

Le Lupus

(Manuel à l'usage des patients, adapté du fascicule « Understanding Lupus » [Professeur Graham Hughes, Londres])

Préface

Le lupus est une maladie plus fréquente qu'on ne le pense habituellement. Son évolution, souvent capricieuse et difficilement prévisible, tient à la méconnaissance de sa cause. Toutefois, dans les dernières années, les mécanismes responsables des lésions lupiques ont commencé à se dévoiler grâce à l'expansion rapide de l'immunologie. De nombreuses et patientes recherches seront cependant encore nécessaires pour préciser la cause (ou les causes) de la maladie lupique et la voir ainsi peut-être disparaître par l'instauration d'une prévention intelligente.

L'extraordinaire diversité des manifestations cliniques du lupus rend souvent son diagnostic difficile. Son traitement est pourtant très efficace, mais les effets secondaires de certains des médicaments utilisés exigent une surveillance médicale étroite. Le nom même du lupus, inspiré de l'imagerie populaire, le mystère de sa cause primitive, son grand polymorphisme clinique et sa forte médicalisation, expliquent que de nombreux patients lupiques traversent des périodes difficiles de doute et d'anxiété, avec les perturbations qui en découlent dans leur vie familiale, sociale et professionnelle. Une meilleure connaissance des différents aspects du lupus et la confrontation d'expériences vécues, permettent aux patients de recouvrer un équilibre de vie harmonieux et d'assumer ainsi leur maladie dans des conditions optimales.

C'est dans cet esprit qu'un groupe de patients a créé, il y a 10 ans, l'Association « Lupus Erythémateux », une initiative qui s'est avérée particulièrement fructueuse. Nous avons souhaité les aider en traduisant et en adaptant la nouvelle version de l'ouvrage du Professeur Graham Hughes, spécialiste mondialement connu de la maladie. Nous remercions très sincèrement Monsieur Albert Vanieuwenhuysen de sa précieuse contribution à la traduction de ce fascicule.

Le Conseil Scientifique de l'Association Lupus Erythémateux

Juillet 2000

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre 1	Dix questions fréquentes
Chapitre 2	Symptômes du lupus
Chapitre 3	Tests biologiques utilisés dans le lupus
Chapitre 4	Signification des anticorps antinucléaires
Chapitre 5	Traitement – Médicaments les plus courants
Chapitre 6	Les facteurs qui influencent le lupus
Chapitre 7	La grossesse et le lupus
Chapitre 8	La génétique dans le lupus – Mon enfant l’attrapera-t-il ?
Chapitre 9	Le lupus de l’enfant
Chapitre 10	Le lupus chez l’homme
Chapitre 11	Le lupus chez les patients âgés
Chapitre 12	Connectivite mixte
Chapitre 13	Le syndrome antiphospholipide (syndrome de Hughes)
Chapitre 14	Le lupus discoïde
Chapitre 15	Le syndrome de Sjögren
Chapitre 16	Le lupus induit par les médicaments
Chapitre 17	Histoire du lupus
Chapitre 18	La recherche dans le lupus
Chapitre 19	Le lupus à travers le monde
Chapitre 20	Description détaillée des lésions du lupus
Glossaire	
Appendice	
Adresses utiles	
Lectures complémentaires	

CHAPITRE I : DIX QUESTIONS FRÉQUENTES

Introduction

Souffrir d'un lupus érythémateux disséminé (LED) revêt, pour beaucoup de personnes et également pour certains médecins, un caractère nécessairement funeste, prometteur des plus sombres destins. Certains malades, lorsqu'ils consultent des vieux manuels, s'imaginent évoluer implacablement vers l'insuffisance rénale ou se croient à jamais privés de toute possibilité de maternité. Force est d'ailleurs de constater que cette confusion est parfois entretenue par des médecins peu au fait de la réalité de la maladie.

Pourtant, même s'il est vrai que le lupus est une maladie rare et potentiellement sévère, il n'en reste pas moins que nos moyens actuels de prise en charge de la maladie en ont nettement amélioré le pronostic en permettant de détecter de façon précoce les manifestations les plus graves et de les traiter de façon efficace. Par ailleurs, une meilleure connaissance de la maladie permet de discriminer à côté des formes en effet sévères atteignant les organes vitaux, des formes beaucoup plus bénignes, essentiellement cutanées et articulaires ne nécessitant pas de traitement incisif.

Qu'est-ce que le lupus ?

Le lupus est une maladie auto-immune responsable de symptômes extrêmement variés : éruptions cutanées, perte de cheveux, articulations gonflées, fièvre, pleurésie ou péricardite. Parfois, la maladie peut toucher des organes vitaux tels que les reins ou le système nerveux central. Auparavant, l'atteinte rénale n'était diagnostiquée qu'à un stade tardif alors que les malades souffraient déjà d'insuffisance rénale et ceci explique en grande partie la mauvaise réputation de la maladie.

Qui souffre du lupus ?

Tout le monde peut être atteint du lupus. Il existe cependant une nette prépondérance féminine, les femmes l'emportant sur les hommes par 9 contre 1. C'est, par ailleurs, une maladie de femmes jeunes, les lupus débutant après la ménopause étant fort rares. Les chapitres ultérieurs donnent des informations complémentaires sur le lupus des enfants, des hommes et des personnes plus âgées.

Quelle en est la cause ?

La cause est inconnue. Il y a une tendance génétique faible, mais certaine. Dans certaines familles, par exemple, mère et fille souffrent de la maladie. Malgré des années de recherche, aucune cause virale ou infectieuse n'a été identifiée. Il n'y a pas non plus de candidats sérieux parmi les causes environnementales. Quel qu'en soit le déclenchement, le problème de base est une altération du fonctionnement du système immunitaire. Chez les patients lupiques, le système immunitaire qui produit normalement des anticorps contre des agents étrangers tels que des bactéries, réagit de façon inadéquate par la production d'anticorps dirigés contre des constituants du soi (des « auto anticorps »). Ce sont ces anticorps, en particulier les anticorps anti-ADN, qui sont responsables de la plupart des manifestations de la maladie.

Guérit-on du lupus ?

Il n'existe aucun traitement permettant de se débarrasser définitivement de la maladie : le LED est effectivement une maladie chronique. Elle peut, par contre, être mise en rémission et rester quiescente avec/ou sans traitement pendant de nombreuses années, voire *ad vitam*. Spontanément, le LED peut évoluer de façon fluctuante, alternant poussées de la maladie et périodes de rémission plus ou moins longues.

Comment assure-t-on le diagnostic et le suivi d'un lupus ?

Dès qu'un diagnostic de lupus est envisagé, des tests sanguins sont utilisés tant pour la confirmation que pour le suivi de la progression de la maladie. Le test standard de dépistage, appelé FAN (facteur antinucléaire) nécessite une quantité minimale de sang, est peu coûteux et pratiqué dans chaque hôpital. Si un test revient positif, d'autres tests sanguins plus spécifiques sont effectués pour indiquer avec plus de précision l'étendue et le type de maladie.

Comment traite-t-on le lupus ?

Le traitement se veut évidemment adapté à la sévérité et l'étendue de la maladie. Les formes bénignes se traitent le plus souvent par de faibles doses de corticoïdes (doses dites « physiologiques »), d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'antimalariques en guise de traitement de fond (assez curieusement en effet, les médicaments utilisés contre la malaria possèdent des propriétés immunomodulatrices efficaces dans les formes cutanées ou articulaires de la maladie). En cas d'atteinte plus sévère, il sera nécessaire d'administrer au patient des doses plus importantes de corticoïdes pendant une courte période, en association à d'autres immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide (Endoxan®) ou l'azathioprine (Imuran®).

Le régime alimentaire influence-t-il le lupus ?

Non, il n'existe aucun régime influençant en bien ou en mal l'évolution d'un LED. Ceci vaut d'ailleurs pour tous les rhumatismes systémiques et il est important de prévenir les patients contre les publicités mensongères.

Puis-je avoir des enfants ?

Pour la plupart des patientes, la réponse est oui. On est donc loin des points de vue démodés interdisant à toute personne atteinte de LED d'être enceinte. La prudence est cependant de mise dans certains sous-groupes de patients. Il est évident qu'une maladie cliniquement active (et en particulier une atteinte rénale évolutive) contre-indique temporairement une grossesse. Certaines patientes, porteuses d'anticorps particuliers appelés anticorps antiphospholipides, courent des risques plus élevés de fausses couches ou de problèmes fœtaux et nécessitent un suivi particulier. Grâce à une collaboration serrée entre patientes, rhumatologues, néphrologues et obstétriciens, de nombreuses personnes atteintes de LED ont mené avec succès leur grossesse à terme.

Mes enfants développeront-ils un lupus ?

Pour la plupart des gens, la réponse est non. Le lupus n'a pas une forte hérédité comme beaucoup d'autres maladies. Néanmoins, il y a certaines familles au sein desquelles plusieurs membres souffrent de lupus et ce sont ces familles qui fournissent des données intéressantes pour la recherche.

Comment m'aider moi-même ?

