

Lupus :

une vie normale pour la majorité des patientes

(article paru dans le Figaro du 23 janvier 2017)

Quelques rappels à propos du lupus...

« Un dosage positif d'anticorps antinucléaires ne veut pas dire qu'on a un lupus », martèle le Pr Christian Jorgensen, directeur de l'Institut de recherche de médecine régénératrice et de biothérapies au CHU de Montpellier. Comme la majorité des spécialistes de cette maladie auto-immune, il se réjouit que les médecins pensent plus souvent à cette affection et prescrivent cette analyse, mais souligne que celle-ci n'est jamais suffisante, seule, pour établir un diagnostic de lupus.

Le lupus est une maladie rare, qui concerne environ 30 000 patientes en France : la maladie touche neuf femmes pour un homme. L'amélioration de la prise en charge au cours des dix dernières années a complètement modifié son pronostic à long et moyen terme : la survie à dix ans après le diagnostic est désormais proche de 95 % en France.

Les causes du lupus sont encore mal connues mais elles semblent multifactorielles. Les vraies jumelles en sont plus souvent toutes les deux atteintes et la maladie est plus fréquente dans les familles où des maladies auto-immunes sont déjà présentes, ce qui indique une origine génétique. Il est plus fréquent chez les femmes porteuses d'un double exemplaire de chromosome X sur lequel se trouvent de nombreux gènes impliqués dans le fonctionnement du système immunitaire.

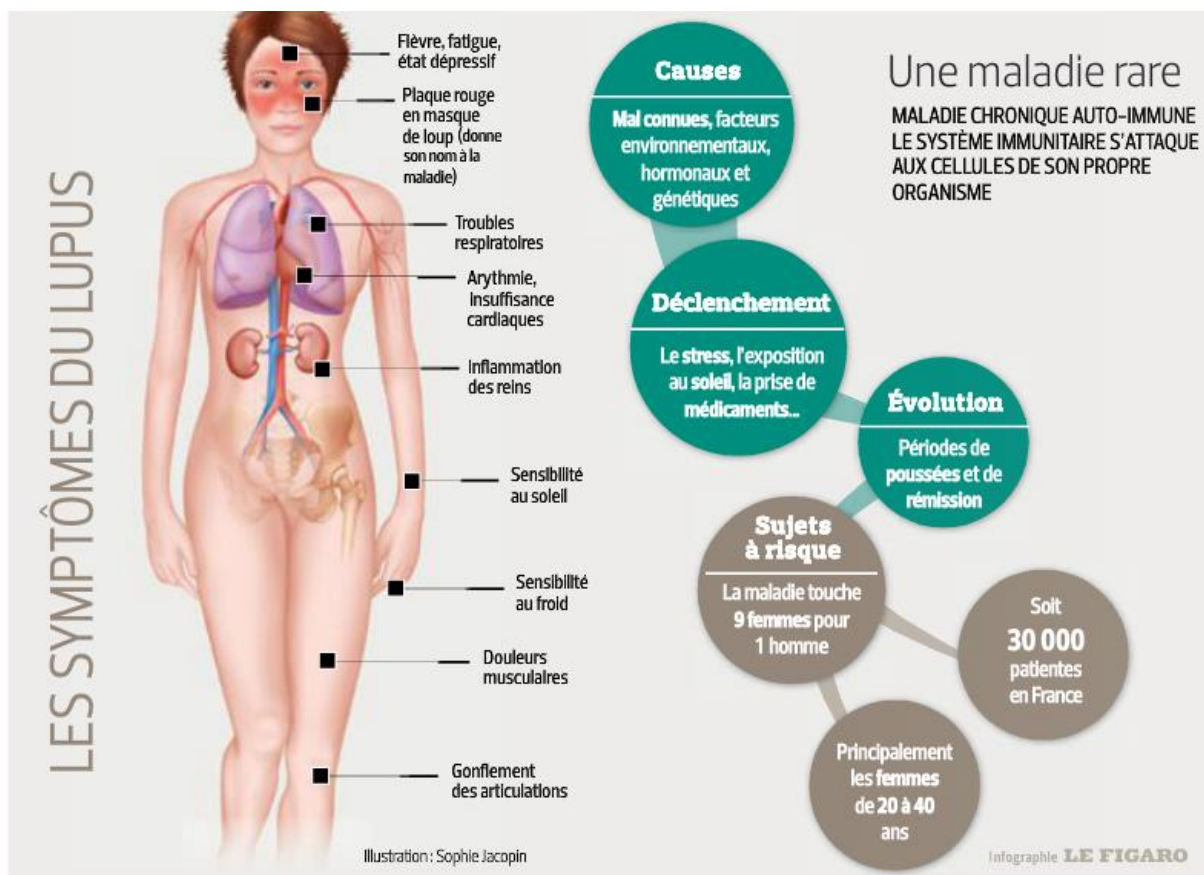
Le lupus - et ses poussées - est également favorisé par les œstrogènes : il apparaît lorsque les femmes sont en âge de procréer, avec un risque accru au moment de la grossesse (lire ci-dessous). L'apparition du lupus semble également répondre à des facteurs environnementaux : certains médicaments peuvent provoquer une poussée unique, immédiatement résolue par son retrait.

