

Revue générale

Les multiples facettes cutanées des lupus érythémateux

RÉSUMÉ : Environ 75 à 80 % des patients suivis pour un lupus érythémateux (LE) vont développer une atteinte cutanée au cours de la maladie. La reconnaissance des différentes atteintes du LE est essentielle car l'association avec une atteinte systémique, le risque cicatriciel, les pathologies associées (en particulier le syndrome des antiphospholipides) nécessitent des prises en charge spécifiques. Dans cet article, nous décrirons les différentes atteintes cutanées spécifiques et non spécifiques du LE et détaillerons la prise en charge thérapeutique de ces patients.



F. CHASSET

Faculté de Médecine, Sorbonne Université, AP-HP ;
Service de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Le lupus érythémateux (LE) est une maladie auto-immune caractérisée par une dysfonction du système immunitaire inné et acquis aboutissant à la production d'auto-anticorps pathogènes (auto-Ac). Les auto-Ac sont dirigés contre les composants des noyaux cellulaires et sont responsables d'une inflammation chronique non spécifique d'organe. L'atteinte cutanée est fréquente puisqu'environ 75 à 80 % des patients développeront une atteinte cutanée spécifique (LEC). Par ailleurs, l'atteinte cutanée représente le symptôme initial du LE dans 20 % des cas environ. L'incidence du LEC est d'environ 4/100 000 avec un ratio femme/homme de 3/1.

Dans la classification de Gilliam [1], les lésions cutanées du LE sont classées en lésions spécifiques et non spécifiques. Théoriquement, les lésions spécifiques sont caractérisées par une atteinte de l'interface de la jonction dermo-épidermique, en fait non spécifique car observée dans d'autres maladies (telles que la dermatomyosite, les toxidermies, la réaction du greffon contre l'hôte) et inconstante car absente dans certains lupus *tumidus* ou profonds. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et histologiques.

La reconnaissance des sous-types de LEC est importante en raison d'un pourcentage différent entre ces sous-types d'association avec un LE systémique (LES). De plus, certains sous-types sont associés à des lésions cicatricielles majeures comme le lupus discoïde et la panniculite lupique qui ont un fort retentissement sur la qualité de vie et nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente. Dans cet article, nous détaillerons les différents sous-types de LEC, les lésions non spécifiques ainsi que la prise en charge thérapeutique du LEC.

Les lésions spécifiques du LEC

Actuellement, les sous-types de LEC sont divisés en lupus cutané aigu, subaigu, chronique (lupus discoïde, lupus à type de panniculite/lupus profond, lupus engelure) et intermittent/tumidus [2]. Le **tableau 1** résume les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et immunologiques des différents sous-types de LEC. Il est important de noter que près d'un tiers des patients a plusieurs sous-types de LEC en même temps [3].