Une des grandes avancées dans le lupus au cours des vingt dernières années a été la mise sur pied de groupes d'entraide à travers le monde. Chaque pays possède maintenant ses associations qui prodiguent de l'aide sous forme de prospectus, de brochures et de manuels d'information. Beaucoup de pays fournissent un réseau d'assistance qui peut procurer ce contact direct si important au niveau du « patient » plutôt que d'avoir à parler au docteur, à l'infirmière ou à d'autres professionnels de la santé.

CHAPITRE 2 : SYMPTÔMES DU LUPUS

Les antécédents et leur pertinence

D'emblée, il est important de signaler que, bien que le lupus puisse potentiellement affecter tous les organes du corps, la majorité des patients ne souffrent que d'une partie des symptômes décrits ci-dessous.

Le lupus est une maladie à début assez brutal. Certains symptômes cependant peuvent précéder le début de la maladie, tels que des phénomènes de Raynaud (« doigts blancs » au froid) ou allergie au soleil. Ces symptômes peuvent également être présents chez les personnes qui ne développent jamais la maladie et n'en sont absolument pas prédictifs. Chez certaines patientes, les antécédents sont marqués par des fausses couches à répétition, restées inexplicables.

Symptômes

La présentation clinique la plus fréquente est probablement celle d'une jeune femme entre 20 et 30 ans qui a passé ses vacances au soleil et revient en se plaignant de douleurs articulaires, de fatigue, de taches rouges sur la peau, de température et chez qui l'examen clinique met en évidence des tuméfactions articulaires ou un frottement pleural.

- Fatigue : comme dans toute maladie chronique, la fatigue fait partie du cortège des symptômes liés au LED. Il y a aussi des causes évidentes comme l'anémie, l'inflammation, les phénomènes d'arthrite. Certaines patientes continuent à se plaindre de fatigue alors que leur maladie est devenue quiescente, probablement suite à des phénomènes de dépression ou de mal vivre. Un point important : la fatigue est un symptôme très aspécifique dont bon nombre de personnes se plaignent à l'heure actuelle. Souvent, des patientes nous sont adressées pour des plaintes de fatigue alors que leur test sanguin (voir plus loin) montre la présence d'un facteur antinucléaire discrètement positif. Il est évident que ces personnes ne souffrent pas de lupus, et il est important de les rassurer et de les aiguiller correctement.
- Éruptions cutanées : celles-ci sont « l'empreinte » du lupus mais ne sont pas présentes chez tous les patients. Les endroits les plus courants sont les paumes des mains, les coudes et le visage.
- Perte de cheveux : il ne s'agit pas ici des pertes « habituelles » des cheveux que tout le monde a, par exemple, lors d'une maladie aiguë. Dans le lupus, la perte de cheveux peut être massive avec, chez certaines patientes, apparition de plaques de calvitie. Point important, chez la majorité des patientes, cette perte de cheveux n'est pas permanente.
- Douleurs articulaires : celles-ci peuvent aller de simples douleurs articulaires à l'arthrite très sévère. Pour cette raison, c'est le rhumatologue qui verra probablement le patient en premier lieu dans un cadre hospitalier. Comme nous le discuterons plus tard, l'inflammation articulaire propre au lupus, ne mène pas aux dommages observés dans la polyarthrite rhumatoïde où des dégâts permanents altèrent la surface des articulations.
- Poitrine et cœur : le lupus affecte souvent les enveloppes des poumons (la plèvre) et du cœur (le péricarde). Les maladies inflammatoires peuvent souvent

se présenter sous la forme d'une pleurésie ou d'une péricardite. Bien qu'elles ne soient pas dangereuses, elles sont très douloureuses et très invalidantes. La pleurésie occasionne de vives douleurs lors des mouvements respiratoires et se rencontre fréquemment dans le lupus.

- Troubles du système nerveux central : ces manifestations sont également extrêmement variées : accidents vasculaires cérébraux, crises d'épilepsie, méningite aseptique, ... Elles ne se rencontrent que dans les formes les plus sévères de la maladie et ne concernent donc qu'un petit groupe de patients. Le diagnostic peut en être malaisé dans la mesure où les moyens techniques d'investigation du système nerveux central présentent certaines limites. Leur apparition nécessite l'instauration d'un traitement immunosuppresseur puissant. Parfois, l'atteinte du système nerveux central est plus subtile : troubles cognitifs, pertes de mémoire, troubles de l'humeur, dépression, ... Ces symptômes sont évidemment présents chez bon nombre de personnes ne souffrant pas de lupus. Par ailleurs, un patient atteint de LED a le droit comme tout le monde de faire une dépression ou d'avoir des pertes de mémoire. Il est cependant apparu durant ces dernières années que la maladie lupique elle-même pouvait être à l'origine de ces dysfonctionnements discrets du système nerveux central. Le diagnostic en est évidemment très malaisé : il est extrêmement difficile de différencier une dépression endogène d'une dépression causée par le LED et c'est plutôt l'évolution sous traitement qui permet de trancher.
- Atteinte rénale : il s'agit également d'une des manifestations les plus sévères de la maladie. Si elle n'est pas traitée, elle peut évoluer vers une insuffisance rénale, le processus inflammatoire et les cicatrices qu'il laisse empêchant le fonctionnement normal des reins. L'atteinte rénale ne provoque que peu de symptômes, en particulier dans les formes débutantes. C'est pourquoi les patients atteints de LED sont invités à se soumettre à des tests sanguins et urinaires réguliers afin de le dépister de manière précoce. Dans certaines formes, l'inflammation rénale provoque une perte massive de protéines dans les urines : c'est ce qu'on appelle un syndrome néphrétique. Celui-ci se manifeste par d'importants gonflements, en particulier au niveau des chevilles.

CHAPITRE 3 : TESTS BIOLOGIQUES UTILISÉS DANS LE LUPUS

Le test diagnostique standard du lupus est le dosage du facteur antinucléaire (FAN) qui sera discuté plus loin. Dans les paragraphes suivants, nous nous concentrerons sur les tests généraux que l'on peut demander chez un patient lupique.

- Vitesse de sédimentation (VS). Ce test n'est absolument pas spécifique de la maladie lupique. Une VS élevée peut être observée dans n'importe quelle affection inflammatoire, de la grippe à la malaria en passant par la polyarthrite rhumatoïde. Au fait, la VS est un des tests sanguins les plus couramment utilisés pour différencier l'inflammation et l'absence d'inflammation. Le test est très simple et consiste à mettre du sang dans un tube et à le laisser sédimenter. S'il y a de l'inflammation, les globules rouges sédimenteront dans le sang à une vitesse plus élevée. Chez une personne en bonne santé, cette vitesse est de 20 mm/h ou moins. Quand il y a beaucoup d'inflammation, comme dans une arthrite sévère, ce chiffre peut s'élever jusqu'à 120 mm/h. Bien que très utile, ce test a de nombreuses limites. Il y a, par exemple, des patients très malades qui ont une VS normale et inversement, d'autres qui ne présentent aucun problème clinique manifeste mais dont la VS est constamment élevée, atteignant parfois 70 à 80 mm/h. Cela dit, il n'en reste pas moins que ce test est utile en pratique courante et qu'il constitue un signe que « quelque chose ne va pas ».
- Protéine C-réactive (CRP). Un autre signe d'inflammation est la hausse du taux de certaines protéines dans le sang. Celles-ci proviennent du foie qui, pour des raisons que nous ne connaissons pas bien, sécrète un nombre accru de protéines dites de « phase aiguë ». Une de ces protéines est nommée protéine C-réactive (CRP) et est connue depuis de nombreuses années. Dans la plupart des cas d'inflammation aiguë, le taux de CRP s'accroît. Bizarrement, dans le lupus, le taux de CRP n'augmente généralement pas, sauf en cas d'infection concomitante. Ceci procure une indication diagnostique utile. Pour un de nos malades entrant en urgence dans notre hôpital, une VS élevée indiquera que « quelque chose se passe ». Si la CRP reste basse, cela invite à considérer une poussée de lupus comme diagnostic principal. Si, par contre, la CRP est élevée, il y a forte présomption qu'une infection puisse être présente.
- Globules rouges et hémoglobine. Le taux d'hémoglobine peut baisser dans le lupus et il y a plusieurs raisons à cela. Premièrement, dans toute maladie, et particulièrement dans une maladie chronique, le taux d'hémoglobine tend à baisser. Une deuxième possibilité, beaucoup plus grave, est que le taux d'hémoglobine baisse à cause d'une hémorragie. Malheureusement, de nos jours, la cause la plus courante est médicamenteuse, et particulièrement les anti-inflammatoires non stéroïdiens ainsi que l'aspirine qui peuvent provoquer des hémorragies digestives. Une troisième possibilité, bien que relativement rare, est l'anémie hémolytique dans laquelle des anticorps attaquent les globules rouges eux-mêmes. Cette forme d'anémie peut être très aiguë et requiert un traitement puissant pour réduire et supprimer les anticorps responsables. Enfin, il est évident que toutes les formes d'anémie ne sont pas dues à des hémorragies ou à des carences en fer et il est nécessaire de procéder avec soin à des tests sanguins pour en démêler les diverses causes.
- Globules blancs. Le taux normal de globules blancs varie largement entre disons 4.000 et 10.000/mm³, mais les patients avec un lupus actif ont souvent un taux de globules blancs bas. En effet, à notre consultation, il est courant de voir des patients avec un taux de globules blancs entre 2.000/mm³ et 3.000/mm³. La tâche des globules blancs est de nous protéger contre les bactéries, antigènes étrangers, etc. C'est la raison pour laquelle on retrouve des globules blancs élevés en cas d'infection. Un taux de globules blancs très bas

peut être associé à une tendance accrue à faire des infections. Pour rendre les choses encore plus difficiles, il faut savoir que certains médicaments utilisés dans le lupus comme l'azathioprine et la cyclophosphamide peuvent réduire eux-mêmes le taux des globules blancs. A l'inverse, de fortes doses de corticostéroïdes peuvent les augmenter.

