

Maladies rhumatismales

Lupus érythémateux disséminé



**Ligue Suisse
contre le rhumatisme**
Notre action – votre mobilité

Impressum:

Auteurs	Dr. med. Thomas Stoll, service de rhumatologie/ réhabilitation, hôpital cantonal de Schaffhouse Dr. med. Stefan Büchi, clinique privée Hohenegg, Meilen Dr. phil. Marianne Aries, Association suisse du lupus érythémateux Prof. Dr. med. Beat A. Michel, clinique de rhumatologie et institut de médecine physique, hôpital universitaire Zurich
Groupe de travail	Dr. med. Thomas Langenegger, hôpital cantonal de Zoug, Baar Dr. med. Adrian Forster, clinique St.Katharinental, Diessenhofen
Traduction	Margrith Bröchin, Paris-Zurich
CI-maquette	Wirz Identity AG, 8045 Zurich
Réalisation	BAERDESIGN, Jean Daniel Baer, graphiste SGD, Dübendorf
Editeur	© by Ligue suisse contre le rhumatisme, 2 ^e édition remaniée, publiée en 2010

Sommaire



Lupus érythémateux disséminé (LED)	
Introduction	4
Les causes du LED et les facteurs déclenchants de la maladie	6
Les manifestations du LED	8
Le diagnostic du LED	13
L'évolution du LED	14
Le traitement médicamenteux d'une patiente atteinte de LED	14
Sujet atteint de LED et sa contribution à la guérison	21
La prise en charge médicale idéale des patients atteints de LED	23
Apprendre à vivre avec le LED	24
LED et contagion	25
LED et facteur congénital	25
LED et grossesse	26
Association suisse du lupus érythémateux	30
La Ligue contre le rhumatisme	31
Bibliographie complémentaire	32
Adresses utiles	33

Le lupus érythémateux disséminé (LED)

Le lupus érythémateux disséminé (LED), également connu sous le terme de lupus systémique, est une maladie inflammatoire qui se caractérise par l'agression de certains tissus de l'organisme par le système immunitaire. On parle alors de maladie auto-immune (immunopathie dirigée contre certaines structures de l'organisme). Le LED peut atteindre pratiquement tous les organes, la cible étant le noyau de la cellule. Les organes atteints par la maladie peuvent ainsi varier d'un patient à l'autre. Si le LED cause une atteinte rénale et des modifications au niveau de l'hémogramme chez un patient, il peut se manifester au niveau de la peau, des articulations et de l'état général (asthénie) chez un autre. De par la variabilité de ses aspects, cette pathologie est souvent associée au

terme de «maladie caméléon». Si elle se limite aux manifestations cutanées, on lui réserve le terme de lupus cutané (discoïde).

Cette brochure traite exclusivement du lupus érythémateux disséminé.

Malgré ses divers aspects, le LED présente tout de même un point commun chez toutes les personnes concernées: 99% des patients présentent des anticorps antinucléaires, c'est-à-dire des anticorps dirigés contre certains composants du nucléus. De pareils anticorps sont occasionnellement observés lors de certaines autres maladies, mais rarement chez des individus sains. La présence de tels anticorps ne suffit pas pour poser le diagnostic de LED. L'hypothèse d'un LED se confirme surtout en présence de symptômes typiques comme décrits au chapitre 3, ainsi qu'en présence d'anticorps spécifiques comme par exemple les anticorps anti DNA bicaténaire (acide désoxyribonucléique bicaténaire), de l'antigène Smith



(rare) ou de la cardiolipine, un phospholipide (composant de la membrane cellulaire).

Dans la plupart des cas, le LED se manifeste lentement, les délais sont de plusieurs semaines voire des mois; un début aigu est exceptionnel.

Fréquence du LED

En Suisse, près de 30 personnes sur 100'000 sont concernées par le LED, les femmes étant plus souvent atteintes (90% des patients sont de sexe féminin). Cependant, chez les personnes atteintes de LED avant 10 ans et après 60 ans, le rapport femmes -

hommes est seulement de 2:1. Le LED peut se manifester à tout âge, toutefois chez 80% des patients, il apparaît entre 16 et 45 ans.

Pour parler de ses localisations géographiques, la maladie est un peu plus fréquente en Afrique, aux Caraïbes et en Asie.

6 Les causes du LED et les facteurs déclenchants de cette maladie

Les causes réelles du LED sont inconnues à ce jour.

Les hormones sexuelles féminines (œstrogènes), les rayons UV et, à un moindre degré, certains facteurs génétiques, peuvent favoriser l'apparition de la maladie ou aggraver un

LED préexistant. Dans quelques cas rarissimes, certains médicaments peuvent déclencher une forme fruste de LED. Contrairement au LED classique, l'arrêt de ces médicaments entraîne sa disparition en quelques semaines ou mois.

Tableau 1: Les médicaments susceptibles de déclencher un lupus érythémateux disséminé

Substance chimique	Effet thérapeutique	Nom commercial
Hydralacine	Hypotenseur	Adelphan-Esidrex
Methyldopa	Hypotenseur	Aldomet
Procainamide	Anesthésiant local	Anaestalgine, Ginvapast, Otalgan, Otosan
Penicillamine	Immuno-modulateur	Mercaptyl
Isoniazide	Anti-tuberculeux	Rimifon, Rifater, Rifinah 150
Carbamazépine	Anti-comitial	Tegretol, Timonil, Neurotop, Carsol CR
Sulfasalazine	Immuno-modulateur	Salazopyrin, Salazopyrin EN
Quinidine	Antiarythmique	Pas disponible en Suisse
Griséofulvine	Fongicide	Pas disponible en Suisse
Phénothiazine	Sédatif	Melleril

Le sang est composé de globules rouges (transporteurs d'oxygène vers les tissus), de globules blancs (agents actifs dans la défense contre les maladies infectieuses) et de plaquettes sanguines (actrices dans le phénomène de coagulation sanguine).

