

La peau des lupus

Camille Francès *7 Décembre 2018*

Classification des manifestations dermatologiques des lupus

Lésions lupiques

- **aiguës**
- **subaiguës**
- **chroniques**

Lésions vasculaires

Lésions non lupiques ni vasculaires

Diagnostic des lupus érythémateux cutanés

Aspect clinique évocateur

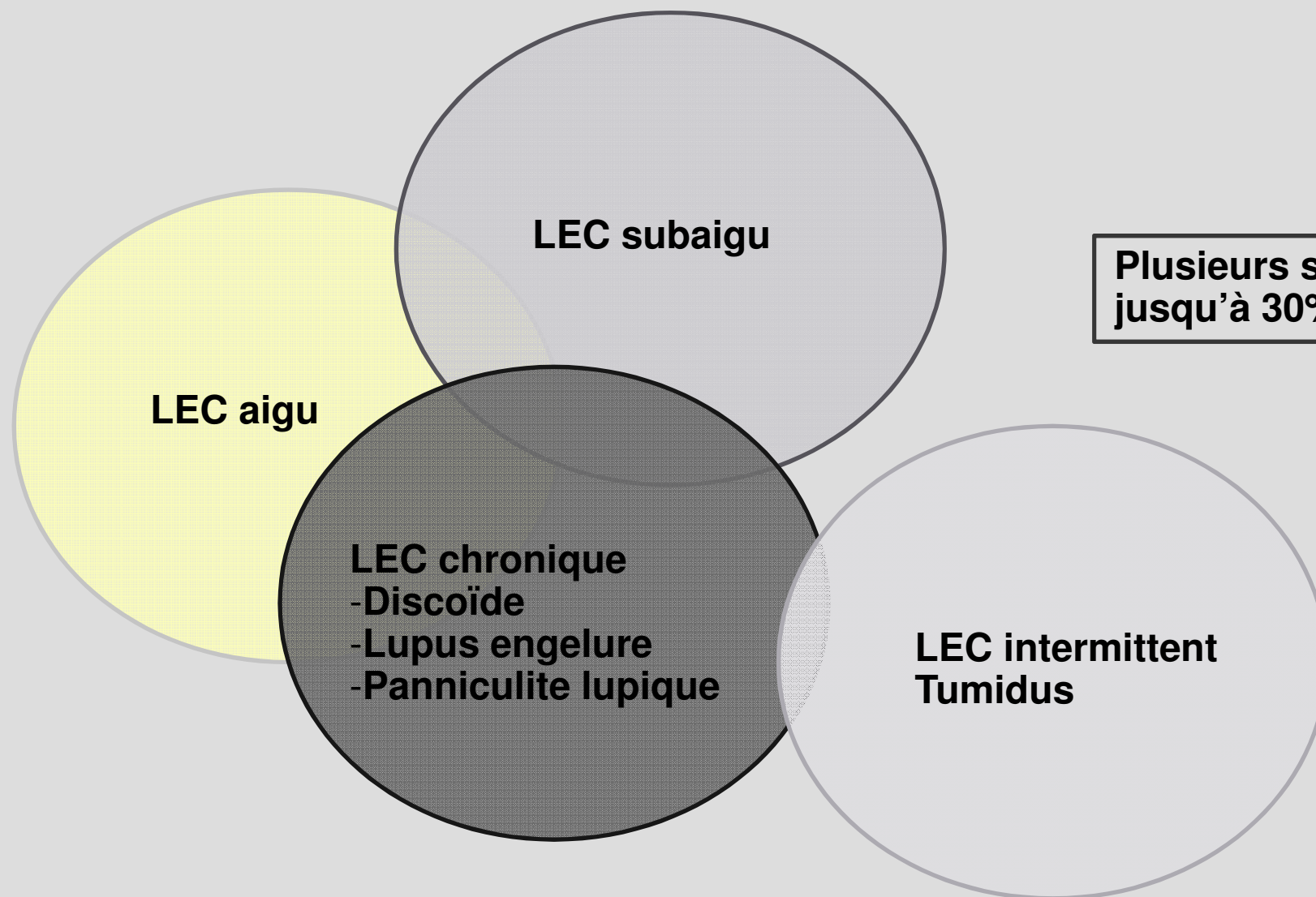
Histologie : dermite d'interface, non spécifique, non constante, infiltrat lymphocytaire

Evolution aiguë, subaiguë ou chronique

Contexte clinique et immunologique

Relations variables avec le lupus systémique

Les sous-types de LEC



Plusieurs sous-types de LE
jusqu'à 30% patients

Les sous-types de lupus

Caractéristiques	LEC aigu
Aspect cutané	- Lésions oedémato-papuleuse aile papillon -Zones photo-exposées -Respect interligne articulaire
Sensibilité aux UV	25-30%
Caractéristiques histologiques	-Dégénérescence importante K de la JDE -Faible infiltrat lymphocytaire -Œdème derme superficiel
Précipitation LES	Positive 90%
Anticorps	AAN, Ac anti-ADN +++ Ac anti-SSA ++



Les sous-types de lupus

mètres	LEC subaigu
que	-Lésions annulaires -Lésions psoriasiformes -Non infiltrées/Non cicatricielles -Séquelles pigmentaires - Médicaments
osensibilité	65%
ctéristiques logiques	- dégénérescence importante des K basaux et suprabasux - infiltrat lymphocytaire dermique modéré et superficiel
	+ 70%
ciation LES	50-60 %



LECS induit médicamenteux



High Risk (> 5%)	Low Risk (< 5%)
ofulvin, terbinafine um channel blockers: diltiazem, verapamil, ipine, nitrendipine ckers: oxprenolol, acebutolol tics: hydrochlorothiazide, spironolactone axel	Angiotensin converting enzyme inhibitors: cilazapril, captopril
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	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



24 cas SCLE induits IPP

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

Subacute CLE and its association with drugs: Population-based matched case-control study 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)
Clopidine	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)

Les sous-types de lupus

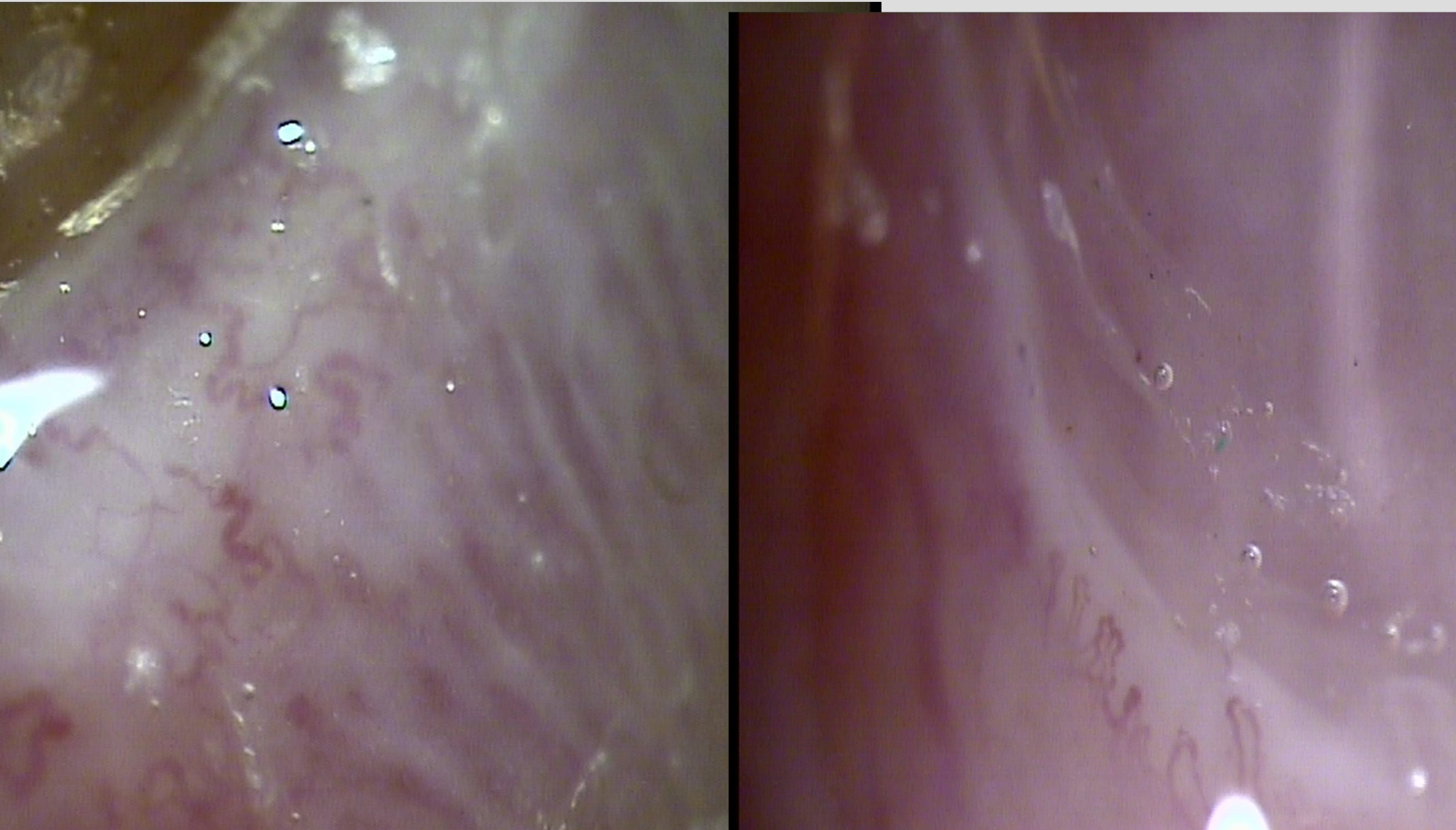
mètres	LEC discoïde
ue	-Érythémato-squameuses -Infiltration cutanée -Evolution cicatricielle/atrophique -Localisée/diffus
sensibilité	Environ 50%
ctéristiques ogiques	- Dermite de jonction - épaississement MB -infiltrat lymphocytaire dermique important +++ et profond -Hyper/orthokératose
	+ 40%
ciation LES	10-40 %
Ac	AAN + 50% SSA +/-



Lupus discoïde palmo-plantaire à évolution scléro-atrophique (16 cas)

- Souvent dans des formes avec L systémique
- Ac anti-ADN 80%, anti-Sm 63%, cryo -
- Histologie lupus discoïde
- Artères digitales grêles à l'angio-IRM 70%
- Paysage sclérodermique 58%
- Traitement difficile: thalidomide
- Evolution sclérosante possible
- Différent du lupus-engelure

Capillaroscopie des formes scléroatrophiques



Capillaroscopie et Lupus cutanés

Etude monocentrique de 51 patients avec lupus cutané

- 44 femmes, 7 hommes;
- 17 lésions digitales lupiques : 14 LD, 3 LE

Capillaroscopie normale ou non spécifique 88%

Paysage sclérodermique 30% (5/17) avec lésions cutanées digitales versus 3% (1/34) chez les autres

Analyse multivariée: paysage sclérodermique associé

- lésions digitales lupiques OR 13,75 (1,45-130); $p = 0,01$
- lésions érosives ; 33,3% versus 0%; $p = 0,002$
- absence de relation avec Raynaud, sous type de LEC

Les sous-types de lupus

mètres	Lupus engelure
ue	-Papules violacées +/- ulcérées -Doigts orteils ++ genoux, coudes +/- -Aggravées par le froid mais persiste au-delà de période froide
sensibilité	40%
ctéristiques ogiques	- dégénérescence JDE inconstante - atrophie épidermique rare -Hyperkératose/ acanthose faible - infiltrat pérисudoral moins important que les engelures classique
	50% IgG/IgM JDE
ciation LES	20-60%
Ac	AAN + 30-60% SSA +/-



Les sous-types de lupus

amètres	Lupus à type de panniculite
ique	- nodules fermes infiltrés des joues des fesses des membres supérieurs - ulcérations 30% - calcifications, lipoatrophie
tosensibilité	20%
actéristiques biologiques	- nécrose hyaline du tissu adipeux - agrégats lymphocytaires -hypodermite septale et lobulaire
	40%
ociation LES	10-30%
o-Ac	AAN + 10-30%



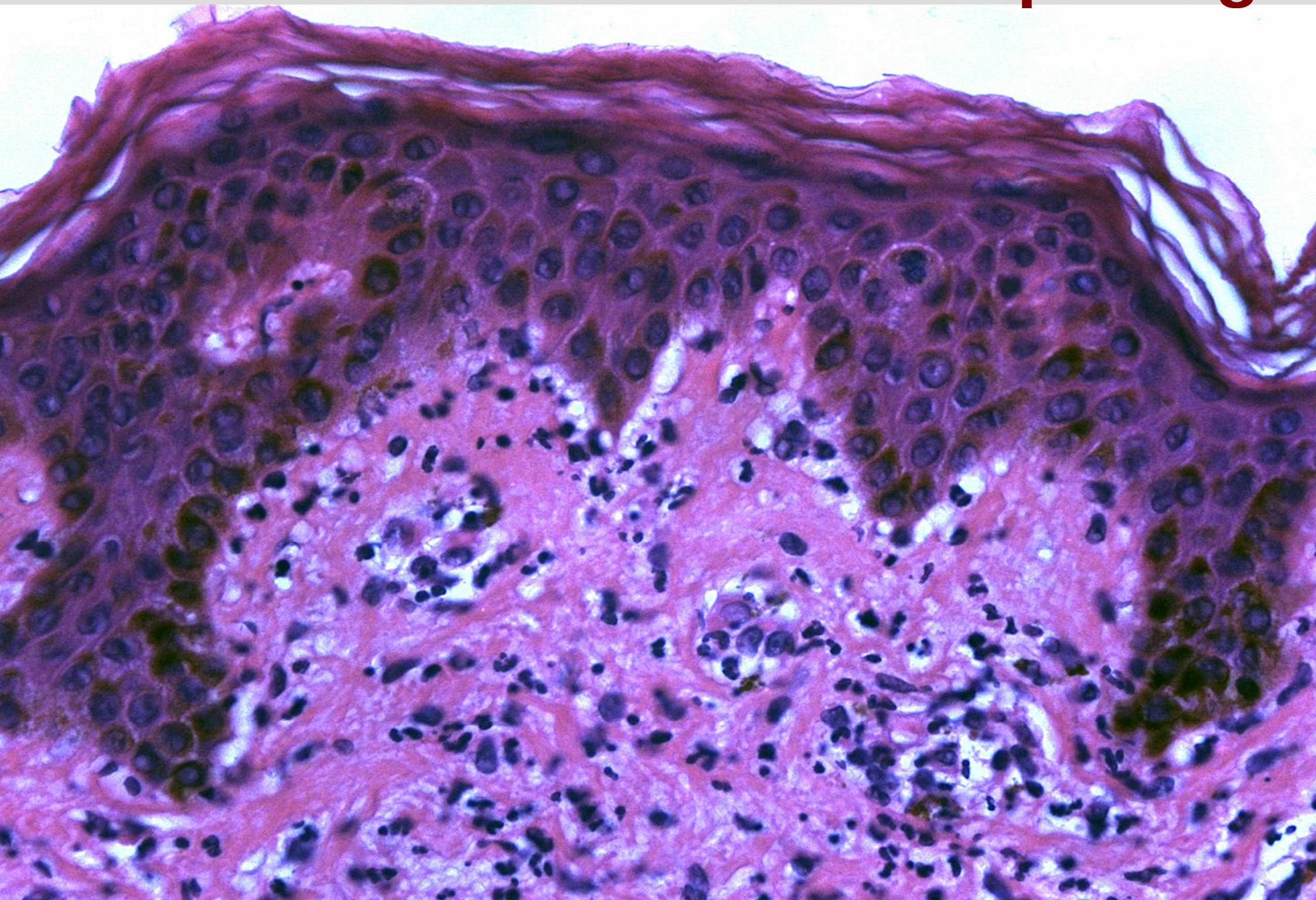
Les sous-types de lupus

mètres	Lupus tumidus
que	- Papules ou plaques œdémateuses - Lésions annulaires (20% des cas) - Zones photo-exposées +++
osensibilité	80 %
ctéristiques logiques	- 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
	+ IgG, IgM JDE
ciation LES	0-20%
-Ac	AAN + 20% Ac anti ADN < 5%