1. Le lupus érythémateux cutané aigu

Cliniquement, les lésions de lupus érythémateux cutané aigu (LECA) sont

Revue générale

Paramètres	Lupus cutané aigu	Lupus cutané subaigu	Lupus cutané discoïde	Lupus à type d'engelure	Lupus à type de panniculite	Lupus tumidus
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> Localisé : lésions œdémateuses mal limitées en aile de papillon du visage Diffus : atteinte zones photo-exposées dont dos mains avec respect de la zone interarticulaire Ulcération buccales, nasales 	<ul style="list-style-type: none"> Plaques psoriasiformes (15-59 %) Lésions annulaires (17-97 %) Zones photo-exposées : tronc, bras, mains > LED Lésions muqueuses > LED Pas d'infiltration ++ Pas de cicatrice ++ Séquelles pigmentaires ± 	<ul style="list-style-type: none"> Plaques érythémato-squameuses Localisé : visage, cuir chevelu, oreilles Diffus (39-53 %) Infiltration cutanée Tropisme folliculaire Télangiectasies Atrophie ++ Cicatrices ++ Lésions de lichen buccal 	<ul style="list-style-type: none"> Lésions papuleuses souvent violacées et ulcérées Doigts, ongles +++ Coudes, genoux, oreilles Aggravé par le froid mais persiste au-delà de la période froide 	<ul style="list-style-type: none"> Nodules fermes infiltrés des joues, des fesses, des membres supérieurs 1 à 5 cm de diamètre Calculations 30 % Lipoatrophie secondaire 	<ul style="list-style-type: none"> Papules ou plaques œdémateuses Pas de composante épidermique Lésions annulaires (20 % des cas) Zones photo-exposées 60-70 % visage, membres supérieurs, tronc
Photosensibilité	60 % des cas	65 % des cas	45-58 % des cas	40 % des cas	40 % des cas	60-72 % des cas
Caractéristiques histologiques	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence importante de JDE Faible infiltrat lymphocytaire dermique Œdème derme superficiel 	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence importante de JDE Pas d'épaississement MB Infiltrat lymphocytaire dermique modéré et superficiel Homogénéisation du derme papillaire Hyper/orthokératose souvent discrète 	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence importante de JDE Épaississement MB Infiltrat lymphocytaire dermique +++ et profond Hyper/orthokératose ++ Infiltrat périfolliculaire et périvasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence JDE inconstante Atrophie épidermique rare Hyperkératose/acanthose faible Infiltrat périsudoral moins important que les engelures classiques 	<ul style="list-style-type: none"> Nécrose hyaline du tissu adipeux Agrégats lymphocytaires Hypodermite septale et lobulaire Vasculite lymphocytaire Calcifications 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de dégénérescence de JDE Moins d'hyperkératose et d'atrophie épidermique que LED et LECS Pas/peu d'altération des follicules pileux Infiltrat lymphocytaire dermique périvasculaire et périannexiel Dépôts de mucine abondants
IFD	57,6-95 % PL/50,9-75 % PNL	50-100 % PL/ 30-100 % PNL IgG dans tout l'épiderme	44-75 % PL/ 28,6 % PNL Dépôts IgG à la JDE	42-100 PL/NA Dépôts IgG et IgM à la JDE	70 % PL/NA Dépôts IgM à la JDE	0-50 % PM/NA Dépôts IgG et IgM à JDE
Association LES	90-95 %	50-62 %	10-42 %	20-65 %	12-36 %	0-20 %
Auto-Ac/ HLA	AAN 80,8 % SSA 47 % Anti-DN 32-80 %	AAN 73,6 % SSA 72 % HLA-DR3 ++ Anti-ADN 11-20%	AAN 53,6 % SSA 22 % Anti-ADN 4-18 %	AAN 35-66 % SSA ±	AAN 12-30 %	AAN 36 % SSA 17,9 %, anti-ADN 3 %

JDE : jonction dermo-épidermique ; LED : lupus érythémateux disséminé ; LECS : lupus érythémateux cutané subaigu ; MB : membrane basale ; AAN : anticorps anti-nucléaires.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques, histologiques et immunologiques des différents sous-types de LEC.

I Revues générales



Fig. 1 : Lupus aigu.

caractérisées par un érythème localisé œdémateux et mal limité du visage prédominant à la partie centrale, respectant le sillon nasogénien, appelé *rash malaire* ou éruption en aile de papillon (fig. 1). En fait, toutes les lésions des différents types de LEC peuvent avoir cette disposition en aile de papillon, en aucun cas spécifique du LECA. Les lésions peuvent évoluer vers des lésions eczématiformes, voire bulleuses.

Il existe également une forme généralisée dont les lésions prédominent sur les zones photo-exposées avec une atteinte évocatrice du dos des mains respectant les zones articulaires. Il existe souvent une atteinte muqueuse, en particulier des ulcérations buccales ou nasales et également souvent une alopecie diffuse non cicatricielle. Les lésions cutanées peuvent être transitoires et durer de quelques jours à quelques semaines. La photosensibilité est fréquente. La reconnaissance de ce sous-type est importante car l'association à un LES est retrouvée dans plus de 90-95 % des cas.

