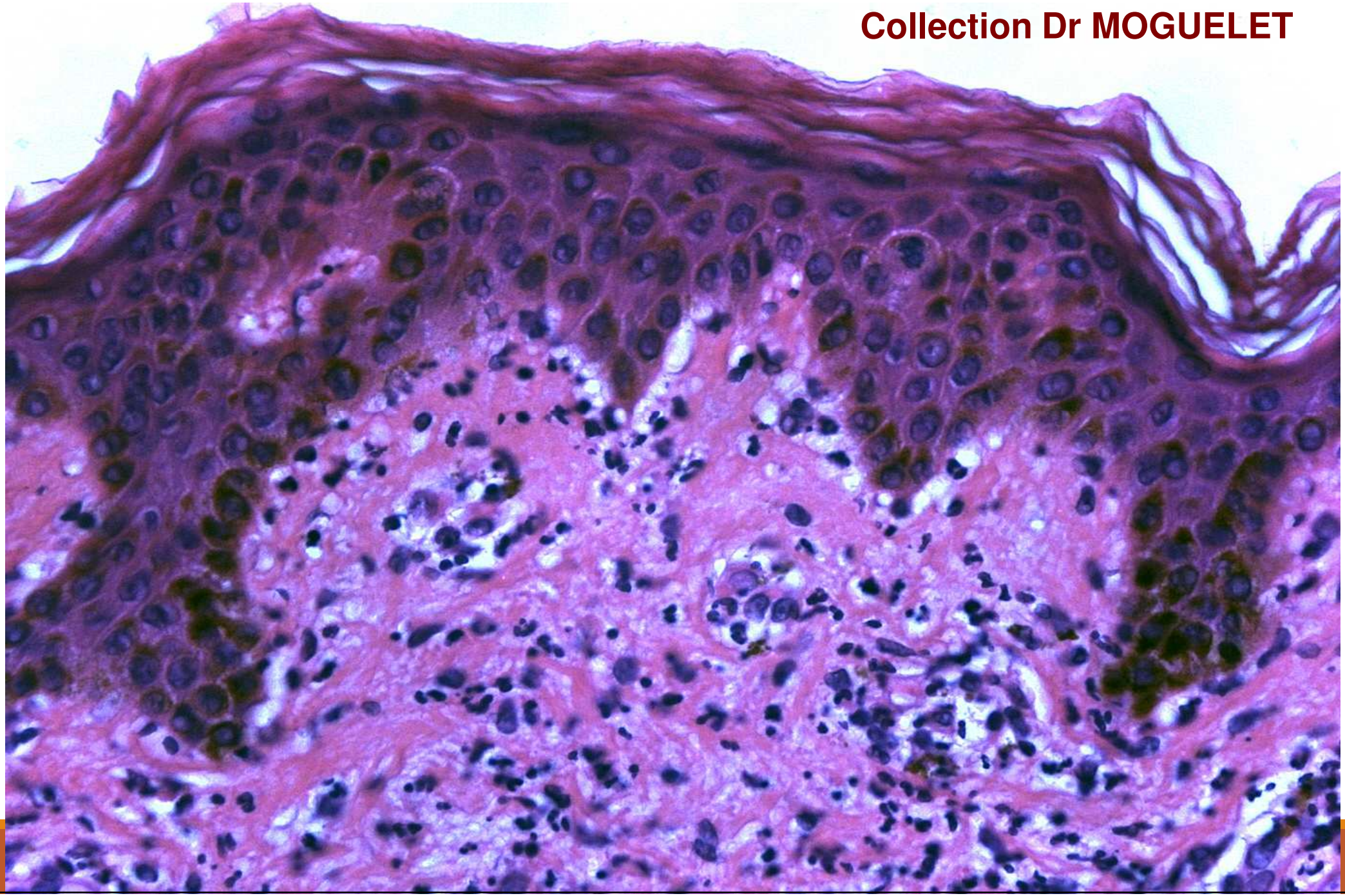

CHU de Martinique

Anatomopathologie cutanée

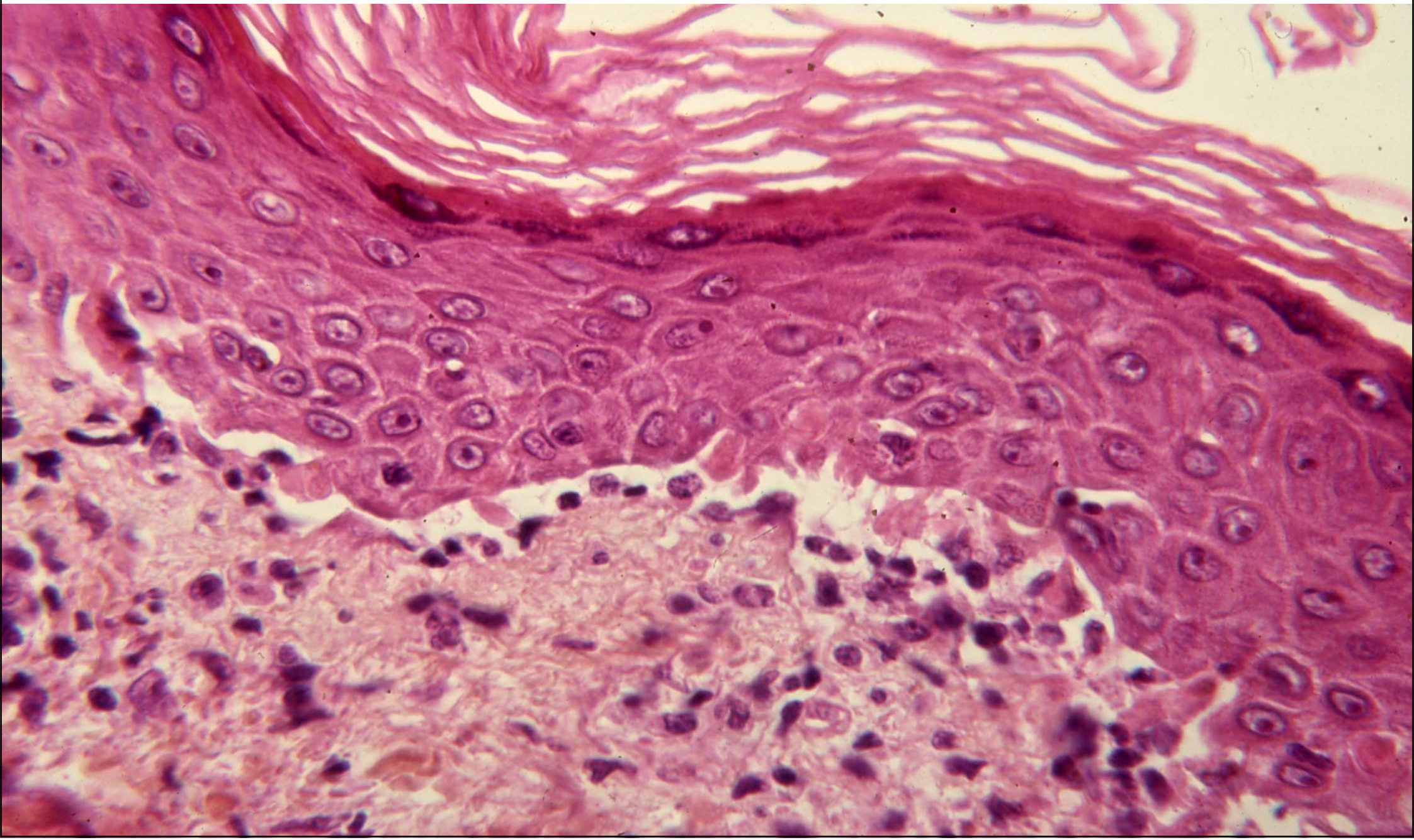
- Lésions communes aux 3 formes:
  - atrophie épidermique
  - atteinte des kératinocytes basaux
  - épaississement de la membrane basale
  - infiltrat lymphocytaire du derme
- Variations LD, LECS et LECA :
  - hyperkératose
  - importance de l'œdème dermique
  - topographie et densité de l'infiltrat