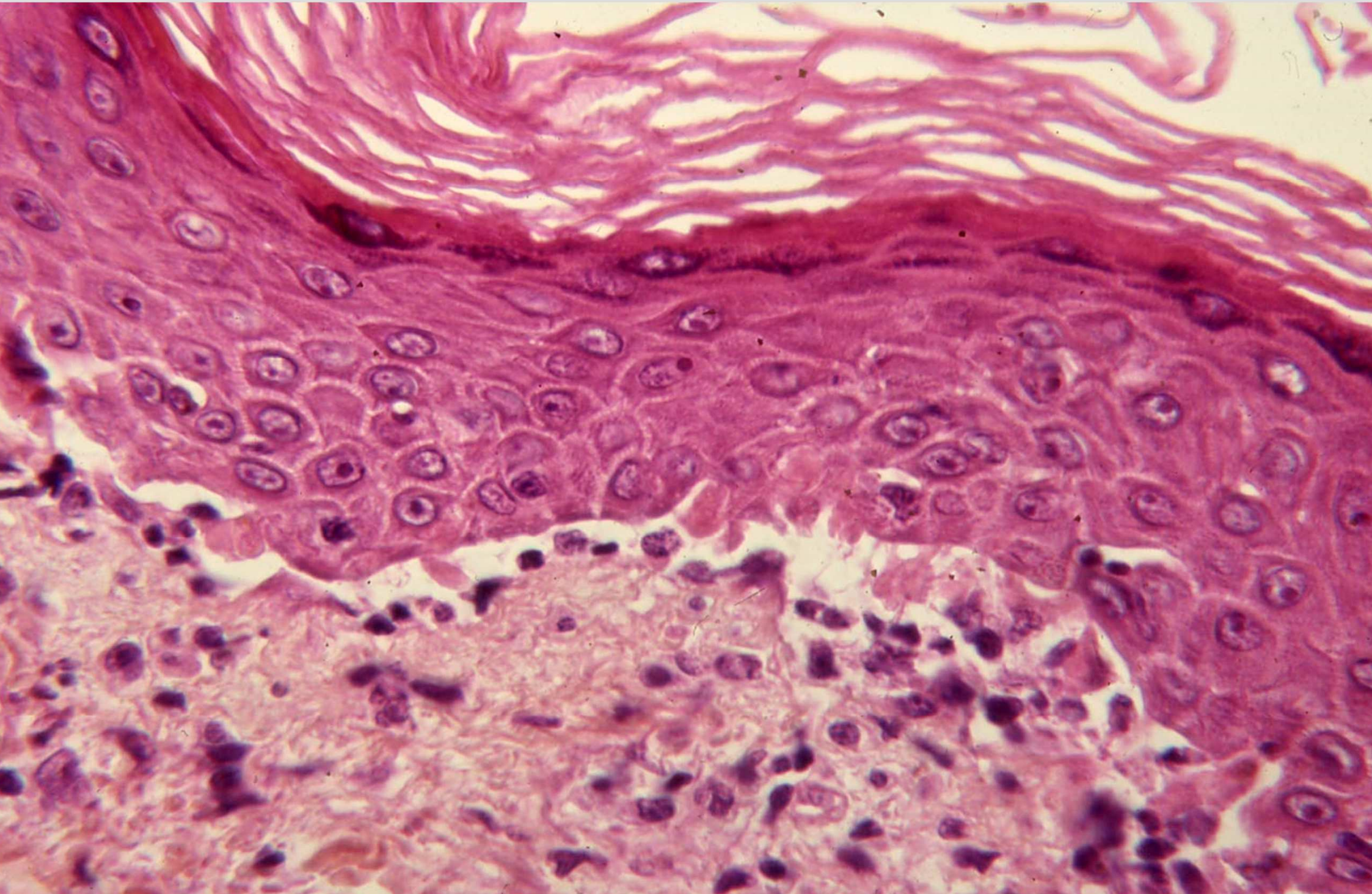


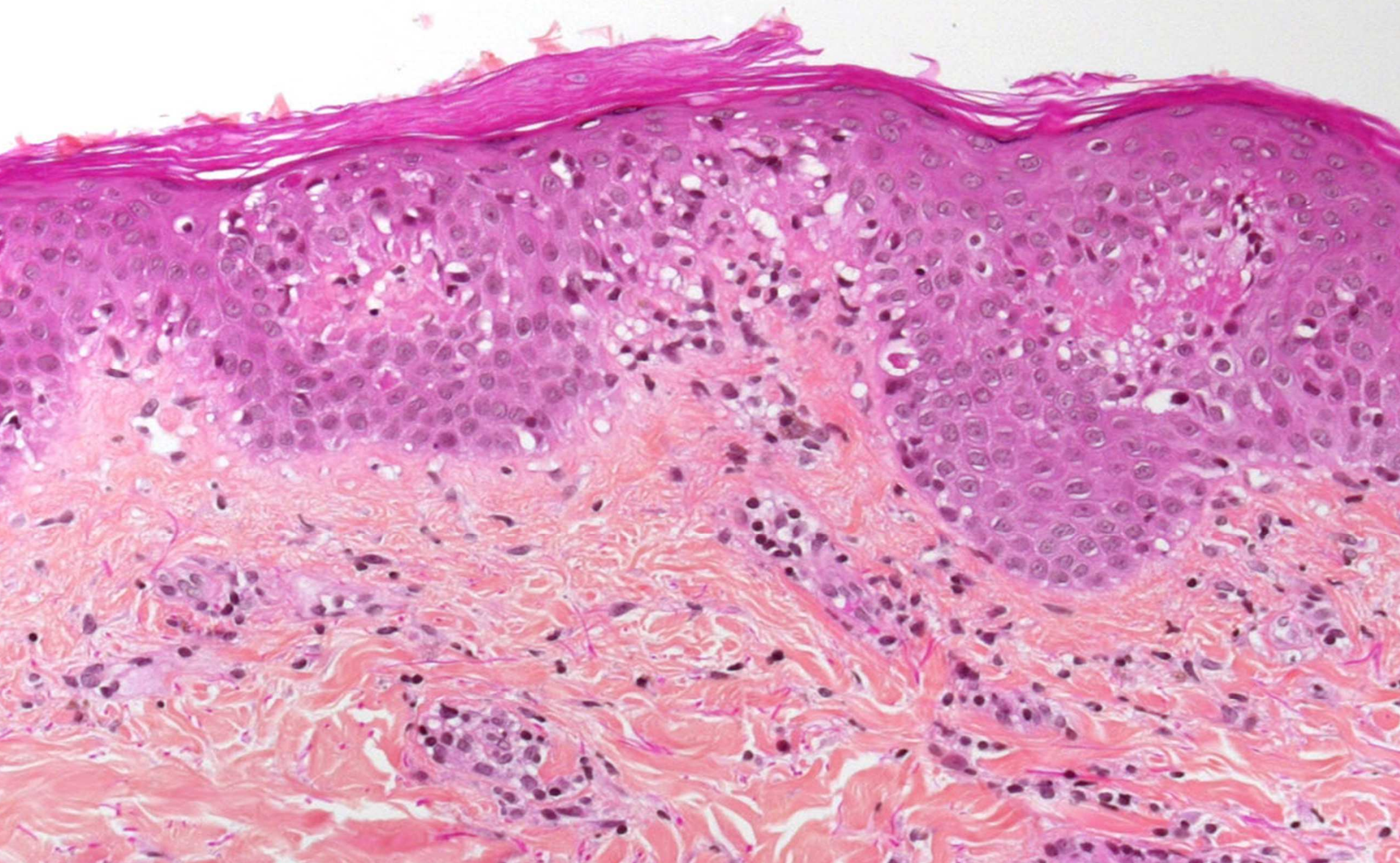
Anatomopathologie cutanée

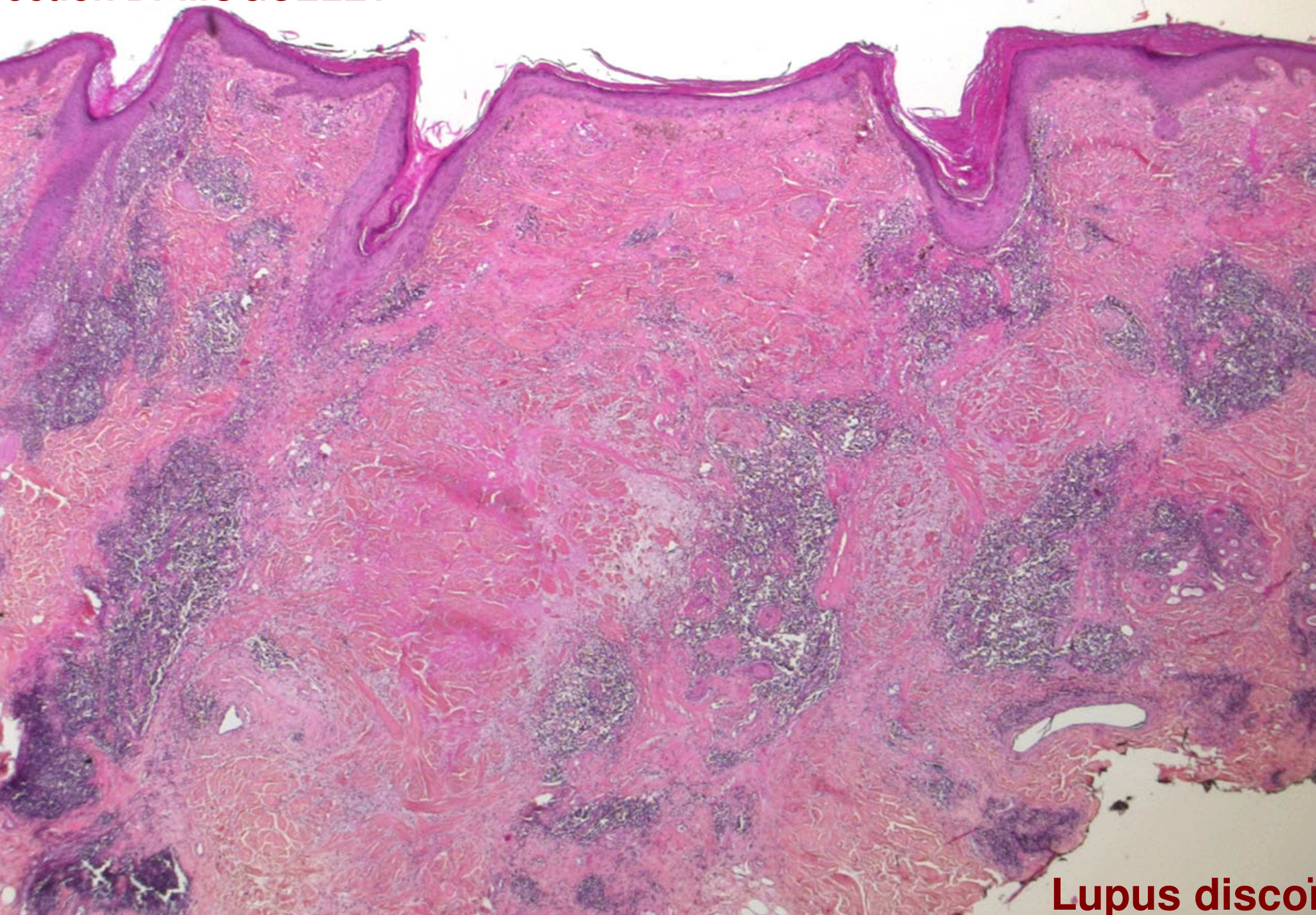
- **Lésions communes aux 3 formes:**
 - atrophie épidermique
 - atteinte des kératinocytes basaux
 - épaissement de la membrane basale
 - infiltrat lymphocytaire du derme
- **Variations LD, LES et LEA :**
 - hyperkératose
 - importance de l'œdème dermique
 - topographie et densité de l'infiltrat

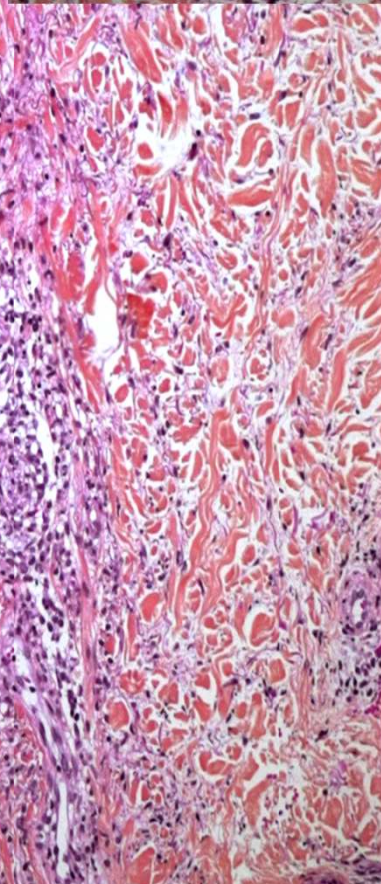
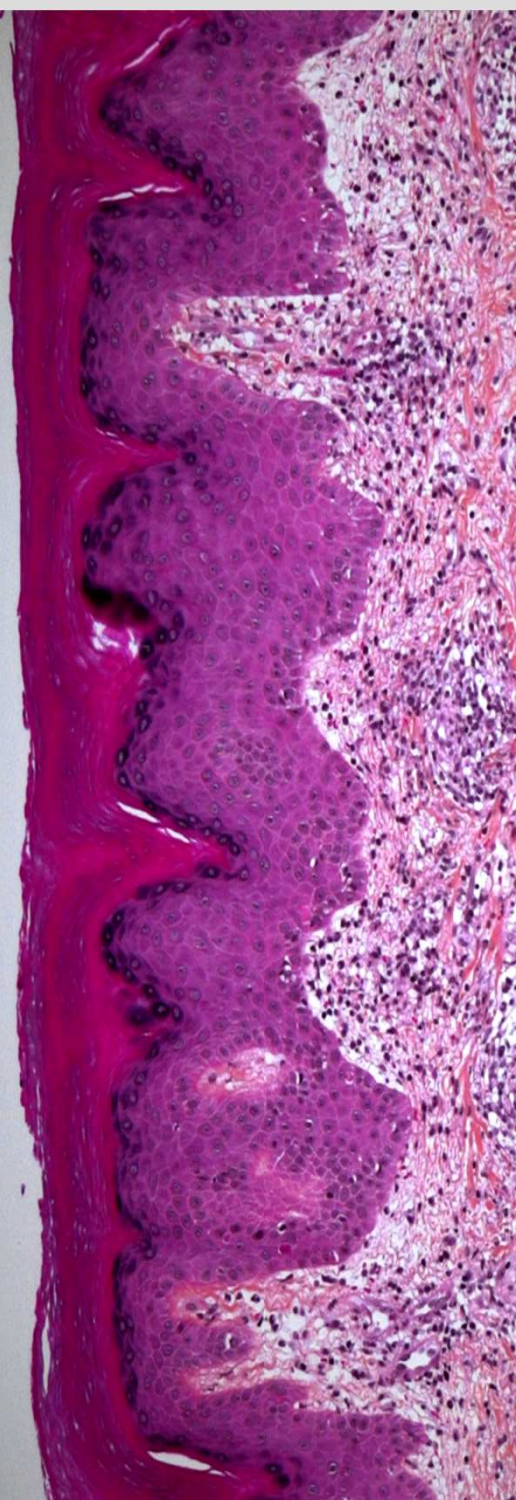
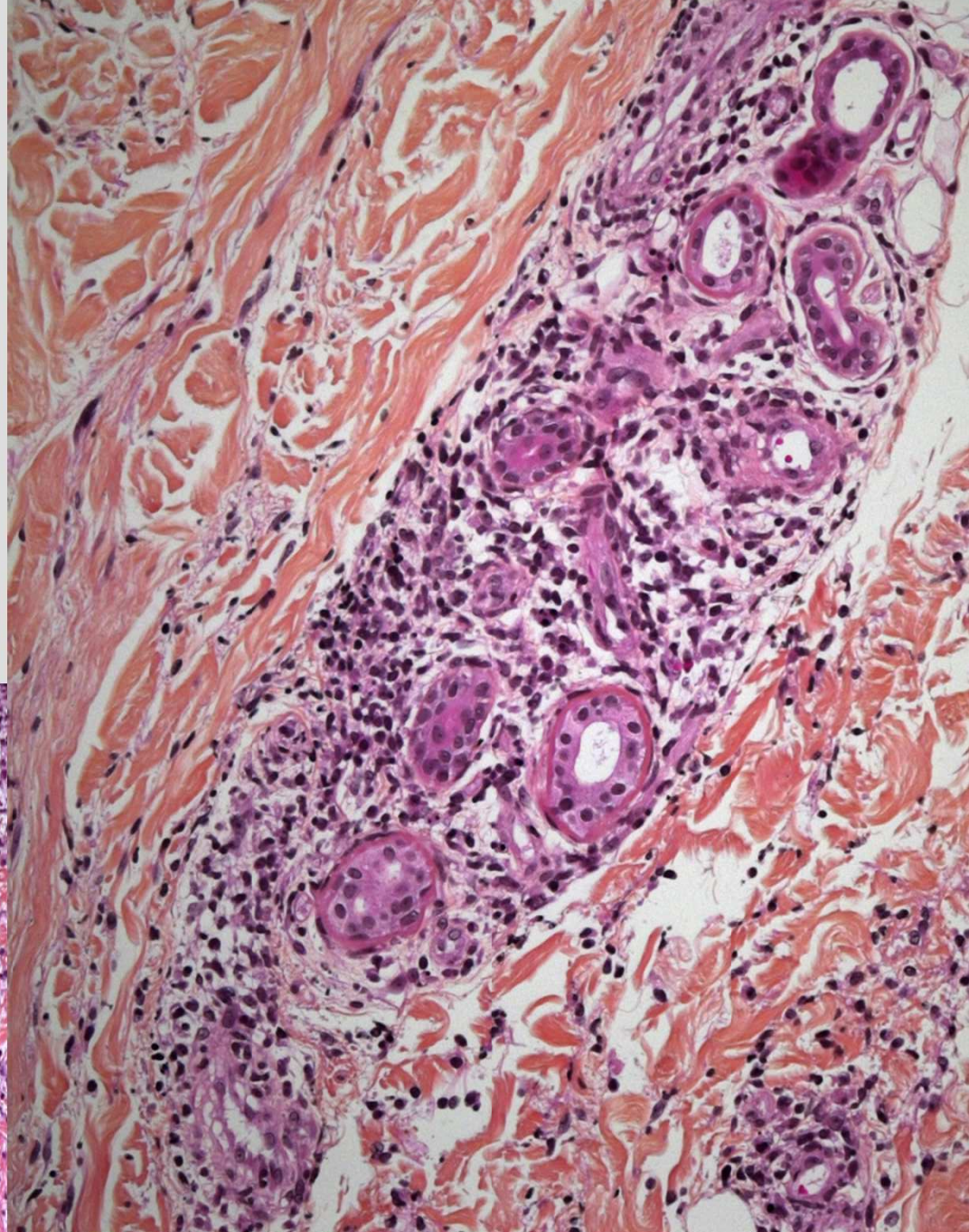