- **Plaquettes sanguines.** Les plaquettes sont de petits corpuscules circulant dans le flux sanguin et nécessaires à la formation des caillots de sang. Le taux normal de plaquettes est d'environ 250.000/mm³. Chez certains patients, le taux de plaquettes peut baisser légèrement par exemple entre 90.000/mm³ et 100.000/mm³. Dans certains cas cependant, le taux peut tomber d'une façon catastrophique à 10.000/mm³ ou moins : cet état est appelé thrombocytopénie. Il peut se manifester par de petites hémorragies de vaisseaux sanguins cutanés, provoquant des taches rouges appelées « purpura ». Parfois, les hémorragies peuvent être plus sévères. Chez certains patients, le purpura est le tout premier signe de lupus et ces patients peuvent être traités pendant un certain nombre d'années pour un purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) avant que d'autres manifestations de la maladie n'apparaissent et que le diagnostic de lupus ne soit posé. La chute du taux de plaquettes dans le lupus est habituellement traitée en premier lieu par des corticostéroïdes et, heureusement, la réponse est rapide dans la majorité des cas.
- **Test d'urine.** Les tout premiers signes d'atteinte rénale dans le lupus se manifestent habituellement par une perte de protéines dans les urines. C'est la raison pour laquelle il est important de réaliser très régulièrement chez les patients des tests à la tigelette, permettant de détecter de façon précoce s'il y a ou non des protéines dans les urines. Quand on trouve une quantité importante de protéines dans les urines, il est recommandé d'avoir recours à des méthodes plus précises de mesure des protéines à l'aide d'une récolte d'urines de 24 heures. Une inflammation plus aiguë des reins résulte dans l'apparition de globules rouges et de globules blancs dans les urines ; pour cette raison, un échantillon est envoyé au laboratoire pour une analyse microscopique. Parfois, les globules rouges ou les globules blancs s'agrègent dans les tubules rénaux et forment comme un amas de cellules ou « cylindres ». Ces cylindres urinaires sont un signe très précieux indiquant la présence d'une inflammation dans les reins. En cas de lupus, l'apparition persistante de ces cylindres rend nécessaire la réalisation d'une biopsie rénale afin de déterminer l'étendue et l'évolutivité des lésions inflammatoires et de déterminer leur traitement.
- **Complément.** Le complément est constitué d'une série de protéines jouant un rôle dans les défenses immunitaires. Dans un lupus actif, le taux de certaines de ces protéines diminue, en particulier les composants C₃ et C₄. La raison de cette chute dans le lupus est complexe et mal comprise mais, en pratique, une diminution des taux de C₃ et C₄ procure un signal indiquant une poussée imminente ou actuelle de la maladie.
- **Les prises de sang réalisées de façon routinière** incluent par ailleurs de nombreux paramètres : urée et créatinine comme indicateurs de la fonction rénale, enzymes hépatiques, acide urique, ions (sodium, potassium, calcium, phosphore, ...), cholestérol, etc. De nombreuses anomalies peuvent s'observer dont les causes sont diverses. Par exemple, le taux d'acide urique peut être très élevé s'il y a une altération de la fonction rénale ; le calcium peut être bas si l'albumine du sang est basse, etc. En d'autres termes, chacun de ces tests sanguins, s'il est anormal, nécessite une explication – habituellement cliniquement évidente pour le médecin.

CHAPITRE 4 : SIGNIFICATION DES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

Les principaux tests sanguins aidant au diagnostic du LED consistent en la mesure d'anticorps dirigés contre les composants du noyau : le facteur antinucléaire (FAN). Pour des raisons encore inconnues, les patients souffrant d'un lupus produisent des anticorps dirigés contre de nombreuses molécules présentes dans le noyau des cellules. Parmi ces anticorps, les anticorps anti-ADN sont très spécifiquement associés au lupus et ne sont quasiment jamais rencontrés dans d'autres maladies. Assez curieusement, il n'existe pas d'élément suggérant que ces anticorps endommagent ou même altèrent la fonction de l'ADN des cellules. Cependant, d'un point de vue clinique, les anticorps antinucléaires et, particulièrement, les anticorps anti-ADN, sont extrêmement importants pour le diagnostic du lupus. Historiquement, le premier test sanguin pour le lupus fut le test de détection des cellules LE (pour Lupus Érythémateux) découvert par des médecins de la Mayo Clinic (USA) en 1948. C'était un test microscopique basé sur la mise en évidence de globules blancs particuliers. Ce test, plutôt difficile à réaliser et coûteux, requérant beaucoup de temps, de compétence technique et pas tout à fait spécifique, était essentiellement le résultat de l'action des anticorps antinucléaires sur les globules blancs en circulation. Depuis un certain nombre d'années, ce test est dépassé par le test de détection des anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte, plus sensible et certainement de loin meilleur marché. La détection des anticorps antinucléaires est le test de « dépistage » du lupus. S'il est positif, le médecin doit réaliser des tests plus spécifiques pour cibler la maladie d'une façon plus précise.

Le facteur antinucléaire (FAN)

Pour aller au plus simple, ce test consiste à étaler sur une lame recouverte d'un tissu contenant de gros noyaux, du sérum du patient testé. Après avoir laissé réagir le sérum avec les noyaux des cellules sur la lame, on ajoute un marqueur chimique qui devient fluorescent en lumière ultraviolette s'il y a des anticorps fixés au noyau. La lecture se fait alors au microscope par un technicien.

Il s'agit d'un test très sensible et il n'y a qu'une minorité de patients atteints d'un lupus chez qui on n'en détecte pas. Malheureusement, le FAN n'est pas spécifique du lupus. D'autres connectivites comme le syndrome de Sjögren donnent couramment un FAN positif. On peut également en retrouver dans la polyarthrite rhumatoïde et même chez des gens en bonne santé, le plus souvent alors à des titres faibles. Un FAN positif ne suffit donc absolument pas à poser un diagnostic de lupus. C'est la raison pour laquelle la découverte d'un FAN amènera le médecin à demander des dosages d'anticorps plus spécifiques, tels que les anticorps anti-ADN ou anti-ENA.

Anticorps anti-ADN

L'ADN (la double hélice) est le composant le plus important du noyau de la cellule, l'échafaudage sur lequel le code génétique est construit – un code qui est alors transmis des parents à leur progéniture. C'est à la fin des années 60 qu'un certain nombre de chercheurs ont découvert que des sérums de patients lupiques étaient capables de réagir avec de l'ADN double brin. Ces anticorps ne se retrouvent pas chez tous les patients atteints de lupus. Cependant, ils sont très spécifiques de la maladie et ne se retrouvent pas dans d'autres maladies rhumatismales comme la polyarthrite rhumatoïde ou d'autres.

En 1969, le test de liaison à l'ADN (test de Farr) fut mis au point. Il consiste à ajouter au sérum de l'ADN radioactif et à mesurer ensuite, à l'aide d'un compteur, la quantité d'anticorps qui se lie à la molécule d'ADN. Ce test nous fournit en pratique courante une

valeur (de liaison à l'ADN) qui donne une idée approximative de l'activité du lupus. Au plus le chiffre est élevé, au plus la maladie est active. La réalité n'est évidemment jamais aussi simpliste mais, en général, ces valeurs sont très précieuses dans le suivi de chaque patient. Une valeur qui s'élève rapidement est un signal d'alarme. Une diminution indique généralement que la maladie évolue vers la rémission.

Antigène nucléaire soluble (extractable nuclear antigen-ENA)

Les sérums de certains patients contiennent des anticorps dirigés contre d'autres composants du noyau que l'ADN. Ces anticorps sont dirigés contre des protéines ou des nucléoprotéines associées à l'ADN ou nécessaires à son fonctionnement. Il existe de très nombreuses variétés d'anticorps décrits dans la maladie et, à l'heure actuelle, de nouvelles spécificités sont encore mises en évidence. Les anticorps les plus couramment utilisés en clinique sont décrits ci-après.