Lupus érythémateux cutané aigu

Collection Dr MOGUELET

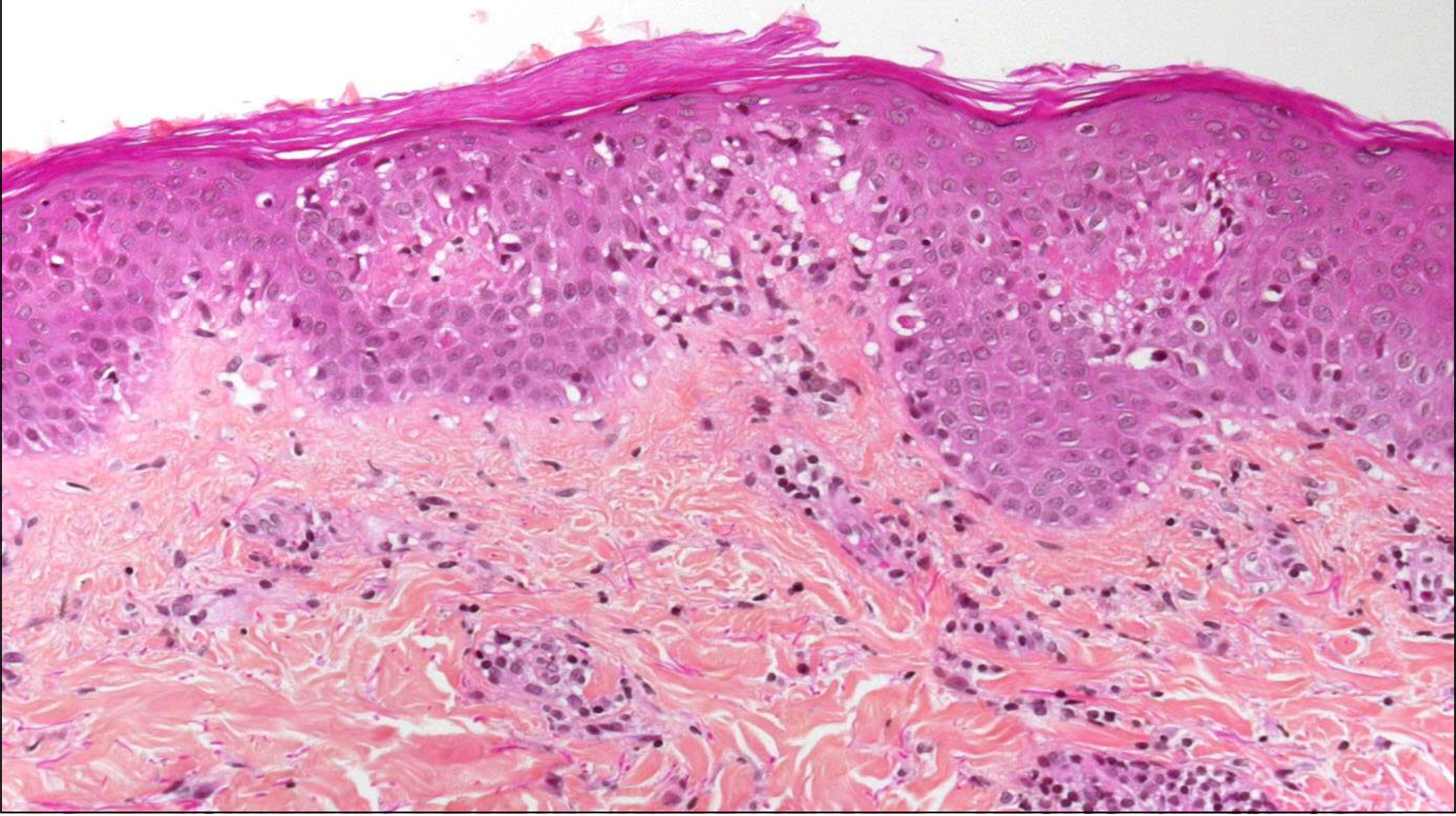


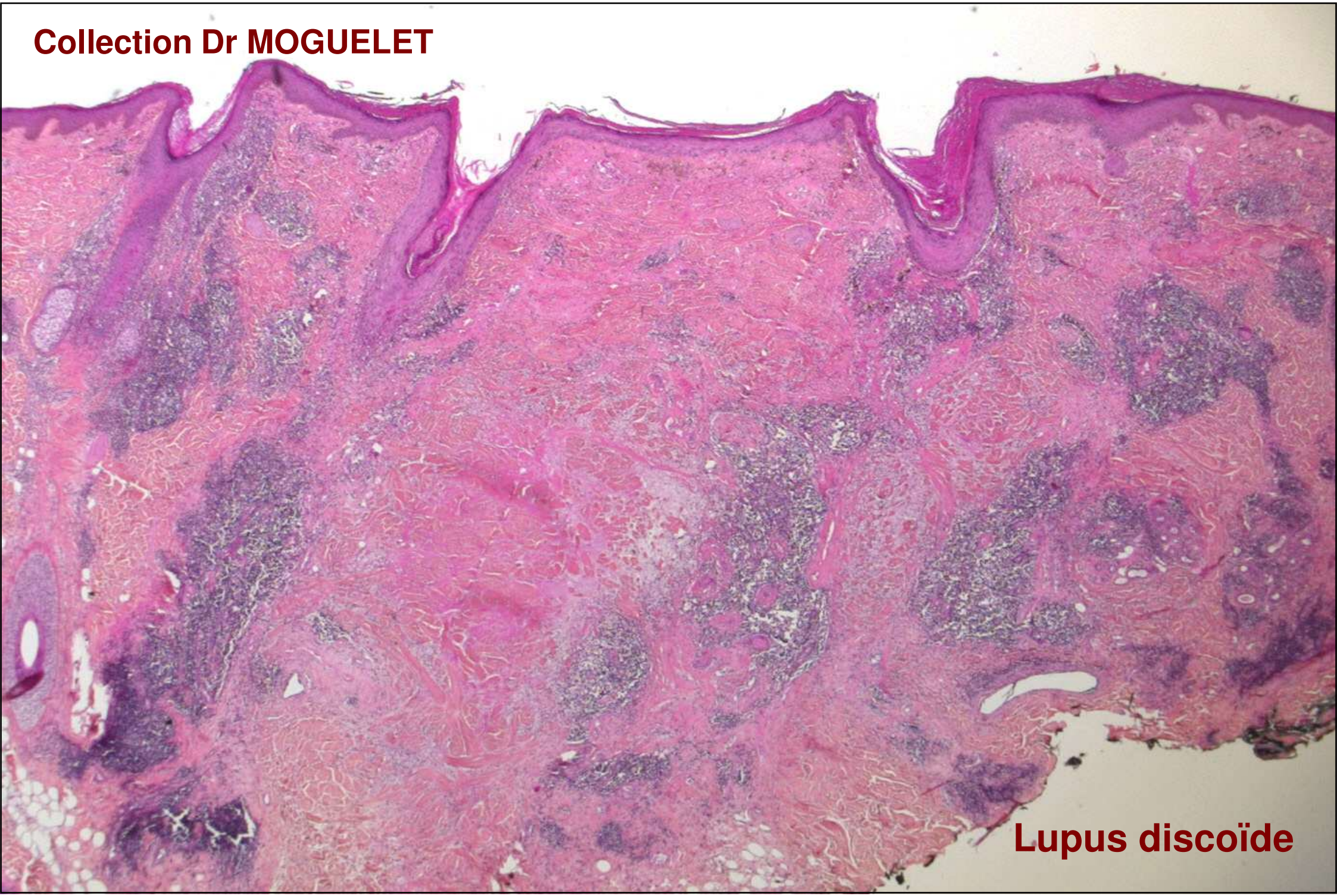
Lupus érythémateux cutané suraigu



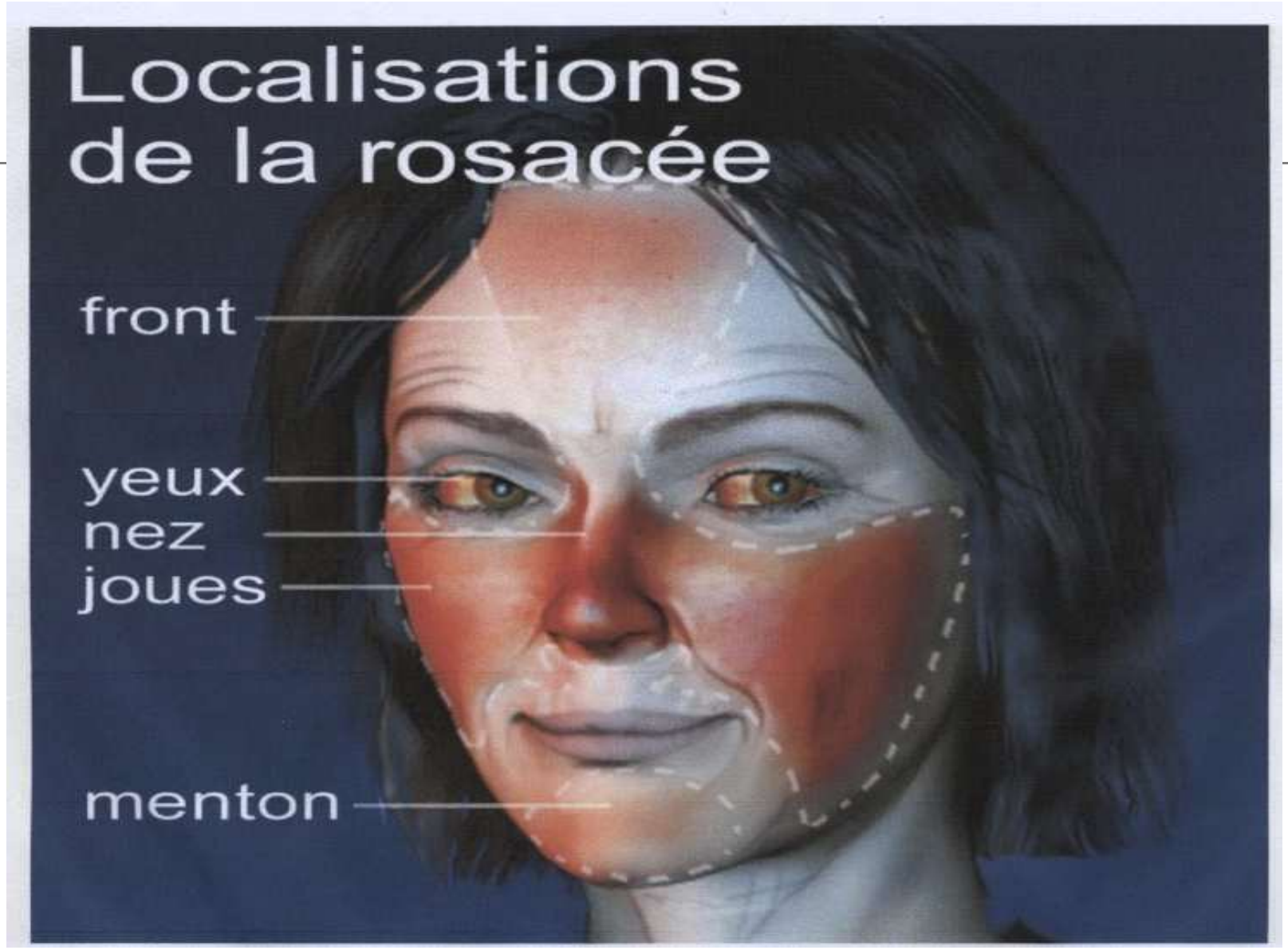