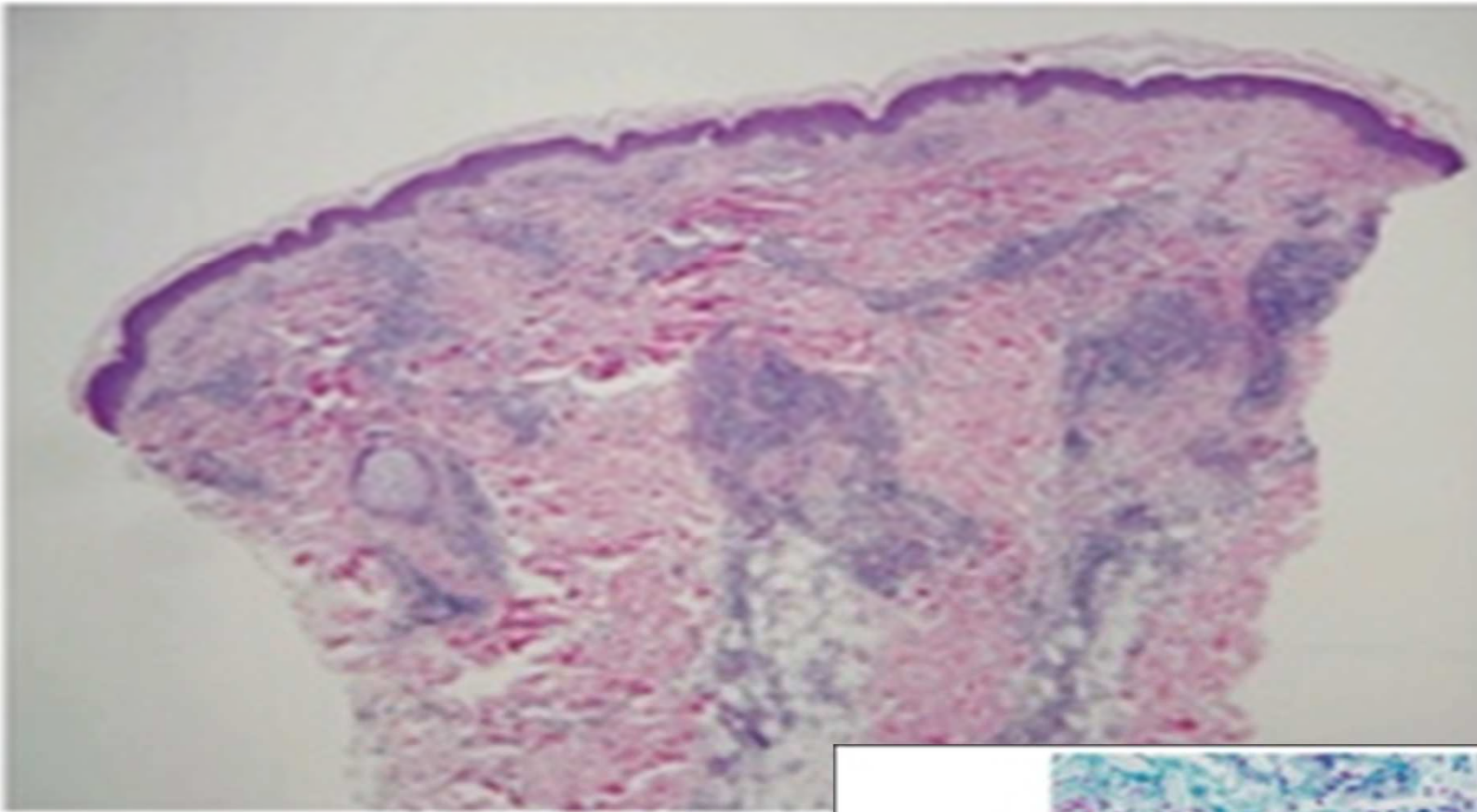
Lupus suraigu



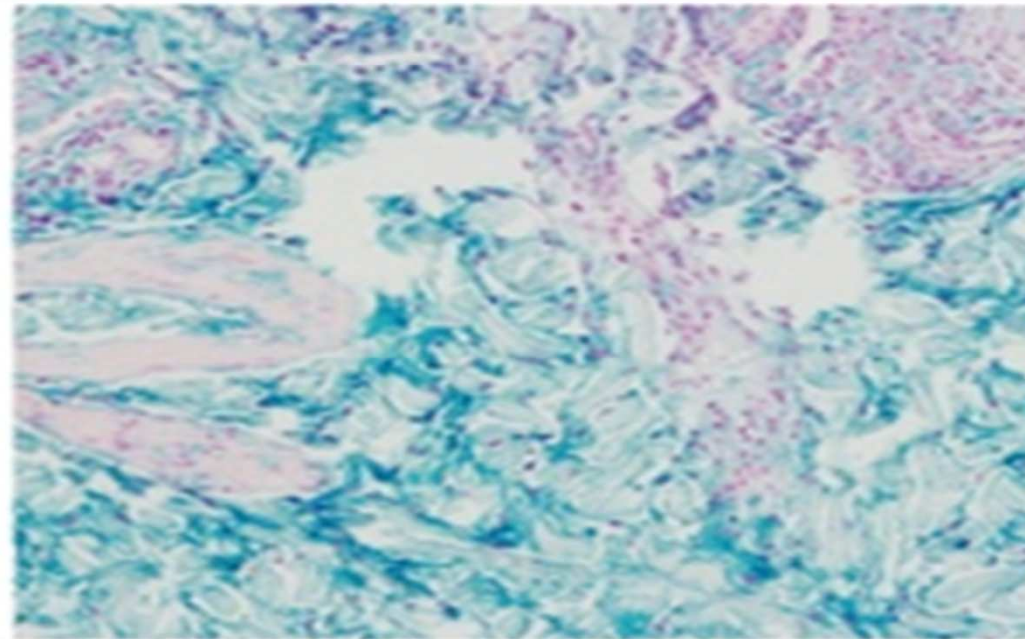








Lupus tumidus

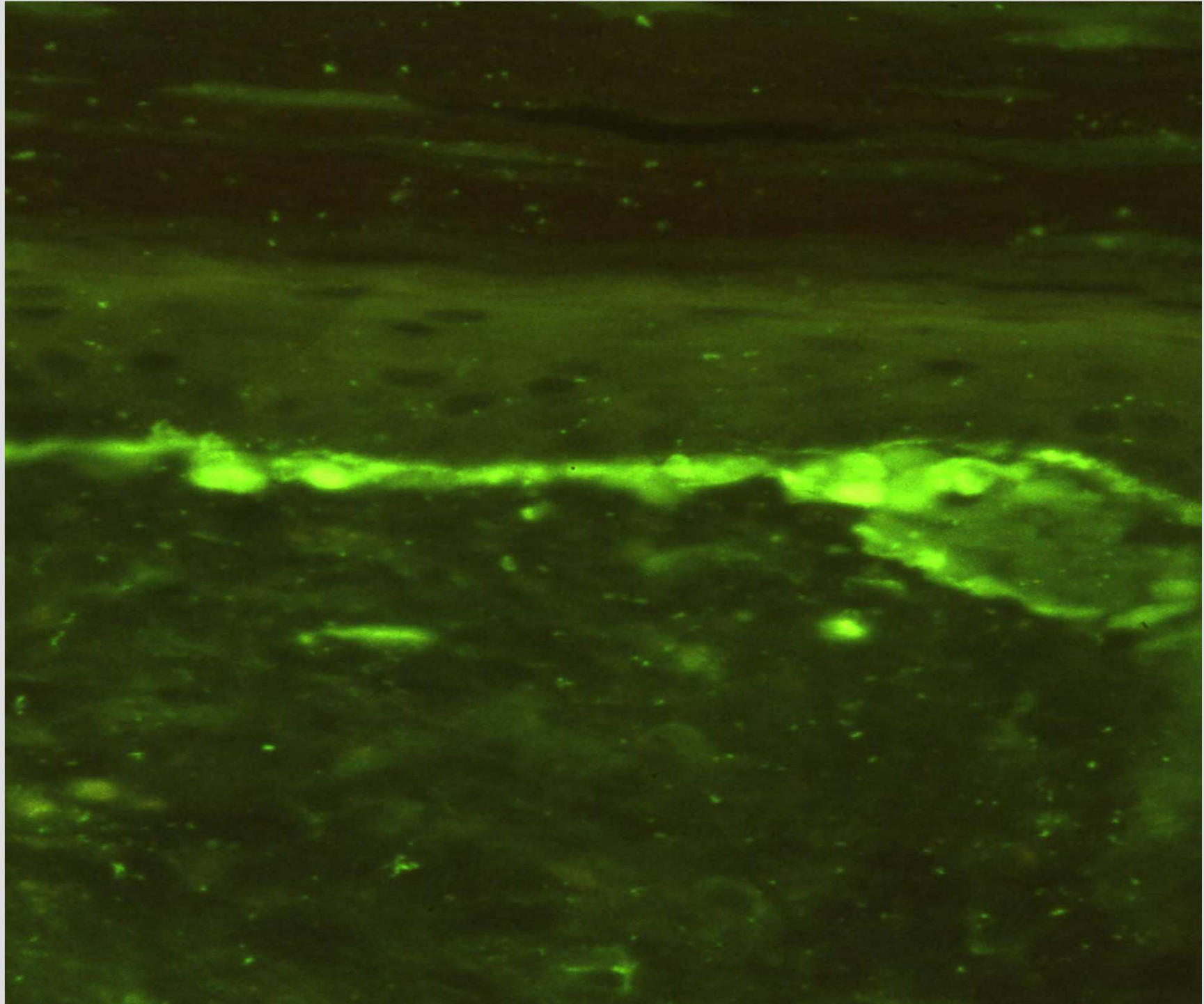


Immunofluorescence cutanée en peau lupique

Dépôts d'Ig et/ou de C à la JDE:

- **90% lupus érythémateux aigu**
- **60% lupus érythémateux subaigu**
- **90% lupus discoïde**

Bande lupique



Localisations de la rosacée

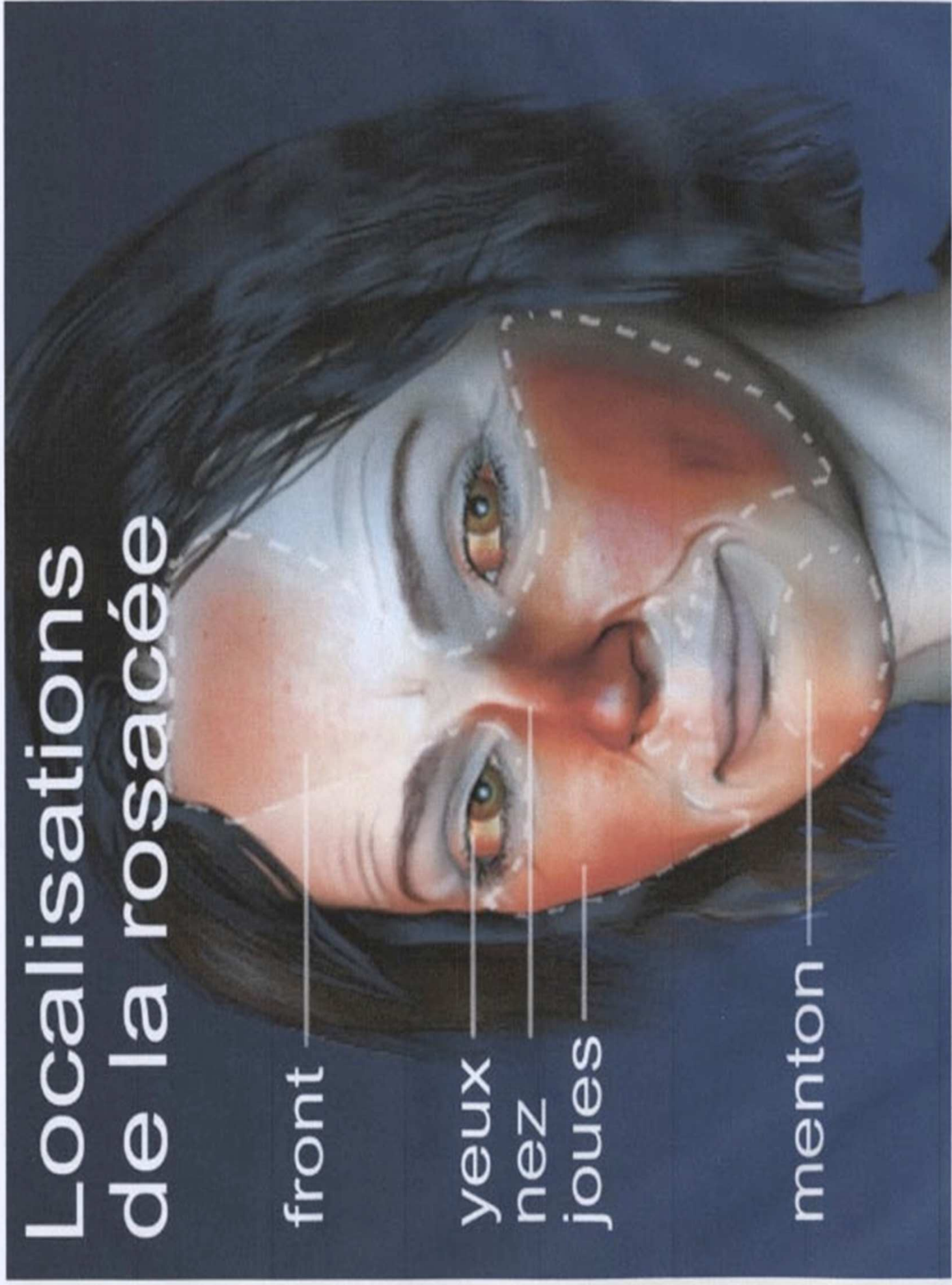
front

yeux

nez

joues

menton



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

- **Lupus érythémateux aigu (LEA)**
 - plus de 90% ont ou auront un LS
 - 25% des cas révélatrices
 - 16 à 61% des LS ont des lésions de LEA
- **Lupus érythémateux subaigu (LES)**
 - 50% des LES ont un LS
 - 7 à 21% des LS ont des lésions de LES
- **Lupus discoïde (LD)**
 - 10 à 30% des LD ont ou auront un LS
 - 30% si LD disséminé
 - 15% des LS ont des lésions de LD
- **Panniculite lupique**
 - 40%: LS; LS : 2 à 3% panniculite

LESION

DAMAGE

Scarring / Atrophy

absent

1 initial s

2a severe

vermic

scarfing



Feet

ACTIVITY SCORE

DAMAGE SCORE

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
- 21 à 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.

SITE OF INVOLVEMENT	ACTIVITY		
	Erythematous Lesion	Keratotic Lesion	Erosion/ Ulceration
Buccal mucosa	0 absent 1 erythematous lesion	0 absent 1 white, lichen planus-like keratotic lesion	0 absent 1 erosion 2 ulceration
Hard and soft palate			
Other mucous membranes			
SUM OF EACH LESION			
ACTIVITY SCORE			

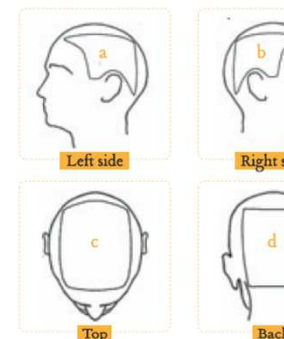
ALOPECIA

ACTIVITY	
0 absent 1 slight diffuse effluvium 2 marked diffuse effluvium with partly visible scalp 3 severe diffuse effluvium affecting the whole scalp	Diffuse Alopecia (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)	'Lupus Hair' = 'Wooly Hair' (clinically not scarred)
ACTIVITY SCORE	
TOTAL ACTIVITY 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).

[**Alopecia Score modified after Olsen
Dermatol 51

DAMAGE



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

a) Left side: _____ %
b) Right side: _____ %
c) Top: _____ %
d) Back: _____ %

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

a) Left side: 'estimated percentage' x .1
b) Right side: 'estimated percentage' x .1
c) Top: 'estimated percentage' x .4
d) Back: 'estimated percentage' x .2
Please add a + b + c + d: _____

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

0 absent
1 < 5%
2 5-9%
3 10-24%
4 25-49%
5 50-74%
6 75-100%

DAMAGE SCORE

TOTAL DAMAGE SCORE

For the total Damage Score please add up the right side i.e. for Skin lesions and Alopecia

Traitement des lupus cutanés

Protection solaire

- Possibilité d'induire des lésions lupiques par les tests de provocation UVB et UVA (UVB > UVA)
- LES, LT (65-80%) > LD (30-40%) > LEA (25-30%)
- Choix d'écrans à fort indice protecteur (SFP ≥ 50); quantité suffisante (approximativement 2 mg/cm²) .
- Effet protecteur démontré dans des études comp. en double aveugle intra-individuelles:
 - de l'octocrylène comme protecteur UVB,
 - du mexoryl SX ou mexoryl XL et du parsol 1789 comme protecteurs UVA
 - oxyde de titanium comme photoprotecteur physique
- Supplémentation en vitamine D (400UI de vit. D3/j); taux sanguins bas mais valeur de ces dosages ?

Lupus cutanés et tabac (1)

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

aux sanguins d'HCCQ 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.

Traitements locaux

Dermocorticoïdes

- efficaces dans les lupus cutanés.
- une seule étude contrôlée randomisée de 12 semaines crossover (78 lupus discoïde)
 - . un DC puissant (0,05% de fluocinonide) et crème contenant 1% d'hydrocortisone, 2f/j
 - . efficacité supérieure du DC puissant.
- **Du fait de leurs effets secondaires avec risque d'atrophie cutanée, les DC sont à éviter sur une longue période (> 6 semaines) sur le visage (risque de dermite des corticoïdes).**

Anticalcineurines

- **Etude double aveugle Tacrolimus 0,1% 2f/j**

- **LT > LES > LD** surtout si lésions récentes

Kuhn A Arch Dermatol Res. 2009;301:93-8

- **Tacrolimus 0,1% vs propionate de clobéatasol**

- **Tacrolimus – efficace mais mieux supporté**

Tzung TY Br J Dermatol. 2007;156:191-2

- **Tacrolimus 0,1% et DC**

- **sans intérêt**

- **Pimecrolimus**

- **études ouvertes : certaine efficacité**

- **étude contrôlée vs valérate de bétaméthasone à 0,1%, 2f/j**
efficacité comparable 10 LD, 8 semaines.

Barikbin B Clin Exp Dermatol. 2009;34:776-80.

Tacrolimus topique 0,3% ?

A Before treatment



B After 6 mo of treatment with topical tacrolimus lotion, 0.3%



**Préparation Tacrolimus
topique 0,3%
Chez 3 patients repousse
alopécie cicatricielle après
mois**

Autres traitements locaux

Rétinoïdes locaux (tazarotène et trétinoïne)

- Résultats uniquement LD très hyperkératosiques

R-salbutamol

- agoniste des récepteurs alpha 2 avec une activité anti-inflammatoire sans effet secondaire important
- Etude randomisée contrôlée (37 LD), crème à 0,5% d R-salbutamol vs placebo, 8 semaines
- 19 malades sous salbutamol : amélioration

Jemec GB Br J Dermatol. 2009;161:1365-70.

Antipaludéens de synthèse

- Hydroxychloroquine : 6,5 mg/kg/j
- Chloroquine : 4mg/kg/j
- Doses absorbées $\leq$ 5mg/kg/j
- Efficacité jugée à 3 mois
- Amélioration dans 50 à 70% des cas
- Etude randomisée contre placebo 103 malades. A 16 s amélioration 51,4% versus 8,7%; *Yokogawa N et al Arthritis Rheum on line 19/12/2016*
- Quinacrine non disponible en France, pas de toxicité oculaire

Lupus cutanés résistants aux APS

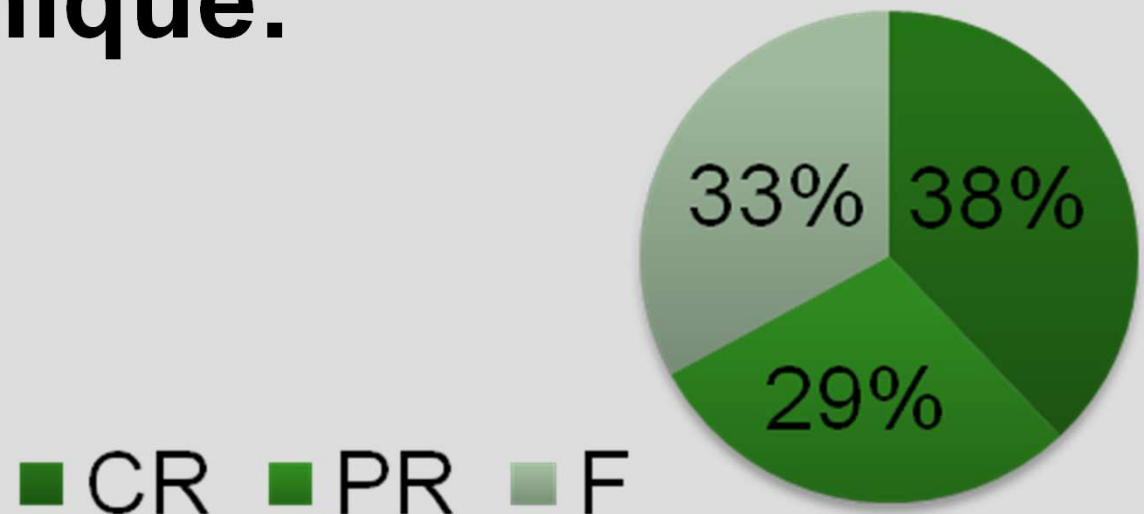
- **Diagnostic certain**
- **Prise correcte (goût amer, nausées...)**
- **Dosage sanguin d' HCQ**
- **Changer d'APS ou les associer**
 - **quinacrine plus disponible en France**

Résultats

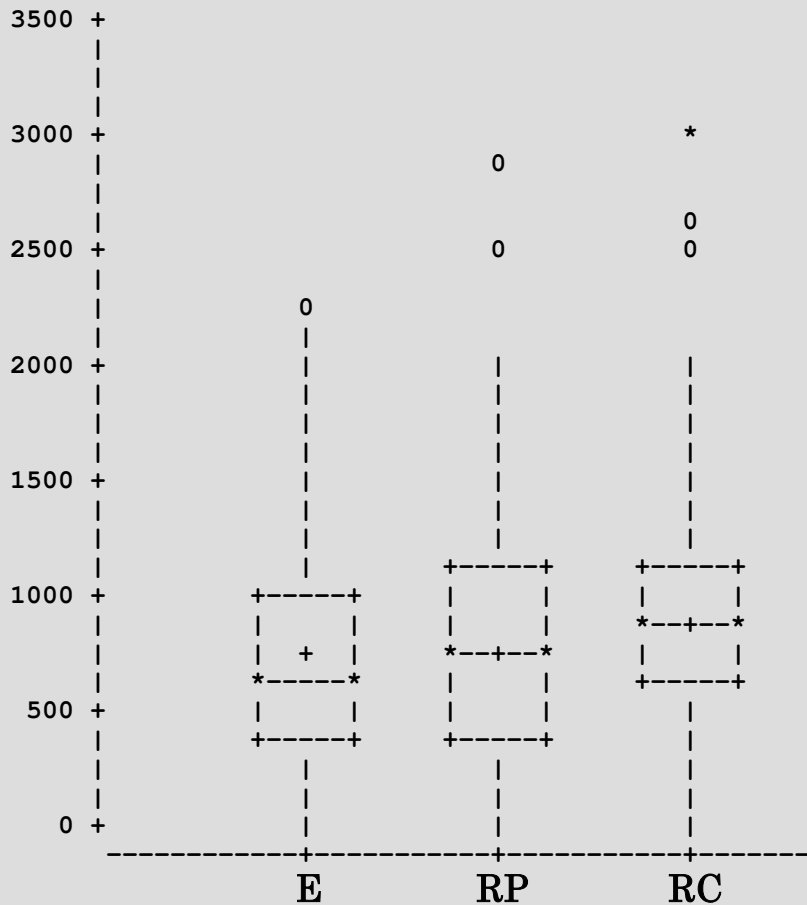
- **300 malades :**
 - 253 (84%) femmes
 - age médian : 44 ans [12-86].
 - 83% : 400 mg/j HCQ.