Les globules blancs se différencient en granulocytes (neutrophiles, éosinophiles, basophiles), monocytes, lymphocytes. Les lymphocytes eux se subdivisent en lymphocytes-T et lymphocytes-B, ces derniers étant responsables de la fabrication des anticorps. Au cours du LED il existe, comme il est rappelé au début du texte, un trouble au niveau du système immunitaire: sous la surveillance des lymphocytes-T, les lymphocytes-B fabriquent des anticorps dont l'action vise certains composants des cellules de l'organisme (atteinte nucléaire). Ces anticorps dirigés contre l'organisme hôte, sont appelés auto-anticorps. Ils peuvent se fixer à des structures du tissu cellulaire et générer des phénomènes inflammatoires. Ces anticorps peuvent également fabriquer des entités appelées immuno-complexes, à l'origine d'inflammations au

niveau des petits vaisseaux sanguins. Sans traitement médicamenteux luttant contre ces processus inflammatoires, une lésion des tissus concernés et par conséquent des organes respectifs est souvent inéluctable.

Ces cellules de défense (c'est-à-dire les lymphocytes-B fabriquant des anticorps et les lymphocytes-T, gardarmes de ces processus de défense) sont malheureusement indispensables dans les stratégies de défense contre les agents infectieux pathogènes: ils inactivent par exemple les bactéries responsables d'une pneumonie. En prenant l'exemple d'un patient atteint de LED et dont les propres lymphocytes sont à l'origine de la maladie, le traitement médical doit éviter de détruire ses cellules de défense, dont l'efficacité doit rester intacte.

8 Les manifestations du LED

Le tableau 2 montre les symptômes et leur fréquence au début du LED.

A la longue, les atteintes articulaires sont les manifestations du LED les plus fréquentes (chez 80 à 90% des patients) suivies des troubles cutanés (70%). Certains symptômes dits généraux sont également assez fréquents (60%). Il est plus rare de rencontrer des cas de pleurésies et de troubles de l'hématopoïèse de même que des cas d'atteinte du péricarde, du système nerveux et des vaisseaux sanguins.

Les articulations et l'appareil locomoteur

Les douleurs articulaires sont très fré-

quentes. L'œdème articulaire est une manifestation habituelle. Il exprime une inflammation articulaire (arthrite) qui apparaît le plus souvent au niveau des articulations des doigts, des mains (voir illustration 1), des genoux et des épaules. Le stade de destruction articulaire, si celle-ci peut exister dans la polyarthrite chronique, est ici rarement rencontré. Par contre, on peut observer des déformations de doigts. Les problèmes articulaires sont souvent accompagnés de douleurs au niveau des muscles et des tendons qui peuvent présenter des phénomènes inflammatoires (myosites). Aussi douloureuse que peu fréquente, la nécrose osseuse aseptique est une vascularisation déficiente de l'os. Par ailleurs, le LED lui-

Tableau 2: Les symptômes et leur fréquence en début de LED

Symptômes	Fréquence
Arthralgies, arthrites (douleurs articulaires, articulations inflammatoires)	50%
Atteinte cutanée	20%
Atteinte des séreuses (péricarde, plèvre, péritoine)	5%
Fièvre	5%
Fatigue	5%
Atteinte rénale	5%
Ganglions lymphatiques augmentés de volume	5%

même est un facteur favorisant l'ostéoporose.

L'atteinte cutanée

Les zones cutanées pouvant être intéressées sont surtout les régions exposées au soleil (visage, décolleté, mains). La sensibilité aux rayons solaires peut causer une aggravation des anomalies cutanées préexistantes, mais aussi s'accompagner d'une majoration d'autres symptômes liés au LED (par ex. fatigue). L'érythème dit «en ailes de papillon», typique, apparaît au niveau de la racine du nez et des joues; il est rencontré chez un tiers des patients. Des modifications du derme profond en forme de taches discoïdes peuvent se manifester partout sur le corps; elles sont plus fréquentes dans les parties exposées au soleil (illustration 2). Dans quelques rares cas, elles peuvent laisser place à des cicatrices. Lors d'une poussée de LED, il est possible d'observer une chute de cheveux (alopécie), soit localisée soit diffuse. La rémission de la poussée permet en général la repousse des cheveux. Le froid (eau froide, température de l'air en hiver) peut favoriser une pâleur des doigts



Illustration 1

Lors du LED, l'arthrite (inflammation articulaire) se manifeste en général dans plusieurs articulations, souvent au niveau des doigts et des mains. Elle est accompagnée de douleurs et, comme la photographie l'illustre bien, d'œdèmes au niveau des articulations concernées.

qui peuvent devenir douloureux et avoir un aspect tirant vers le violet. Cette manifestation est appelée «phénomène de Raynaud».

Chez certains patients, l'atteinte des muqueuses, surtout buccale, peut se rencontrer sous forme d'ulcères.

Les symptômes généraux

Ils sont nombreux: malaise, fièvre, perte de poids; ces symptômes

10 Les manifestations du LED



Illustration 2

Lors du LED, l'atteinte cutanée est la plus marquée au niveau du décolleté de même que sur les joues et la racine du nez, (exanthème «en ailes de papillon», non visible sur l'illustration) de même qu'au niveau des autres régions non protégées par les vêtements, à savoir les avant-bras et les mains.

peuvent accompagner les douleurs articulaires ou musculaires.

Dans la plupart des cas, le patient est sujet à une fatigue qui entrave de manière significative ses activités quotidiennes.

Cœur, vaisseaux, poumons

Des douleurs à l'inspiration profonde peuvent révéler une atteinte de la plèvre ou du péricarde. Des végéta-

tions (siégeant à la base des valvules) et l'inflammation du myocarde sont des manifestations rares du LED. On peut alors assister à une gêne respiratoire. Si l'on soupçonne une atteinte du muscle cardiaque ou des artères coronaires (le médecin parlera d'angine de poitrine), seule une approche plus spécifique peut répondre à cette question. Selon le cas, certains examens complémentaires peuvent être envisagés: radiographie cardio-pulmonaire, électro-cardiogramme ou écho-cardiogramme voire coronarographie (visualisation des vaisseaux coronaires à l'aide d'un produit de contraste). La vascularite est l'expression réservée à l'inflammation des vaisseaux sanguins.

Le LED peut également entraîner une inflammation du parenchyme pulmonaire: une situation qui peut occasionner une gêne respiratoire ou rarement des crachats striés de sang imposant une consultation médicale immédiate en milieu spécialisé.

