

Lupus médicamenteux

- **Imputabilité admise** si:

- Absence de signe clinique ou biologique de LE *avant* l'administration du médicament
- Signes réversibles à *l'arrêt du médicament*
- Récidives des signes *en cas de réintroduction*

- Le plus souvent: médicaments souvent inducteurs de poussée de la maladie (notamment cutanées) **chez les sujets porteurs de l'autoanticorps anti-Ro/SSA** sans que cette notion soit nécessairement connue au préalable

→ **Plutôt révélateur chez les sujets prédisposés** que véritablement inducteurs

- Les lupus médicamenteux représenteraient environ 10% des lupus ⁽¹⁾

<u>Type de lupus</u>	LES classique	LE subaigu++ <i>Décrit pour la première fois en 1985 par Reed et al. après la prise d'hydrochlorothiazide ⁽²⁾</i>	LE chronique <i>Beaucoup plus rare</i>
<u>Clinique</u>	- Fièvre + arthralgies++ - Myalgies Très rarement atteintes cutanées → Manifestations cutanées peu spécifiques ⁽⁴⁾	Par rapport au LE subaigu idiopathique: - Age plus élevé - Prédominance féminine moindre <u>Délai d'apparition moyen</u> après l'introduction médicamenteuse: 4 à 20 sem ⁽³⁾ → mais parfois plusieurs années après ⁽⁵⁾ <u>Clinique</u> similaire → Souvent lésions plus disséminées → atteinte plus fréquente des membres inférieurs ⁽⁶⁾ Manifestations bulleuses plus fréquentes → voire érythème polymorphe-like ⁽⁷⁾ Résolution lente des signes cliniques après arrêt du traitement inducteur → environ 8 semaines ⁽³⁾	- Lésions classiques de LE discoïde - Rare cas de lupus Tumidus ⁽⁸⁾ <u>Délai d'apparition: 8 mois</u> ⁽⁹⁾ Régression des lésions cutanées en 5 semaines ⁽⁸⁾

<u>Type de lupus</u>	LES classique	LE subaigu++	LE chronique <i>Beaucoup plus rare</i>
<u>Types d'anticorps</u> → <i>Tendance à la persistance après résolution clinique des symptômes</i>	• Anti-histones ++ ⁽³⁾ • Beaucoup plus rarement: → anti-ADN natif ou anticorps anti-ENA	• Anti-Ro/SSA++ • Parfois anti-La/SSB • Anti ADN généralement absents ⁽⁴⁾ Régression des anticorps en 8 mois ⁽³⁾	ACAN dans 70% des cas ⁽⁸⁾ Régression des ACAN en 5 mois ⁽⁹⁾

	LES classique	LE subaigu	LE chronique
<u>Médicaments inducteurs</u>	Antiarythmiques: Quinine Antihypertenseurs: Hydrochlorothiazide Methyldopa Clonidine Prazosine, IEC (Enalapril) Betabloquants (surtout acébutolol) Antifongiques: griséofulvine Psychotropes : chlorpromazine, clobazam, Lithium Anticonvulsifs: phénytoines, carbamazépine Antibiotiques: isoniazide nitrofurantoine, minocyclines, rifampicine Immunomodulateurs: sulfasalazine, anti TNF, INF alpha et gamma)	Antiarythmiques: Procainamide Antihypertenseurs: Hydrochlorothiazide Spironolactone inhibiteur calciques (Diltiazem, Nifedipine) IEC Bétabloquants (surtout oxprénolol) Antifongiques: Griséofulvine, terbinafine Cimiothérapie: Taxanes (Docetaxel) Immunomodulateurs: Interferon alpha >> beta	Chimiothérapie: Fluorouracile++ AntiTNF-α → infliximab, etanercept

- Pas de différence avec un lupus idiopathique

- **Arrêt du médicaments inducteur ++**
 - Généralement suffisant
 - Mais régression lente des signes cutanés (1 à 2 mois)
 - **Photoprotection**
 - **+/- association APS et corticothérapie locale**
-
- Si persistance malgré l'arrêt du traitement
 - **corticothérapie générale** à discuter
 - Cas réfractaires:
 - Thalidomide / azathioprine / cyclophosphamide ou MMF à discuter
 - Traitement systémique du lupus si révélateur d'un lupus sous jacent

➤ **Dermatomyosite**: cas induits par les statines ⁽¹⁰⁾

➤ **Toxidermies lichenoïdes**:

- Induites par les mêmes médicaments que le LE subaigu
 - bêtabloquants, antipaludiques, thiazidiques ++
 - également leflunomide⁽¹¹⁾, terbinafine⁽¹²⁾
- **Eruption lichenoïde localisée**
- Principalement tronc et extrémités
- Parfois photodistribuée
- Histologie: Pattern lichenoïde
- Tests allergologiques (patch tests, prick tests, IDR) généralement positifs ⁽¹³⁾

Bibliographie

- (1) Rakotoson JL, Randriamanana D, Rakotomizao JR, Andrianasolo R, Rakotoarivelo R, Andrianarisoa AC. Severe systemic lupus erythematosus induced by isoniazide. *Rev Pneumol Clin.* 2009;65(6):361–4
- (2) Reed BR, Huff JC, Jones SK, Orton PW, Lee LA, Norris DA. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with hydrochlorothiazide therapy. *Ann Intern Med.* 1985;103(1):49–51
- (3) Srivastava M, Rencic A, Diglio G, et al. Drug-induced, Ro/SSApositive cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2003; 139: 45–49
- (4) Marzano AV, Vezzoli P, Crosti C. Drug-induced lupus: an update on its dermatologic aspects. *Lupus.* 2009;18:935-40
- (5) Amerio P, Innocente C, Feliciani C, Angelucci D, Gambi D, Tulli A. Drug-induced cutaneous lupus erythematosus after 5 years of treatment with carbamazepine. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 281–283
- (6) Bonsmann G, Schiller M, Luger TA, Stander S. Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 925–931.
- (7) Marzano AV, Ramoni S, Del Papa N, Barbareschi M, Alessi E. Leflunomide-induced subacute cutaneous lupus erythematosus with erythema multiforme-like lesions. *Lupus* 2008; 17: 329–331
- (8) Schneider SW, Staender S, Schluter B, Luger TA, Bonsmann G. Infliximab-induced lupus erythematosus tumidus in a patient with rheumatoid arthritis. *Arch Dermatol* 2006; 142: 115–116.
- (9) Yoshimasu T, Hiroi A, Uede K, Furukawa F. Discoid lupus erythematosus (DLE)-like lesion induced by uracil-tegafur (UFT). *Eur J Dermatol* 2001; 11: 54–57
- (10) Oztas M, Ugurlu S, Aydin O. Atorvastatin-induced dermatomyositis. *Rheumatol Int.* 2017;37:1217–9
- (11) Rivarola de Gutierrez E, Abaca H. Photodistributed lichenoid drug eruption with rhabdomyolysis occurring during leflunomide therapy. *Dermatology* 2004;208:232-3
- (12) Teraki Y, Shiohara T. Spontaneous tolerance to terbinafine-induced lichenoid drug eruption. *Dermatology* 2004;208:81-2
- (13) Schmutz J-L, Barbaud A, Trechot P. Eruption lichénoïde et médicaments. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2006 ;133 :409