- ***Anti-Ro (anti-SSA)***

Ro (ou SSA) est le nom donné à une protéine associée à l'ARN qui se trouve principalement dans le cytoplasme. Les anticorps anti-Ro se rencontrent chez environ un quart des patients lupiques. Cependant, en l'absence d'anticorps anti-ADN, il est plus probable qu'il soit associé à un syndrome de Sjögren primitif (dont les symptômes comprennent la sécheresse des yeux, de la bouche ainsi qu'une tuméfaction des parotides), ou avec une éruption cutanée particulièrement photosensible, appelée lupus cutané subaigu. Quand ils sont associés à une maladie lupique, ils sont souvent le signe d'une maladie peu sévère (éruption cutanée, arthrite, mais rarement atteinte rénale ou hématologique).

Un problème, rare cependant, peut survenir durant la grossesse d'une mère porteuse d'anticorps anti-Ro et résulter en un bloc cardiaque congénital chez l'enfant. Malgré que ce phénomène n'arrive que chez une très petite minorité de la progéniture de mères porteuses d'anti-Ro, il nécessite une attention particulière en cas de grossesse chez une mère anti-Ro positive, dans la mesure où il n'y a aucun moyen de prédire lesquelles font partie du $\pm 1\%$ des patientes dont les bébés risquent d'être atteints.

- ***Anti-Sm***

On dit que l'anticorps anti-Sm a été nommé d'après un patient nommé Smith. L'anti-Sm se rencontre le plus couramment chez les populations lupiques noires et chinoises. C'est un test spécifique pour le lupus mais beaucoup moins utile d'un point de vue diagnostique que les anti-ADN.

CHAPITRE 5 : TRAITEMENT – MÉDICAMENTS LES PLUS COURANTS

Les médicaments les plus couramment utilisés dans le lupus sont les corticostéroïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antimalariques et les immunosuppresseurs. La prescription de ces médicaments dépend évidemment de la sévérité de la maladie. Les formes sévères seront traitées par de fortes doses de glucocorticoïde et des immunosuppresseurs, alors que les formes les plus bénignes recevront des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des doses « physiologiques » de corticostéroïdes et un traitement de fond par antimalariques. Dans notre revue des médicaments, nous verrons souvent apparaître deux dénominations pour le même médicament. En effet, un médicament peut recevoir un nom de marque, par exemple Plaquénil, et également un nom chimique, en l'occurrence hydroxychloroquine. Les patients peuvent s'embrouiller quand leur médecin utilise l'une ou l'autre dénomination. Les noms de marque peuvent en plus varier d'un pays à l'autre. Un moyen pour s'y retrouver : le nom de marque commence toujours par une lettre majuscule mais pas les dénominations chimiques.

Les corticostéroïdes

Les stéroïdes (comme la prednisolone) ont réellement révolutionné le traitement du lupus. Leur usage a permis, et permet encore, de sauver des patients dangereusement menacés par l'atteinte inflammatoire au niveau des reins, du sang ou du système nerveux central.

Certes, tout le monde connaît les effets secondaires des corticostéroïdes. Mais l'image que le public en a est probablement biaisée par l'utilisation ancienne de doses très élevées, provoquant en effet prise de poids, faciès lunaire, diabète, etc. A l'heure actuelle, les corticostéroïdes sont toujours à la base du traitement du lupus. Ils restent les médicaments à notre disposition dotés de l'activité anti-inflammatoire la plus puissante. La médecine évolue cependant et l'expérience nous a permis de standardiser leur emploi et de limiter au strict nécessaire les doses administrées afin d'en prévenir les effets secondaires.

Stéroïdes couramment utilisés

Les stéroïdes les plus couramment utilisés sont la prednisolone (Deltacortril) et la méthylprednisolone (Médrol). Ce sont des formes quasiment équivalentes quant à leur puissance : 5mg de prednisolone correspond à 4mg de méthylprednisolone.

Doses utilisées

Celles-ci varient évidemment selon les besoins du patient. Une maladie aiguë et touchant les organes vitaux nécessitent des doses allant jusqu'à 0,5mg/kg de prednisolone (30mg/jour, exceptionnellement 1mg/kg/jour). Ces doses sont par la suite progressivement diminuées jusqu'à des doses d'entretien de 5 ou 7,5mg de prednisolone/jour. Parfois, en début de maladie, des « assauts » intraveineux de méthylprednisolone sont administrés afin d'obtenir un effet anti-inflammatoire brutal et rapide. Des doses de 1mg de méthylprednisolone sont administrées parfois de façon répétée. L'efficacité de ce traitement est redoutable alors que ses effets secondaires le sont beaucoup moins : il a en effet été démontré que l'administration de ces assauts intraveineux n'entraîne pas beaucoup d'effets secondaires.

En cas de maladie bénigne et, en particulier, en cas d'atteinte articulaire inflammatoire, des doses dites « physiologiques » de prednisolone (5 à 7,5mg/jour) sont prescrites au patient. Ces doses sont appelées physiologiques car elles correspondent plus ou

moins à la production journalière de cortisone par l'organisme lui-même. Elles peuvent être utilisées au long cours sans entraîner d'effets secondaires majeurs.

Effets secondaires des glucocorticoïdes

Des doses faibles de 5 ou 7,5mg/jour n'ont en effet que peu d'effets secondaires. Il en va autrement pour les doses plus élevées dont la prescription sera la plus courte possible, en mettant dans la balance les effets bénéfiques du traitement sur la maladie et les effets délétères à en attendre. A l'heure actuelle cependant, des moyens de prévention efficaces sont à la disposition des médecins et des patients afin de limiter les effets néfastes de la corticothérapie sur l'organisme. A fortes doses, les glucocorticoïdes peuvent agir sur la tension artérielle, le métabolisme des glucides (diabète), et la masse osseuse (ostéoporose). Une ostéodensitométrie est réalisée systématiquement chez les patients recevant de la cortisone et éventuellement un traitement préventif est instauré.

Immunosuppresseurs

L'immunosuppresseur par excellence est, bien évidemment, la cortisone. Vu les effets secondaires de ce traitement, d'autres médications sont utilisées en appoint afin de permettre de diminuer plus rapidement les doses de stéroïdes nécessaires au contrôle de la maladie. Chez les patients atteints de forme sévère de lupus, l'emploi d'immunosuppresseurs tels que l'azathioprine (Imuran) a donc un effet d'« épargne stéroïde ». Par ailleurs, il est nettement apparu que l'adjonction de cyclophosphamide (Endoxan) ou d'Imuran aux fortes doses de stéroïdes améliore très nettement le pronostic des atteintes rénales dans le LED, raison supplémentaire motivant leur prescription. Il existe une grande variété de médications et une expérience considérable s'est accumulée depuis des années en ce qui concerne leur utilisation, en particulier parce que ces mêmes médications sont utilisées – à des doses beaucoup plus élevées – chez des patients atteints de cancer. Dans le lupus, ce sont des doses de loin plus faibles qui sont utilisées.

Azathioprine (Imuran)

L'azathioprine est un médicament largement utilisé dans le traitement du lupus. Bien que, comme tous les autres produits appartenant à cette catégorie de médicaments, il puisse faire baisser le taux de globules blancs dans le sang, il a une marge de sécurité très large et est prescrit à une diversité de patients lupiques, y compris les enfants et les femmes enceintes. Le médicament est administré habituellement à la dose de 2,5mg/kg de masse corporelle, ce qui signifie, pour la plupart des personnes, une dose de deux (100mg) ou trois (150mg) comprimés par jour.

Effets secondaires

L'azathioprine n'est pas un stéroïde et n'a donc aucun de leurs effets secondaires, comme l'augmentation du poids par exemple. L'effet secondaire le plus important est la diminution d'activité de la moelle osseuse, avec comme résultat une chute du taux de globules blancs et, moins couramment, un taux diminué de plaquettes ou de globules rouges. Des analyses de sang régulières sont donc impératives. Plus couramment, on observe comme effets secondaires, des nausées et des indigestions. Parfois, les nausées peuvent être considérables et nécessiter l'arrêt du traitement. Parfois également, des anomalies des tests hépatiques peuvent être mises en évidence. De rares cas d'hypersensibilité au médicament se manifestant par des montées importantes de température peuvent également nécessiter l'interruption du traitement.

Cyclophosphamide (Endoxan)

Il s'agit d'un médicament plus puissant et plus toxique que l'azathioprine. Il est indiqué en début de traitement des formes sévères de la maladie afin de l'amener rapidement en rémission. Vu la toxicité de la forme orale, il est actuellement administré sous forme d'« assauts intraveineux » sur une période plus ou moins longue et à des doses plus ou moins importantes selon les protocoles, pour être ensuite interrompu en faveur d'un traitement par azathioprine.

Effets secondaires

Beaucoup plus que l'azathioprine, la cyclophosphamide a la capacité de réduire le taux des globules blancs dans le sang. Son utilisation nécessite de ce fait une surveillance très rapprochée. Des taux trop bas de globules blancs peuvent en effet rendre le patient sensible à des infections, qu'elles soient virales (zona) ou bactériennes. Lorsqu'elle était administrée par voie orale, la cyclophosphamide pouvait également interférer avec le fonctionnement des cellules ovariennes et interrompre les règles des patientes. Son administration par assauts intraveineux a heureusement réduit ces effets secondaires. Une autre complication que les assauts intraveineux ont quasiment fait disparaître est l'apparition de cystite hémorragique, due à une toxicité du médicament sur la vessie. Les nausées et vomissements provoqués par l'administration du médicament sont contrôlés de manière efficace par des antiémétiques puissants. Occasionnellement, une perte de cheveux peut affecter certains patients, mais il s'agit d'une perte transitoire.