Reins

L'atteinte rénale peut avoir lieu en absence de symptômes particuliers. Grâce au laboratoire et ses examens



Illustration 3

L'illustration montre une section de biopsie rénale, colorée, et agrandie au microscope; il s'agit là d'un LED avec atteinte rénale. La région cerclée et marquée par une flèche montre un glomérule rénal avec ses vaisseaux sanguins très fins (=triangle). Les urines (=U) occupent l'espace entre le glomérule et le cercle (flèche). Le glomérule illustré recèle un nombre élevé de cellules inflammatoires. Il s'agit là d'une glomérulopathie proliférative diffuse. Grâce à la biopsie rénale on peut distinguer six différents types d'atteinte rénale. Le tableau 3 montre que le traitement médicamenteux est réservé aux 50% des patients atteints de LED qui présentent un des deux types de glomérulopathies prolifératives diffuses. Dans ce sens, la réalisation d'une biopsie rénale est très importante.

biologiques, l'étude de la fonction rénale peut dépister ou exclure toute atteinte; il est donc conseillé de consulter régulièrement le médecin.

Le laboratoire recherchera le taux de créatinine dans le sang (paramètre de la fonction rénale), le nombre de globules rouges et globules blancs dans les urines et éventuellement l'élimination excessive d'albumine. Si ces résultats (sang et urines) évoquent une atteinte rénale, il existe alors une indication à la biopsie rénale (cf. illustration 3), examen capital pour décider du traitement médical approprié et optimal pour le patient. Lors d'une atteinte rénale, les bilans urinaires (sur 24 h) réguliers de contrôle sont recommandés.

Le système nerveux

Un psychisme instable, des troubles de la concentration, des épisodes de crampes, une dégradation du système sensitif (troubles sensoriels) ainsi que des paralysies peuvent être l'expression d'une atteinte du système nerveux causée par le LED. Dans le cadre d'une approche diagnostique et en fonction de la situation, il est fait appel à certains examens complé-

12 Les manifestations du LED

mentaires tels que la ponction du liquide céphalo-rachidien et l'IRM (examen par résonance magnétique). Les céphalées représentent un symptôme invalidant, mais plutôt bénin. Des troubles visuels peuvent être signalés, l'atteinte oculaire restant rare.

Le syndrome des anticorps antiphospholipides

Une minorité des personnes atteintes de LED présente le syndrome dit des anticorps antiphospholipides. Celui-ci se manifeste par une fabrication accrue de caillots sanguins, en d'autres termes par l'apparition de thromboses, par exemple au niveau des jambes ou du cerveau (accident vasculaire cérébral) ou d'embolies (par exemple embolie pulmonaire). En milieu obstétrical, le syndrome de l'anticorps antiphospholipide peut parfois entraîner la perte du fœtus.

Les composants sanguins et les ganglions lymphatiques

La diminution du nombre de cellules sanguines évoque une poussée de LED. La réduction des globules rouges occasionne un trouble du transport de l'oxygène aboutissant à un

manque de celui-ci au niveau des tissus; la fatigue est une expression de cette anomalie. La chute des plaquettes sanguines est dépistée soit par un examen de laboratoire, soit par la présence de saignements punctiformes au niveau de la peau. La chute du nombre des globules blancs pouvant aller jusqu'à une baisse des défenses immunitaires contre les agents pathogènes est très rare. Par ailleurs, le LED peut entraîner une augmentation de volume des ganglions lymphatiques.

Atteinte d'autres systèmes organiques

Le duodénum digestif et le foie sont rarement atteints.

Une insuffisance thyroïdienne ou une ménopause précoce peuvent être l'expression de l'atteinte des glandes hormonales.

Les patients atteints de LED présentent parfois un syndrome de Sjögren secondaire qui s'exprime par une sécheresse buccale et oculaire.

Le médecin va dans un premier temps reprendre l'histoire de la maladie et procéder à un examen. En général, les réponses assez évocatrices associées aux résultats significatifs de laboratoire suggèrent la présence d'un LED. Le bilan comprenant la recherche de certains anticorps dans le sang (anticorps antinucléaires, anticorps anti-DNA bicaténaire, anticorps antigène Smith, anticorps anti-cardiolipine – voir chapitre 2) vient confirmer le diagnostic. Les examens biologiques s'efforceront de rechercher un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, complément sérique, nombre de globules blancs) et d'évaluer la fonction rénale par l'analyse d'urines. Les symptômes d'évaluation (énumérés ci-après) du LED ne sont pas des critères diagnostiques; cependant, on retrouve 4 de ces symptômes sur 11 chez la plupart des patients atteints de LED.

Symptômes d'évaluation

- Exanthème «en ailes de papillon»
- Manifestations cutanées discoïdes
- Sensibilité excessive aux rayons solaires
- Plaies au niveau de la muqueuse buccale
- Arthrite (inflammation articulaire)
- Atteinte des enveloppes séreuses (inflammation du péricarde, de la plèvre ou du péritoine)
- Atteinte rénale
- Atteinte du système nerveux
- Diminution du nombre des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines
- Anticorps anti-DNA bicaténaire, anti-Smith, anti-phospholipides ou anti-cardiolipines
- Anticorps antinucléaires

Parfois, on recherchera une confirmation par d'une biopsie (cutanée par exemple). Des examens complémentaires tels qu'une radiographie pulmonaire, un écho-cardiogramme ou une IRM cérébrale peuvent faciliter le diagnostic si l'atteinte de ces organes est soupçonnée.

14 L'évolution du LED

Le traitement médicamenteux d'une patiente atteinte de LED

Le LED est une maladie chronique évoluant généralement par poussées. Une phase asymptomatique prolongée, pendant laquelle la patiente se sent bien, peut se transformer brutalement en phase très active. L'évolution individuelle étant imprévisible, des contrôles médicaux réguliers s'imposent. Le traitement médical doit être adapté à l'évolution individuelle. Par ailleurs, le patient doit impérativement informer son médecin d'une éventuelle nouvelle poussée; dans ce cas, une consultation sera alors nécessaire. Elle permettra un traitement optimisé, base d'une évolution satisfaisante de la maladie qui garantira la meilleure qualité de vie possible et un pronostic favorable.

Pour les patients atteints de LED, il leur est souvent difficile d'accepter l'incapacité du médecin traitant à pronostiquer l'évolution de leur maladie.

Il existe une grande diversité de médicaments pouvant être prescrits pour traiter le LED. Une quantité insuffisante de médicaments est aussi néfaste qu'un excès. Une adaptation judicieuse à l'évolution individuelle est

primordiale. Les médicaments indiqués dans le traitement du LED sont représentés dans le tableau 3.