2. Le lupus érythémateux cutané subaigu

Le lupus érythémateux cutané subaigu (LECS), individualisé en 1977 par Gilliam, comporte deux types de lésions cutanées principales :



Fig. 2: Lupus subaigu annulaire.



Fig. 3: Lupus subaigu psoriasiforme.

- des lésions annulaires, polycycliques (fig. 2) avec une bordure érythémato-squameuse, vésiculo-croûteuse ou papuleuse, dont le centre est souvent hypopigmenté avec des zones télangiectasiques ;
- des lésions psoriasiformes en plaques érythémato-squameuses (fig. 3).

L'évolution se fait vers la régression plus ou moins rapide sans atrophie ni cicatrice séquellaire contrairement au lupus discoïde mais des troubles pigmentaires à type d'hypopigmentation ou d'hyperpigmentation sont fréquents. Les lésions sont souvent globalement symétriques, touchant fréquemment les zones photo-exposées, prédominant nettement dans la moitié supérieure du corps. La photosensibilité est retrouvée dans plus de 60 % des cas. Le LECS est associé à

un LES dans 50-62 % des cas, l'atteinte systémique étant généralement modérée avec de rares atteintes neurologiques ou rénales sévères.

3. Le lupus érythémateux chronique

● Le lupus érythémateux discoïde

Les lésions de lupus érythémateux discoïde (LECD) sont classiquement des plaques érythémateuses, bien limitées avec une bordure, souvent télangiectasiques, associant des squames plus ou moins épaisses ayant un tropisme folliculaire. Il existe une évolution cicatricielle et atrophique souvent dépigmentée et poikilodermique mais également parfois hyperpigmentée. L'atteinte du visage est retrouvée dans environ 90 % des cas avec une alopecie cicatricielle inflammatoire dans environ 50 % des cas (fig. 4). L'atteinte des oreilles, classique, présente dans près de 50 % des cas, est un bon indice pour retenir le diagnostic. Le LECD localisé au visage et au cou est le plus fréquent (environ 60 %) ; le LECD disséminé avec une atteinte du tronc et des membres est plus rare (environ 40 %) et plus fréquemment associé à un LES. L'association



Fig. 4: Alopecie cicatricielle du lupus discoïde.

à un LES est plus faible qu'avec le LECA et le LECS, estimée entre 10 et 42 %. Les patients avec un LECD isolé évoluant depuis plusieurs années ne développent quasiment jamais un LES.

● Le lupus à type de panniculite ou lupus profond

Le lupus à type de panniculite ou lupus profond se présente cliniquement sous forme de nodules sous-cutanés, dermiques, infiltrés, prédominant sur le tiers supérieur des bras, les joues, les fesses. Les nodules mesurent classiquement entre 1 et 5 cm. Ils s'ulcèrent dans environ 30 % des cas et l'évolution est celle d'une lipoatrophie secondaire (fig. 5) et/ou de calcifications sous-cutanées pouvant aider à faire le diagnostic rétrospectivement. Sur le plan histologique, des critères diagnostiques ont été proposés, associant une nécrose hyaline du tissu adipeux, la présence d'agrégats lymphocytaires, une hypodermite septale et lobulaire, une vasculite lymphocytaire et des calcifications. L'association à un LES est relativement rare, estimée entre 12 et 36 %.