Assauts intraveineux de cyclophosphamide

Le protocole classique d'administration des assauts intraveineux de cyclophosphamide comprend un traitement de deux ans (6 injections mensuelles suivies de 6 injection trimestrielles) avec des doses variant selon le poids du patient et l'effet du médicament sur le taux de globules blancs. A l'heure actuelle, la tendance est d'administrer les assauts sur une période plus courte, à des doses plus réduites.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Il s'agit d'un groupe de médicaments particulièrement utiles dans le traitement des symptômes articulaires (arthralgies, arthrites) associés à la maladie. Ils sont souvent prescrits en conjonction à de faibles doses de prednisolone. L'inconvénient majeur lié à leur utilisation consiste en l'apparition de troubles digestifs : ulcères gastroduodénaux et parfois hémorragie digestive.

Pharmacologie

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent une enzyme, appelée cyclooxygénase (Cox), nécessaire à la formation de médiateurs inflammatoires. Il existe deux formes de cyclooxygénase : la cyclooxygénase 1 (Cox-1) est présente de façon constitutive dans de nombreux tissus de l'organisme où elle est nécessaire à leur bon fonctionnement. C'est par exemple la cyclooxygénase 1 qui est responsable de la formation de prostaglandines, entrant dans la composition du mucus protégeant la muqueuse gastroduodénale des effets délétères de l'acidité gastrique. La cyclooxygénase 2 est la « mauvaise » cyclooxygénase inductible dans les foyers d'arthrites, responsable de la production des médiateurs inflammatoires. Le problème des anti-inflammatoires non stéroïdiens est qu'ils inhibent autant la cyclo-oxygénase 1 que la cyclooxygénase 2, de là leurs

effets secondaires. Une nouvelle classe de médicaments est cependant récemment apparue sur le marché : les AINS Cox-2 spécifiques, inhibant davantage la mauvaise cyclooxygénase que la bonne et permettant de ce fait de limiter les effets secondaires gastroduodénaux.

Antimalariques

Ce groupe de médicaments fait partie du traitement classique du lupus. Une des premières descriptions de l'usage des antimalariques dans le lupus date d'il y a une centaine d'années à l'Hôpital St Thomas, quand le Docteur Paine publia des apports cliniques détaillés sur l'usage des antimalariques dans le lupus discoïde en signalant qu'ils aidaient à combattre non seulement les problèmes de peau mais également des symptômes plus généraux comme la fièvre et les douleurs articulaires. Leur mécanisme d'action dans le lupus est inconnu mais ils n'en restent pas moins régulièrement prescrits, en particulier pour les symptômes cutanés ou articulaires de l'affection. L'antimalarique le plus souvent prescrit est l'hydroxychloroquine (Plaquénil). On lui préfère parfois la chloroquine (Nivaquine) plus incisive, mais également dotée d'effets secondaires plus importants.

L'hydroxychloroquine

Ce médicament est administré en dose quotidienne de 2 comprimés (400mg) ou 1 comprimé (200mg). Il est utile pour les patients avec un lupus cutané sévère ou avec des problèmes articulaires. Il n'agit qu'après six à huit semaines de traitement et son effet peut être très variable mais parfois spectaculaire, avec une disparition totale des éruptions cutanées les plus sévères. Les antimalariques peuvent être administrés pendant des mois et même pendant des années consécutives avec des effets secondaires très limités.

Effets secondaires des antimalariques

Le souci principal concerne l'atteinte possible de la rétine. Anciennement, il y a eu indubitablement des cas de maladie oculaire et même de cécité, résultant d'un emploi peu judicieux d'antimalariques. A l'heure actuelle, il est devenu évident que l'hydroxychloroquine ne présente à ce niveau que très peu de toxicité en comparaison à la chloroquine et il semble bien que les faibles doses utilisées soient absolument sûres. A titre systématique cependant, les patients sous hydroxychloroquine subissent de façon annuelle un examen ophtalmologique complet. D'autres effets secondaires comportent des troubles digestifs (nausées), des bourdonnements d'oreilles ou parfois également des maux de tête. Parfois aussi, en particulier quand le traitement est démarré avec de très fortes doses, on peut observer un effet sur les muscles des yeux, amenant une difficulté de mise au point ou une vision double. Cela fait évidemment peur au patient, déjà soucieux de la toxicité oculaire du médicament, mais il s'agit ici d'un effet secondaire totalement réversible.

A titre de prudence, les antimalariques sont interrompus en cas de grossesse. Bon nombre de patientes cependant ont mené à terme avec succès des grossesses alors qu'elles prenaient des antimalariques et il n'est donc pas nécessaire de s'inquiéter quand une grossesse a débuté sous ce traitement.

Incidemment, les patients prenant de l'hydroxychloroquine pour leur lupus ont besoin d'autres antimalariques pour voyager dans d'autres pays – l'hydroxychloroquine seule ne protège pas contre la malaria.

CHAPITRE 6 : LES FACTEURS QUI INFLUENCENT LE LUPUS

La plupart des poussées de la maladie ne sont pas dues à un facteur exogène. Certains facteurs peuvent cependant influencer chez certains patients le décours de la maladie. Ceux-ci comprennent le stress, certains médicaments, des changements hormonaux et la lumière ultraviolette en particulier du soleil.

Le stress

Beaucoup de patients expérimentent que des poussées ou même le début de leur maladie est à mettre en rapport avec des formes de stress ou avec une période particulièrement difficile à la maison ou dans la vie professionnelle. Il est délicat d'appréhender cette association de façon scientifique. En effet, le stress fait partie de la vie de tout un chacun et il est rare à l'heure actuelle de rencontrer des personnes parfaitement heureuses des nombreuses contraintes imposées par la vie moderne. Par ailleurs, la maladie elle-même peut influencer le vécu des situations quotidiennes et contribuer ainsi aux difficultés de travail ou de vie sociale. Pour le patient lupique, ce problème est souvent difficile à résoudre. Changer d'emploi parce que ce dernier est difficile et stressant peut améliorer les conditions de prise en charge de la maladie, mais ceci n'est pas gagné d'avance. Faire un choix important de carrière de façon inappropriée pourrait provoquer davantage de stress. En général, il est plus rentable d'évaluer les différentes modalités de prise en charge médicale du lupus avant de prendre d'autres décisions.

Médicaments

Certains médicaments sont connus pour exacerber le lupus. Ceux-ci comprennent les sulfamidés et également certains antibiotiques comme, occasionnellement, la pénicilline. Vu la rareté de la maladie, il est très difficile de mettre en évidence les associations entre des substances chimiques ou des produits alimentaires et leur incidence. Il s'agit cependant d'un sujet important de recherche et il est certainement nécessaire d'étudier ces facteurs chez les patients.

Hormones

Des changements hormonaux influencent certainement le lupus. Il est connu que la maladie touche principalement les femmes en âge de procréer. Des poussées de maladie après la ménopause sont beaucoup plus rares. Il est également connu que les changements hormonaux liés à la grossesse et à l'accouchement peuvent être liés à des poussées sévères de la maladie. C'est pour cette raison que, pendant longtemps, de nombreux médecins ont été réticents à prescrire une contraception hormonale à des femmes atteintes de lupus ou même une substitution hormonale après la ménopause. Des études réalisées semblent cependant montrer que tant la pilule contraceptive que les traitements de substitution ne présentent pas de danger majeur chez les patientes. Dans un sous-groupe de patientes porteuses d'anticorps anti-phospholipides, la prudence cependant reste de mise dans la mesure où les œstrogènes peuvent augmenter le risque de thrombose.

Lumière ultraviolette

Il est connu depuis de nombreuses années que la lumière ultraviolette peut provoquer une flambée du lupus. Le mécanisme par lequel cela se produit n'est pas connu. Les conseils à prodiguer aux patients ne sont pas univoques. En effet, tous les patients atteints de lupus ne sont pas sensibles au soleil. Approximativement la moitié des patients ont des

antécédents très nets de photosensibilité, l'autre moitié étant à même d'aller impunément en vacances. Deuxièmement, chez un même patient, la sensibilité peut varier dans le décours de la maladie. Les personnes qui pendant la phase active de la maladie sont très sensibles au soleil peuvent très bien dépasser ce problème. Il est impossible de prédire pour un patient en particulier le risque encouru par une exposition au soleil et, bien que le patient s'en apercevra bien vite par des essais et des erreurs, il importe d'être vigilant. L'utilisation de crème solaire protectrice est certainement recommandée. Il est également important d'éviter les excès d'exposition aux UV directs, particulièrement au milieu de la journée. Cela dit, souffrir de lupus ne signifie pas être condamné à vivre à l'intérieur. Bien au contraire, moyennant des mesures de protection simples, les patients peuvent certainement profiter des bienfaits du soleil.