Les médicaments anti-rhumatismaux non stéroïdiens (AINS)

Les antirhumatismaux non stéroïdiens permettent l'inhibition des vecteurs de l'inflammation comme la douleur, l'œdème et l'hyperthermie. Quelques exemples de médicaments sont décrits aux chapitres 2 et 7 du descriptif pour patients intitulée «Les médicaments et le traitement des maladies rhumatismales» rédigée par la Ligue suisse contre le rhumatisme. Dans de rares cas, les AINS peuvent avoir des effets secondaires au niveau de la muqueuse gastrique (ulcères duodénaux, hémorragies, etc.) ou aggraver une atteinte rénale; une insuffisance rénale peut parfois s'accompagner d'hypertension et d'œdèmes des jambes. Comme ils modifient la fonction des plaquettes sanguines, les AINS sont à éviter en cas de prédisposition aux hémorragies (par exemple quand le nombre de plaquettes sanguines est diminué) ou/et lors d'une intervention chirurgicale (avant et après).

Type de manifestation	Indications thérapeutiques
Arthrites (inflammations articulaires), exanthème (atteinte cutanée), symptômes généraux	AINS ou inhibiteurs COX-2, hydroxychloroquine (Plaquenil®), Methotrexate ou Leflunomide (=Arava®)
Atteinte des enveloppes séreuses (inflammation du péricarde, de la plèvre ou du péritoine)	Prednisone® 20-40mg/jour
Anémie hémolytique (diminution des plaquettes sanguines par réaction auto-immune) thrombopénie (diminution des plaquettes sanguines)	Prednisone® 60-80mg/jour
Glomérulite classe WHO 3 et 4, atteinte du système nerveux, inflammation du myocarde, pneumopathie (causée par une réaction auto-immune), vascularite	cyclophosphamide (Endoxan®) i.v. ou mycophénolate (Cellcept® ou Myfortic®) ou azathioprine (Imurek®), dans de rares cas cyclosporine A (Sandimmun Néoral®) et dans des circonstances particulières rituximab (Mabthera®)
Syndrome des anticorps antiphospholipides	Hémodilution obtenue par anticoagulants en comprimés ou par injections d'héparine s.c. ou par aspirine (rare)

Tableau 3: Traitement médicamenteux du LED

Les inhibiteurs COX-2

Le seul AINS inhibiteur sélectif de COX-2 actuellement disponible en Suisse est le Celebrex®. Ce médica-

ment agit comme les AINS classi-
ques; on lui attribue, cependant,
moins d'effets nocifs sur la muqueuse
digestive et les plaquettes sanguines.

16 Le traitement médicamenteux d'une patiente atteinte de LED

Les anti-paludéens

Ils constituent la colonne vertébrale du traitement médicamenteux de base à long terme du LED accompagné de manifestations cutanées, d'inflammations articulaires et de symptômes généraux. L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) a montré la plus grande efficacité avec le meilleur rapport bénéfice – effets secondaires. Une autre évidence a été soulignée: les patients traités par Plaquenil® ont moins de poussées et celles-ci sont moins intenses. La prise du Plaquenil® permet dans de nombreux cas une réduction des doses de cortisone. Le délai d'effet du Plaquenil® est long, environ 3 mois. Par ailleurs, il a la propriété avantageuse de baisser le taux de cholestérol dans le sang et par conséquent le risque d'artériosclérose. Le Plaquenil® fait baisser la mortalité des patients atteints de LED. Les effets secondaires sont rares. Un bilan ophtalmologique annuel permet d'éviter une dégradation durable de la fonction visuelle.

Methotrexate® et Arava®

Ces deux médicaments de base sont occasionnellement utilisés chez les patients atteints d'arthrites importantes accompagnant un LED. Des informations complémentaires à ce sujet sont à votre disposition dans le descriptif destiné aux patients rédigé par la Ligue suisse contre le rhumatisme et intitulé «Les médicaments et le traitement des maladies rhumatismales», (chapitre 3).

Prednisone®

Le cortisol est une hormone indispensable. Dans notre organisme, il est fabriqué par les glandes surrénales. En tant que substance naturelle, son rôle est capital. Le cortisol endogène et les médicaments à base de cortisone synthétique comme la Prednisone®, le Calcort® et le Spiricort® sont des inhibiteurs de l'inflammation très efficaces. Chez les patients atteints de LED, ils sont surtout admis-trés lors d'atteintes séreuses, de thrombopénie, d'anémie hémolytique et d'importantes atteintes des organes nobles (voir tableau 3). Leur association avec

les immunosuppresseurs (Endoxan[®], Cellcept[®], Imurek[®], Sandimmun[®], Mabthera[®] etc.) est réservée à ce dernier cas de figure. Utilisés à long terme, les corticostéroïdes sont source d'effets indésirables. Ces médicaments ayant leur importance dans le traitement du LED, il est essentiel de respecter les doses adéquates (aussi minimales que possible en restant efficace). En général, les corticostéroïdes sont de prise unique et matinale. Lors d'une inflammation importante consécutive à un LED, leur administration peut se faire en injections intra-articulaires. Les effets indésirables des corticostéroïdes sont nombreux: boulimie, prise de poids, fragilité osseuse majorée (ostéoporose), cataracte et – en cas de doses quotidiennes supérieures à 15 mg de Prednison[®] – il a été signalé une tendance élevée aux infections. Autres effets indésirables répertoriés: hyperglycémie, hypertension, pression oculaire élevée et – plus rarement – acné. Utilisés à long terme, les corticostéroïdes peu-

vent occasionner des modifications cutanées (peau plus fine). Il est important de respecter les dosages prescrits par le médecin. La prise simultanée d'un médicament riche en calcium et en vitamine D3 permet de prévenir une ostéoporose.