Comme pour les autres maladies auto-immunes, le lupus se caractérise par une réaction immunitaire inappropriée, à la fois par la production d'anticorps contre des molécules normalement présentes dans certains organes et par un ralentissement du « nettoyage » des lymphocytes convoqués par le système immunitaire qui semble être le principal responsable des symptômes. Les anticorps antinucléaires, les plus nombreux dans le lupus, sont présents dans d'autres maladies auto-immunes et se trouvent en fait dans 5 % à 15 % de la population générale sans être associés à une pathologie, en particulier chez les femmes enceintes et les personnes âgées.

Le bon réflexe, face à un résultat positif d'anticorps antinucléaires, est donc de diriger le patient vers un centre expert où les spécialistes pourront compléter cet examen pour orienter le diagnostic. Ils rechercheront également d'autres éléments indispensables pour une prise en charge qui sera d'autant plus efficace que le diagnostic a été établi tôt. « Le plus important est d'établir un diagnostic précocement juste, pour protéger au mieux les patients », précise le Pr Pierre Miossec, chef du service d'immunologie clinique et rhumatologie de l'hôpital Édouard-Herriot, à Lyon. Il permet de ne pas passer à côté d'autres

pathologies et, si le lupus est confirmé, de préciser son mode d'expression pour chaque patient ainsi que les pathologies qui s'y associent éventuellement pour proposer le meilleur traitement. L'excès de passion des généralistes pour la recherche des anticorps antinucléaires, malgré les mauvaises indications, a sans doute également permis de repérer de nombreux lupus avant qu'ils n'aient des conséquences plus graves.

Dans le lupus, l'accumulation des sous-produits de la réponse immunitaire - et de la réponse inflammatoire induite - a principalement des effets sur la peau, les reins, le système cardiovasculaire et plus rarement sur le cerveau. Les premiers signes sont le plus souvent cutanés, sur le visage en particulier, mais ils peuvent être à la fois plus discrets et moins spécifiques, ce qui complique le diagnostic.



Les patientes indiquent parfois une grande fatigue, des douleurs articulaires, des maux de tête, une faible fièvre ou encore une sensibilité accrue à la lumière : autant de symptômes qui peuvent se produire dans d'autres pathologies ou même chez des personnes tout à fait saines. Pour la très grande majorité des patientes, la maladie n'est pas sévère et peut même, dans certains cas, ne provoquer qu'une seule poussée isolée qu'il suffira de traiter ponctuellement.

Pour d'autres, la maladie se réveille de temps en temps, sans conséquences majeures. Pour le médecin, il faut identifier rapidement les 20 % de patientes qui présentent une forme sévère de lupus qui peut toucher les reins, le cerveau ou les vaisseaux sanguins. Il recherchera les patientes atteintes également d'un syndrome antiphospholipide, présent chez 20 % à 40 % d'entre elles, et qui provoque, en s'attaquant aux parois des vaisseaux sanguins, des thromboses capables de provoquer de graves incidents vasculaires.

S'il n'existe pas (encore) de traitement curatif pour le lupus (lire ci-contre), l'arsenal thérapeutique s'agrandit en même temps qu'une meilleure compréhension de la maladie, qui permet de la contrôler et de poursuivre sa vie comme on l'imaginait avant le diagnostic.

Encore faut-il prendre correctement le traitement...

« ET VOTRE TRAITEMENT, est-ce que vous avez réussi à en prendre au moins une partie ? » Cette question, qui vise à éviter de les culpabiliser, est l'élément principal du suivi des patientes dans le service du Pr Catherine Costedoat-Chalumeau, responsable de la prise en charge des maladies auto-immunes du centre Maladies rares de l'hôpital Cochin à Paris.

Les études montrent en effet que quelle que soit la maladie, 34 % des patients n'adhèrent pas au traitement, d'autant plus que la maladie est longue et le traitement compliqué à prendre. En dosant le taux sanguin du Plaquenil (hydroxychloroquine), l'un des principaux traitements du lupus, lors d'une étude visant à évaluer son efficacité par rapport à la dose, son équipe avait ainsi constaté que 20 % des patientes ne prenaient plus leur traitement, parfois depuis longtemps.

Les traitements sont prescrits à des doses élevées lorsqu'ils visent à calmer les poussées de la maladie mais, une fois la crise passée, il faut trouver les doses optimales des différentes molécules pour empêcher les poussées tout en limitant leurs effets secondaires.

