***Auteurs** : Pr François Chasset et Dr Léna Ronjat*

**Tout savoir sur le lupus**

**Liens utiles :**

- https://www.fai2r.org/
- https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/lupus-systemique/
- https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/lupus-systemique/questions-patients/
- https://www.fai2r.org/associations-de-patients/#anchor0

## I. Qu'est-ce que le lupus ?

Le lupus est une maladie dite 'auto-immune'. Cela signifie que le système immunitaire, dont le rôle est normalement de protéger l'organisme contre les infections, se dérègle et s'attaque par erreur à certains de ses propres tissus ou organes. Il produit alors des anticorps dirigés contre des éléments de l'organisme lui-même, appelés auto-anticorps.

Dans le lupus, ce dérèglement provoque une inflammation qui peut rester limitée à la peau ou atteindre d'autres organes.

La maladie peut en effet se manifester de différentes façons et s'inscrit dans un spectre allant :

- D'une atteinte exclusivement cutanée, appelée **lupus cutané**. Il s'agit d'une maladie de la peau, sans signe général, qui comprend elle-même plusieurs sous-types. Le principal risque de certaines formes cutanées est qu'elles peuvent laisser des cicatrices, notamment sur des zones visibles comme le visage ou le cuir chevelu
- À une maladie plus générale, appelée **lupus systémique**, susceptible de toucher notamment les articulations, les reins, le cœur ou le système nerveux. Cette forme peut être sévère et peut justifier une prise en charge au titre d'une affection de longue durée (ALD).

La peau est très souvent impliquée :

- Environ 3 personnes sur 4 atteintes de lupus systémiques auront, un jour, des signes sur la peau.
- Et chez 1 personne sur 5, ce sont justement les signes cutanés qui permettent de découvrir la maladie.

- Même si cela reste assez rare, le lupus cutané peut évoluer vers un lupus systémique ce qui justifie une surveillance +/- régulière en fonction des symptômes et des résultats des prises de sang.

**Qui est concerné ?**

Le lupus touche surtout les femmes jeunes, en particulier entre l'adolescence et la quarantaine, bien que les hommes et les enfants puissent également être atteints.

Il n'est ni contagieux ni directement héréditaire. Cela signifie qu'il ne se transmet pas systématiquement des parents aux enfants. En revanche, certaines caractéristiques génétiques peuvent augmenter la susceptibilité à développer la maladie : le risque est donc légèrement plus élevé lorsqu'un membre de la famille est atteint, sans que cela signifie non plus que les autres membres développeront forcément un lupus.

**II. Les différentes formes de lupus cutané**

On distingue plusieurs formes de lupus cutané. Chaque forme a son aspect, son évolution, son risque de complications et un lien plus ou moins fort avec le lupus systémique.

Une même personne peut d'ailleurs avoir plusieurs types d'atteintes à la fois.

- **Le lupus aigu**

C'est la forme la plus connue mais elle n'est pas la plus fréquente. Elle se manifeste par une rougeur du visage, sur les pommettes et le nez, en 'masque de loup' ou en 'aile de papillon'.

Ces rougeurs peuvent rester limitées au visage ou s'étendre aux autres zones exposées à la lumière : le décolleté, la nuque, le dos des mains.

Cette rougeur ne dure que quelques jours ou semaines et part sans laisser de cicatrice.

Le lupus aigu est presque toujours associé à un lupus systémique, dans plus 9 cas sur 10.

- **Le lupus subaigu**

Le lupus subaigu prend deux aspects principaux.

Dans le premier, il forme des plaques rouges peu épaisses et recouvertes de fines squames qui ressemblent beaucoup à du psoriasis.

Dans le second, il dessine des lésions en anneaux, à bordure rouge avec un centre plus clair.

Ces lésions siègent surtout sur les zones exposées au soleil comme le décolleté, les épaules, le dos et les bras, et sont souvent symétriques.

Il ne laisse pas de cicatrice définitive, mais parfois des taches plus claires ou plus foncées peuvent persister pendant plusieurs mois ou années.

Certains médicaments peuvent être responsales de cette forme de lupus, il faut donc toujours apporter la liste de ses traitements en consultation. Dans ce cas, l'arrêt du médicament en cause fait généralement disparaître les lésions.

- **Le lupus discoïde**

C'est la forme chronique et la plus fréquente de lupus cutané.

Elle se manifeste par des plaques rouges épaisses, squameuses (peaux mortes en surface) et bien délimitées sur le visage, les oreilles et le cuir chevelu.