Le cyclophosphamide (Endoxan[®])

Compte tenu de l'inhibition du système immunitaire qu'il déclenche, ce médicament est extrêmement efficace chez les patients atteints de LED associé à de lourdes atteintes organiques; en cas d'atteinte rénale, son efficacité a été démontrée par plusieurs études. Le tableau 3 montre les indications relevant de la prise d'Endoxan[®]. Chez ces patients, ce médicament est plus efficace administré en intraveineux sous forme de perfusions (en général mensuelles) qu'en comprimés absorbés quotidiennement. Le délai d'action est normalement de 2 à 4 semaines. Les nausées sont les effets secondaires les plus importants consécutifs à l'administration intraveineuse; à titre préventif, on pourra faire

18 Le traitement médicamenteux d'une patiente atteinte de LED

appel à certains médicaments anti-émétiques. Les cas de cystites sont rares; ils peuvent aussi justifier d'une prophylaxie. Il faut rappeler le risque d'infection, conséquence des troubles de l'hématopoïèse. La stérilité féminine est un autre risque de ce médicament. Il n'a pas été décrit de perte excessive de cheveux consécutive aux perfusions à base d'Endoxan®; elle peut, cependant, exister en cas de doses très élevées. Un traitement par Endoxan® exige des bilans sanguins réguliers.

Le mycophénolate-mofetil (Cellcept®)

Plusieurs études ont également clairement montré l'efficacité de ce médicament en cas de LED avec atteinte rénale. Contrairement à l'Endoxan®, le Cellcept® est absorbé quotidiennement. Il impose, lui aussi, des contrôles réguliers au laboratoire à cause des troubles possibles de l'hématopoïèse qu'il occasionne. On constate une tendance aux infections à peine accrue. Les troubles digestifs à type

de nausées et diarrhées sont d'autres effets secondaires éventuels.

L'azathioprine (Imurek®)

L'Imurek est un médicament qui a fait ses preuves, son efficacité en cas de LED avec d'importantes atteintes d'organes a été démontrée. Il est absorbé 1 à 3 fois par jour sous forme de comprimés. Le délai d'action est plutôt long, le plus souvent 3 mois environ. Parfois, on observe les effets secondaires suivants: légères nausées, troubles de l'hématopoïèse et, rarement, inflammation hépatique ou pancréatique. Il est donc nécessaire de surveiller le traitement par des examens biologiques réguliers.

La cyclosporine A (Sandimmun Néoral®)

Le Sandimmun est rarement utilisé chez les patients atteints de LED. Son indication est réservée à des situations très particulières. A titre d'effets secondaires les plus fréquents on notera une hyperpilosité, des œdèmes gingivaux, des troubles de la fonction rénale et une hypertension. La surveil-

lance de ce traitement est basée sur l'examen clinique avec contrôle de la pression artérielle et la biologie.

Les anti-coagulants

L'éventualité du syndrome des anticorps antiphospholipides accompagné de thromboses ou d'embolies, nécessite le plus souvent une hémodilution permanente ou à défaut sur une durée de plusieurs années; celle-ci est obtenue par la prise quotidienne de comprimés (par ex. Marcoumar®). Des contrôles réguliers de la coagulation sanguine (temps de Quick) sont indispensables. Une patiente atteinte de LED avec syndrome de l'anticorps antiphospholipide, sans épisodes thrombo-emboliques, aura besoin pendant la grossesse d'une légère anti-coagulation que l'on assurera par la prescription d'une aspirine habituellement réservée aux pathologies cardiaques. L'héparine sera prescrite aux patientes ayant eu des antécédents de grossesses pathologiques.

Rituximab = Mabthera®

De nouvelles thérapies biologiques sont en cours d'étude. Votre spécialiste pourra vous informer des derniers développements. Dans ce domaine, il faut citer les thérapies biologiques, résultats de la recherche biotechnologique (substance protéique spécifiquement dirigée contre certaines protéines de l'organisme (par exemple rituximab (Mabthera®) en perfusions le plus souvent associé à l'Endoxan®). Ce traitement est réservé à des cas très particuliers.

Thérapies parallèles

Il va de soi qu'en présence d'un LED, un certain nombre d'autres médicaments peut être utilisé, par exemple pour traiter une éventuelle hypertension ou une ostéoporose. Un commentaire sur chacun de ces médicaments dépasserait le cadre de cette notice.

Les vaccins

Les patients atteints de LED peuvent se faire vacciner sans craindre de déclencher une poussée de leur maladie. Il est évident que certains

20 Le traitement médicamenteux d'une patiente atteinte de LED

antécédents personnels qui contredisent éventuellement cette règle, doivent être pris en compte. Chez les patients qui prennent des médicaments immunosuppresseurs (Methotrexate[®], Arava[®], Endoxan[®], Cellcept[®], Imurek[®], Sandimmun[®]) ou de la Prednisone[®] (20 mg par jour ou plus), les vaccins vivants sont à éviter. C'est le cas des vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, la poliomyélite, la fièvre jaune, la variole, le choléra, la typhoïde et la tuberculose.

Prophylaxie de l'endocardite

Dans le cadre du LED, les végétations (siégeant à la base des valvules cardiaques) sont plutôt rares. Dans certaines situations (par ex. soins dentaires ou coloscopie), la prise préalable d'antibiotiques est conseillée. Le médecin traitant vous donnera des informations précises à ce sujet.

Sujet atteint de LED et sa ²¹ contribution à la guérison

Des consultations régulières chez le médecin, ayant, entre autres, comme but d'évoquer les problèmes consécutifs au LED, sont très importantes de même que la prise des médicaments selon un protocole précis.

La relation du patient avec le médecin, qui joue alors le rôle de «coach», est basée sur la confiance. Le thérapeute peut conforter le patient à travers son engagement, expression de sa responsabilité vis-à-vis de la santé du patient.

Au-delà du soutien assuré par les personnes proches, il faut noter l'importance de l'aide que représentent les échanges avec d'autres malades, par exemple au sein de l'ASLE (voir page 30).

La fatigue intense pose souvent un problème. Une bonne hygiène de vie avec suffisamment de repos et de nuits réparatrices est quotidiennement à l'ordre du jour.

Une activité physique régulière, même légère, peut être d'une aide salvatrice. Elle peut être une réponse à la fatigue en améliorant résistance et condition physique.

Une bonne alimentation sera toujours recherchée. Une quantité importante de poissons ou d'huiles de poissons peut diminuer les douleurs articulaires. L'apport suffisant en calcium et en vitamine D est une bonne prévention contre l'ostéoporose.

Dans la mesure du possible, la prise de médicaments contenant des œstrogènes est à éviter.

