

Lupus et Fatigue

Vous n'êtes pas condamnés à être fatigués!

Dans le cadre de la journée organisée par CLAIR (Confédération de la Lutte contre les Affections Inflammatoires Rhumatismales), le Professeur Cogan, chef du service de médecine interne de l'hôpital Erasme nous a proposé une brillante conférence sur le thème « lupus et fatigue ». Ce sujet nous concerne, ou nous a tous concernés, à un moment ou à un autre de notre parcours avec la maladie.



Introduction : Pourquoi parler de « fatigue et lupus » ?

- Quelques chiffres tout d'abord : On peut remarquer que, sur le site de la NLM¹, parmi tous les articles sur le diabète, il y en a environ 2 sur 1000 qui concernent « diabète et fatigue ». Par contre, parmi tous les articles sur le lupus, il y en a trois fois plus, soit 6 articles sur 1000, qui concernent « lupus et fatigue ». On peut donc déjà supposer qu'il y a un problème plus important de fatigue dans le LED que dans d'autres maladies chroniques, qu'elles soient rénales, pulmonaires

ou autres².

- D'autre part, une étude de 2007 a mis en évidence le fait que pour les personnes atteintes par un lupus, certains paramètres subjectifs (comme la fatigue, la douleur) sont aussi importants que d'autres paramètres plus objectifs (analyses biologiques), car ils ont un impact sur leur qualité de vie. Parmi ces paramètres subjectifs, la fatigue est le facteur qui a l'impact le plus important sur la qualité de vie.
- Des études montrent également que 80 à 90 % des personnes atteintes par un lupus sont fatiguées.

A. Qu'est-ce que la fatigue ?

Evaluation de la fatigue

Quand on veut quantifier la fatigue, on se rend vite compte qu'évaluer la fatigue, c'est compliqué ! Pourtant, si on veut mettre en place un traitement, il faut pouvoir quantifier précisément la fatigue avant et après le traitement. De même, pour pouvoir comparer une étude à une autre, il faut des échelles comparables, ce qui n'est pas le cas. On a relevé toute

¹ NLM : United States National Library of Medicine (Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis), rattachée au National Institutes of Health, non loin de Washington. Bibliothèque de référence en médecine.

² Le ratio est de 4 pour 1000 dans les maladies rénales ou pulmonaires.



une série d'échelles différentes d'évaluation de la fatigue, 252 exactement, dont 150 n'ont été utilisées qu'une seule fois ! Les comparaisons sont donc difficiles, voire impossibles à faire ! Enfin, chaque maladie a sa particularité propre en ce qui concerne la fatigue et étudier la fatigue dans le lupus nécessiterait sans doute une échelle différente que celle qui est utilisée dans le diabète...

Différentes sortes de fatigues...

Il existe tout d'abord une fatigue normale. Il est normal d'être fatigué, si on a trop de travail, si on est surmené... C'est un processus physiologique qui s'explique très facilement. Parfois, quand on examine un patient qui se dit « fatigué », il arrive qu'après une brève anamnèse, on constate un manque de sommeil, parce que le patient doit se lever dix fois sur la nuit... Cette fatigue est donc tout à fait normale.

Il existe ensuite une fatigue pathologique que l'on peut subdiviser en fatigue périphérique et en fatigue centrale.

La fatigue périphérique est physique ou musculaire. Le muscle en est lui-même la cause. La fatigue consiste en un manque véritable de force physique. On observe une diminution de la capacité de contraction musculaire lors de stimulations répétées. C'est notamment ce qu'on peut observer quand on prend de la cortisone durant une longue période. Les muscles ne fonctionnent plus bien, d'où fatigue.

La fatigue centrale est dite aussi mentale,

cognitive. Autrefois, on l'appelait « psychasthénie », ce qui traduisait bien toute une série de problématiques psychologiques à l'origine de la fatigue. On peut observer une altération de la perception de la capacité à l'effort, voire même un « refus » psychologique de l'effort. Elle peut néanmoins parfois être un effet direct de l'inflammation sur le cerveau.