Collection Dr MOGUELET

Lupus érythémateux cutané subaigu




Collection Dr MOGUELET
Lupus discoïde

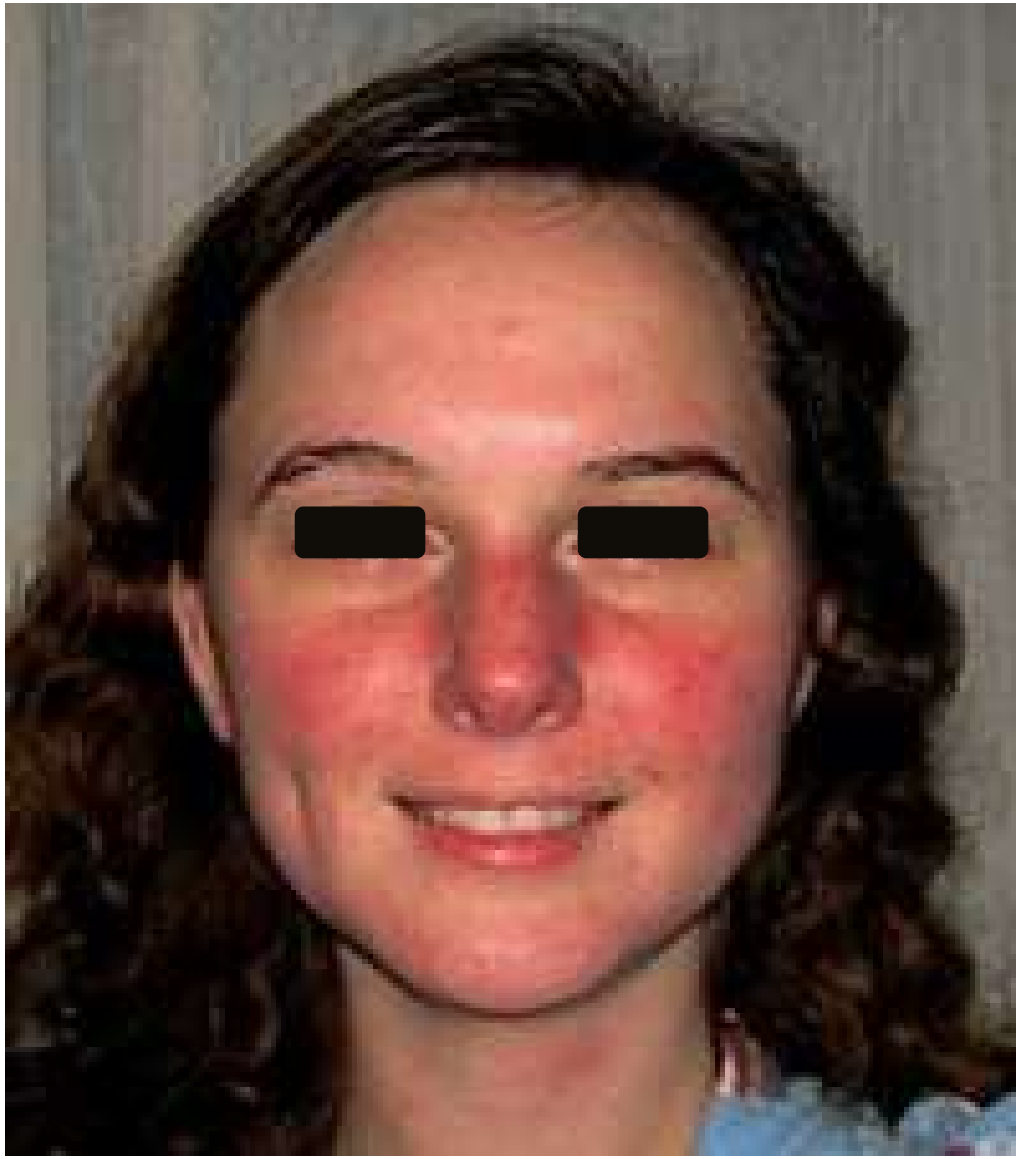
Diagnostic différentiel



Diagnostic parfois facile



Diagnostic parfois plus difficile





Cohorte Française de 300 patients avec lupus cutanés

Lupus discoïde	160
Lupus cutané subaigu	86
Lupus tumidus	52
Lupus engelures	26
Panniculite	16
Nombre total	340
2 formes associées	36
3 formes associées	2