- **Efficacité clinique:**

- CR (n=114)
- PR (n=86)
- Echec (n=100)



Résultats dosage HCQ



- **RC [HCQ] : 910 [0-3057]**
- **RP [HCQ] : 692 [0-2843]**
- **E [HCQ] : 569 [0-2242]**
- **p = 0,007**

Malades non adhérents

30 malades (10%) : [HCQ] < 200 ng/ml

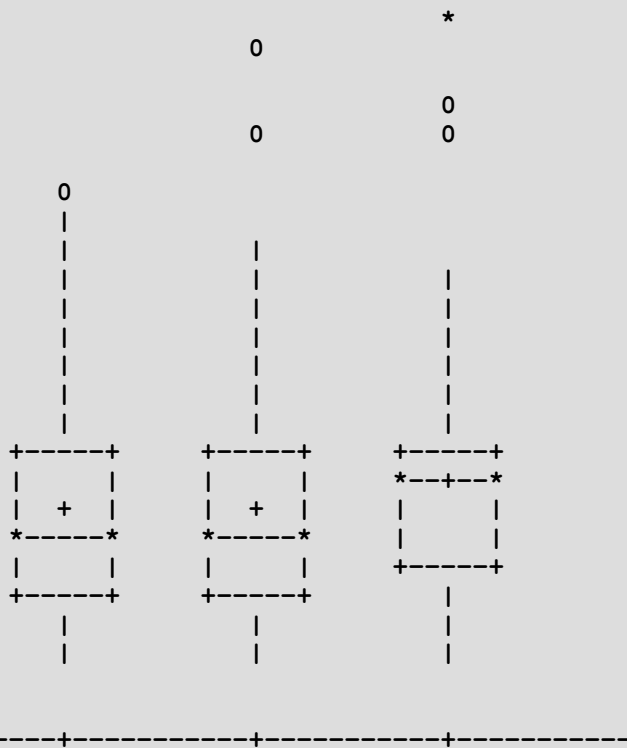
Efficacité du traitement:

- Rémission complète (n=8)
- Rémission partielle (n=8)
- Echeec (n=14)



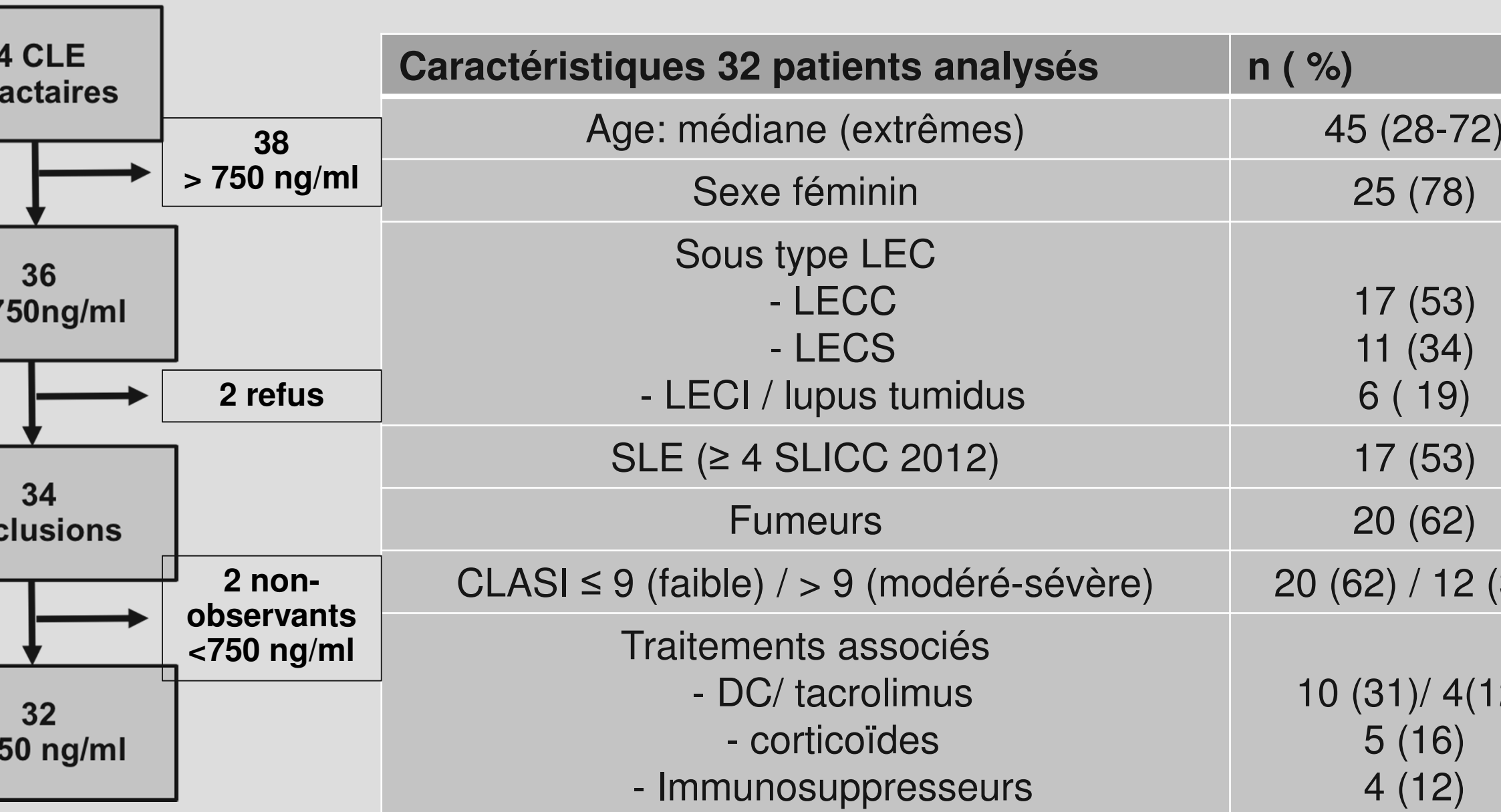
Resultats dosage HCQ

270 patients adhérents ([HCQ] >200 ng/ml)



- RC [HCQ] : 952 [224-3057]
- RP [HCQ] : 755 [212-2843]
- E [HCQ] : 692 [201-2242]
- p = 0,026

Résultats



Résultats

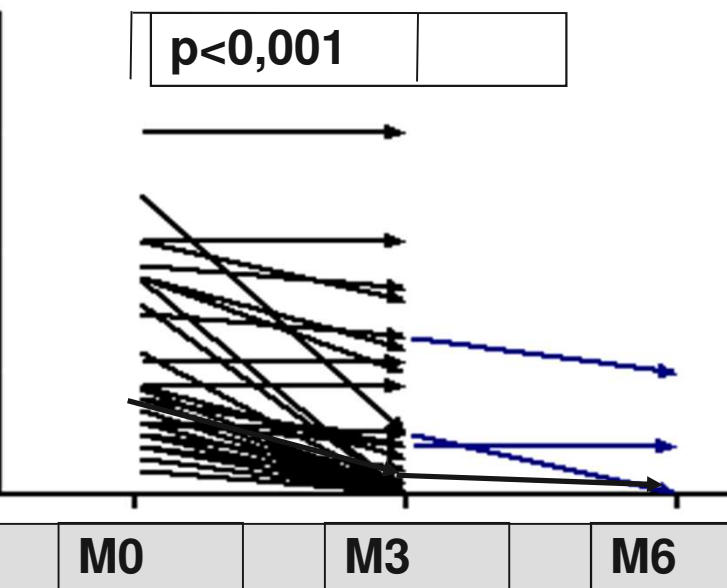


Médiane CLASI M0= 8 (2-30)

26/32 répondeurs
↓ 4 points/ 20%
CLASI



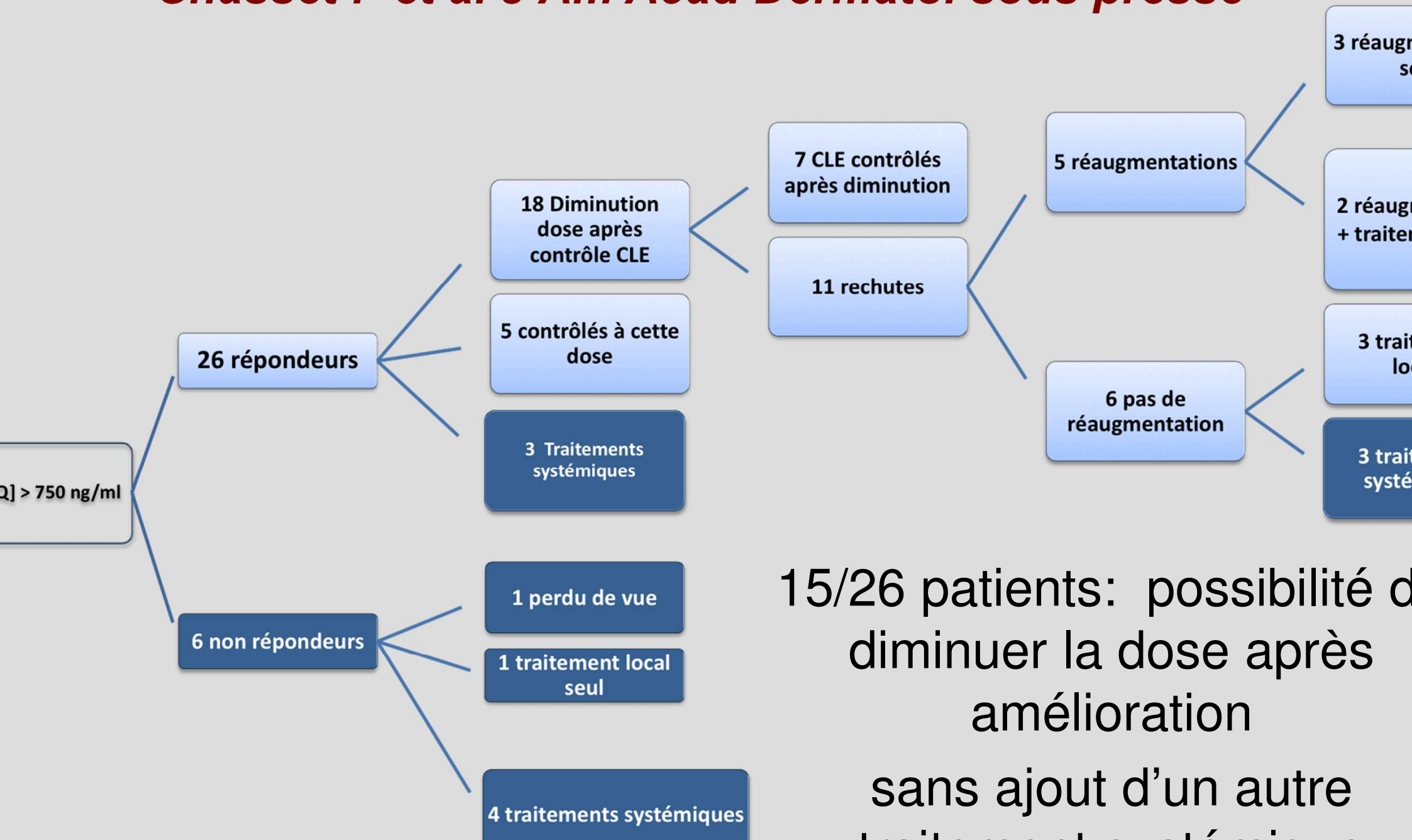
Médiane CLASI M3= 1,5 (0-30)



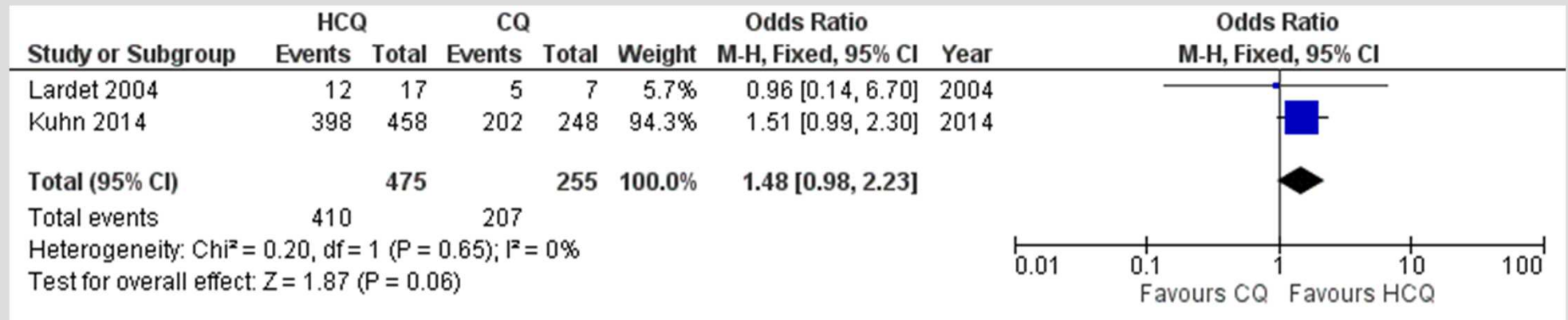
Variables	Médiane amélioration CLASI (extrêmes)		p value
LECS/non LECS	8 (0-20)/ 3 (0-9)		0.0
LES /LEC	6 (0-20) /3 (0-18)		0.2
Fumeurs/Non fumeurs	6 (0-20)/ 3.5 (0-18)		0.3
Variables	Valeurs médianes associées à réponse: 4 points/ 20% CLASI		P value
	Réponse	Echec	
CLASI M0	7.5 (2-25)	15 (6-30)	0.0
Augmentation [HCQ]	547 (198-1386)	537.5 (106-920)	0.4

Augmentation des doses d'HCO

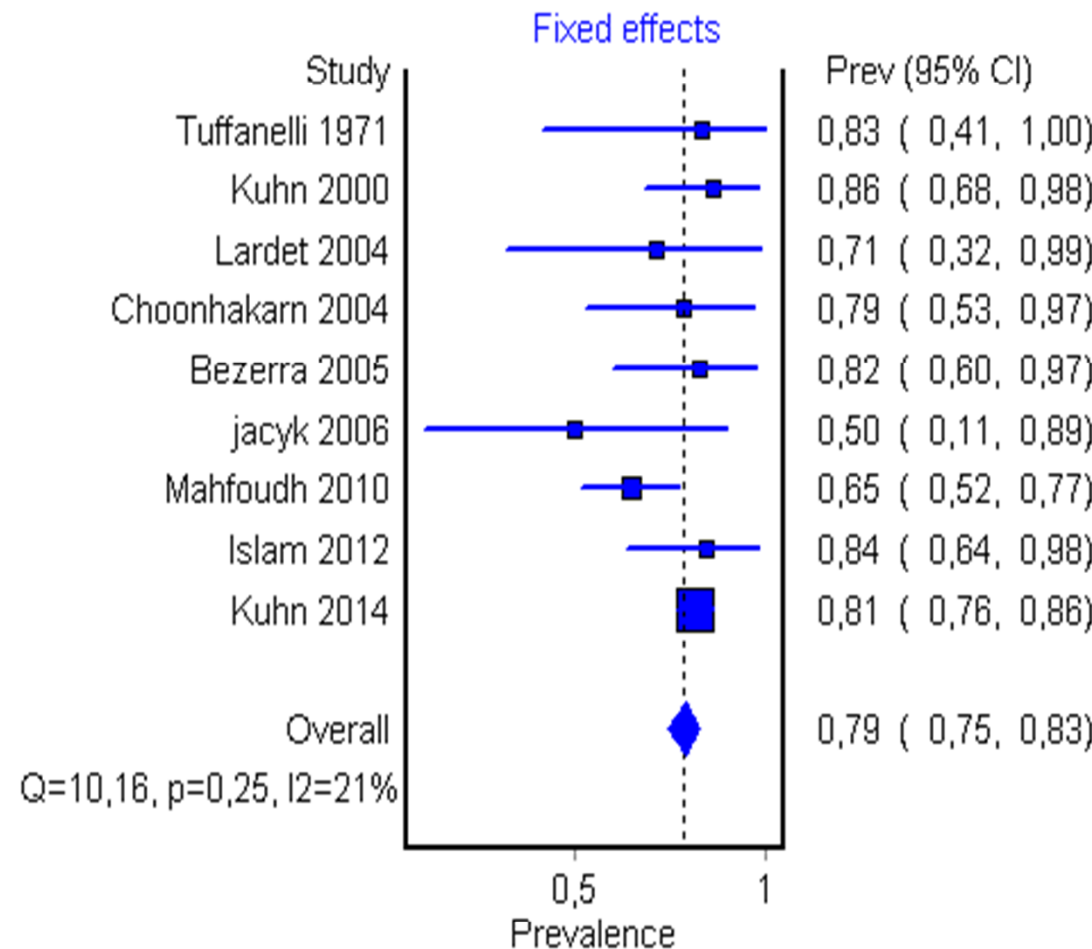
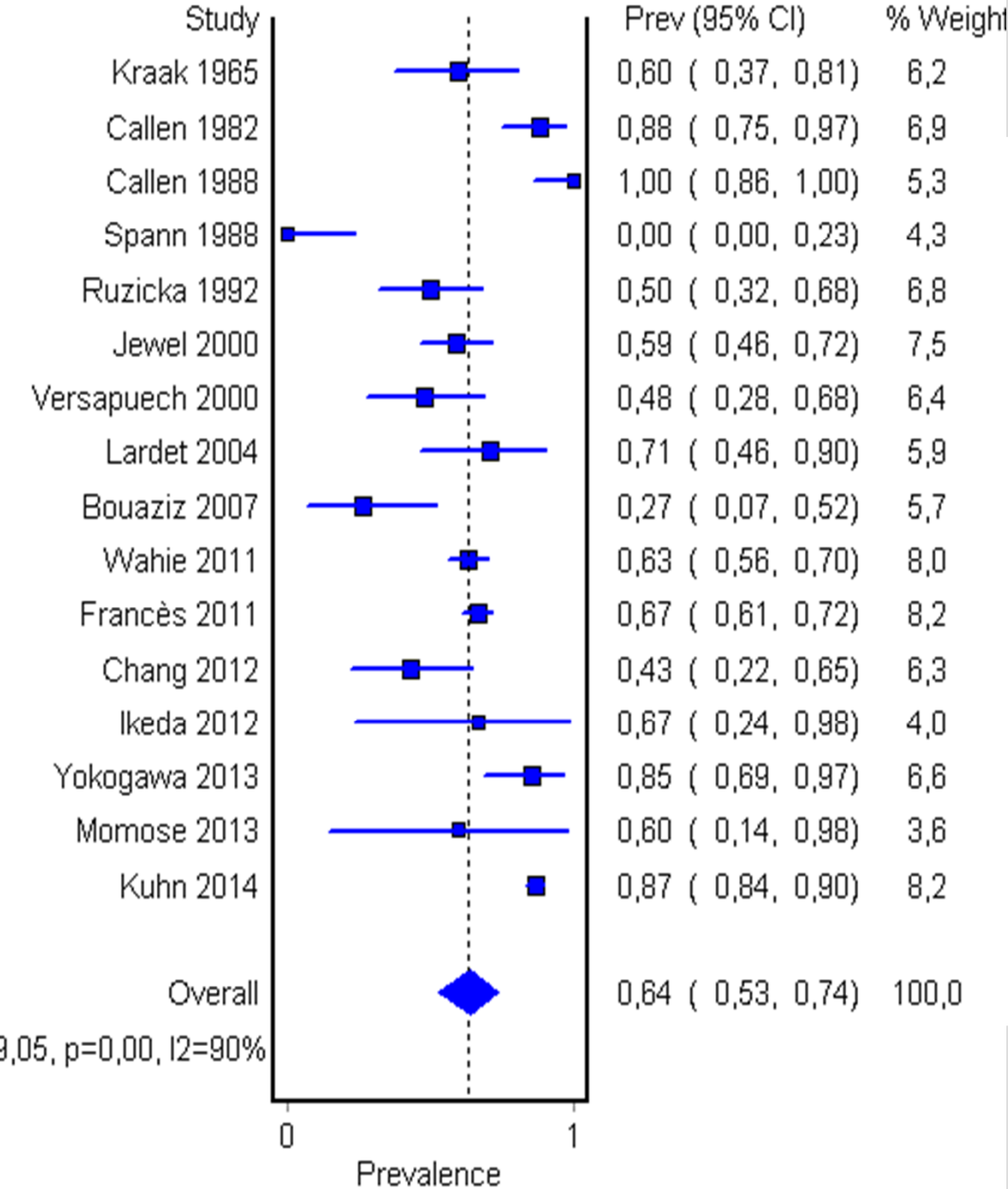
Chasset F et al J Am Acad Dermatol sous presse