Alimentation

Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument permettant d'incriminer tel ou tel produit alimentaire dans la pathogénie de la maladie. De nouveau, la rareté du lupus nécessite une certaine prudence avant de se prononcer définitivement et ce n'est que par de grandes études épidémiologiques qu'il est possible d'incriminer tel ou tel produit. A l'heure actuelle, ces études s'avèrent négatives, mais la vigilance reste bien entendu de mise.

Vaccinations

Pendant longtemps, on a cru que des poussées de la maladie pouvaient être provoquées par des vaccinations. Il existe en effet quelques cas rapportés dans la littérature où pareil phénomène s'est produit. De vastes études ont cependant été menées sur de grandes cohortes de patients indiquant que les vaccinations chez les patients lupiques étaient sans danger et par ailleurs efficaces. Dans la mesure où certains traitements immunosuppresseurs peuvent rendre certains malades plus sensibles aux infections, il est à l'heure actuelle recommandé de vacciner systématiquement les patients souffrant de lupus, en tout cas des formes sévères de la maladie : vaccin anti-grippe, vaccin anti-pneumocoque, etc.

CHAPITRE 7 : LA GROSSESSE ET LE LUPUS

Comme les temps ont changé ! Il y a seulement vingt ans, les patientes souffrant d'un lupus et certainement celles avec un antécédent de maladie rénale, étaient découragées à s'engager dans une grossesse. Le lupus, une maladie potentiellement fatale, empirerait pendant la grossesse et les chances d'accoucher avec succès seraient minimales. Actuellement, la tendance s'est inversée et de nombreuses patientes atteintes de LED peuvent mener à terme une grossesse. Pour certaines patientes cependant, le risque de poussée de la maladie ou de détérioration de la fonction rénale est réel. Moyennant un travail d'équipe entre rhumatologues, néphrologues et obstétriciens, les difficultés peuvent être vaincues pour le plus grand bonheur des familles. Il n'existe pas de contre-indication absolue à une grossesse : certes, une maladie active ou une insuffisance rénale progressive nécessite d'être prise en charge avant d'envisager une grossesse. Mais dans notre expérience, même des patientes ayant reçu de lourds traitements en raison de problèmes rénaux arrivent à mettre au monde des enfants normaux.

La maladie flambe-t-elle pendant la grossesse ?

Les poussées de la maladie sont les plus fréquentes durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse et également pendant la période puerpérale (pendant les premiers mois après l'accouchement). En général, les poussées sont peu sévères et facilement traitées. Pendant cette période critique, les patientes nécessitent un suivi très vigilant et régulier.

Traitement d'une patiente lupique malade et enceinte

Certaines patientes peuvent présenter une poussée de la maladie durant la grossesse et parfois un traitement hospitalier est nécessaire. Un des problèmes les plus fréquents est une augmentation de la tension artérielle, en particulier chez les patientes qui ont une maladie rénale. Anciennement, une maladie des reins était considérée comme totalement incompatible avec une grossesse. A présent, ce n'est plus le cas. Bien que la tension artérielle puisse devenir difficile à contrôler, les médicaments dont nous disposons à l'heure actuelle sont efficaces. Dans tous les cas, un suivi attentif est requis.

Les médicaments durant la grossesse

Beaucoup de médicaments peuvent être pris pendant la grossesse sans danger pour le bébé. C'est le cas pour les corticostéroïdes dont les formes couramment utilisées ne passent pas la barrière placentaire. Chez certaines patientes avec un lupus actif, des doses de prednisolone jusqu'à 40 mg/jour ont été utilisées pendant la grossesse. Évidemment, pour la maman, ce traitement à doses élevées pose des problèmes (diabète, augmentation du poids, hypertension artérielle) et il est heureux qu'une toute petite minorité seulement des patientes nécessite de telles doses.

Pour des patientes avec une maladie plus sévère, en particulier une maladie des reins, des médicaments tels que l'azathioprine peuvent s'avérer nécessaires. Les données montrent que l'azathioprine ne pose pas de problème aussi bien pour la mère que pour le bébé. En ce qui concerne les antimalariques comme l'hydroxychloroquine, nous avons l'habitude de les interrompre pendant la grossesse. Il semble cependant que ce médicament puisse être administré à la mère enceinte sans danger pour le bébé.

En ce qui concerne les autres médicaments, chacun doit être revu au cas par cas avec le médecin. Un médicament que l'on préfère écarter pendant la grossesse est la warfarine

(Sintrom), un anticoagulant utilisé chez les patientes présentant des troubles de la coagulation. Il semble bien qu'en début de grossesse, la warfarine puisse endommager le fœtus. C'est la raison pour laquelle ce médicament est interrompu en cas de grossesse (idéalement avant) et remplacé par de l'héparine.

Fausses couches à répétition

La présence d'anticorps particuliers, appelés anticorps anti-phospholipides, peut provoquer chez un sous-groupe de patientes des thromboses répétées. Quand ces thromboses surviennent dans la circulation placentaire, le flux sanguin vers le fœtus devient insuffisant avec comme résultat une fausse couche. Des fausses couches itératives peuvent donc être une manifestation de ce qu'on appelle maintenant le syndrome anti-phospholipide ou encore syndrome de Hughes. A l'heure actuelle, les patientes atteintes de ce syndrome peuvent être traitées avec succès en utilisant des anticoagulants.

Le bébé est-il affecté par le lupus

Il n'y a aucun risque accru de maladies congénitales dans la progéniture d'un parent atteint de lupus. Certes, il existe une discrète prédisposition génétique à la maladie et il peut arriver que des cas familiaux de lupus surviennent. Ceci est rare cependant et ne constitue certainement pas une raison fondée pour déconseiller une grossesse aux personnes désireuses de fonder une famille.

Il existe une forme de lupus néonatal, heureusement exceptionnelle, affectant les enfants de mère porteuse d'anticorps anti-Ro. Durant la grossesse, l'anticorps passe dans la circulation fœtale et, dans un nombre très limité de cas, cet anticorps peut provoquer des symptômes chez le fœtus : éruptions cutanées, thrombopénie et atteintes cardiaques. Tous ces symptômes, à part l'atteinte cardiaque, sont réversibles et disparaissent lorsque les anticorps maternels sont remplacés dans le sang du bébé par ses propres anticorps. L'atteinte cardiaque consiste en un bloc de conduction, entraînant une fréquence cardiaque trop basse. Cette affection nécessite parfois la mise en place d'un pacemaker. À nouveau, il ne s'agit ici que d'une complication très rare survenant seulement chez une très faible partie des mères porteuses d'anticorps anti-Ro.

Allaitement

L'allaitement ne pose pas de problème chez la majorité des patientes atteintes de lupus. Évidemment, certains médicaments utilisés sont susceptibles de passer dans le lait maternel et pourraient être potentiellement toxiques pour l'enfant. Ceci doit être vérifié sur une base individuelle. Les corticostéroïdes ne posent aucun problème.

CHAPITRE 8 : LA GÉNÉTIQUE DANS LE LUPUS MON ENFANT L'ATTRAPERA-T-IL ?

Le lupus n'est pas une maladie génétique et la chance donc que des enfants d'un parent atteint de lupus érythémateux disséminé attrapent la maladie est extrêmement faible. Certaines formes exceptionnelles de lupus sont, il est vrai, associées à des anomalies génétiques comme les déficiences en protéines du complément.

Cela dit, il est apparu ces dernières années qu'il existait certainement une prédisposition génétique à la maladie même si celle-ci est faible. En effet, il existe des cas familiaux de lupus. Par ailleurs, il n'est pas rare de trouver chez des frères ou sœurs de personnes atteintes de lupus des anomalies biologiques (asymptomatiques) telle que la présence d'anticorps antinucléaires. Des études actuellement en cours réalisées sur un matériel génétique de cas familiaux de lupus ont permis de localiser dans les chromosomes différentes régions associées plus ou moins fortement à l'expression de la maladie. Aucun gène n'a, à l'heure actuelle, encore pu être mis en évidence, mais il ne fait aucun doute que l'identification des gènes impliqués ainsi que leurs éventuelles anomalies mises en évidence chez les personnes atteintes de LED fera nettement progresser notre connaissance de la maladie.

CHAPITRE 9 : LE LUPUS DE L'ENFANT

Bien évidemment, le diagnostic de lupus érythémateux disséminé chez un enfant provoque les craintes bien légitimes des parents. À première vue, ils pourraient en effet croire que leur enfant a peu d'espoir de survivre jusqu'à l'âge adulte, ce qui n'est heureusement pas le cas. Le pronostic du lupus chez les enfants n'est pas sensiblement différent de celui des adultes. Le diagnostic peut cependant s'avérer difficile chez les petits patients, d'autant plus que la maladie est rare, particulièrement avant la ménarche (apparition des règles). La forme la plus précoce du lupus est ce que l'on appelle le « lupus néo-natal » qui s'observe très occasionnellement chez des enfants nés de mères porteuses d'anticorps anti-Ro/SSA.