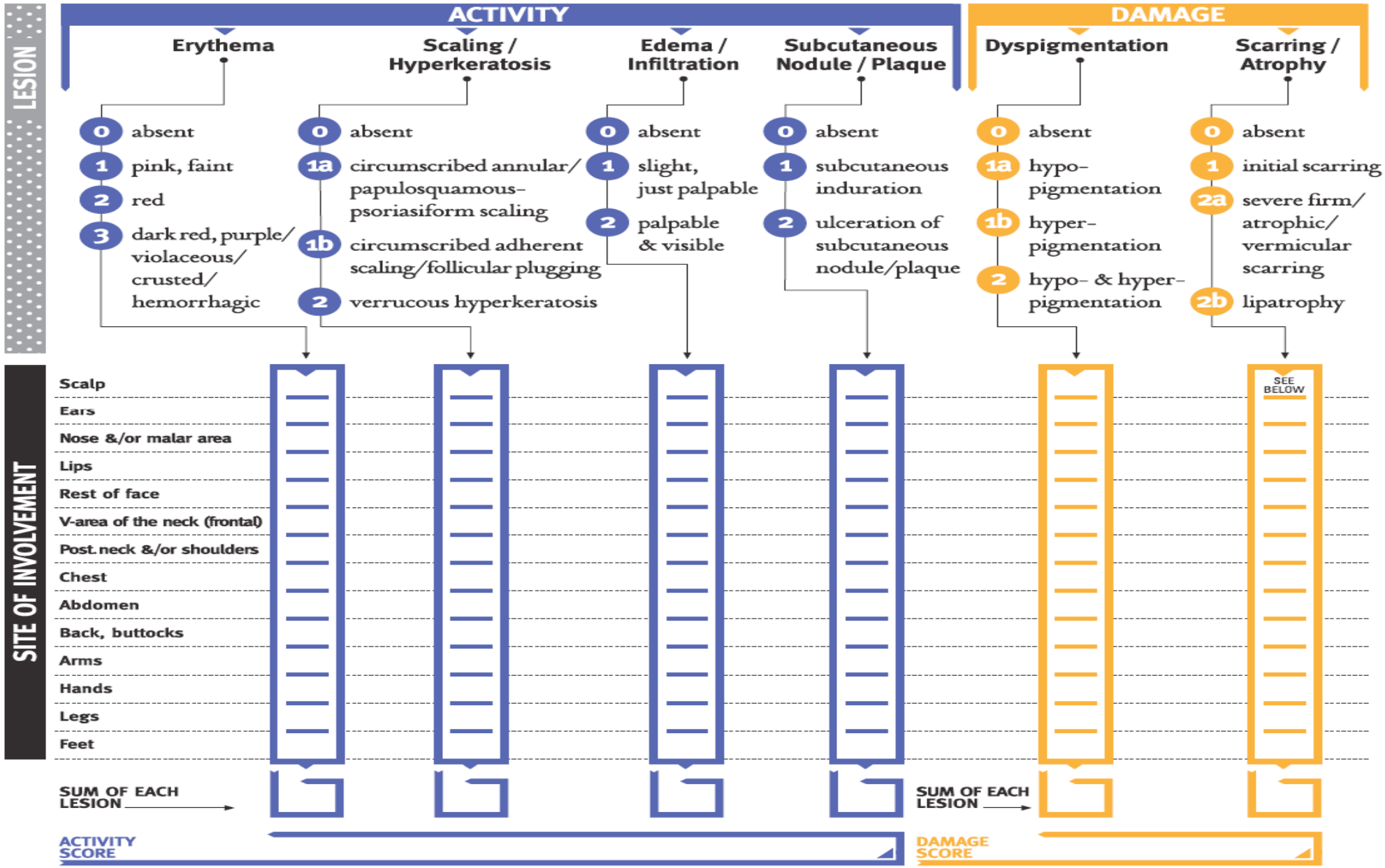
Place des manifestations cutanées lupiques dans le spectre de la maladie lupique

- Lupus érythémateux cutané aigu (LECA)
  - plus de 90% ont ou auront un LS
  - 25% des cas révélatrices
  - 16 à 61% des LS ont des lésions de LECA
- Lupus érythémateux cutané subaigu (LECS)
  - 50% des LECS ont un LS
  - 7 à 21% des LS ont des lésions de LECS
- Lupus discoïde (LD)
  - 10 à 40% des LD ont ou auront un LS
  - 40% si LD disséminé
  - 15% des LS ont des lésions de LD
- Panniculite lupique
  - 40%: LS; LS : 2 à 3% panniculite

SKIN LESIONS

SKIN LESIONS

Select the score in each site of involvement that describes the most severely affected LE-specific lesion.



Le score d'activité CLASI permet

de classer l'atteinte cutanée

en différents stade de sévérité :

-0 à 9: atteinte peu sévère

-10 à 20 : atteinte modérée

-21à 70 : atteinte sévère.