Comparaison HCQ versus CQ



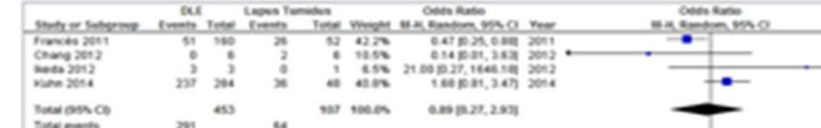
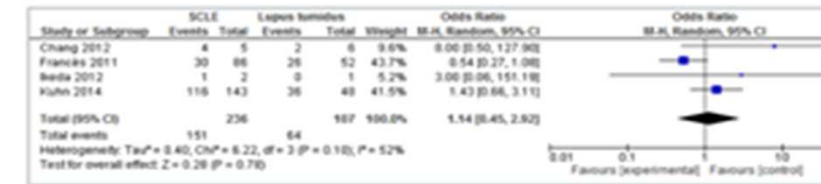
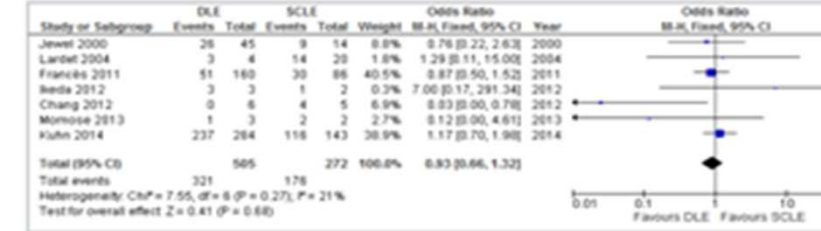
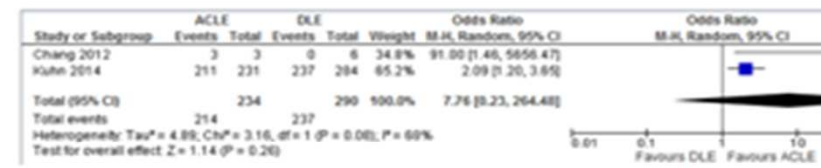
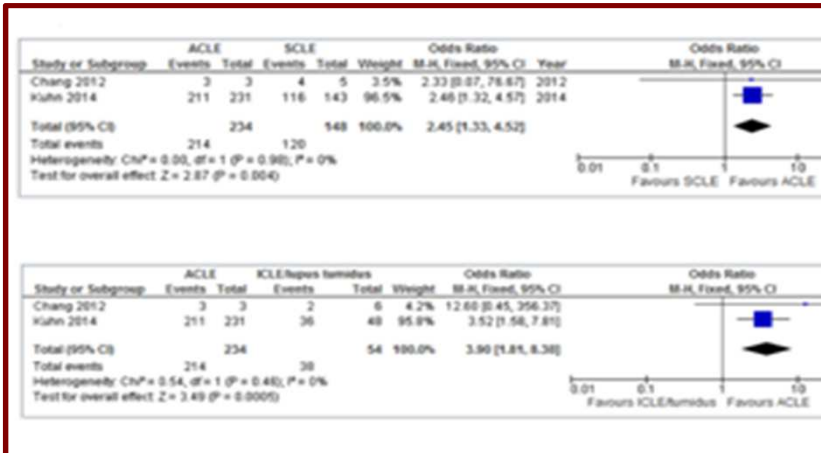
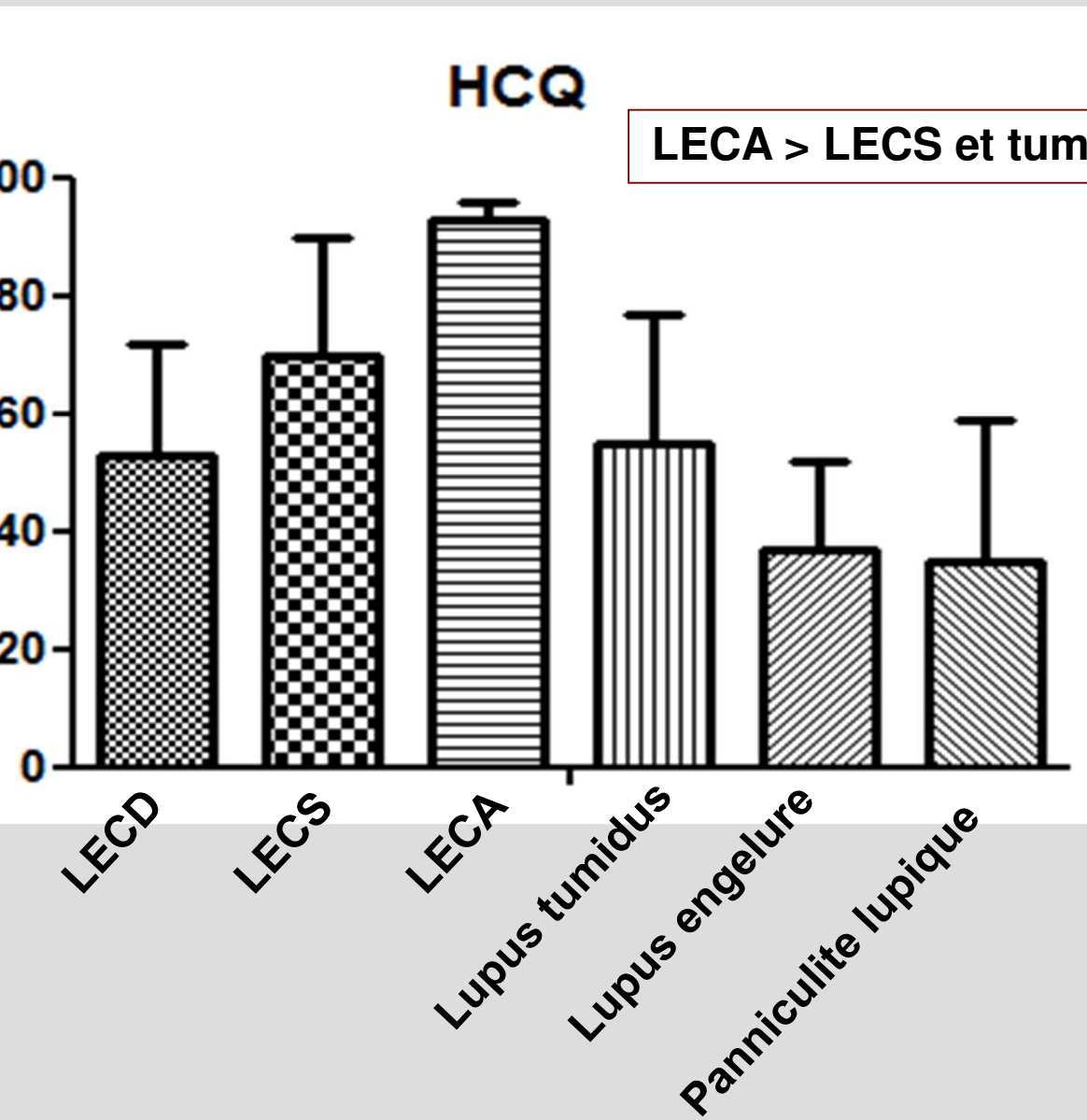
HCQ > CQ mais résultats non significatifs



**CQ taux réponse global
79% (IC 95%: 75-83)**

**HCQ taux réponse global
64% (IC 95%: 57-74)**

Réponse en fonction des sous types de LEC



Traitement des lupus cutanés

France

- HCQ (dosage +++)
- CQ
- Thalidomide + aspirine + HCQ
- Revlimid + aspirine + HCQ

Braustein I, J Am Acad Dermatol ; 2011

Etats Unis

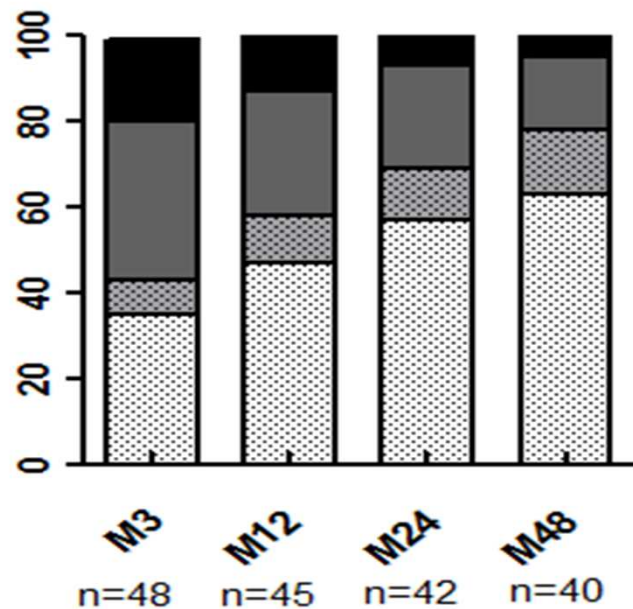
- HCQ
- HCQ + quinacrine
- CQ
- CQ + quinacrine
- MTX, disulone, thalidomide....

Chang AY et al. Arch Dermatol 2011; 147: 1

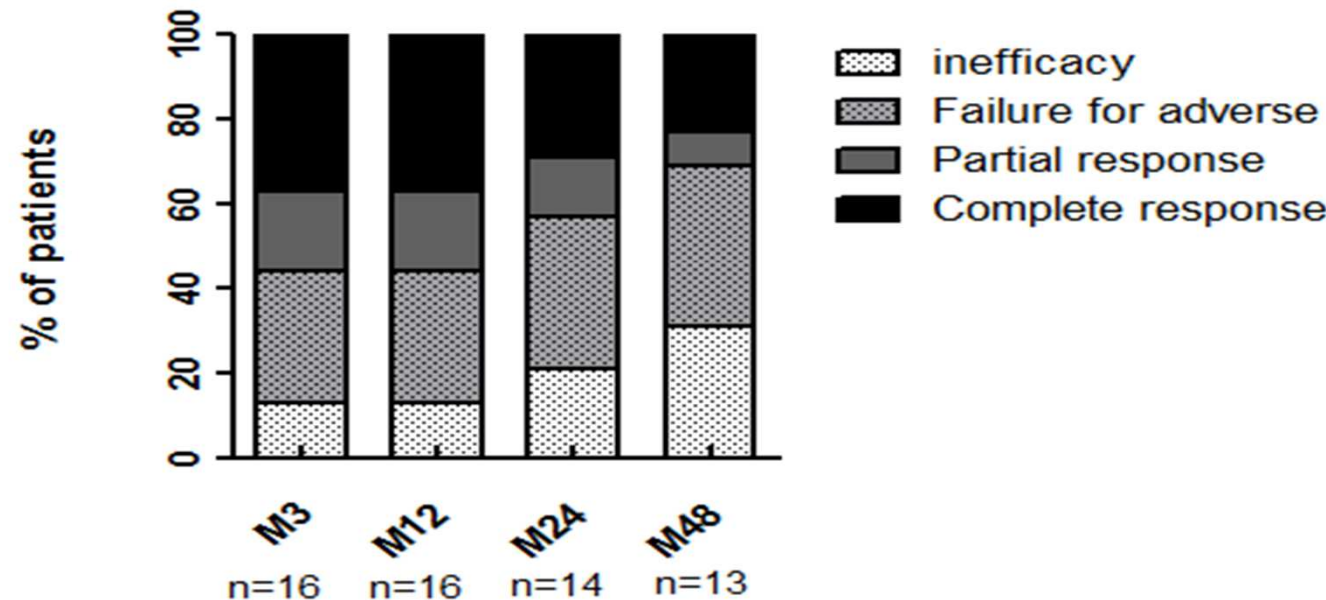
Effets du switch d'APS HCQ/CQ ou CQ/HCQ

64 CLE patients

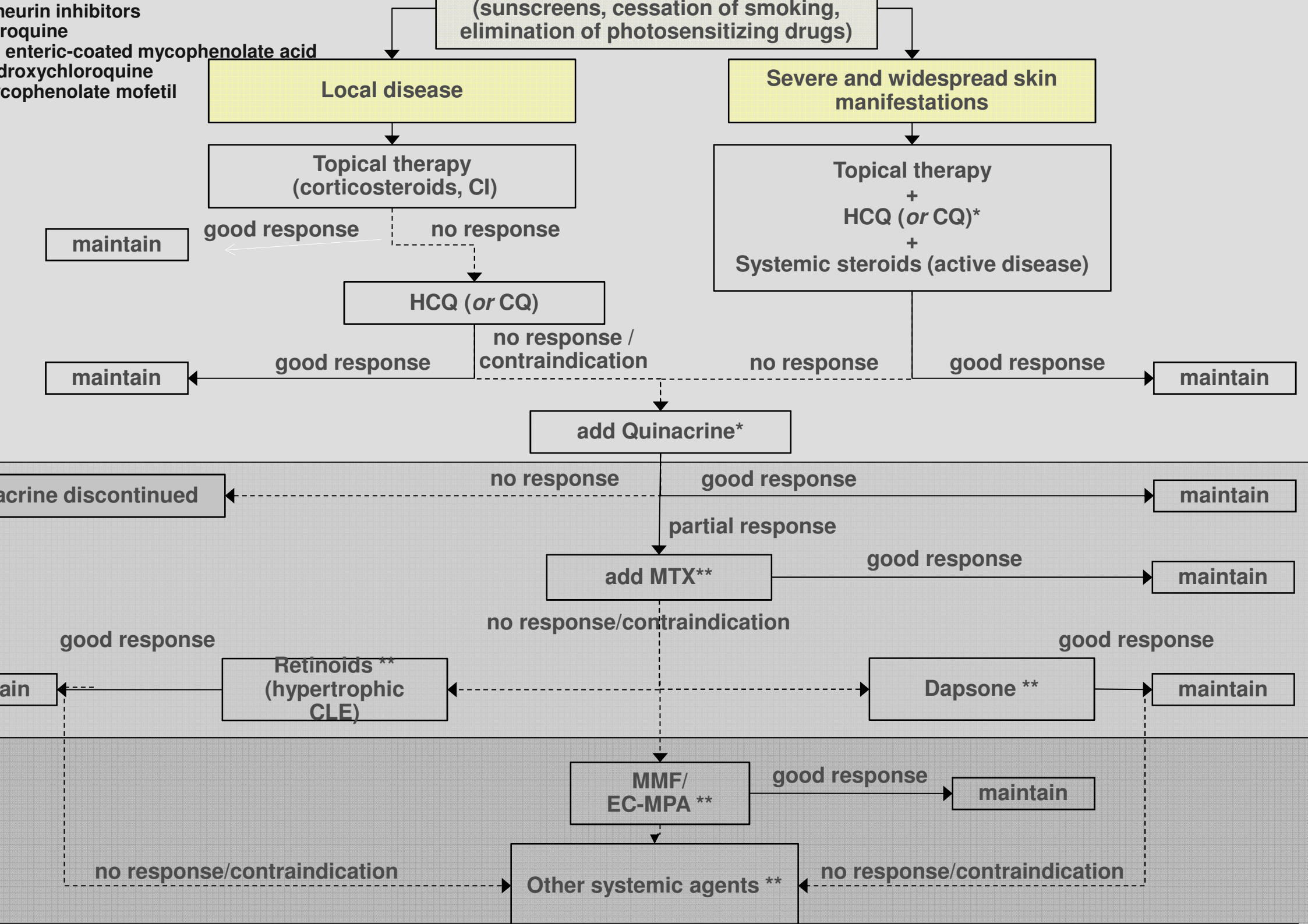
Switch for treatment inefficacy



Switch for adverse events



Pas de différence selon HCQ/CQ ou CQ/HCQ, le type de LEC.
Effets secondaires dans 30% environ du 2^e groupe
Chasset F JAAD 2017

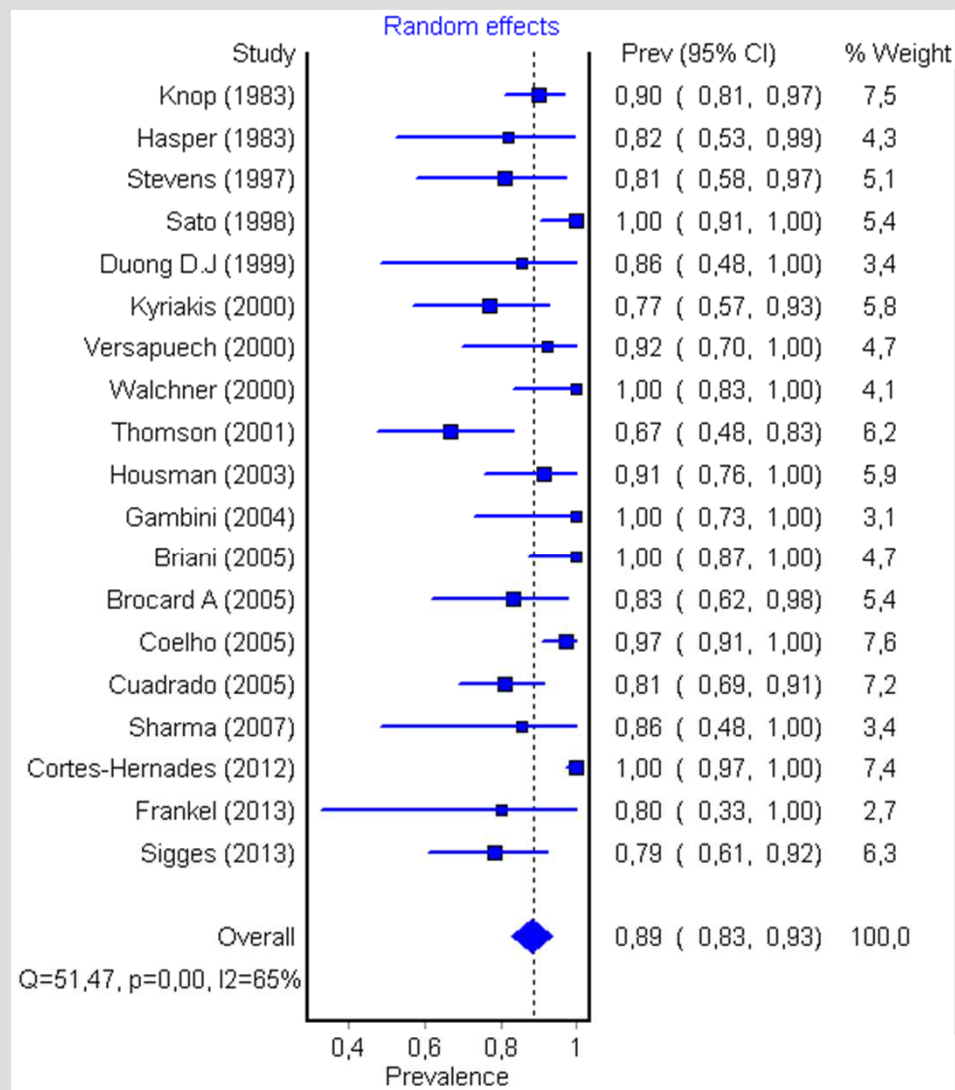




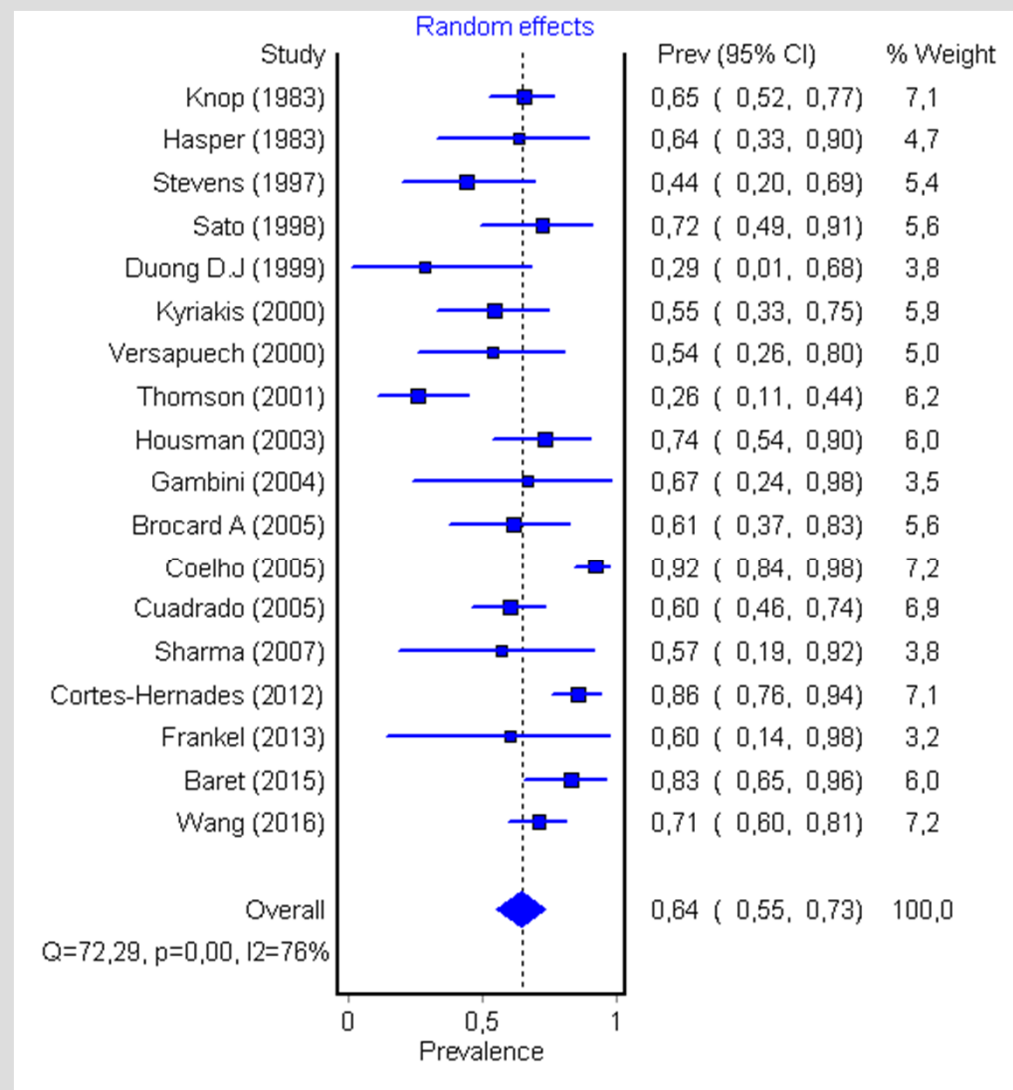
Thalidomide

- **Dose initiale 50 mg/j**
- **Efficacité : 80-90%**
- **Nombreux effets secondaires**
 - **tératogénicité, neuropathie (30%)**
 - **somnolence, prise de poids,**
 - **impuissance, aménorrhée**
 - **effet thrombogène**