En règle générale, le lupus n'a pas un pronostic différent chez l'enfant de chez l'adulte. L'enfant n'a pas un risque accru de maladie rénale et les auto-anticorps que l'on retrouve dans son sérum sont très similaires à ceux que l'on retrouve chez l'adulte. Exceptionnellement, certains enfants sont porteurs, en plus d'un lupus érythémateux, d'une déficience en un facteur sanguin appelé complément. Ces individus peuvent développer un lupus très tôt dans l'enfance en raison de cette prédisposition génétiquement déterminée.

Le plus fréquemment, le lupus de l'enfant apparaît au moment de la ménarche chez la jeune fille, relativement rarement sous la forme d'une éruption classique en masque de loup, mais, plus fréquemment, par une fatigue inexplicable accompagnée d'un syndrome fébrile et d'arthralgies inflammatoires. Ces signes doivent attirer l'attention du médecin et demander la réalisation de tests de laboratoire adéquats.

Si le lupus peut s'observer chez l'enfant, il ne s'agit en aucune façon d'une maladie héréditaire, comme le sont l'hémophilie ou la mucoviscidose. Certes, les enfants nés de parents atteints de maladie auto-immune en général et de lupus érythémateux disséminé en particulier, courent un risque accru de développer une maladie similaire ou apparentée. L'hérédité est cependant polygénique (c'est-à-dire qu'elle concerne plusieurs gènes) et le risque, même s'il est augmenté par rapport à la population générale, reste extrêmement faible. Il n'est pas raisonnable de réaliser systématiquement chez les enfants asymptomatiques un test de recherche d'anticorps antinucléaires. Il ne sera effectué que si des plaintes cliniques compatibles avec ce diagnostic sont notées chez l'enfant.

La thérapeutique du lupus de l'enfant n'est pas différente de celle du lupus de l'adulte. Les corticoïdes ont, parmi d'autres inconvénients, celui de ralentir la croissance, ce qui justifie souvent le recours à une thérapeutique administrée un jour sur deux pour tenter d'interférer le moins possible avec la croissance.

CHAPITRE 10 : LE LUPUS CHEZ L'HOMME

S'il est exact que le lupus n'est pas courant chez l'homme, il ne diffère pas tellement de celui observé chez la femme. Il faut d'emblée préciser que l'homme atteint d'un lupus n'est en aucune façon moins « mâle » par rapport à des hommes normaux. En particulier, leur sexualité et leur fertilité sont tout à fait normales. *Grosso modo*, on peut considérer que la maladie évolue sur un mode assez similaire à celui observé chez la femme.

Il est intéressant de signaler que la prépondérance féminine est écrasante entre l'âge de 12 ans et la soixantaine, alors qu'elle est beaucoup moins importante chez les enfants de moins de 12 ans et chez les sexagénaires.

La thérapeutique du lupus chez l'homme est totalement identique à celle utilisée chez la femme atteinte de la maladie. En particulier, il ne semble pas qu'un traitement hormonal particulier doive être administré.

CHAPITRE 11 : LE LUPUS CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS.

La maladie lupique débute rarement dans le troisième âge. Par ailleurs, les complications sévères de la maladie, notamment rénales, sont exceptionnelles à cet âge. Enfin, probablement en raison de la ménopause, le lupus est fréquemment peu actif chez la femme après la cinquantaine, même s'il existe indubitablement des exceptions à cette règle.

Le diagnostic de lupus chez la personne âgée est parfois erronément posé chez les patientes souffrant d'un syndrome sec oculaire et buccal, dont le sérum contient des anticorps antinucléaires et qui souffrent en réalité d'un syndrome de Sjögren.

Enfin, il ne faut jamais oublier que certains médicaments, pris par la personne âgée, notamment des anti-hypertenseurs, peuvent faire apparaître des anticorps antinucléaires sans que l'on doive parler d'un lupus au sens strict. Certaines de ces patientes peuvent évidemment souffrir de douleurs articulaires qui relèvent davantage de manifestations dégénératives que d'un rhumatisme inflammatoire associé à un lupus.

Le symptôme essentiel du lupus chez les patients âgés est l'arthrite qui ressemble plutôt à une polyarthrite rhumatoïde. Souvent, les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antimalariques contrôlent bien la symptomatologie. De petites doses de glucocorticoïdes (par ex. 5mg de prednisolone par jour) peuvent être utilisées chez les patientes qui ne répondent pas aux anti-inflammatoires non stéroïdes et aux antimalariques. Il ne faut pas utiliser, dans la mesure du possible, de fortes doses de glucocorticoïdes, chez les patientes lupiques âgées étant donné les répercussions délétères de la cortisone notamment sur la masse osseuse.

CHAPITRE 12 : CONNECTIVITÉ MIXTE

Dans les années 70, certains progrès dans la détection des auto-anticorps ont permis d'identifier un sous-groupe de patients souffrant du syndrome de Sharp, d'après le nom du médecin qui a décrit cette affection. La maladie ressemble très fort au lupus mais épargne assez typiquement les reins. Le qualificatif « mixte » ou « intriquée » s'explique par le fait qu'on retrouve assez fréquemment chez ces patients des signes de sclérodermie et de myosite (atteinte inflammatoire des muscles).

La connectivite mixte (encore appelée en anglais « mixed connective tissue disease ») est donc caractérisée typiquement par quatre symptômes :

- a) Le phénomène de Raynaud (doigts qui deviennent blancs en réaction au froid).
- b) Arthrite accompagnée du boudinage des doigts.
- c) Absence, ou rareté, des complications générales de la maladie lupique, notamment rénales.
- d) Présence d'anticorps anti-RNP en titre élevé, sans anticorps anti-ADN.

Le phénomène de Raynaud se définit comme un vasospasme (contracture des petits vaisseaux artériels) des extrémités. Les doigts deviennent subitement froids et blancs, avant de passer, après un temps variable, au bleu et, finalement, quand la circulation revient, au rouge. Les phénomènes de Raynaud sont déclenchés essentiellement par le froid, mais également, parfois, par le stress. Bizarrement, un ou deux doigts peuvent être atteints de façon isolée. Il n'est pas inutile de préciser que le phénomène de Raynaud est un symptôme extrêmement fréquent et banal chez la femme jeune qui ne rentre dans le cadre d'une maladie lupique que s'il est associé à d'autres manifestations cliniques et biologiques. La thérapeutique est difficile car il n'existe pas de médicaments qui permettent de lutter de façon très efficace contre ce symptôme.

Dans la connectivite mixte, l'arthrite des doigts peut évoquer la polyarthrite rhumatoïde. Cependant, un examen attentif des extrémités digitales révèle que non seulement les articulations, mais également les tissus mous des doigts sont tuméfiés (comme des « saucisses »). Le gonflement peut devenir gênant au point de nécessiter le recours à des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de petites doses de glucocorticoïdes et même, dans les cas sévères, du méthotrexate. Étonnamment, la connectivite mixte épargne de façon assez systématique les autres articulations.

L'atteinte musculaire n'est pas rare dans la connectivite mixte de Sharp. Elle se manifeste par des douleurs et une faiblesse musculaires. Chez certains patients, il s'agit d'ailleurs de la première manifestation de la maladie.

Le traitement de la connectivite intriquée est celui de tout rhumatisme inflammatoire. Heureusement, parce qu'elle est généralement moins grave, le traitement est généralement moins incisif. Beaucoup de patients nécessitent cependant de petites doses de glucocorticoïdes pendant plusieurs années et le sevrage en corticoïdes peut s'avérer très difficile. Les antimalariques sont également efficaces dans cette indication.

CHAPITRE 13 : LE SYNDROME ANTIPHOSPHOLIPIDE (SYNDROME DE HUGES)

En 1983, mon équipe a décrit un syndrome, portant depuis lors le nom de « syndrome de Hughes », caractérisé par des thromboses artérielles et veineuses récidivantes, associées à des fausses couches répétées. Le sérum de ces patients contient des anticorps dirigés contre les phospholipides, appelés anticorps anticardiolipine ou anticoagulant du lupus.

Les phospholipides sont des substances lipidiques complexes contenues dans les membranes cellulaires, notamment au niveau des cellules qui tapissent les parois vasculaires et au niveau des plaquettes, les cellules sanguines impliquées dans la coagulation. Au départ, le syndrome antiphospholipide fut décrit chez les patientes atteintes de lupus érythémateux disséminé, mais il est apparu rapidement que ce syndrome s'observait chez des patients ne souffrant pas de lupus, mais, soit d'une autre maladie rhumatismale inflammatoire, soit d'aucun autre symptôme que la diathèse thrombogène (thrombose récidivante).

Cette découverte a deux implications importantes. Premièrement, il est désormais acquis que tous les symptômes de la maladie lupique ne sont pas nécessairement liés à des phénomènes inflammatoires et que certains d'entre eux sont secondaires à des manifestations thrombotiques. Deuxièmement, la découverte de ce syndrome a modifié la thérapeutique de certains patients puisque certains d'entre eux sont davantage traités actuellement par des anticoagulants que par des glucocorticoïdes ou d'autres médicaments immunosuppresseurs. En d'autres termes, nous savons aujourd'hui que la physiopathologie de la maladie lupique fait appel à des réactions inflammatoires d'une part et, d'autre part, du moins chez certains patients, à des phénomènes thrombotiques.