-Réponse = amélioration 4 points/20%

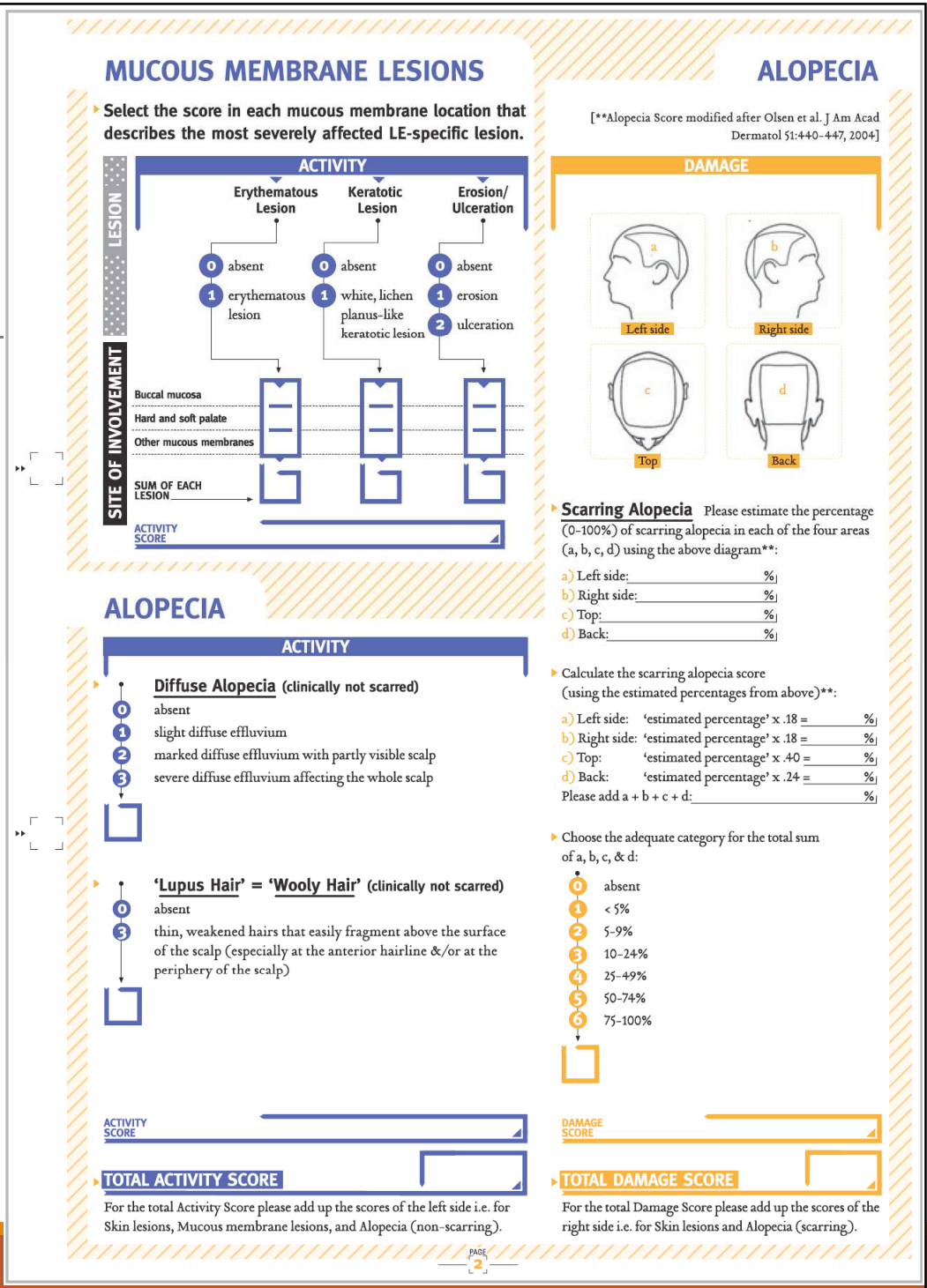
CLASI activité

RCLASI

- Réponse: pas de critère validé

-RCLASI 50% : amélioration de 50%

du score RCLASI



MUCOUS MEMBRANE LESIONS

Select the score in each mucous membrane location that describes the most severely affected LE-specific lesion.

LESION

ACTIVITY

Erythematous Lesion: 0 absent; 1 erythematous lesion

Keratotic Lesion: 0 absent; 1 white, lichen planus-like keratotic lesion

Erosion/ Ulceration: 0 absent; 1 erosion; 2 ulceration

SITE OF INVOLVEMENT

Buccal mucosa

Hard and soft palate

Other mucous membranes

SUM OF EACH LESION

ACTIVITY SCORE

ALOPECIA

[**Alopecia Score modified after Olsen et al. J Am Acad Dermatol 51:440-447, 2004]

DAMAGE

Left side

Right side

Top

Back

Scarring Alopecia Please estimate the percentage (0-100%) of scarring alopecia in each of the four areas (a, b, c, d) using the above diagram**:

a) Left side: %

b) Right side: %

c) Top: %

d) Back: %

ALOPECIA

ACTIVITY

Diffuse Alopecia (clinically not scarred)

0 absent

1 slight diffuse effluvium

2 marked diffuse effluvium with partly visible scalp

3 severe diffuse effluvium affecting the whole scalp

'Lupus Hair' = 'Wooly Hair' (clinically not scarred)

0 absent

3 thin, weakened hairs that easily fragment above the surface of the scalp (especially at the anterior hairline &/or at the periphery of the scalp)

Calculate the scarring alopecia score (using the estimated percentages from above)**:

a) Left side: 'estimated percentage' x .18 = %

b) Right side: 'estimated percentage' x .18 = %

c) Top: 'estimated percentage' x .40 = %

d) Back: 'estimated percentage' x .24 = %

Please add a + b + c + d: %

Choose the adequate category for the total sum of a, b, c, & d:

0 absent

1 < 5%

2 5-9%

3 10-24%

4 25-49%

5 50-74%

6 75-100%

ACTIVITY SCORE

DAMAGE SCORE

TOTAL ACTIVITY SCORE

TOTAL DAMAGE SCORE

For the total Activity Score please add up the scores of the left side i.e. for Skin lesions, Mucous membrane lesions, and Alopecia (non-scarring).

For the total Damage Score please add up the scores of the right side i.e. for Skin lesions and Alopecia (scarring).

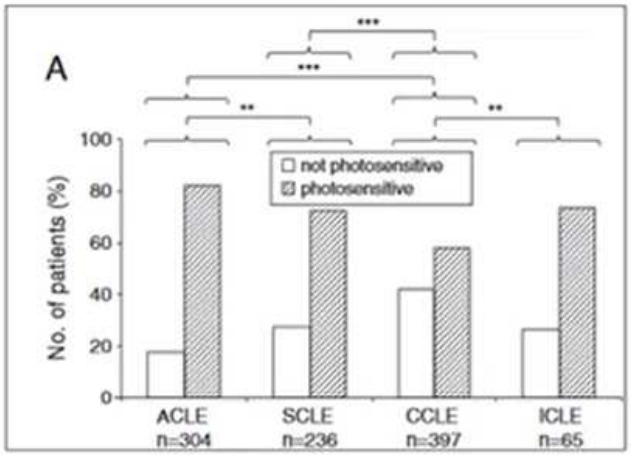
PAGE 2

Conduite à tenir devant un lupus cutané
Quel bilan complémentaire ?

- **Anticorps anti-noyaux, anti-ADN, anti-ECT, anti SSA-SSB**
- **C3,C4, CH50**
- **aPL, aCL, anti β2 GPI, recherche d'un anticoagulant lupique**
- **NFS, créatininémie, sédiment urinaire,**

  protéinurie/créatininurie, ECBU

Lupus et soleil : Photosensibilité



% photosensibilité clinique :
- ACLE 80%
- SCLE 70%
- Lupus tumidus 70%
- Lupus chronique 50%