La cortisone, très efficace sur les poussées, a de nombreux effets secondaires et l'utilisation d'autres anti-inflammatoires et immunosuppresseurs permet d'en limiter les doses. Le Plaquenil, un antipaludéen utilisé dans de nombreuses maladies auto-immunes car il agit à la fois sur l'inflammation et sur la réponse immunitaire, est ainsi très souvent suffisant, utilisé seul ou en combinaison avec la cortisone.

Éviter l'escalade thérapeutique

« Avant de me poser la question d'un échec de cette molécule bien connue, peu chère et très efficace, j'essaie donc de savoir si la patiente a du mal à prendre son traitement et nous cherchons ensemble des moyens pour améliorer son adhésion », précise le Pr Costedoat.

Le dosage du Plaquenil, facile à faire, vient soutenir cette démarche qui, avec l'éducation thérapeutique des patientes, permet d'éviter une escalade thérapeutique vers des molécules beaucoup plus chères, pas forcément plus efficaces et dont les effets à long terme sont moins connus.

Par ailleurs, en connaissant mieux le comportement des patientes par rapport aux traitements, il est possible d'optimiser les doses par rapport à l'effet attendu et désiré par les patients, notamment pour la cortisone qui est désormais prescrite aux plus petites doses possible pour éviter ses effets secondaires à moyen et long terme. « Notre prise en charge du lupus a ainsi beaucoup changé au cours des dix dernières années, même sans tenir compte des toutes nouvelles molécules, avec le moins de patientes possible sous cortisone », s'enthousiasme le Pr Costedoat. P. L.

Une grossesse sereine même sous surveillance

JUSQU'À la fin du siècle dernier, la majorité des médecins déconseillait toute grossesse aux patientes atteintes d'un lupus. Cela rendait donc ce diagnostic particulièrement douloureux pour la majorité des femmes concernées, jeunes et en âge de procréer. La grossesse et les

œstrogènes qui l'accompagnent provoquent en effet parfois une poussée de la maladie, dangereuse pour la mère et pour le fœtus, d'autant plus que les traitements devaient être interrompus.

« Aujourd'hui, il n'y a aucune raison d'empêcher une jeune femme atteinte d'un lupus de se lancer dans une grossesse, indique le Pr Catherine Costedoat. Par contre, il est important qu'elle soit suivie régulièrement dans un centre expert en lien avec son propre médecin. »

Le risque de fausse couche au cours du premier trimestre est largement diminué lorsque la maladie est bien contrôlée par les traitements. Pour la suite de la grossesse, les fausses couches sont principalement liées à un syndrome antiphospholipidique, dont le risque peut être réduit par l'administration régulière d'un anticoagulant. Pour ces patientes, il s'agit bien d'une grossesse à risque mais une surveillance accrue permet à la fois de réduire le risque avec un traitement contrôlé en permanence mais également une intervention plus rapide si un problème se présente.

Les naissances sont souvent précoces, en lien avec l'hypertension de la mère qui doit être surveillée et peut nécessiter une césarienne pour éviter tout stress au bébé.

Reste un cas sur vingt environ où la grossesse est fortement déconseillée. Mais dans tous les cas, il vaut mieux « programmer » la grossesse et choisir un moment où la maladie n'est pas active. Le médecin pourra établir le meilleur traitement de contrôle des poussées et prévoir l'évolution du traitement au cours de la grossesse si certains médicaments sont incompatibles avec celle-ci. Bien entourées, les jeunes femmes atteintes d'un lupus peuvent donc envisager sereinement la grossesse et ses suites.

Un traitement prometteur

S'il n'y a pas de remède définitif contre le lupus, le traitement des symptômes a bien progressé. Il comporte plusieurs éléments pour réduire l'inflammation et moduler la réponse immunitaire, depuis de simples anti-inflammatoires non stéroïdiens à de puissants immunosuppresseurs avec l'objectif d'utiliser les plus petites doses possible (notamment en cas de cortisone).

Un des traitements les plus prometteurs contre le lupus, le Lupuzor, vient d'entrer en essai de phase III aux États-Unis et en Europe. « Nous avons découvert par hasard, en testant des dizaines de peptides sur des souris, cette molécule qui n'était pas du tout visée par la recherche thérapeutique contre le lupus, se rappelle le Pr Sylviane Muller, directrice de recherche CNRS au CHU de Strasbourg. Le lupus des souris qui l'avaient reçue était ralenti parfois au point de ne pas se déclarer alors que les souris étaient programmées pour être atteintes. » Les premiers essais chez l'homme semblent promettre des effets similaires pour un traitement apparemment sans effets secondaires, facile à mettre en œuvre et peu coûteux...

Articles écrits par Pauline Léa