Sachant que chez les patients atteints de LED les rayons solaires provoquent souvent un exanthème et parfois des symptômes généraux et d'autres symptômes fonctionnels liés au LED, il est important de veiller à une exposition solaire limitée; les patients veilleront à une protection solaire efficace (vêtements bien couvrants, produits solaires avec indice de protection d'au moins 30 seront de rigueur).

22 Sujet atteint de LED et sa contribution à la guérison

Le lupus érythémateux systémique peut pour un temps donné atteindre les vaisseaux (inflammation vasculaire, appelée vascularite); cette situation est fréquemment source de thromboses et d'embolies; partant de là, il est conseillé de veiller, plus que d'habitude, aux contrôles des facteurs de risques cardio-vasculaires (tabac, surcharge pondérale, taux de cholestérol élevé, hypertension, hyperglycémie); il faut, autant que possible, les réduire à défaut de les éviter. En fait, cela relève de l'attention du patient lui-même. Le médecin traitant peut soutenir le patient dans ses efforts par une prescription médicamenteuse (par ex. en cas d'hyperglycémie ou de

diabète sucré, d'hypertension ou de taux de cholestérol élevé).

En cas de fièvre, aucun retard à la consultation n'est autorisé. Le LED lui-même et les médicaments immunosuppresseurs peuvent entraver la résistance immunitaire. Ainsi, le développement des maladies infectieuses peut se faire de manière plus rapide et plus intense que d'ordinaire.

La prise en charge médicale idéale ²³ des patients atteints de LED

Le traitement idéal du patient atteint de LED est assuré par le médecin traitant en collaboration avec un spécialiste expérimenté. Comme pour de nombreux patients les problèmes articulaires représentent l'handicap majeur et nécessite le recourt à un(e) rhumatologie. En cas de priorité rénale, un néphrologue sera le meilleur choix. Quelque soit le spécialiste, il est essentiel qu'il ait eu en charge des patients atteints de LED et dispose par conséquence d'expériences dans ce domaine. Le médecin traitant assure la prise en charge de son patient au quotidien en dehors des poussées de LED. Une collaboration de qualité entre médecin traitant et spécialiste est primordiale. Le spécialiste aura pour but de confirmer le diagnostic,

d'élaborer un protocole thérapeutique et d'établir le bilan semestriel adapté. Pendant les phases de poussées, il est nécessaire de consulter le spécialiste plus souvent. Ses conseils seront très utiles pour une patiente dans une situation particulière comme la grossesse. Des échanges réguliers entre lui et le médecin traitant sont essentiels. Parfois, les circonstances imposent le recours à un autre spécialiste.

24 Apprendre à vivre avec le LED

Le LED occasionne des modifications majeures dans la vie du patient. Des douleurs, une fatigue et d'autres symptômes invalidants peuvent apparaître. Cependant, pour la majorité des malades, ces symptômes ne paraissent pas présenter le plus grand handicap. Le véritable défi est ailleurs: Pour eux, l'évolution imprévisible de la maladie est plus difficile à gérer. Dans la phase initiale de la maladie, le patient peut sciemment ignorer les symptômes allant jusqu'au refus de la maladie elle-même. A la longue, entrer en «contact amical» avec la maladie, permet une meilleure acceptation psychologique. Ce processus est souvent long et exigeant. Plus l'acceptation de la maladie et de ses effets au quotidien est rapide, moins grande est la souffrance qu'elle engendre. Un soutien psychologique s'avère souvent utile dans ce processus de confrontation.

Accepter la maladie, cela veut également dire être bien informé sur le LED. Quand on comprend sa maladie, on la gère avec plus d'efficacité et d'autonomie. Comme nous l'avons décrit précédemment, pour un grand

nombre de patients, le contact avec d'autres personnes dans la même situation – par exemple dans le cadre d'un groupe d'entraide – est important et bénéfique. Le suivi médical s'affiche dans la durée, il est essentiel de faire appel à un médecin réunissant compétences professionnelles et qualités humaines. Ces rapports de confiance apportent un grand soutien dans le quotidien face à la maladie.

L'évolution imprévisible de la maladie invite à apprendre l'art du «carpe diem». Chaque moment du quotidien doit être source de plaisir et ce, de manière consciente. Le bonheur n'est plus inscrit dans un avenir aussi lointain qu'incertain, mais occupe l'instant présent.

La confrontation avec la maladie permet une approche qui mène à l'acceptation de la finalité du genre humain. Et si, l'analyse apporte des réponses au sens de la vie, c'est un cadeau que n'on reçoit et on ne peut être que comblé.

LED et contagion ²⁵

LED et facteur congénital

Le LED n'est pas contagieux. Sa transmission ne peut se faire d'une personne à une autre. Comme il est rappelé dans le chapitre 2, la cause de cette maladie est à ce jour inconnue. Des facteurs génétiques peuvent contribuer au développement de la maladie, sans pour autant avoir un rôle essentiel. Par conséquent, le risque pour un enfant d'un parent atteint de LED, de développer cette maladie est un peu plus élevé qu'un enfant de parents sains. Ce risque minime est estimé à 1 à 2% chez le fils d'un parent atteint de LED. Il est néanmoins variable en fonction du sexe de l'enfant, puisque pour le genre féminin il

atteint 5 à 10%. Tout savoir sur cette maladie chez le nouveau-né trouve à son importance, la transmission au fœtus se faisant par les anticorps maternels. En pratique, l'enfant d'une patiente atteinte de LED peut présenter, à sa naissance, les manifestations cutanées typiques de cette maladie. La présence de ces symptômes n'étant qu'une conséquence des anticorps maternels, le nouveau-né n'est pas atteint de LED. La confirmation vient d'elle-même, puisque ces symptômes disparaissent plusieurs semaines ou plusieurs mois après la naissance.

La plupart des patientes atteintes de LED souhaitent avoir des enfants. De nos jours, ceci est souvent possible. Le souhait de grossesse doit être transmis au médecin traitant dans le but, autant que possible, de le planifier.

La fécondité

Les patientes de LED n'ont pas de problème de stérilité. Leur fécondité peut, cependant, être diminuée quand la maladie est en pleine évolution ou en cas de prise médicamenteuse comme les immunosuppresseurs (Methotrexate®, Arava®, Endoxan®, Cellcept®, Imurek®, Sandimmun®). Un traitement prolongé par Endoxan® peut être responsable de troubles du cycle pouvant aller jusqu'à une stérilité.