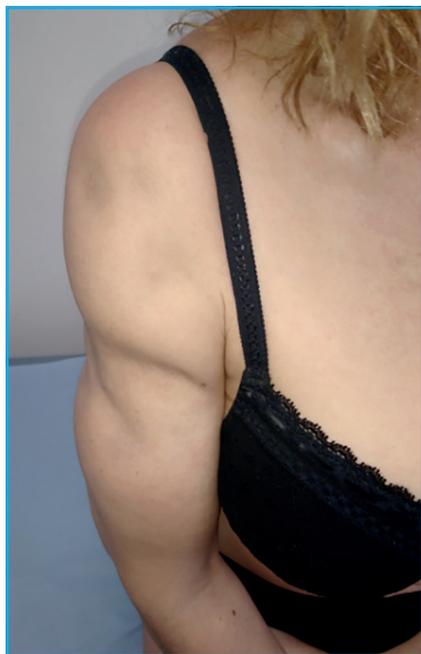


Fig. 5 : Panniculite lupique.

● Le lupus à type d'engelure

Le lupus à type d'engelure se caractérise par sa topographie évocatrice avec une atteinte prédominante aux extrémités des mains (fig. 6) et des pieds mais pouvant également toucher le nez, les coudes et les genoux. Les lésions sont violacées avec une évolution hyperkératosique voire verruqueuse, souvent ulcérées. Les lésions de lupus engelure s'associent à un LECD dans près de 50 % des cas, pouvant être confondues avec lui. La présence de lésions atrophiques et d'une onychopathie est en faveur du LECD. La distinction entre lupus engelure et engelure classique est difficile. Cliniquement, le lupus à type d'engelure persiste au-delà de la saison froide. Histologiquement, un faible infiltrat pérисudoral est davantage en faveur d'un lupus engelure que d'une engelure classique [4]. L'association au LES est variable, estimée entre 17,6 et 66 % des cas selon les séries.



Fig. 6 : Lupus engelure.

4. Le lupus tumidus ou érythémateux cutané intermittent

Le lupus *tumidus* était initialement classé au sein des lupus chroniques. Il a été individualisé secondairement en raison de son évolution saisonnière et de son extrême photosensibilité, sa guérison sans séquelle cicatricielle et sa faible association avec un LES [5]. Cliniquement, les lésions se présentent sous la forme de papules ou de plaques œdémateuses sans composante épidermique (fig. 7). Les lésions peuvent être



Fig. 7 : Lupus *tumidus*.

annulaires dans environ 20 % des cas, prédominant sur les zones photo-exposées (visage, membres supérieurs et tronc dans 70 % des cas).

Histologiquement, il n'y a pas de dermite d'interface dans la grande majorité des cas. L'atteinte des follicules pileux est faible ; l'infiltrat lymphocytaire est principalement périvasculaire et périannexiel. Enfin, les lésions de *lupus tumidus* sont caractérisées par des dépôts de mucine importants. Différentes entités individualisées du lupus *tumidus* – en particulier l'infiltrat lymphocytaire de Jessner-Kanof, la mucine érythémateuse réticulée, la mucinose papuleuse du lupus – font partie du même spectre de lésions et sont regroupées par certains auteurs sous le terme de lupus dermique.

Les lésions non spécifiques du LEC

1. Lésions vasculaires

Il existe de façon non spécifique un acrosyndrome fréquent dans le LES avec une prévalence de syndrome de Raynaud estimée entre 10 et 45 %. En dehors de cet acrosyndrome non spécifique, les lésions vasculaires doivent faire rechercher une vascularite ou une vasculopathie thrombotique. La vascularite des petits vaisseaux est rare dans le LE et sa prévalence est probablement surestimée. Elle est souvent évoquée devant des lésions distales violacées ou nécrotiques mais une

I Revues générales

étude sur 50 LES avec lésions des mains biopsiées a montré que la fréquence de la vascularite était uniquement de 4 % [6]. Une vascularite est plus fréquente en cas d'association du LES à un syndrome de Sjögren, en particulier en cas de présence de cryoglobulinémie.

Par ailleurs, devant des lésions urticariennes chez un patient lupique, en particulier si elles sont fixes, le diagnostic de vascularite urticarienne doit être évoqué, souvent associé à des anticorps anti-C1q. Des lésions urticariennes dans le LE peuvent également correspondre à une urticaire classique observée jusque chez 13 % des patients LES, ou une urticaire neutrophilique.