B. Par quoi la fatigue est-elle provoquée ?

Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans la fatigue :

- Les infections ou les processus inflammatoires : ils sont évidemment extrêmement présents dans le lupus.
- Le stress psychologique : Toute une littérature scientifique met en évidence la fatigue qui suit les épisodes de stress marquants que ce soit la guerre du golfe, ou autre. Mais on peut également en déduire que des épisodes de stress personnel vont déclencher une série de conséquences immunitaires et centrales qui vont provoquer de la fatigue. Or, la période qui marque le début de la maladie est une période éminemment stressante.
- La génétique
- L'environnement,
- Les interactions entre environnement et génétique. Certaines personnes

ayant un profil génétique particulier, face à des phénomènes de l'environnement au sens large, sont susceptibles d'être plus fatiguées que d'autres.

- L'immunité : la fatigue fait intervenir toute une série de médiateurs : les voies neuro-endocrines, le système nerveux, les voies immunitaires... On comprend donc intuitivement que le lupus étant une maladie qui touche à l'immunité, toute une série de molécules impliquées dans l'immunité vont être susceptibles d'avoir un effet direct sur le cerveau et pourront provoquer de la fatigue.

Quels sont les symptômes en cas de fatigue ?

- Des symptômes cérébraux : Troubles de concentration, de mémoire, dépression, anxiété, troubles du sommeil... On se retrouve devant la difficulté de déterminer quelle est la poule et quel est l'œuf !
- Des manifestations périphériques associées, comme les douleurs (on a plus mal quand on est fatigué, d'où un cercle vicieux), des problèmes digestifs (ballonnements), des troubles cardiovasculaires (palpitations, malaises), des vertiges...

Une des difficultés pour le médecin, en particulier dans les maladies chroniques, c'est de pouvoir discerner l'origine des symptômes ; ils pourraient être le signe d'une autre maladie, mais ils sont souvent

aussi une conséquence normale de la fatigue et ne nécessitent donc pas de faire toute une série d'examen complémentaires.

La fatigue est donc au centre de toute une série de causes objectives multiples, de facteurs psychologiques, mais elle va dépendre également de la perception du patient. Celle-ci peut être très différente d'un patient à l'autre, et même, d'un moment à l'autre.

C. La fatigue physique

Dans la fatigue physique, le muscle joue un rôle de premier plan où il est à la fois victime et cause. Il peut tout d'abord être victime d'atteintes structurelles qui peuvent avoir plusieurs causes :

- Atteinte liée au lupus. La maladie peut atteindre le muscle, comme n'importe quel autre organe. Une série de marqueurs seront dès lors présents dans la prise de sang.
- Atteinte due à une mauvaise innervation. C'est ce qui se passe dans la polyneuropathie.
- Atteinte due à l'inflammation elle-même : Toute une série de molécules inflammatoires ont un effet négatif au niveau du muscle.
- Atteinte due aux médicaments : La cortisone est souvent incontournable en cas de lupus, mais elle a des effets secondaires. La myopathie cortisonique.



que est un problème heureusement réversible, mais quand elle est présente, c'est un handicap certain contribuant à la fatigue chronique.

- Atteinte due au désentraînement : Le désentraînement peut provoquer une amyotrophie³. Il peut être dû à la fatigue ou à d'autres problèmes liés à la maladie (douleurs articulaires etc...). Moins on fait d'effort physique moins on est capable d'en faire. C'est ce qui se passe dans le syndrome de fatigue chronique, mais également dans le lupus, d'où l'intérêt de programmes adaptés de réentraînement. Il existe donc un cercle vicieux négatif qui va amplifier la fatigue et la sédentarité et le seul moyen d'en sortir, ce sera l'exercice bien conduit.
- D'autre part, le muscle a besoin d'oxygène pour fonctionner. Il peut donc être victime d'un transport d'oxygène insuffisant en cas d'anémie⁴. C'est le cas lorsque les anticorps du lupus s'attaquent au sang (anémie hémolytique) ou lorsqu'on est sous traitement immunosupresseur. C'est également le cas si les poumons sont atteints, ou si les apports sanguins sont insuffisants en cas de maladies cardiovasculaires (apport sanguin insuffisant, atteintes du myocarde, hypertension, péricardites...),