Prévoir une grossesse

Il est tout à fait justifié de déconseiller une grossesse (ou de la reporter) en cas d'atteinte cardiaque importante induite par un LED, de syndrome des antiphospholipides grave ou en présence d'une pathologie rénale évolutive; c'est le cas d'une insuffisance rénale ou d'une hypertension non ju-

gulée par traitement médical. Chez une patiente atteinte de LED accompagné d'une atteinte rénale évolutive, le risque de prééclampsie (hypertension, œdèmes, parfois crises convulsives) pendant la grossesse est d'environ 25%; le risque d'une défaillance rénale nécessitant une dialyse régulière (filtrage du sang) est également de 25%. Une grossesse dans ces circonstances peut être fatale pour la mère; c'est fort heureusement rare.

La grossesse doit être reportée quand la patiente bénéficie d'un traitement de base avec Methotrexate®, Arava®, Endoxan®, Mabthera® ou Cellcept®. Si nécessaire, l'Imurek®, le Plaquenil® et les corticostéroïdes peuvent être pris au cours de la grossesse, mais seulement après entente préalable avec le médecin.

Pour le patient atteint de LED, la prescription de Methotrexate®, Arava®, Endoxan®, Imurek®, Cellcept® ou Sandimmun est la seule contre-indication à la paternité. Dans l'hypothèse bien exceptionnelle d'une stérilité consécutive à ce traitement, il est

possible d'avoir recours, avant traitement, à une banque de sperme pour y déposer des échantillons de spermatozoïdes. Il est conseillé de respecter un délai de six mois après la fin du traitement immunosuppresseur pour envisager une paternité.

Avant de planifier une grossesse, il est possible de faire une recherche d'anticorps: anticorps antiphospholipides (anticorps anti-cardiolipines), anticorps anti-Ro (SSA) et anticorps anti-La (SSB).

Pendant la grossesse, les AINS et les inhibiteurs COX-2 sont à éviter; en cas de douleurs, ils seront remplacés par le paracétamol (Dafalgan®, Panadol®).

Les risques maternels

Chez la future mère atteinte de LED, le risque de poussée du LED pendant la grossesse n'est que légèrement supérieur à l'évolution de la maladie sans grossesse. C'est le cas de 40% des patientes. Chez une autre propor-

tion de 40% de femmes enceintes, l'aspect de la maladie reste pratiquement inchangé; l'amélioration se retrouve chez 20%. Comme il existe une recrudescence des poussées en post-partum, la prise de corticostéroïdes en cures courtes peut s'avérer utile pendant cette période.

En présence d'anticorps anti-cardiolipine chez la patiente atteinte de LED qui souhaite une grossesse, il est préconisé une dose quotidienne de 100 mg d'aspirine. En cas d'enfant mort-né au cours des précédentes grossesses, le Liquemin en injections sous-cutanées remplacera l'aspirine dès la grossesse confirmée.

Les risques fœtaux

Selon la situation de départ, le risque d'enfant mort-né est plus ou moins élevé. Il atteint le maximum (75%) chez la patiente atteinte de LED avec anticorps anti-cardiolipine ayant déjà perdu un enfant au cours d'une précédente grossesse. Ce risque peut être ramené à 25%, si la patiente est traitée par Heparin, administré en injections sous-cutanées quotidiennes.

Après la 20^e semaine de la grossesse, le risque de perte fœtale est diminué.

Par ailleurs, les patientes atteintes de LED présentent un risque élevé d'accouchement prématuré (c'est-à-dire avant la fin de la 36^{ème} semaine de grossesse). L'intervention planifiée par césarienne se trouve ainsi souvent justifiée. Dans ces conditions, un accouchement à domicile est à déconseiller. La présence d'anti-Ro chez une patiente atteinte de LED entraîne un risque de 5% de voir l'enfant développer des troubles du rythme et de la conduction cardiaque (à partir de la 18^{ème} semaine, par transmission maternelle des anticorps). Une surveillance de la grossesse comprenant un contrôle du rythme cardiaque fœtal est éminemment justifiée. Si l'enfant présente des signes avant-coureurs de troubles de la conduction cardiaque, un traitement par des corticostéroïdes (passant la barrière placentaire) peut trouver sa justification.

Rappelons qu'à l'accouchement, les enfants de patientes avec LED ont souvent un poids légèrement en dessous de la moyenne.

Prise en charge de la patiente atteinte de LED pendant sa grossesse

Au cours de la grossesse, tous ces facteurs imposent une prise en charge maximale de la patiente: une fois par mois, le spécialiste de LED de même que l'obstétricien seront sollicités. L'existence d'un service de néonatalogie au sein de l'établissement où aura lieu l'accouchement, est souhaité.

Le lupus et le nouveau-né

Le nouveau-né peut développer un lupus, que l'on appelle lupus du nouveau-né, surtout si la mère présente des anticorps anti-RO (SSA) (voir page 25). Le lupus du nouveau-né est, cependant, rare et n'apparaît que chez un pourcentage faible d'enfants de mères atteintes de LED. Dans la plupart des cas, les symptômes se limitent aux manifestations cutanées; elles ne s'accompagnent que rarement de symptômes digestifs

(hépatiques, gastriques, intestinaux) ou de troubles au niveau des cellules sanguines. Toutes ces manifestations justifiées par la transmission maternelle des anticorps (via le placenta) disparaissent au cours des premières semaines ou mois de vie.

L'allaitement

La mère peut allaiter son enfant même en présence de corticostéroïdes dans son traitement. Par contre, l'allaitement est à éviter si elle prend des immunosuppresseurs (Arava®, Methotrexate®, Endoxan®, Cellcept®, Imurek®, Sandimmun®).

La contraception

Sachant que les œstrogènes peuvent éventuellement activer le LED, même de manière minime, il est conseillé de donner la préférence aux méthodes

de contraception suivantes:

- La méthode mécanique, par exemple les préservatifs
- Un contraceptif médicamenteux ne contenant que de la progestérone (minipilule). Cette méthode nécessite une prise quotidienne à la même heure.

Le recours au stérilet fait appel à quelques réserves. En effet, cette méthode contraceptive génère un risque légèrement élevé d'infection utérine chez les patientes atteintes de LED.