En pratique, les lésions vasculaires sont plus souvent le reflet d'une vasculopathie thrombosante, en particulier le syndrome des antiphospholipides (SAPL). En effet, entre 30 et 50 % des patients LES ont des anticorps antiphospholipides et ces patients ont un risque d'événements thromboemboliques veineux ou artériels ou de troubles obstétricaux. Les signes cliniques dermatologiques évocateurs de SAPL sont le livédo ramifié (**fig. 8**), habituellement diffus, non infiltré, à mailles fines non fermées, formant des cercles incomplets, associé au phénotype artériel du SAPL, mais aussi les ulcères ou les nécroses cutanées extensives, l'anéto-dermie, les phlébites superficielles, les lésions d'atrophie blanche ou de pseudo-maladie de Degos et les hémorragies en flammèche périunguéales. Ces lésions imposent la réalisation d'un bilan biologique recherchant un anticoagulant cir-



Fig. 8 : Livedo ramifié.

culant lupique, des Ac anti-cardiolipines et anti-β2-GP1 qui doivent être recherchés annuellement dans le LES.

2. Lésions non vasculaires

Parmi les lésions non spécifiques associées au LE, on note les dermatoses neutrophiliques. Les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle important dans la physiopathologie du LE et sont impliqués en particulier dans l'atteinte rénale de la maladie. Le lupus bulleux (**fig. 9**) est l'atteinte neutrophilique la plus spécifique du LE. Il se manifeste cliniquement par des bulles ou des vésiculo-bulles, parfois regroupées en bouquets, apparaissant en peau saine sur les zones exposées et non exposées. Contrairement à l'épidermolyse bulleuse acquise, les lésions disparaissent sans cicatrice ni grains de milium.

Histologiquement, il s'agit de bulles sous-épidermiques avec un infiltrat de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et souvent une vascularite leucocytoclasique dermique. L'immunofluorescence directe est généralement positive avec des dépôts d'IgG ou IgM et d'IgA à la jonction dermo-épidermique. Biologiquement, il est possible de détecter des Ac anti-collagène VII en ELISA ou en Western Blot. Le lupus bulleux est extrêmement sensible à la disulone.

Parmi les autres dermatoses neutrophiliques associées au LE, on note la pustulose amicrobienne des plis de



Fig. 9 : Lupus bulleux.



Fig. 10 : Pustulose amicrobienne des plis.



Fig. 11 : Kikuchi cutané.

flexion (**fig. 10**) – décrite initialement en 1991 comme associée au LE mais qui l'est également à de nombreuses autres maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires – la dermatose urticarienne neutrophilique, le syndrome de Sweet et le *Pyoderma gangrenosum* qui peuvent aussi être associés au LE.

Parmi les autres lésions non spécifiques, notons l'alopecie diffuse contemporaine des poussées lupiques correspondant à un effluvium télogène, les calcifications sous-cutanées (beaucoup plus rares dans le LE que dans la dermatomyosite) ou la sclérodermie correspondant souvent à des séquelles de panniculite lupique.

Enfin, nous souhaitons insister sur la maladie de Kikuchi-Fujimoto cutanée (**fig. 11**). Les lésions de Kikuchi cutané