D'autres facteurs que les facteurs musculaires peuvent jouer dans la fatigue physi-

que :

- Les problèmes endocriniens : Tout le monde peut avoir un peu de thyroïdite auto-immune. C'est tellement fréquent que les patients lupiques n'en sont pas épargnés. Les problèmes thyroïdiens peuvent entraîner de la fatigue.
- L'insuffisance surrénalienne : Si on manque de cortisone, on peut être fatigué. En cas de stress chronique, les personnes ont un cortisol trop bas et sont fatiguées. Quand des patients sont traités par corticothérapie chronique, les surrénales ne vont plus fabriquer de cortisol. Quand on arrête le traitement, normalement, les surrénales vont se réveiller, mais ce n'est pas toujours immédiat. Dès lors, le patient est extrêmement fatigué, même si « tout va bien » au niveau de sa maladie. Même l'arrêt très progressif du traitement, préconisé dans ce cas, ne met pas toujours à l'abri de ce problème-là. Les surrénales fabriquent l'équivalent de 6mg de médrol. Dès lors, quand on diminue cette dose et qu'on passe à 5 ou 4 mg, la fatigue peut survenir si les surrénales ne se réveillent pas. La tension artérielle baisse et des douleurs articulaires peuvent apparaître. Cela peut faire croire que la maladie se réveille, mais c'est parfois simplement le reflet d'un contexte particulier où il y a un manque de cortisone.

³ Diminution du volume des muscles

⁴ Baisse du nombre de globules rouges qui transportent l'oxygène.

- Les affections métaboliques : On retrouve la problématique du manque de fer. Si on prend des anti-inflammatoires ou des glucocorticoïdes, on peut avoir des petites pertes de sang microscopiques au niveau de l'estomac et dès lors, une déficience en fer. Si la déficience en fer provoque une véritable anémie significative, on est bien sûr fatigué, mais même sans anémie, elle peut également induire indirectement une fatigue supplémentaire, en provoquant un « syndrome des jambes sans repos » ou « mouvement involontaire des jambes » ou myoclonie nocturne. Ce phénomène est beaucoup plus fréquent chez les patients en manque de fer et notamment chez les patients atteints par un lupus. Les symptômes en sont un besoin irrésistible de bouger les jambes la nuit, des fourmillements, des picotements, des démangeaisons, une sensation de courant électrique... Les symptômes apparaissent le soir et la nuit et les patients en général n'en sont pas conscients. C'est au cours d'un test du sommeil que cela apparaît étant donné que le syndrome des jambes sans repos est réellement un trouble du sommeil. Ce syndrome peut alors être traité et il peut disparaître de manière spectaculaire en deux semaines..., ainsi que la fatigue qui y était associée. Cela vaut donc la peine de considérer cette possibilité en cas de fatigue.

- Les médicaments : On a vu que le manque de cortisone pouvait provoquer de la fatigue, mais en soi, d'autres médicaments peuvent provoquer de la fatigue : hypotenseurs, antagonistes calciques donnés dans le syndrome de Raynaud, somnifères (tout ce qui se termine par « zepam »), myorelaxants (qu'on donne pour relâcher les muscles), anti-dépresseurs, anti-histaminiques...

D. Le volet psychologique :

Si on prend une consultation normale, on considère que 75% des patients « fatigués » présentent en fin de compte des problèmes dont la cause est d'ordre psychologique au sens large (somatisations, surmenage, absence de vacances)...

C'est encore plus fréquent en cas de maladie chronique où l'on observe souvent des états anxio-dépressifs, des troubles de la mémoire, des problèmes de concentration, d'alimentation, de poids... C'est rassurant de se dire que les pertes de mémoire sont dues à la fatigue !

E. Que faire ?

80 à 90 % des patients sont fatigués dans le lupus. La fatigue a donc une origine multifactorielle. On n'a pas de pilule rose qui va



permettre de diminuer la fatigue ! Bien sûr quand la maladie est active, on a plus de raisons d'être fatigué ! Mais on peut rester fatigué alors que les signes objectifs d'activité de la maladie ne sont plus présents. Les patients ont des paramètres corrects, mais la fatigue est là. La préoccupation des médecins doit aller au-delà des paramètres objectifs pour prendre en compte cette question du sommeil, de l'anxiété, de la dépression, de la qualité de vie.