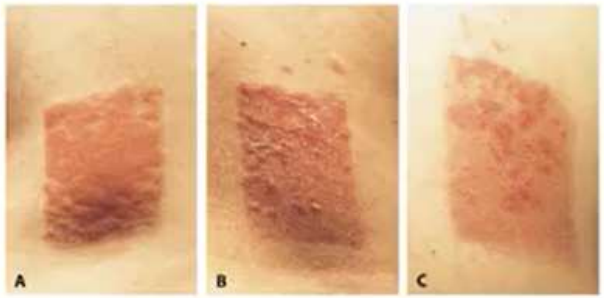


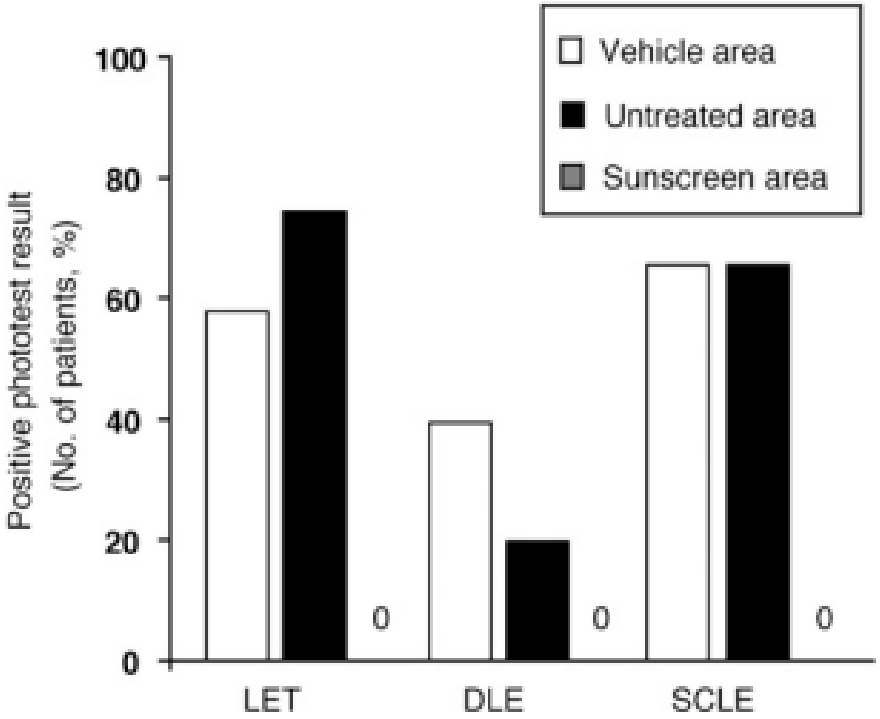
Table II. Results of provocative phototesting in lupus erythematosus

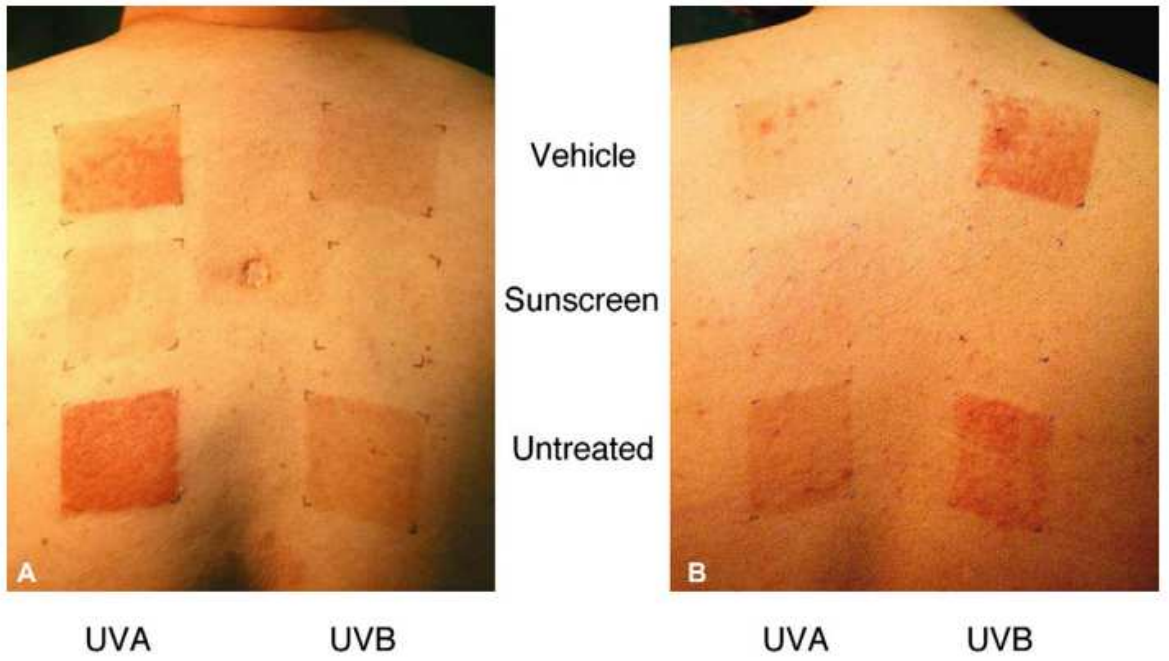
	Positive phototesting results/tested patients, No. (%)			
Diagnosis	**Total**	**UVA**	**UVB**	**UVA + UVB**
DLE (n = 74)	33/74 (45)	16/74 (22)	27/74 (36)	5/10 (50)
LET (n = 62)	47/62 (76)	32/62 (52)	31/62 (50)	18/27 (67)
SCLE (n = 63)	40/63 (63)	26/63 (41)	33/63 (52)	3/6 (50)
CLE* (n = 104)	43/104 (41)	26/104 (25)	34/104 (33)	1/7 (14)
SLE (n = 20)	12/20 (60)	10/20 (50)	12/20 (60)	1/3 (33)
Total (n = 323)	175/323 (54)	110/323 (34)	137/323 (42)	28/53 (53)

*Including various forms of CLE such as hypertrophic lupus erythematosus, lupus erythematosus profundus, and chilblain lupus erythematosus.

% photosensibilité tests irradiation :
- ACLE 60%
- SCLE 63%
- Lupus tumidus 76%
- Lupus discoïde 45%
- Lupus engelure/panniculite 41%