Meta-analyse : thalidomide et CLE

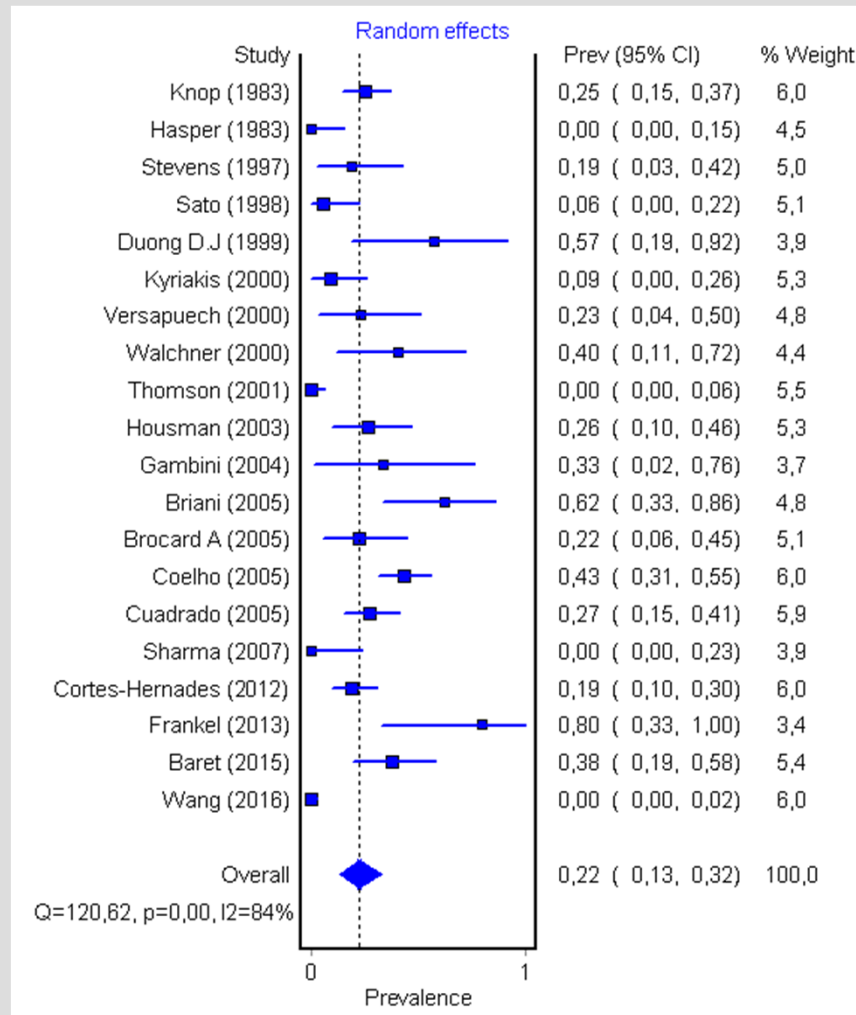


Réponse partielle 89% (95% CI 83-93%)

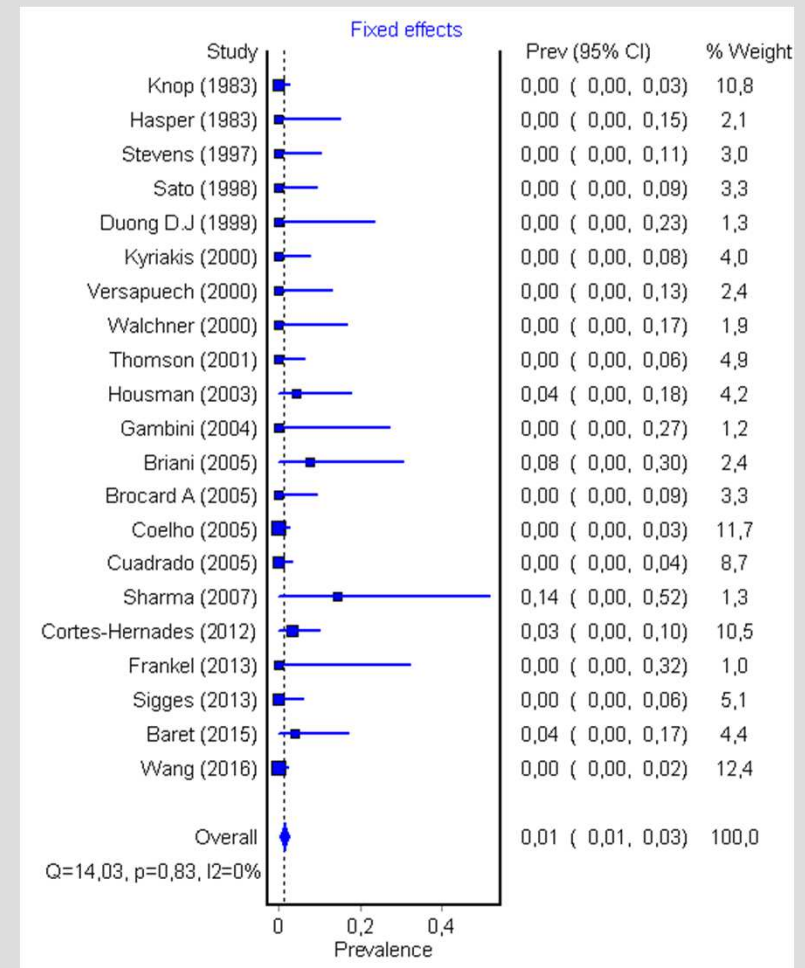


Réponse complète 64% (95% CI 55-73%)

Meta-analyse de prévalence thalidomide et CLE



Prévalence neuropathie 22% (95% CI 13-32%)

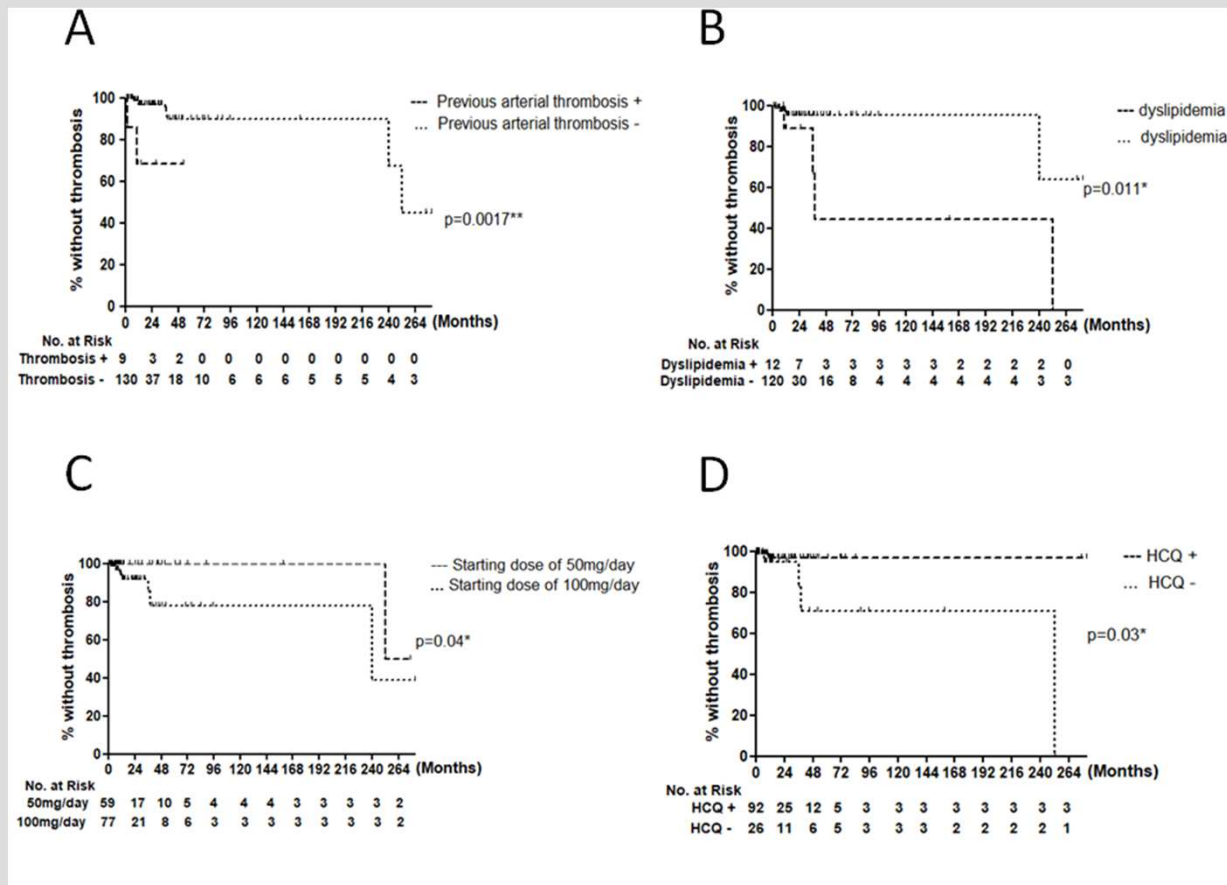


Prévalence thrombose 1% (95% CI 1-3%)

Risque de thrombose sous thalidomide

Etude nationale, multicentrique, 139 patients traités par thalidomide

Risque de thrombose : 2,74 pour 100 patients-année : thromboses artérielles 1,72 thromboses veineuses 1,03 .pour 100 patients-année



Risque augmenté :

-ATCD de thrombose artérielle

-Dyslipidémie

Risque diminué :

- Poursuite HCQ

- Dose initiale 50mg/j

Pas d'influence :

-Aspirine 100mg/j

-Statut aPL ou SAPL

Remarque : dans cette étude efficacité similaire dose 50 ou 100mg/j

Cesbron, JAAD, 2018

Lenalidomide

Analogue du thalidomide

Agent immunomodulateur

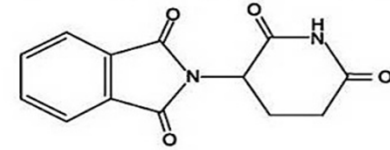
- Immunomodulateur de 2nd génération
- Inhibe la sécrétion de cytokines pro-inflammatoire (TNF alpha, IL1, IL6, IL 12)
- In vitro 100 à 2000 x plus puissant que le thalidomide

Autres propriétés

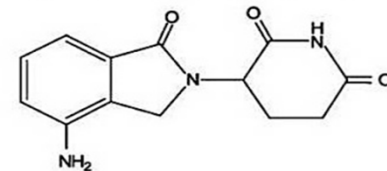
- Anti-néoplasique, anti-angiogénique, pro-érythropoïétique

Commercialisé en 2007 en France (Revlimid®)

Thalidomide: 2-(2,6-dioxopiperidin-3-yl)-1H-isoindole-1,3(2H)-dione



Lenalidomide: 3-(4-amino-1-oxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)pyrrolidine-2,5-dione



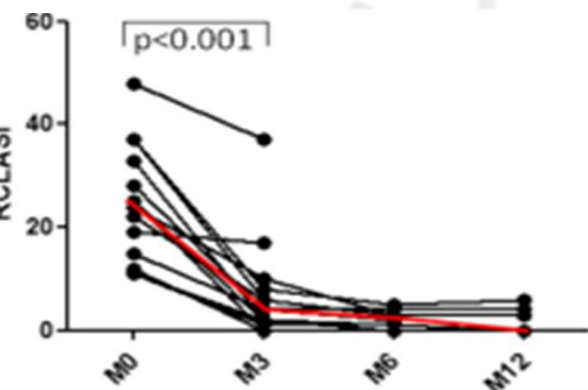
Lenalidomide

6 CLE réfractaires HCQ + d'un ttt de seconde ligne (dont 14 échecs thalidomide)

1. Baseline characteristics, cutaneous response, and management of lenalidomide therapy

Age (y)/Sex	CLE Subtype/SLE	Baseline RCLASI	Month 3 RCLASI	Response	Baseline dose (mg/day)	Minimum effective dose	LND-Associated treatment*	Follow-up (months)
36/F	L-DLE/-	11	2	R	5	5 mg/2 days	HCQ/LDA [†] /OC [‡]	37
50/F	D-DLE/+	37	6	R	5	5 mg/2 days	SCT/OAC [†] /OC	40
51/F	SCLE/-	12	0	CR	5	5 mg/2 days	SCT/LDA/OC	22
50/F	D-DLE/+	28	4	R	5	5 mg/2 days	SCT/HCQ/LDA/OC	58
46/F	D-DLE/-	33	2	R	5	5 mg/2 days	SCT/MTX/LDA/OC	56
46/M	D-DLE/-	48	37	NR	5	NR 10 mg/day	HCQ/LDA	33
57/M	D-DLE/+	37	8	R	5	5 mg/3 days	HCQ/LDA	54
52/F	D-DLE/+	25	0	CR	5	5 mg/3 days	HCQ/LDA/OC	17
61/F	L-DLE/-	11	1	R	5	5 mg/2 days	LDA/OC	16
50/M	L-DLE/-	19	17	NR	5	NR 10 mg/day	HCQ/LDA	14
40/F	D-DLE/+	22	6	R	5	5 mg/3 days	SCT/HCQ/LDA/OC	9
38/F	SCLE/+	25	2	R	5	5 mg/3 days	HCQ/AZA/SCT/LDA/OC	13
49/F	D-DLE/+	24	10	R	5	5 mg/2 days	HCQ/SCT/ OAC/OC	6
40/F	L-DLE/-	15	4	R	5	5 mg/2 days	HCQ/MTX/LDA/OC	6
40/F	D-DLE/-	15	4	R	5	LND stopped	HCQ/LDA/OC	2
29/F	D-DLE/-	15	4	R	5/2 days	5 mg/week	HCQ/LDA/OC	20

**Dose initiale:
+ Aspirine 100**



- 14 répondeurs (88%): amélioration > 50% RCLASI
- Diminution dose sans rechute chez 13 patients
- Aucune neuropathie périphérique ou aggravation
- E.I ++ : asthénie, insomnie, céphalée, perte de poids
- Pas de poussée systémique (Werth 2011)

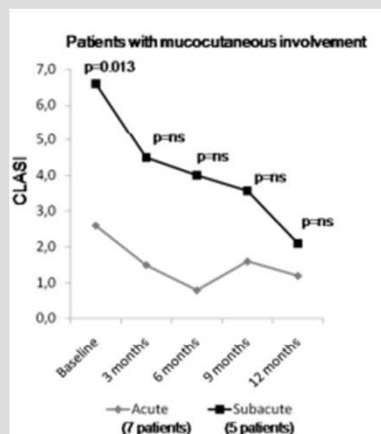
	Chen 2009	Bradyet al / Okon 2011/2014	Cortes Hernandez 2012	Remington/Chase 2015
de s	2 2 lupus discoide	5 4 lupus discoide	15 8 lupus discoide	16 14 lupus discoide
		Amélioration 20% SA RCLASI	Proportion de RC	Amélioration 50% RCLASI
e réponse	50%	80%	100% 12 CR	88% 2 CR
ion de la e	4 semaines	6 semaines 12 semaines	6 semaines	3 mois
I t après omide	/	/	11 ± 5,9 -> 4,13 ± 3,66 P=0,0009	23 (11-48) -> 3 (0-37) P < 0,001
es	/	/	75%	0%
e LES	/	1 poussée rénale à S20 chez CLE	/	2 poussées à M26 e chez SLE
moyenne	14 mois	12 mois	15 mois (7-30)	18,6 mois (3-58)
ation/ es thé	0	0	0	0

Autres traitements

- **Photophérèse extracorporelle** : bons résultats à Strasbourg
- **Rituximab** : effet variable
- **Belimumab** : ac monoclonal inhibiteur BLyS, effet sur les lupus cutanés à démontrer
- **Ustekinumab** : intérêt théorique
- **Anti-CD4**: effet satisfaisant ?

Belimumab et CLE

- Série italienne 67 patients dont atteinte cutanée au 1^{er} plan 15 (22,4%)



Efficacité modérée mais durable.

Semble efficace chez SCLE

Pas d'évaluation chez DLE

	N° pts	Baseline	3 months	6 months	9 months	12 months	18 months	24 months
SLEDAI-2K	67	8.7±3.8	6.1±4.1**	5.3±3.3*	5.6±3.4**	5.1±3.2**	5.2±3.2*	4.8±2.5*
Prednisone daily dose (mg/day)	67	11.2±6.6	8.8±4.6	7.6±3.7*	7.0±4.3*	5.5±2.5*	4.5±2.4*	5.1±5.3*
DAS-28 score	30	4.03±1.09	2.59±0.75*	2.62±1.19*	2.40±1.13*	2.19±0.61*	1.72±0.24*	2.29±1.25**
CLASI activity score	19	5 (1-14)	2 (0-12)**	2 (0-12) [§]	1.5 (0-12) [§]	1 (0-6)**	2 (0-8) [§]	0.5 (0-6) [§]
C3 (g/l)	67	0.68±0.17	0.75±0.19	0.76±0.18	0.77±0.17	0.79±0.19	0.76±0.18	0.76±0.19
C4 (g/l)	67	0.11±0.05	0.13±0.06	0.17±0.21	0.18±0.22	0.15±0.07	0.18±0.13	0.14±0.05
Anti-dsDNA (ELISA, KIU/L)	41	587±1,111*	231±291.5*	197.3±263*	194.6±235 [§]	196.6±239**	168.9±226**	124.1±143
Anti-dsDNA (Farr, UI/mL)	26	102.4±201.0	53.1±69.0	40.6±45.0	32.0±30.2	25.6±31.8	33.1±41.1	29.9±26.1
24-h proteinuria (g/die)	16	1.27±0.68	1.08±0.99	0.88±0.65 [§]	0.72±0.63 [§]	0.69±0.53 [§]	0.69±0.71**	0.70±0.77
Creatinine (umol/l)	16	67.83±24.80	74.63±17.48	75.01±24.24	71.00±14.42	71.90±20.28	62.62±9.70	65.86±18.18
White blood cells (n°/mmc)	16	2588±910	3840±1741**	3701±1808**	4162±1083 [§]	4500±1534 [§]	3667±1192**	4485±21.2