Ces lésions peuvent progressivement devenir cicatricielles avec des zones dites d'atrophie cutanée où la peau est amincie et indurée, associées à des modifications de la couleur de la peau : plus pigmentée sur certaines zones et, au contraire, complètement dépigmentée sur d'autres. Parfois de petits vaisseaux sanguins (des télangiectasies) sont visibles à la surface.

Lorsque les lésions concernent le cuir chevelu, la cicatrice résiduelle fait perdre les cheveux à l'endroit atteint, sans repousse possible.

Cette forme est très rarement associée à un lupus systémique atteignant d'autres organes, mais les lésions cicatricielles qu'elle entraîne, souvent sur le visage ou sur le cuir chevelu pouvant conduire à une perte de cheveux (alopécie) définitive expliquent qu'il faille la prendre en charge le plus tôt possible.

- **Les formes plus rares**

Le lupus tumidus est une forme bénigne de lupus cutané où les lésions sont particulièrement sensibles à la lumière du soleil. Des plaques gonflées et lisses, bien délimitées, apparaissent sur les zones exposées au soleil, comme le visage, les bras et le décolleté. Il guérit sans laisser de cicatrice et son association à un lupus systémique est exceptionnelle.

Le lupus engelure touche les doigts et les orteils (parfois aussi le nez, les oreilles, les coudes) et ressemble à des engelures ‘classiques’ dues au froid, à savoir des papules rouges-violines apparaissant sur ces zones. Cependant, même si le froid peut aussi les déclencher ou les aggraver, les lésions de lupus engelure ont la particularité de persister au-delà de la saison froide.

La panniculite lupique, aussi appelée lupus profond, atteint quant à elle la couche graisseuse située sous la peau. Elle forme des nodules (boules) profonds et fermes, le plus souvent sur les joues, les bras et les fesses. Son évolution peut laisser des creux sur la peau correspondant à une perte de graisse localisée.

*Un lupus cutané peut-il évoluer en lupus systémique ?*

*La proportion de personnes ayant un lupus cutané isolé qui évoluent vers une forme systémique varie selon les études mais se situe le plus souvent autour de 10 à 20 %[1,2]. Il est plus marqué dans les premières années mais persiste tout de même sur le long terme.*

*Ce risque dépend principalement du sous-type de lupus cutané :*

*- Le lupus cutané aigu est presque toujours associé à un lupus systémique.*

*- Le risque d'évolution vers un lupus systémique est plus élevé dans le lupus cutané subaigu que dans le lupus discoïde.*

*- Un lupus discoïde isolé, présent depuis plusieurs années sans autre symptôme associé, évolue très rarement vers une forme systémique en particulier si les anticorps anti-nucléaires sont négatifs et l'âge de début tardif.*

Ce qui déclenche les poussées

- Le soleil est le grand déclencheur du lupus[3–5]. La peau des personnes atteintes est très sensible aux rayons ultraviolets (UV), c'est ce que l'on appelle la photosensibilité.

Les UVB, mais aussi les UVA et même la lumière visible, peuvent déclencher des lésions sur la peau.

Les tests réalisés en milieu spécialisé (dits de photoprovocation) montrent que la photosensibilité réelle peut atteindre 80 % des patients, voire davantage, dans certaines formes cutanées comme le lupus tumidus ou le lupus subaigu, et que beaucoup de personnes ayant des tests positifs n'avaient pas détecté cette photosensibilité auparavant et ignoraient donc le rôle aggravant des UV sur leurs lésions.

---

**Trois points méritent aussi d'être connus :**

- D'une part, l'apparition de lésions de lupus peut être déclenchée par une exposition modérée aux UV, et pas uniquement par une exposition intense.

- D'autre part, la poussée est souvent retardée et peut survenir jusqu'à trois semaines après l'exposition. Le lien de cause à effet n'est donc pas toujours évident à établir.
- Le rayonnement UV ne déclenche pas seulement des lésions de peau : il peut aussi favoriser des poussées touchant d'autres organes.
    - La photoprotection est donc une mesure de fond, valable pour tous les patients ayant un lupus.

Néanmoins, tous les lupus cutanés ne sont pas aggravés par le soleil. Par exemple, dans le lupus discoïde, seuls 40-50% des patients sont photosensibles. Si les mesures de photoprotection sont donc importantes, elles doivent rester compatibles avec une vie normale et ne pas limiter la vie personnelle ou professionnelle.