POINTS FORTS

- La reconnaissance des sous-types cutanés du LE est importante du fait du pourcentage d'association à une atteinte systémique quasi constante dans le LE aigu et extrêmement rare dans le lupus *tumidus*.
- La reconnaissance du LE discoïde et de la panniculite lupique est nécessaire en raison de l'évolution cicatricielle qui nécessite une prise en charge urgente.
- Un lupus engelure doit être évoqué devant des lésions évocatrices d'engelure persistant au-delà de la saison froide. En anatomopathologie, un faible infiltrat pérисudoral est en faveur d'un lupus engelure par rapport à une engelure classique.
- La présence d'un livédo ramifié, d'une anétodermie, de lésion nécrotique ou d'atrophie blanche doivent faire rechercher un syndrome des antiphospholipides associé au lupus.
- La photoprotection est nécessaire dans le lupus et comprend une photoprotection vestimentaire et chimique. La supplémentation en vitamine D a une action photoprotectrice.
- Les antipaludéens de synthèse (APS) sont la 1^{re} ligne de traitement systémique du LE cutané et sont efficaces chez 2/3 des patients. En cas d'échec, le dosage sanguin permet d'évaluer l'adhésion thérapeutique et/ou d'adapter la dose. Le changement de l'hydroxychloroquine vers la chloroquine est une alternative thérapeutique en particulier en cas de mauvaise tolérance du premier APS.
- La surveillance ophtalmologique des APS doit être réalisée la 1^{re} année puis tous les ans après 5 ans de prise. Elle comporte un fond d'œil, un champ visuel central automatisé (10-2) et si possible une tomographie par cohérence optique en domaine spectral (SD-OCT).

se présentent histologiquement sous forme d'un infiltrat lympho-histiocytaire associé à des débris nucléaires ; une dermatite d'interface est fréquente. Les lésions sont cliniquement extrêmement polymorphes, associant des lésions papulo-nodulaires, un érythème diffus mais également des engelures, des lésions papulo-vésiculeuses, des lésions annulaires, des folliculites ou pseudo-folliculites. Les lésions de Kikuchi cutané s'associent fréquemment à des lésions de LEC et certains auteurs proposent qu'elles soient regroupées au sein du spectre des lésions de LEC.

Prise en charge thérapeutique du LEC

1. Mesures préventives

La photoprotection doit être encouragée dans la prise en charge du LEC, en particulier en cas de photosensibilité à l'interrogatoire, de lupus subaigu et de lupus *tumidus*. Il faut associer si possible une photoprotection vestimentaire et par crème solaire en privilégiant les indices SPF 50+ avec une quantité d'environ 2 mg/cm². La supplémentation en vitamine D est indispensable en raison

de son rôle photoprotecteur [7] et de sa possible efficacité sur l'activité du LEC. L'arrêt du tabac est essentiel. En effet, les LEC des fumeurs sont plus sévères et le tabac inhibe l'activité des antipaludéens de synthèse (APS). De plus, un médicament inducteur doit être suspecté en cas de lupus subaigu, en particulier chez le sujet âgé.

2. Traitements topiques

Les dermocorticoïdes sont efficaces dans le lupus cutané. Du fait de leurs effets secondaires avec risque d'augmentation de l'atrophie cutanée, les dermocorticoïdes sont à éviter sur de longues périodes (> 3-6 semaines), surtout sur le visage. L'utilisation du tacrolimus topique à 0,1 % matin et soir est recommandée dans le LEC, notamment sur le visage. La tolérance est souvent difficile au début du traitement en raison de brûlures cutanées qui s'atténuent spontanément. Dans notre expérience, l'utilisation d'aspirine 500 mg × 2/j 30 minutes avant l'application pendant 1 semaine améliore la tolérance. Les rétinoïdes topiques ont montré leur efficacité dans les lupus discoïdes hyperkératosiques dans des cas cliniques.

3. Antipaludéens de synthèse

Les APS sont les traitements systémiques de 1^{re} intention du LEC. Ils sont efficaces dans le LEC dans environ 2/3 des cas en fonction des sous-types de LEC [8]. En pratique courante, deux APS sont disponibles en France : l'hydroxychloroquine (HCQ) et la chloroquine (CQ). Le risque de maculopathie semble apparaître au-delà de 5 mg/kg de poids réel d'HCQ et de 2,3 mg/kg de chloroquine ; néanmoins une dose fixe de 400 mg d'HCQ et de 250 mg/j en dehors des poids extrêmes est acceptable en pratique courante.