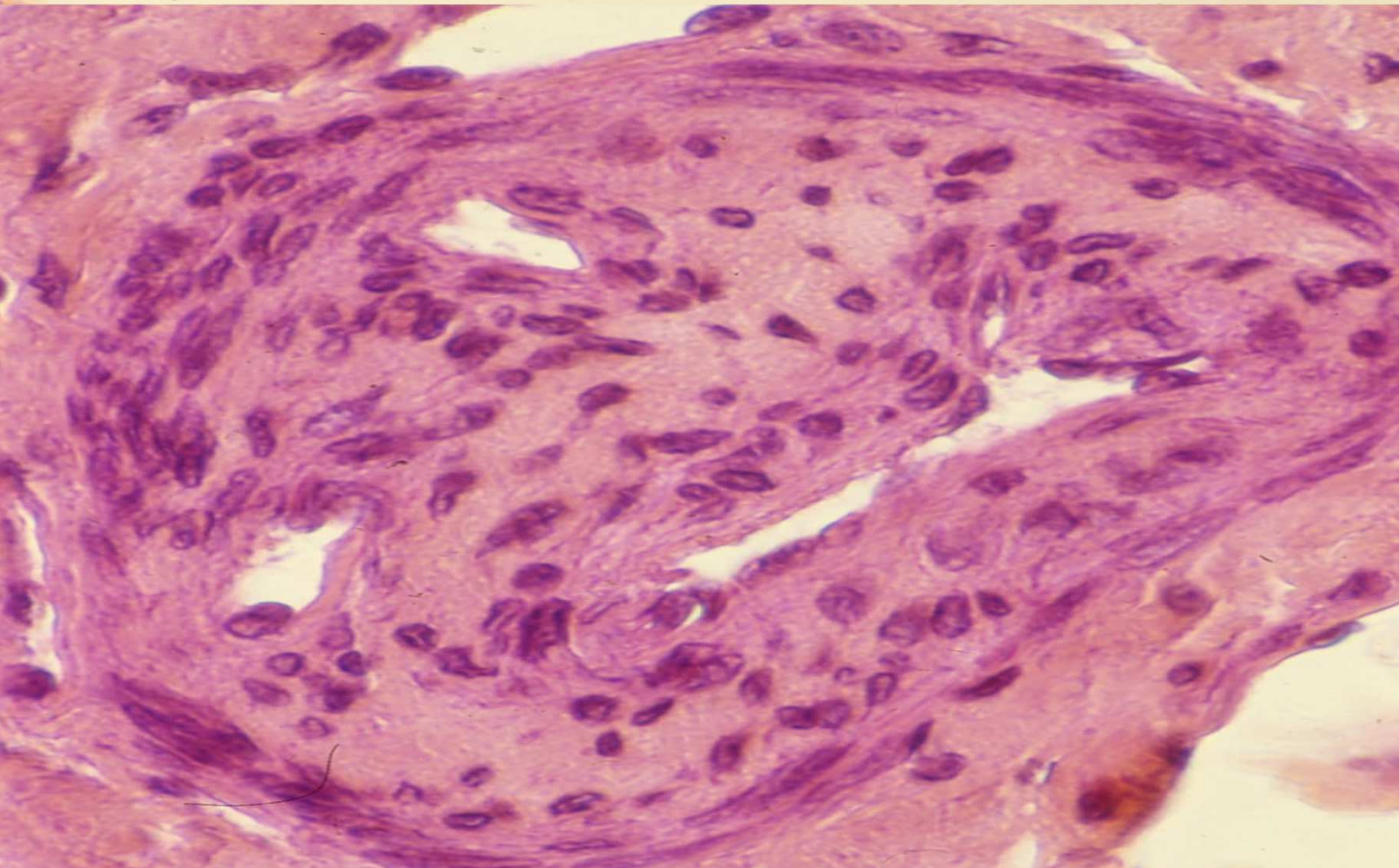
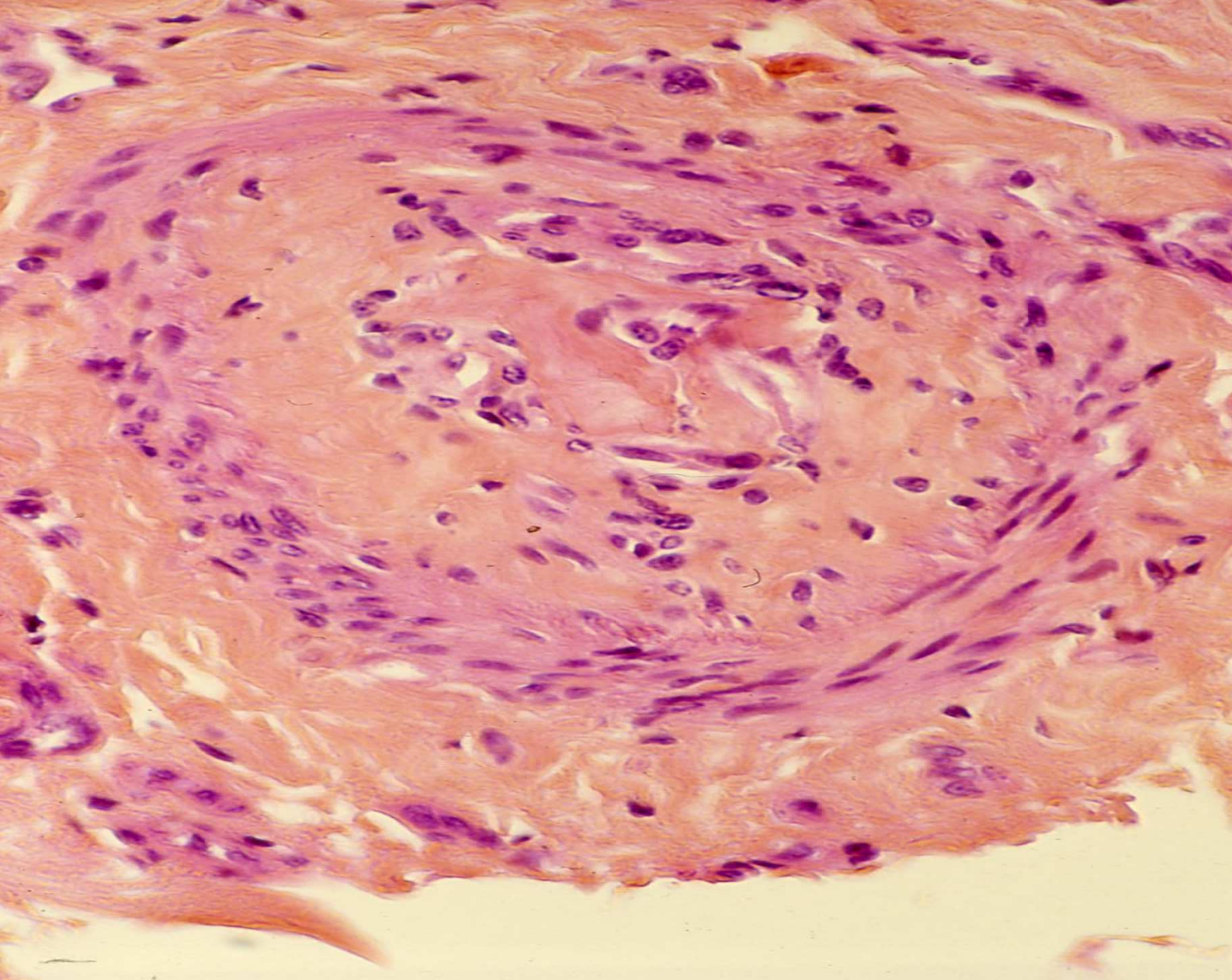
Anatomopathologie du livédo

- Utile pour éliminer ne vascularite
- Pas d'anomalie significative (2/3)
- Anomalies vasculaires (1/3)
 - Endartérite oblitérante non spécifique
 - Artérioles de petit ou moyen calibre
 - Obstruction par des myofibroblastes ou matériel fibreux.

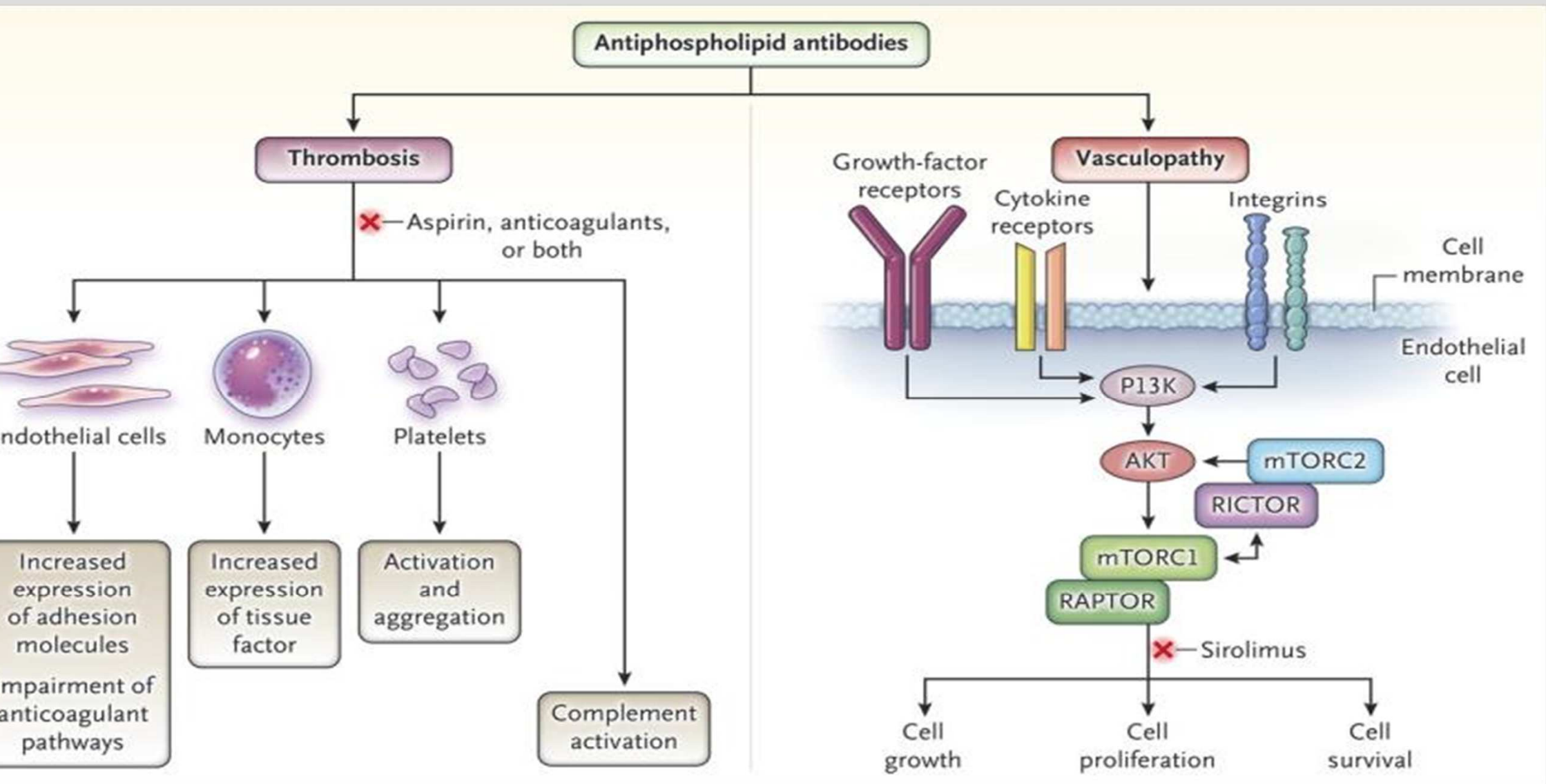
Zelger B et al. Ach Dermatol 1993

Frances C et al. Medicine. 1999

Wolhrab J et al Br J Dermatol 2001



Lésions similaires dans les reins des APS



Elkelboom JW, Weitz JI N Engl J Med 2014; 371: 369-71

Canaud G et al. N Engl J Med 2014; 371: 303-12

Relations du livédo avec les autres manifestations du SAI					
	LR +	LR-	p	Risque	Intervalle de relatif
	confiance (95%)				
Evénements artériels ischémiques cérébraux ou oculaires					
SAI + lupus	70%	11%	p < 0,0001	18,4	5,6-60
Hypertension artérielle					
SAI + lupus	45%	5%	p < 0,0001	15,5	4,1-59,2
Evénements artériels					
SAI + lupus	85%	39%	p = 0,0002	9	2,4-33,1
Anomalies valvulaires cardiaques à l' échographie					
SAI + lupus	75%	20%	p < 0,0001	12	3,8-37,9
Hypertension artérielle (≥160-90 mmHg)					
SAI + lupus	50%	21%	p = 0,0096	3,7	1,3-10,3
Embole veineuse					
SAI + lupus	25%	54%	p = 0,0213	0,3	0,1-0,9

lésions urticariennes au cours du lupus

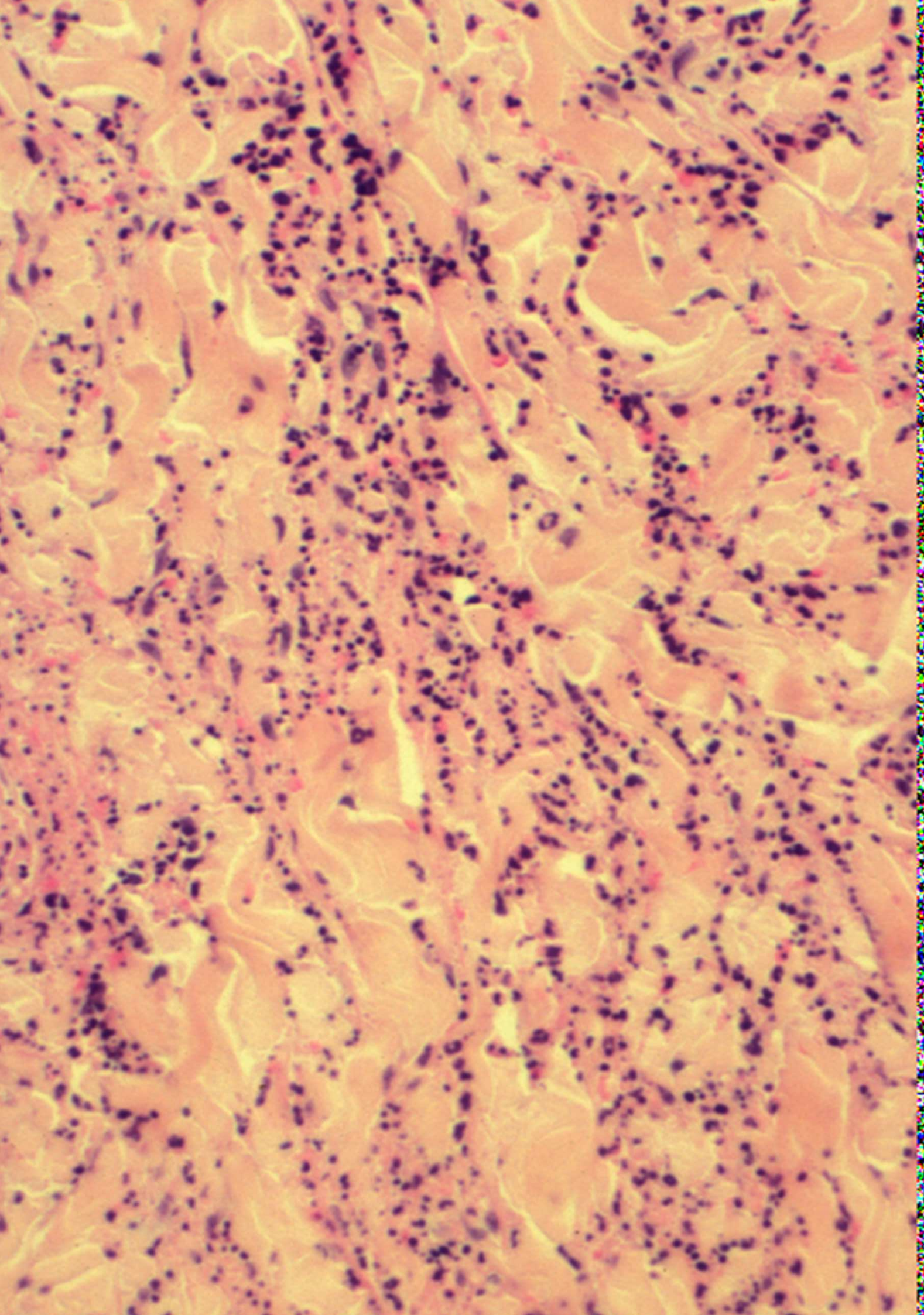
Urticaire banale

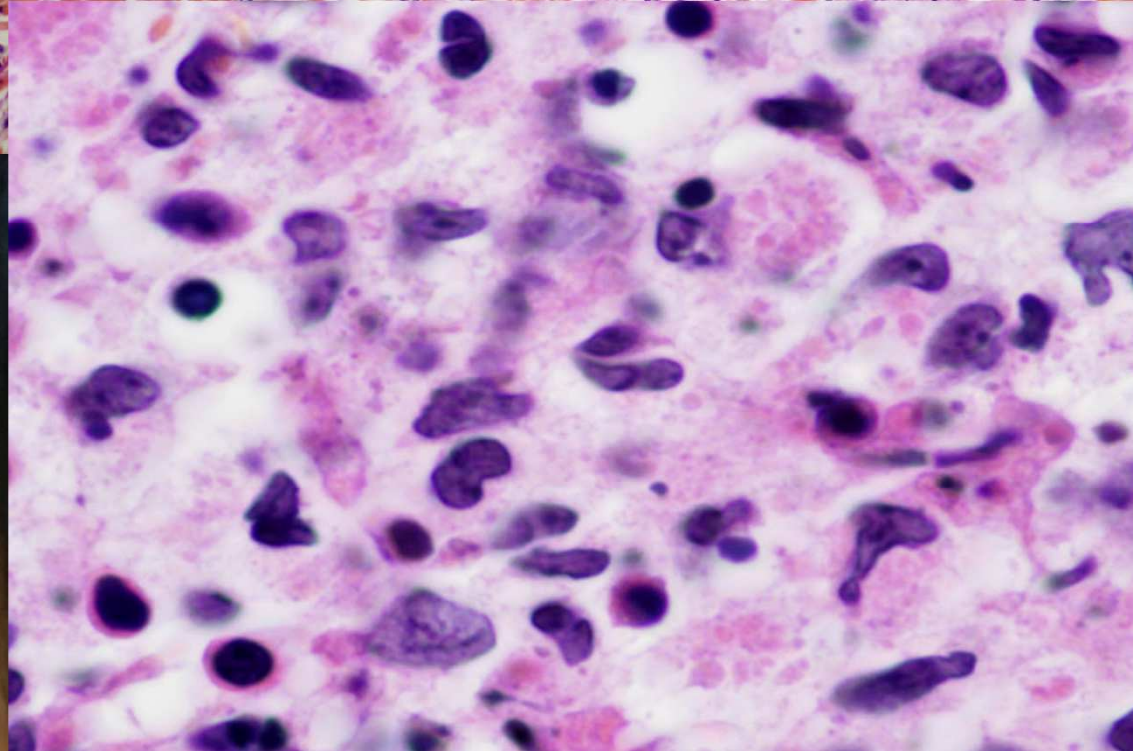
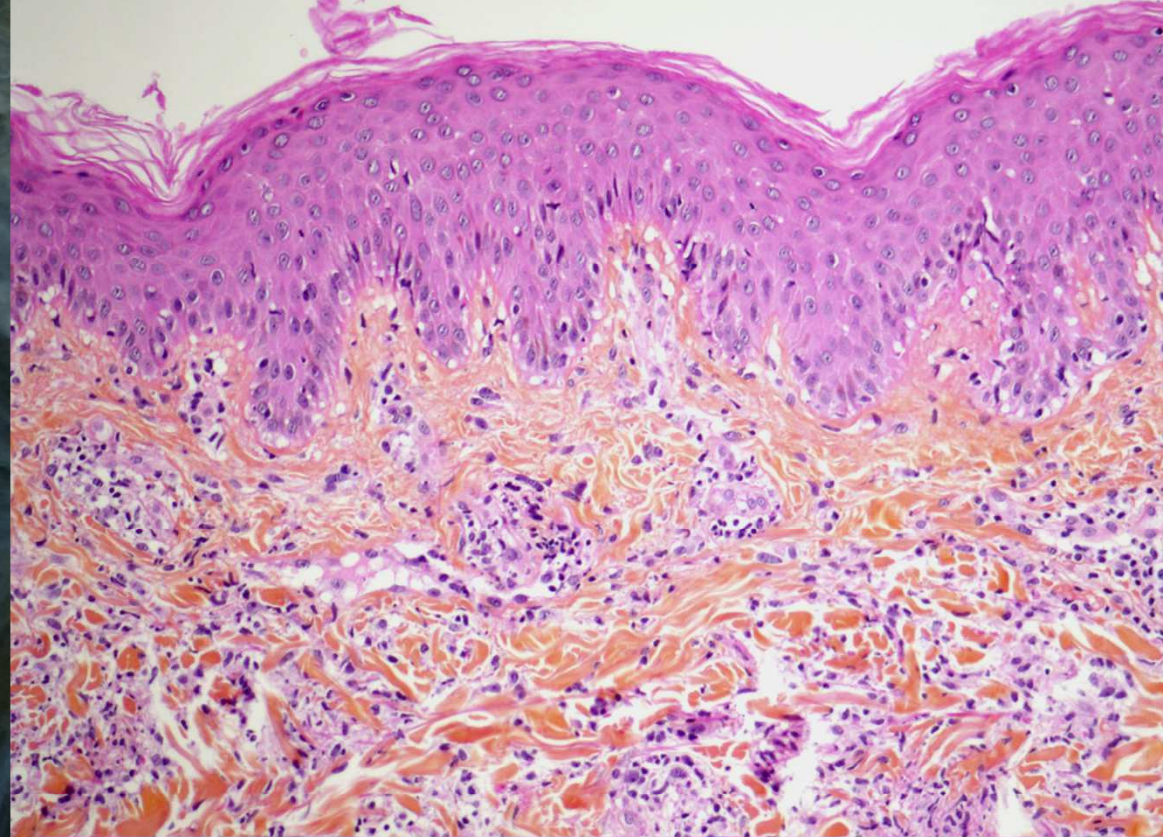
Urticaire neutrophilique