³⁰ Association suisse du lupus érythémateux



L'ASLE permet des échanges au sein de groupes régionaux. Par ailleurs, elle propose des exposés faits par des médecins, des cours pour les personnes concernées et leurs proches ainsi que des documentations. Quatre fois par an, l'association rédige une circulaire, dont la majorité des articles sont écrits par les membres. L'ASLE est membre de la Ligue suisse contre le rhumatisme et de l'Association Européenne du Lupus erythématodes (ELEF). De plus amples informations sur cette association sont disponibles sur Internet: www.slev.ch.

La Ligue ³¹ contre le rhumatisme



Conseil téléphonique ou sur place



Cours de mobilité

La Ligue contre le rhumatisme vient en aide aux personnes souffrant de maladies rhumatismales et concentre ses efforts sur la promotion de la santé. Elle propose ses services dans toute la Suisse aux patients, aux professionnels de la santé, aux médecins et au grand public.

Domiciliée à Zurich, la Ligue suisse contre le rhumatisme est l'organisation faîtière de 20 ligues cantonales et régionales contre le rhumatisme et de cinq organisations nationales de patients. Fondée en 1958, elle a reçu le label de qualité ZEWO pour les organisations d'utilité publique.

La Ligue contre le rhumatisme vous propose les services suivants:

- Information
- Cours de gymnastique
- Conseil
- Groupes d'entraide
- Formation des patients
- Moyens auxiliaires
- Prévention et promotion de la santé

Votre don rend notre travail possible.

Nous vous remercions de votre soutien.

Compte postal 80-2042-1

Banque UBS Zurich

IBAN CH83 0023 0230 5909 6001 F

**Liste de publications de la Ligue suisse
contre le rhumatisme** (F001)

gratuit

Notices de la Ligue suisse contre le rhumatisme

gratuit

Restez souple et en forme! (12 exercices) (F1001)

Aquacura – Programme des cours (F203)

Active Backademy – Programme des cours (F201)

Osteogym – Programme des cours (F204)

Nordic Walking – Programme des cours (F295)

Votre dos – pensez-y! (F1030)

Bougez! Un manuel d'exercices

CHF 15.–

La Ligue suisse contre le rhumatisme, 2^e édition 2009 (F401)

Alimentation

CHF 15.–

La Ligue suisse contre le rhumatisme, 2^e édition 2009 (F430)

Moyens auxiliaires

gratuit

Catalogue de la Ligue suisse contre le rhumatisme (F003)

Magazine forumR

CHF 16.40

Abonnement, paraît 4 fois par an (F402)

Association suisse du Lupus erythémateux

gratuit

Brève information (F561)

Ligue suisse contre le rhumatisme

Josefstrasse 92, CH-8005 Zurich, tél.: 044 487 40 00, fax: 044 487 40 19
commandes: 044 487 40 10, info@rheumaliga.ch, www.rheumaliga.ch

Liges cantonales contre le rhumatisme

Argovie, tél.: 056 442 19 42, info.ag@rheumaliga.ch

Les deux Appenzell, tél.: 071 351 54 77, info.ap@rheumaliga.ch

Les deux Bâle, tél.: 061 269 99 50, info@rheumaliga-basel.ch

Berne, tél.: 031 311 00 06, info.be@rheumaliga.ch

Fribourg, tél.: 026 322 90 00, info.fr@rheumaliga.ch

Genève, tél.: 022 718 35 55, laligue@laligue.ch

Glaris, tél.: 055 640 49 82, info.gl@rheumaliga.ch

Jura, tél.: 032 466 63 61, info.ju@rheumaliga.ch

Lucerne, Unterwald, tél.: 041 377 26 26, rheuma.luuw@bluewin.ch

Neuchâtel, tél.: 032 913 22 77, info.ne@rheumaliga.ch

St-Gall, Grisons, Principauté du Liechtenstein

Secrétariat: tél.: 081 302 47 80, hess.roswitha@hin.ch

Service social: tél.: 081 303 38 33, sg.rheumaliga@resortragaz.ch

Schaffhouse, tél.: 052 643 44 47, rheuma.sh@bluewin.ch

Soleure, tél.: 032 623 51 71, rheumaliga.so@bluewin.ch

Tessin, tél.: 091 825 46 13, segretariato@ltcr.ch

Thurgovie, tél.: 071 688 53 67, info.tg@rheumaliga.ch

Uri, Schwyz, tél.: 041 870 40 10, rheuma.uri-schwyz@bluewin.ch

Valais, tél.: 027 322 59 14, ligue-vs-rhumatisme@bluewin.ch

Vaud, tél.: 021 623 37 07, info@lvr.ch

Zoug, tél.: 041 750 39 29, rheuma.zug@bluewin.ch

Zurich, tél.: 044 405 45 50, info.zh@rheumaliga.ch

Association suisse du Lupus erythémateux disséminé

Secrétariat: Maiengrünstrasse 8, 5607 Hägglingen, tél. 056 624 08 21,
slev@bluewin.ch, www.slev.ch

Si vous avez besoin de conseils gratuits sur des questions de droit en matière d'invalidité, notamment sur l'Assurance invalidité et d'autres assurances sociales, n'hésitez pas à vous adresser au:

Service juridique de l'Intégration Handicap

(ancienne Fédération suisse pour l'intégration des handicapés)

Siège principal de Zurich:

Bürglistrasse 11, 8002 Zurich, tél. 044 201 58 27/28

Bureau de Lausanne:

Pl. Grand-St-Jean 1, 1003 Lausanne, tél. 021 323 33 52

EXMA Exposition permanente de moyens auxiliaires

Industrie Süd, Dünnernstrasse 32, 4702 Oensingen, tél. 062 388 20 20

**Votre don rend notre travail possible.
Nous vous remercions de votre soutien.**

Compte postal 80-2042-1

Banque UBS Zurich
IBAN CH83 0023 0230 5909 6001 F

Descriptif des
maladies
F 361

2000 / OD / 11.2010

Vos experts concernant
les maladies rhumatismales

—
Société suisse de rhumatologie
www.rheuma-net.ch

—
Ligue suisse
contre le rhumatisme
Josefstrasse 92
8005 Zurich

Tél. 044 487 40 00
Fax 044 487 40 19
E-mail info@rheumaliga.ch
www.rheumaliga.ch

Société
Suisse de
Rhumatologie 



**Ligue suisse
contre le rhumatisme**
Notre action – votre mobilité