Remarquons qu'en dépit du fait que les échelles de dépression, d'anxiété, sont plus élevées en cas de lupus, seuls 13% des patients prennent des antidépresseurs. Il faut donc également se demander si certains patients fatigués ne verraient pas leur fatigue diminuer et leur qualité de vie augmenter si on prenait correctement en compte la cause déterminante de cette fatigue, à savoir l'anxiété ou la dépression.

Rôle de l'exercice physique :

On a mis en route des programmes de reconditionnement physique dans le cas du lupus inactif. Trois groupes différents étaient créés :

1. Le premier groupe faisait trois fois par semaine 50 minutes d'exercices, durant 12 semaines,
2. Le deuxième groupe faisait 30 minutes de relaxation supervisées,
3. Le groupe contrôle ne devait surtout

pas faire d'exercices !

Après 12 semaines, 50% du premier groupe vont mieux, alors qu'une légère amélioration est observée dans le deuxième groupe et aucune amélioration dans le troisième.

Tout ceci est significatif : cela vaut la peine d'avoir une réhabilitation physique.

Rôle de la vitamine D :

On se rend compte que la vitamine D semble avoir des effets positifs dans toute une série de domaines, notamment celui de l'immunité. On ne sait pas quelle est la dose idéale, mais c'est important d'en prendre. Les patients qui ont un lupus sont souvent en manque. En effet, personne ne mange 500 gr de thon tous les jours ! De plus, les patients atteints par le lupus ne peuvent s'exposer au soleil et ne synthétisent donc pas assez de vitamine D. Or, parmi les symptômes présents en cas de manque de vitamine D, on trouve aussi la fatigue ! D'où l'importance de prendre des suppléments de vitamine D.

L'intoxication en vitamine D en Europe a été longtemps une préoccupation majeure et c'est peut-être pour cela qu'il y a actuellement une épidémie de carence en vitamine D dans nos pays.



Rôle de la DHEA :

Un déficit en DHEA pourrait provoquer de la fatigue. Il faut savoir que le taux de DHEA diminue naturellement avec l'âge, mais qu'il s'effondre également quand on prend de la cortisone. Les femmes de plus de 70 ans qui prennent de la DHEA, seraient moins anxieuses, moins déprimées, moins fatiguées. Il y a donc des raisons théoriques de penser que la DHEA pourrait diminuer la fatigue du lupus.

La DHEA a également un effet immunomodulateur, mais il faudrait des doses énormes pour traiter ainsi le lupus : 200 mg par jour ! Ces doses-là ne sont pas envisageables : le seul effet qu'on obtiendra ce sera une peau grasse, des boutons, une pilosité excessive et une chute de cheveux.

Par contre, on peut donner des doses de 25 à 50 mg de DHEA. En cas d'insuffisance surrénalienne, la DHEA est efficace. Quand on traite l'insuffisance surrénalienne chez des personnes (même non atteintes de lupus), certaines peuvent rester fatiguées.

Par contre, quand on leur donne en plus de la DHEA, ces personnes

sont moins fatiguées. Par analogie, on peut imaginer, même si tout le monde n'est pas d'accord, qu'on peut en prescrire de façon raisonnable, en tenant compte que la DHEA peut augmenter la production d'oestrogènes, ce qui n'est pas toujours positif chez les patients qui ont un lupus !

Conclusion :

Quel message retenir ?

- ⇒ La fatigue est fréquente, donc il faut en tenir compte !
- ⇒ La fatigue n'est pas nécessairement irréversible. Vous n'êtes pas condamnés à être fatigués ! Il y a moyen de trouver l'un ou l'autre moyen de traiter cette fatigue : syndrome des jambes sans repos, test du sommeil, réentraînement à l'effort ...
- ⇒ Il est donc indispensable de mettre en place des programmes de réentraînement à l'effort.