Vascularite urticarienne

Kikuchi cutané







Kikuchi cutané

Autres lésions vasculaires

Purpura ou lésion atrophique: vasculite ou thrombose

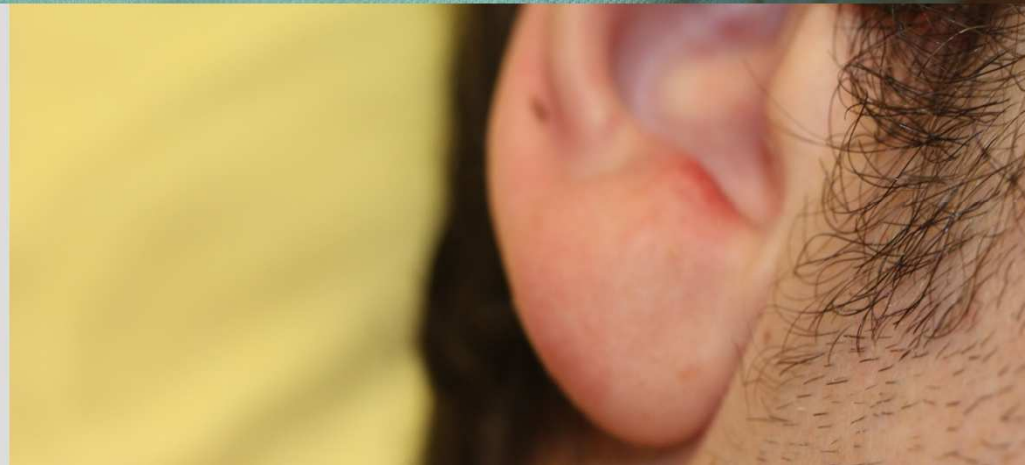
Ulcères de jambes : 3% des séries de LES

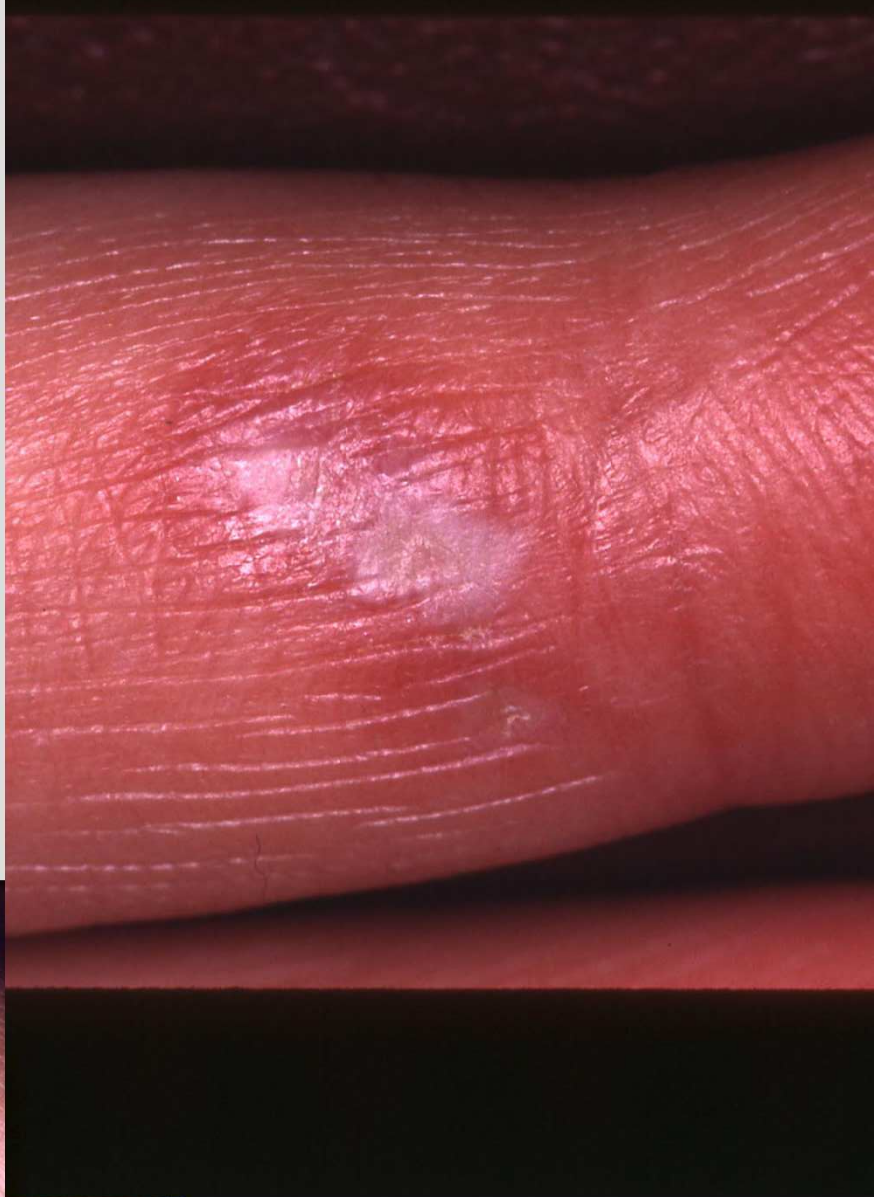
- 5 à 39% si aPL

Nécroses cutanées extensives : aPL



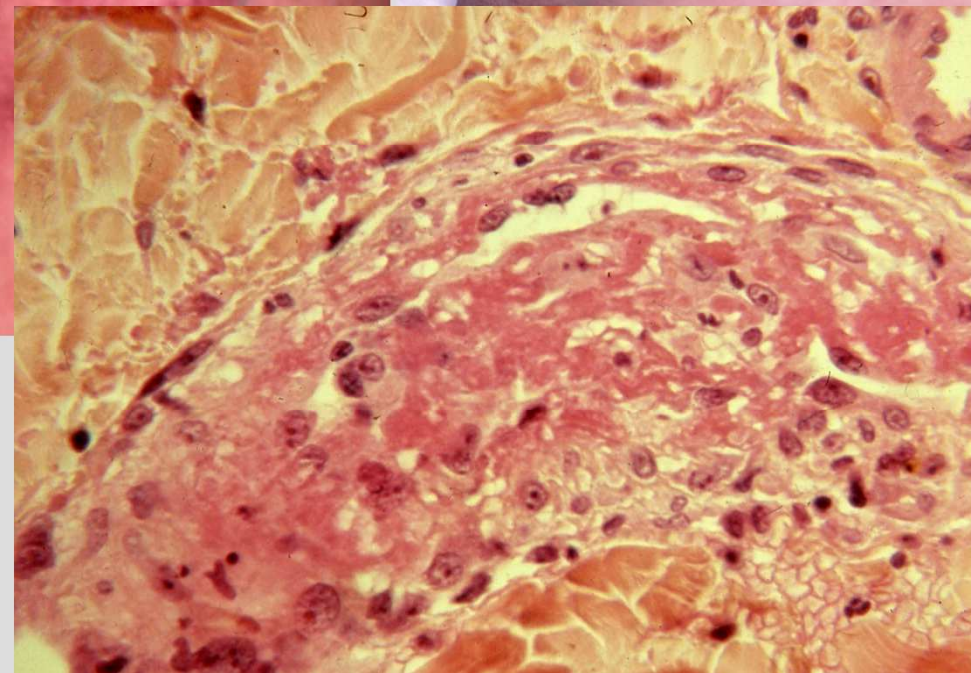
**Vascularite ou thrombose
?**

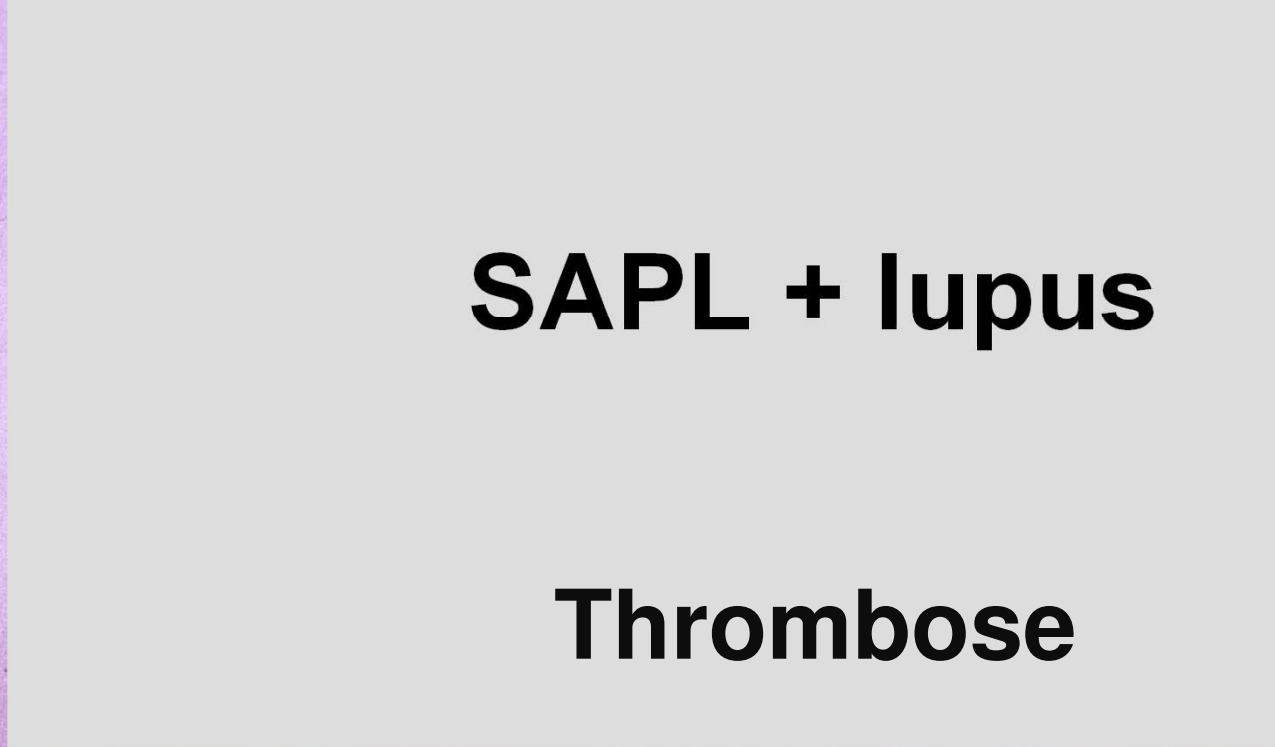






**Nécrose cutanée
extensive**





SAPL + lupus

Thrombose

Vasculite

ANÉTODERMIE



Lupus bulleux associé au LS

• Tableau clinique

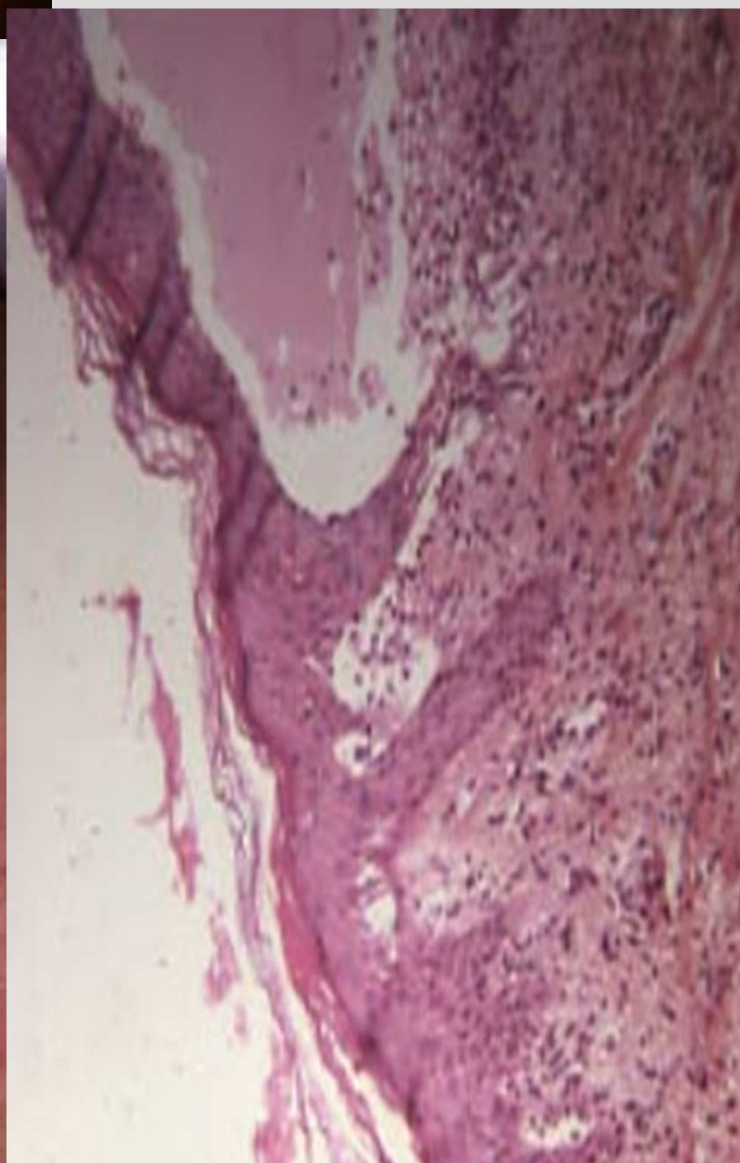
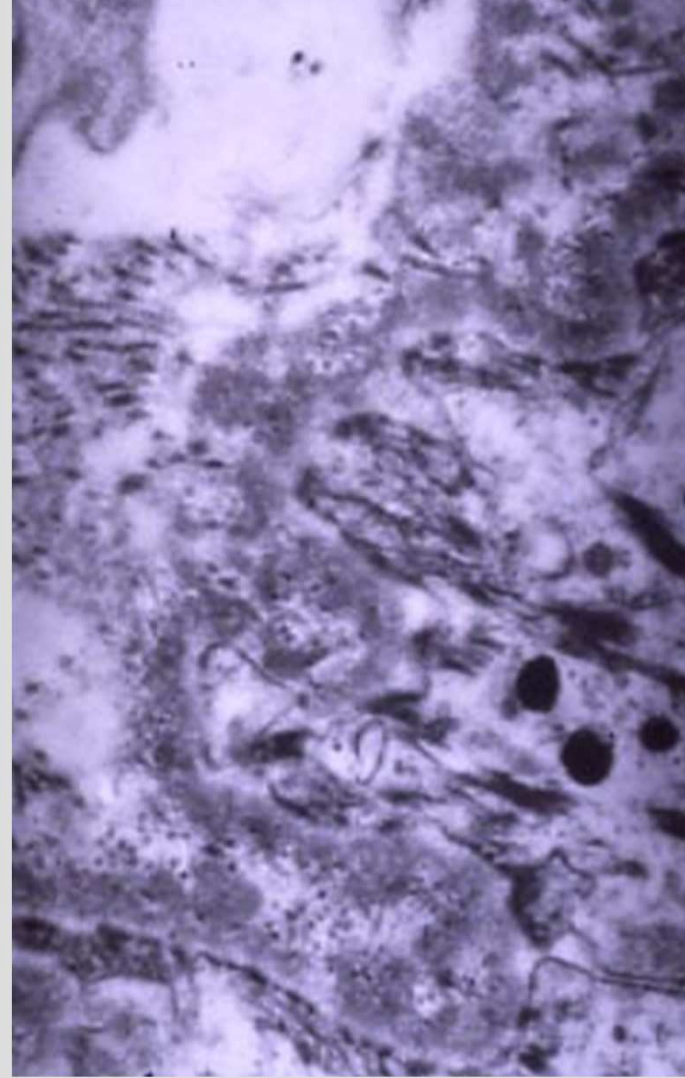
- bulles ou vésiculo-bulles, parfois regroupées en bouquets
- topographie : zones exposées et non exposées, peau saine
- guérison sans cicatrice, ni grain de milium
- sensibilité à la dapsone

• Histologie

- bulle sous-épidermique avec PNN ou PNE
- microabcès à PNN pycnotiques dans le derme
- vasculite leucocytoclasique dermique
- IF + avec IgG ou IgM et IgA
- Microscopie électronique : clivage dermique superficiel

• Biologie

- ac anti-collagène de type VII (protéine majeure de 290 KD et mineure de 145 KD en Western blots)



Pustulose amicrobienne des plis

- **Tableau clinique**

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

- **Histologie**

- pustule spongiforme

- **Associations**

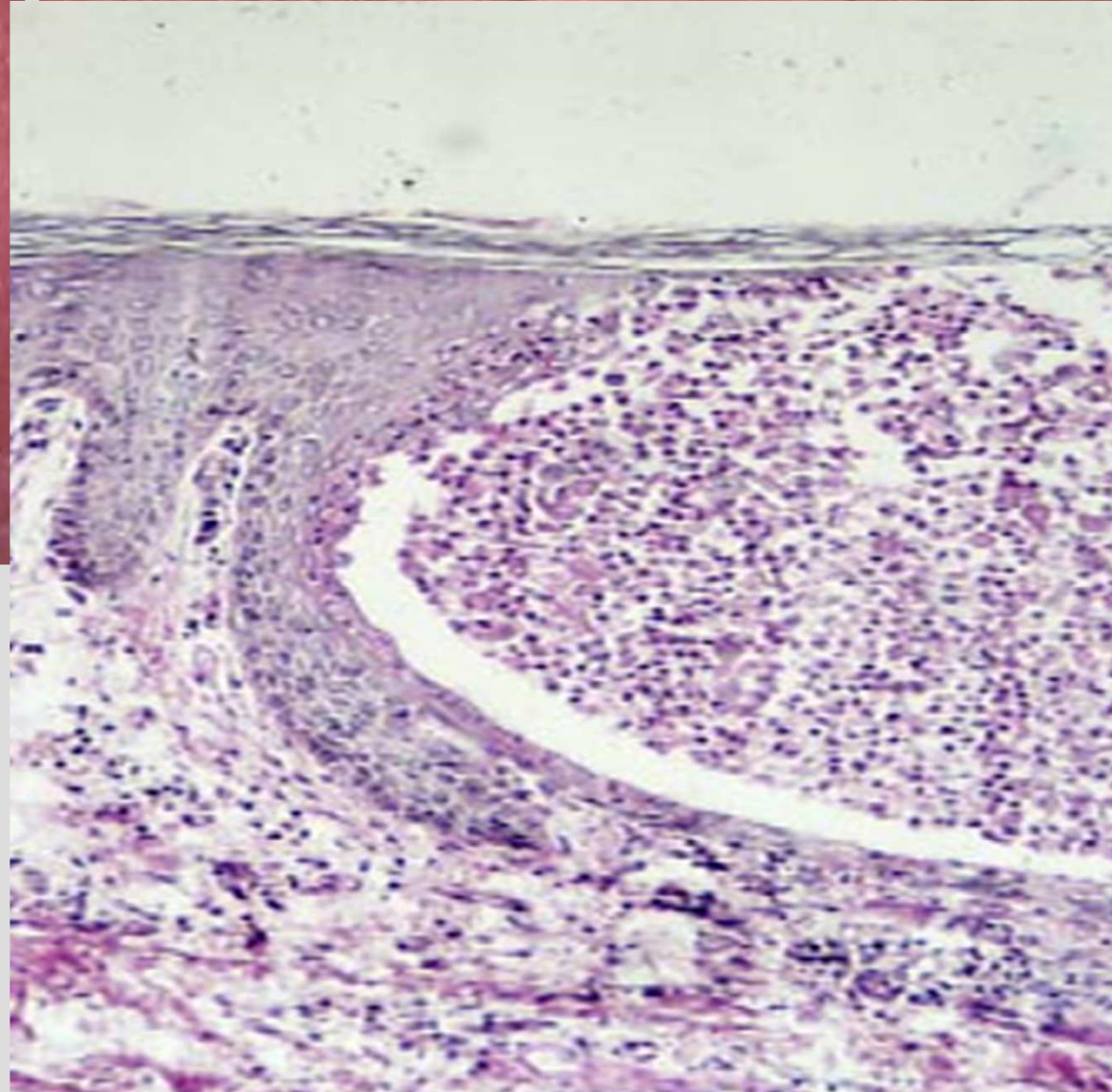
- nombreuses maladies auto-immunes





Atteinte des petits plis

Pustule spongiforme



***Nécessité d'une analyse
rigoureuse
des lésions dermatologiques,
au besoin complétée
par un examen
anatomopathologique***

***Ce n'est pas la classification des
lésions qui est importante mais
leur prise en charge***

Merci

camille.frances@aphp.fr