---

- Le tabac est lui aussi nocif. Les patients fumeurs ont des lésions plus actives et plus sévères que les non-fumeurs[6–8]. Surtout, le tabac diminue l'efficacité des traitements : les fumeurs répondent moins bien aux antipaludéens de synthèse, le traitement de référence du lupus cutané[9]. Des cas d'amélioration nette des lésions à l'arrêt du tabac ont été décrits.
    - L'arrêt du tabac fait donc partie intégrante de la prise en charge.
- Enfin, certains médicaments peuvent déclencher un lupus de la peau. Identifier et arrêter le médicament responsable permet généralement la guérison. C'est pourquoi il est utile, lors de chaque consultation, de présenter la liste à jour de tous ses traitements, y compris ceux qui semblent sans rapport avec la peau.

---

*Le lupus du nouveau-né*

*Le lupus néonatal est une situation particulière et rare, qui ne doit pas être confondue avec le lupus de l'adulte. Il ne s'agit pas d'une maladie auto-immune développée par le bébé lui-même, mais de la conséquence du passage, pendant la grossesse, d'anticorps de la mère vers l'enfant à travers le placenta, le plus souvent des anticorps d'un type particulier appelés anti-SSA (ou anti-Ro). Ces anticorps peuvent provoquer chez le nouveau-né des lésions de peau ressemblant à un lupus subaigu, situées notamment autour des yeux.*

*Après l'accouchement, ces anticorps sont généralement éliminés naturellement, en quelques mois, par le bébé. Les lésions cutanées du lupus néonatal sont donc transitoires.*

*L'enjeu réel concerne une autre atteinte possible, l'atteinte cardiaque, qui justifie une surveillance spécifique de la grossesse chez les femmes porteuses des anticorps concernés.*

*Il est important de noter qu'une mère porteuse de ces anticorps n'a toutefois qu'un risque faible d'avoir un enfant atteint.*

---

**Les différentes formes de lupus de la peau**

| **Forme** | **À quoi ça ressemble** | **Lien avec le lupus systémique** |
|---|---|---|
| **Lupus aigu** | Rougeur sur le visage en forme de 'masque de loup' qui ne dure que quelques jours ou semaines<br>Pas de cicatrice résiduelle | Très fort : presque toujours présent |
| **Lupus subaigu** | Plaques en forme d'anneaux ou qui ressemblent à du psoriasis sur le décolleté et les bras<br>Pas de cicatrice résiduelle | Modéré : environ 1 personne sur 2 |
| **Lupus discoïde** | Plaques rouges épaisses sur le visage, les oreilles, le cuir chevelu<br>Laisse des cicatrices dites atrophiques avec des modifications définitives de la couleur de la peau associées | Faible |
| **Lupus tumidus** | Plaques gonflées et lisses, très sensibles au soleil<br>Guérit sans cicatrice | Quasiment jamais |
| **Lupus engelure** | Lésions des doigts et des orteils qui ressemblent à des engelures dues au froid mais qui persistent au-delà de la saison froide | Variable |
| **Lupus profond** | Boules durs de la graisse sous la peau (joues, bras, fesses)<br>Peut laisser des cicatrice en creux | Variable |

**III. Comment fait-on le diagnostic ?**

Le diagnostic de lupus cutané commence par un examen de la peau et des muqueuses, notamment l'intérieur de la bouche. L'aspect des lésions, leur localisation et leur évolution donnent déjà beaucoup d'informations au dermatologue.

Une biopsie de la peau est très souvent réalisée pour confirmer le diagnostic. Elle consiste à prélever, sous anesthésie locale, un tout petit fragment de peau, qui sera ensuite analysé au microscope. Cet examen permet de rechercher des signes évocateurs de lupus cutané et d'éliminer d'autres maladies de peau qui peuvent lui ressembler. Cet examen dure classiquement quelques minutes 5-10 minutes et est le plus souvent peu douloureux. Le produit d'anesthésie peut provoquer une sensation de brûlure. La biopsie sera lue par un médecin spécialisé (un anatomopathologiste). Le diagnostic de lupus cutané repose sur un faisceau d'arguments cliniques et histologiques. Il est parfois nécessaire de réaliser plusieurs biopsies avant d'arriver au diagnostic ou de faire relire les biopsies initiales en centre expert.

Une prise de sang peut aussi être prescrite. Elle recherche notamment les auto-anticorps responsables de l'apparition des lésions lupiques. On recherche souvent d'abord les anticorps antinucléaires et, s'ils sont positifs, d'autres anticorps plus spécifiques. Il est important de souligner que la présence d'anticorps anti-nucléaire ne pose pas à lui seul le diagnostic de lupus. Ainsi, jusqu'à 10-15% de la population générale, en particulier les femmes après 50 ans peuvent avoir ces auto-anticorps dans la prise de sang et seule une minorité développera un lupus.