L'efficacité des APS est évaluée entre 6 semaines et 3 mois. En cas d'inefficacité, le dosage sanguin d'HCQ permet d'évaluer la non-adhésion si < 200 ng/mL.

I Revues générales

Par ailleurs, un dosage > 750 ng/mL est associé à une meilleure réponse thérapeutique [9]. En cas d'échec d'une 1^{re} ligne d'APS, le *switch* de l'HCQ vers la CQ ou inversement permet en cas d'inefficacité une amélioration dans plus de 50 % des cas, mais cette amélioration est le plus souvent transitoire [10]. En cas de mauvaise tolérance d'un premier APS, le second est bien toléré dans plus de 2/3 des cas. L'ajout de mépacrine à l'HCQ ou à la CQ est efficace dans environ 2/3 des cas mais ce traitement n'est pas disponible en France. Le bilan ophtalmologique doit être réalisé la 1^{re} année puis tous les ans après 5 ans et doit comporter un fond d'œil, un champ visuel central automatisé (10-2) et un examen objectif, en particulier la SD-OCT, l'électrorétinogramme multifocal ou le cliché en autofluorescence du fond d'œil [11].

4. Traitement de 2^e et 3^e lignes

Des recommandations européennes sur la prise en charge thérapeutique du LEC ont récemment été publiées [12]. En cas d'échec des APS, le méthotrexate, la disulone et l'acitrétine sont recommandés en 2^e ligne de traitement.

La disulone est recommandée en 1^{re} ligne en cas de lupus bulleux neutrophilique et l'acitrétine semble plus efficace dans le lupus discoïde hyperkératosique.

Le thalidomide est probablement le traitement le plus efficace dans le LEC avec un taux de réponse partielle d'environ 90 % quels que soient les sous-types de LEC, néanmoins son efficacité

est contrebalancée par le risque d'effets indésirables, en particulier les neuropathies périphériques et les événements thromboemboliques.

Le lenalidomide a montré d'excellents résultats dans des séries de cas [13]. Aucun cas de nouvelles neuropathies ou d'aggravations de neuropathie n'a été rapporté avec ce médicament à la dose de 5 mg/j. Néanmoins, il n'a pas d'AMM dans cette indication et sa prescription est réservée aux hématologues.

BIBLIOGRAPHIE

- GILLIAM JN, SONTHEIMER RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*, 1981;4:471-475.
- KUHN A, LANDMANN A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*, 2014;48:49:14-19.
- BIAZAR C, SIGGES J, PATSINAKIDIS N *et al*. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*, 2013; 12:444-454.
- VIGUIER M, PINQUIER L, CAVELIER-BALLOY B *et al*. Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*, 2001;80:180-188.
- KUHN A, RICHTER-HINTZ D, OSLISLO C *et al*. Lupus erythematosus tumidus—a neglected subset of cutaneous Lupus erythematosus: report of 40 cases. *Arch Dermatol*, 2000;136:1033-1041.
- BOUAZIZ JD, BARETE S, LE PELLETIER F *et al*. Cutaneous lesions of the digits in systemic lupus erythematosus: 50 cases. *Lupus*, 2007;16:163-167.
- 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.
- CHASSET F, BOUAZIZ J-D, COSTEDOAT-CHALUMEAU N *et al*. Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2017;177:188-196.
- 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.
- CHASSET F, ARNAUD L, JACHET 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.
- MARMOR MF, KELLNER U, LAI TYY *et al*. American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*, 2016;123:1386-1394.
- KUHN A, ABERER E, BATA-CsÖRGÖ Z *et al*. S2k Guideline for Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:389-404.
- 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.

L'auteur ne rapporte pas de conflit d'intérêt dans le cadre de cet article mais a participé à un *advisory board* pour GSK et Celgène dans le cadre du lupus cutané.