Lupus et soleil : Photoprotection

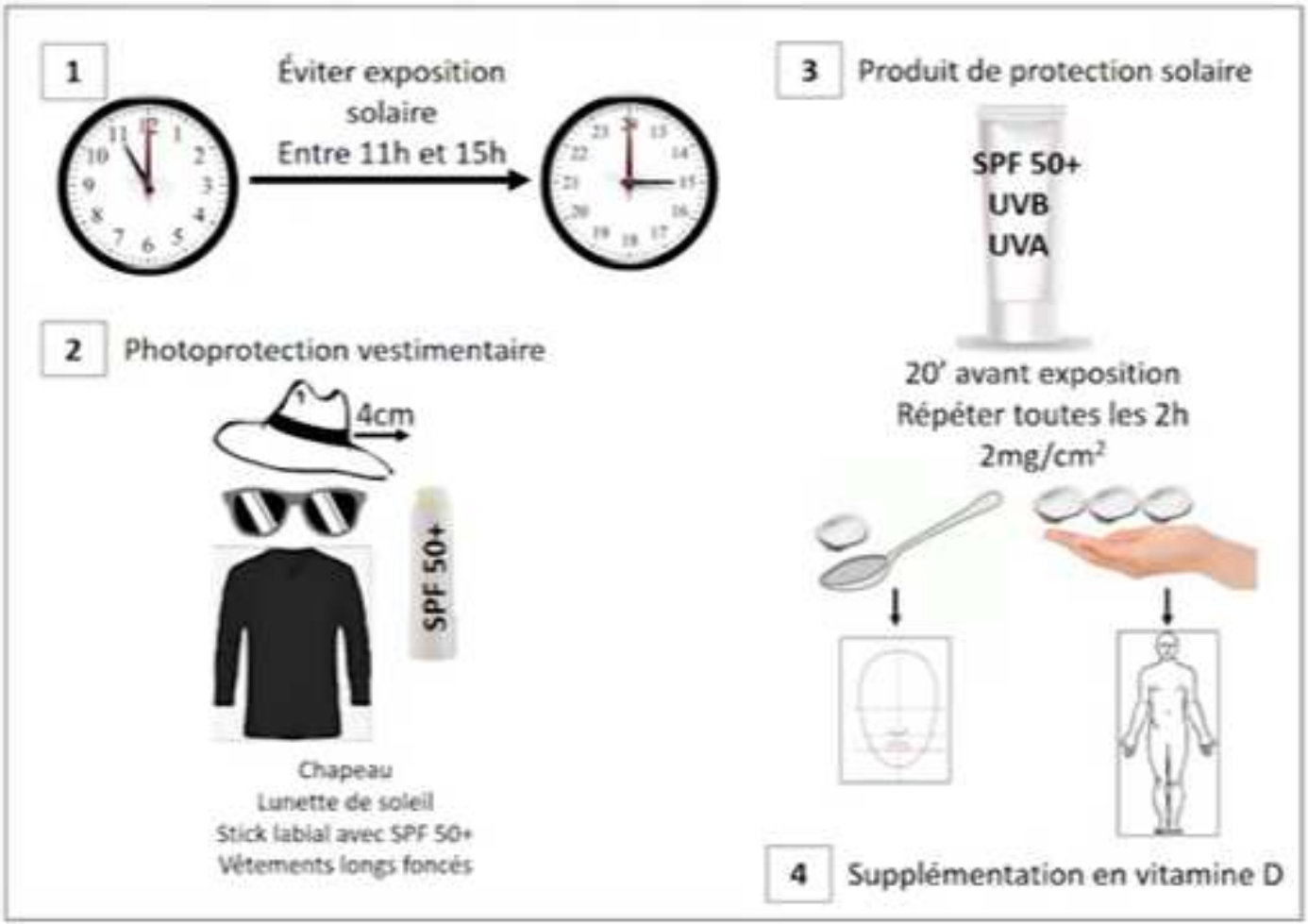




/!\ POUSSEES RETARDEEs : 3-4 semaines après exposition !!!

011

Lupus et soleil : Photoprotection



Chasset, Web conférence des jeudi de la FAI2R 202

Lupus et Tabac

ARRET DU TABAC

- Lupus plus graves
- Résistant aux traitements (APS et BELIMUMAB)



Traitement topiques des lupus cutanés

Dermocorticoïdes

- Efficaces dans les lupus cutanés.

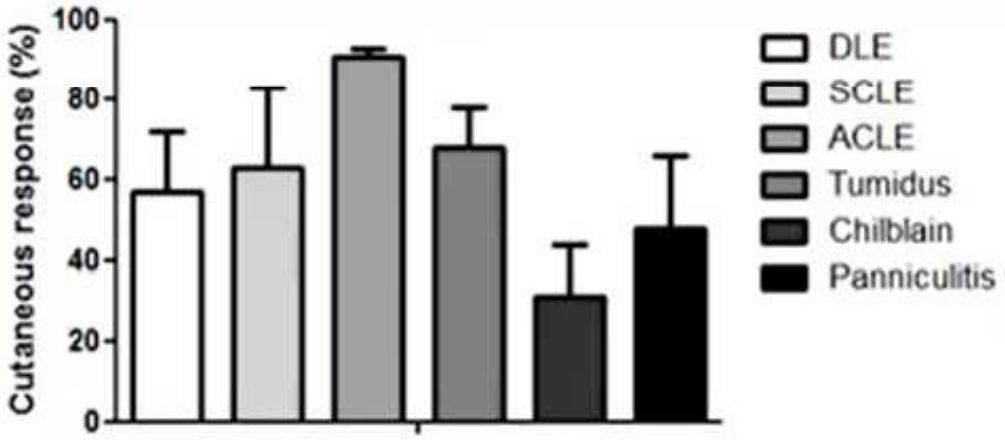
- Effets secondaires +++ avec risque d'atrophie cutanée = à éviter sur une longue période (> 6 semaines) sur le visage (risque de dermite des corticoïdes)

- **Anticalcineurines (tacrolimus)**

  - Tumidus > Subaigu > Discoïde, surtout si lésions récentes

Traitement des lupus cutanés

- Traitement généraux identique au LS :
  - Antipaludéen de synthèse (plaquenil) 1ère ligne
  -
  -
  -





  - Thalidomide –> RTU 3e Ligne
  - Immunosupresseur et biothérapie 3e Ligne

Classification des manifestations dermatologiques des lupus

- Lésions lupiques spéficiques
  - aiguës
  - subaiguës
  - chroniques
- Lésions non lupiques vasculaires
  - Purpuras
  - Livédos
  - Raynaud
  - Vascularites



Vaculopathie thrombotique ramifiée
Livédo

Vascularite



Classification des manifestations dermatologiques des lupus

- Lésions lupiques spéficiques
  - aiguës
  - subaiguës
  - chroniques
- Lésions non lupiques vasculaires
  - Purpuras
  - Livédos
  - Raynaud
  - Vascularites
- Lésions non lupiques non vasculaires
  - Alopécie diffuse
  - Lupus Bulleux
  - Pustulose amicrobienne
  - Mucinose

Lésions non lupique non vasculaire :





Alopécie

Lésions neutrophiliques cutanées lupiques

- Lupus bulleux neutrophilique
- Pustulose amicrobienne des plis de flexion
- Urticaire neutrophilique



Lupus Bulleux







Lupus Bulleux

Lésions urticariennes au cours du lupus systémique

- Urticaire banale
- Urticaire neutrophilique
- Vascularite urticarienne



Urticaire





Pustulose amicrobienne des plis

- Tableau clinique
  - topographie : cuir chevelu et plis
  - pustules isolées du cuir chevelu
  - pustules évoluant en larges placards suintants dans les plis

- Histologie
  - pustule spongiforme

- Associations
  - nombreuses maladies auto-immunes



Pustulose Amicrobienne des plis



Pustulose Amicrobienne des plis



Pustulose Amicrobienne des plis



Pustulose Amicrobienne des plis



Merci