Une fois le diagnostic de lupus cutané confirmé, le médecin peut également rechercher des signes d'atteinte d'autres organes. Ce bilan permet de mieux préciser la forme de lupus et son étendue.

## IV. Les traitements

### Se protéger du soleil : mesure indispensable mais devant rester compatible avec une vie normale

Quelle que soit la forme, la protection solaire est indispensable.

- **La protection vestimentaire et comportementale** : éviter le soleil entre 11 h et 16 h, porter des vêtements couvrants, un chapeau à larges bords et des lunettes de soleil.
- **La crème solaire** : Elle doit avoir un indice de protection élevé contre les UVB (FPS/SPF 50+) et protéger aussi contre les UVA. Une application régulière (toutes les 2 heures) et en quantité suffisante est essentielle.

Attention : les UV traversent les nuages et se reflètent sur la neige et l'eau. Il est donc important de se protéger des UV, même par temps nuageux, et d'être particulièrement vigilant lors des activités nautiques ou en montagne, même lorsque la sensation de chaleur est moins importante.

La protection solaire

### Les traitements à appliquer directement sur la peau

Les crèmes ou pommades à base de corticoïdes (dermocorticoïdes) sont efficaces et parfois suffisantes pour traiter une poussée. Elles doivent toutefois être utilisées en cures courtes car une utilisation prolongée peut entraîner un amincissement la peau, notamment sur certaines zones sensibles tel que le visage, ainsi que des lésions d'acné ou de rosacée cortico-induite.

Les dermocorticoïdes

Les inhibiteurs de la calcineurine en application locale comme le tacrolimus peuvent aussi être prescrites, bien qu'elles n'aient pas d'autorisation de mise sur le marché spécifiquement dans cette indication (hors AMM).

Les inhibiteurs de la calcineurine

**Les traitements par voie générale**

Le traitement de référence est représenté par les antipaludéens de synthèse (APS), principalement l'hydroxychloroquine et, plus rarement, la chloroquine.

Initialement développées contre le paludisme, ces molécules ont un effet anti-inflammatoire et immunomodulateur.

Elles sont très efficaces, mais leur effet ne se juge qu'après environ 3 mois de traitement.

L' hydroxychloroquine réduit le risque de poussées et aussi d'évolution vers un lupus systémique, et est globalement bien toléré.

Le traitement demande une surveillance ophtalmologique, avec un bilan à réaliser avant ou au début du traitement, puis annuellement à partir de cinq ans de prise. Il est important de souligner que l'atteinte ophtalmologique est rare, et que les tests ophtalmologiques dépistent des anomalies bien avant qu'une baisse de la vision puisse s'installer.

Son efficacité est en revanche réduite chez les patients fumeurs : l'arrêt du tabac est donc fortement recommandé.

L'ydroxychloroquine

En cas d'efficacité insuffisante, d'autres médicaments peuvent être proposés en deuxième intention, selon la sévérité et le sous-type de lupus.

En cas de lupus cutané isolé (sans lupus systémique) : Le méthotrexate, le thalidomide et son dérivé le lénalidomide, ou encore le mycophénolate mofétil sont parfois prescrits, bien que n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) spécifiquement pour le traitement du lupus.

La dapsone, elle, dispose d'une AMM dans le lupus bulleux, une forme rare où elle est le traitement de première intention.

La corticothérapie générale, en revanche, est mal adaptée à un usage prolongé et donc plutôt évitée dans les formes purement cutanées.

En cas de lupus cutané associés à un lupus systémiques : des médicaments plus récents, les biothérapies, ciblant de façon plus précise les mécanismes de la maladie, existent aussi (belimumab, anifrolumab).

**La surveillance**

Quelle que soit la forme de lupus, une surveillance régulière est toujours mise en place.

Les examens demandés et leur fréquence varient selon le type de lupus, les traitements utilisés, l'évolution des lésions de la peau et l'éventuelle atteinte d'autres organes.

---

*À retenir*

*Il n'y a pas un lupus, mais des lupus, allant d'une atteinte isolée de la peau (lupus cutané) à une maladie pouvant toucher plusieurs organes (lupus systémique).*

*La peau est concernée chez environ 3 personnes atteintes de lupus systémique sur 4.*

*Chaque forme de lupus avec atteinte cutanée a un aspect et une évolution qui lui sont propres.*

*Le lupus discoïde n'est que rarement associé à un lupus systémique, mais il peut laisser des cicatrices définitives : d'où l'importance de le traiter le plus tôt possible.*

*Le soleil et le tabac déclenchent et aggravent les poussées. Se protéger du soleil et arrêter de fumer sont deux mesures essentielles pour aider à contrôler la maladie.*

---