Le syndrome antiphospholipide concerne d'abord le compartiment veineux. C'est ainsi qu'on observe assez fréquemment chez ces patients des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs. Plus rarement, les thromboses peuvent s'observer dans les veines de membres supérieurs ou encore dans les veines d'organes internes comme le foie, le tube digestif ou les poumons. Les thromboses artérielles peuvent être redoutables et se développer virtuellement dans n'importe quel système artériel, périphérique ou viscéral. C'est ainsi qu'il n'est pas exceptionnel d'observer les thromboses au niveau du cerveau, des yeux, de la glande surrénale et du cœur. On comprendra évidemment la gravité potentielle de cette complication.

Les complications neurologiques du syndrome antiphospholipide sont particulièrement nombreuses et variées. Il peut s'agir de phénomènes bénins qui se manifestent par des céphalées, des accidents vasculaires cérébraux transitoires. Il peut malheureusement aussi s'agir de phénomènes plus graves, caractérisés par une hémiplégié ou par de la chorée (danse de Saint-Guy).

Étant donné les difficultés thérapeutiques potentielles (anticoagulation puissante et prolongée), il n'est pas toujours aisé de décider s'il faut traiter un patient porteur d'anticorps antiphospholipides dont les manifestations cliniques ne sont encore que minimales. L'expérience nous a cependant appris qu'en cette matière, il vaut beaucoup mieux prévenir que guérir.

Une manifestation étonnante du syndrome antiphospholipide est la présence assez fréquente d'un taux bas de plaquettes sanguines, ce qui pourrait paraître à première vue

paradoxal étant donné que ces patients développent fréquemment des caillots veineux et artériels. Le plus fréquemment, la thrombopénie est peu importante (entre 30.000 et 80.000/mm³). Cette thrombopénie n'est pas dangereuse et ne nécessite pas, par elle-même, de thérapeutique particulière.

Les patients souffrant d'un syndrome antiphospholipide peuvent occasionnellement développer des anomalies au niveau des valvules cardiaques, dues au développement de nodules inflammatoires (appelés végétations). Le plus souvent, ces anomalies sont asymptomatiques. Plus rarement, elles se manifestent par de la dyspnée (des difficultés respiratoires) ou par un souffle audible à l'auscultation cardiaque. Un examen échocardiographique permet d'objectiver les nodules et le dysfonctionnement de la valvule cardiaque. Le plus souvent, cette anomalie n'a pas de répercussion fonctionnelle et ne nécessite donc aucune thérapeutique spécifique. Exceptionnellement, la détérioration de la fonction valvulaire est suffisamment intense que pour justifier un remplacement valvulaire chirurgical.

Comme nous l'avons déjà mentionné, les grossesses des patientes porteuses d'anticorps antiphospholipides sont beaucoup plus fréquemment compliquées de fausses couches et d'accidents obstétricaux récidivants. Actuellement, la présence de cette anomalie sanguine est systématiquement recherchée dans le sang des femmes qui se présentent aux consultations d'obstétrique avec des antécédents contributifs. Le traitement de ce syndrome pendant la grossesse nécessite l'une ou l'autre forme d'anticoagulation, en tous cas avec une petite dose d'aspirine et assez souvent avec d'autres anticoagulants (héparine). La découverte du syndrome antiphospholipide a de nombreuses implications pour le traitement du lupus érythémateux disséminé en particulier et des maladies rhumatismales inflammatoires en général. Elle ouvre par ailleurs de nouvelles perspectives dans le domaine des diathèses thrombogènes, comme les accidents vasculaires cérébraux et les infarctus du myocarde.

CHAPITRE 14 : LE LUPUS DISCOÏDE

Le lupus discoïde est une maladie cutanée qui, historiquement, représente la première forme décrite de la maladie. Puisqu'elle est limitée à la peau, son pronostic vital est excellent. Il n'empêche que cette maladie peut poser d'importants problèmes cutanés dont les répercussions psychologiques peuvent être importantes en raison de leurs localisations assez fréquentes au niveau du visage.

Le lupus discoïde est une éruption présente essentiellement sur les pommettes et à la racine du nez mais qui peut également toucher le cuir chevelu ainsi que d'autres parties du corps. A l'inverse du lupus érythémateux disséminé classique, le lupus discoïde peut laisser des cicatrices. Au stade actif, on note un épaississement de la peau qui devient squameuse. Les lésions sont rouges car inflammatoires. L'atteinte des doigts et des orteils peut être très importante et devenir douloureuse quand elle s'accompagne de crevasses. Les ongles sont fréquemment atteints et deviennent cassants, fragiles et incurvés. On peut également observer des lésions au niveau des oreilles, spécialement dans le canal auditif externe. Chez certains patients, on observe également des ulcérations buccales (aphtes). A l'inverse du lupus érythémateux disséminé classique, le lupus discoïde peut affecter des patients de tous âges et donc se manifester dans la soixantaine.

Environ 5 % des patients avec un lupus discoïde développent à un certain stade une maladie plus étendue, qui devient alors un lupus systémique.

Un pourcentage important de patients souffrant de lupus discoïde développe également une sécheresse oculaire et buccale, rentrant dans le cadre d'un syndrome de Sjögren qu'il faut traiter par des larmes artificielles.

Occasionnellement, les patients souffrant de lupus discoïde peuvent souffrir d'arthrite. Nous avons observé cette association en particulier chez des gens entre la cinquantaine et la septantaine, dont les plaintes articulaires s'apparentent à une forme peu sévère d'arthrite rhumatoïde, mais dont les lésions cutanées les classent définitivement dans le cadre du lupus discoïde.

Enfin, il n'est pas inutile de rappeler qu'étonnamment certains patients souffrant de lupus discoïde peuvent être porteurs d'anticorps antiphospholipides et donc souffrir des complications typiquement associées à ce syndrome. Il est donc légitime de demander un test de recherche d'anticorps antiphospholipides chez les patients souffrant de lupus discoïde, en plus de la recherche d'anticorps antinucléaires. Il est intéressant de noter que certains patients souffrent par ailleurs de syndrome dépressif récurrent et de fatigue mentale et psychique qui s'expliquent mal.

Le traitement du lupus discoïde repose essentiellement sur l'utilisation des antimalariques (hydroxychloroquine, chloroquine). Les corticoïdes sont utiles en usage topique. Dans de rares cas particulièrement sévères, nous utilisons la thalidomide dont les effets secondaires (phocomélie quand elle est prise par les femmes enceintes, polynévrite) limitent parfois l'utilisation. Enfin, de rares patients avec d'importantes cicatrices faciales ont été opérés avec succès par des chirurgiens plasticiens expérimentés.

CHAPITRE 15 : LE SYNDROME DE SJÖGREN

A l'extrême, le syndrome de Sjögren peut être considéré comme une forme peu sévère de lupus. En 1930, Hendrik Sjögren, un ophtalmologue suédois, avait observé que certains de ces patients souffraient d'une sécheresse lacrymale mais également d'une sécheresse buccale et d'une arthrite rhumatoïde. Cette triade (sécheresse buccale, sécheresse oculaire et arthrite inflammatoire) est désormais connue sous le nom de syndrome de Sjögren. Nous savons aujourd'hui que la plupart des connectivites peuvent être associées au syndrome de Sjögren, notamment le lupus érythémateux disséminé, la connectivite mixte, le lupus discoïde et la sclérodermie. Le syndrome de Sjögren peut apparaître par ailleurs isolément, indépendamment de ces autres maladies. Toutes les tranches d'âge sont concernées bien que l'âge moyen de ces patients soit plus élevé que dans le lupus classique. Le rapprochement entre le lupus et le syndrome de Sjögren vient non seulement de la coexistence de ces deux maladies chez les mêmes patients, mais aussi de la présence, dans le syndrome de Sjögren, d'un titre élevé d'anticorps antinucléaires, comme on le voit dans la maladie lupique. Enfin, les patients qui souffrent d'un lupus érythémateux disséminé évoluent généralement, après la cinquantaine, vers un syndrome de Sjögren secondaire. Plus précisément, les caractéristiques générales de la maladie lupique ont régressé mais une sécheresse oculaire et buccale gênantes est apparue progressivement.

Dans le syndrome de Sjögren, les yeux picotent et chatouillent, en particulier le matin. Les patients mentionnent également de la photosensibilité. De manière assez surprenante, tous les patients ne remarquent pas spontanément la présence d'une sécheresse oculaire. Dans ces cas, il est indispensable de réaliser un test de Schirmer qui consiste à déposer une bande de papier buvard au niveau du cul-de-sac palpébral. Chez la plupart des individus, ce stimulus intensément irritant provoque une abondante sécrétion lacrymale qui humidifie le papier buvard en quelques secondes. Dans le syndrome de Sjögren, le papier buvard reste entièrement sec, même après une période de temps de 5 minutes. D'autres tests sont utilisés notamment un examen oculaire avec une « lampe à fente », après avoir instillé une goutte de fluorescéine ou de teinture Rose-Bengale dans le cul-de-sac palpébral. On peut ainsi observer des ulcérations de la cornée secondaires à la sécheresse oculaire.

La cavité buccale peut être sèche, ce qui pose problème lors de la prise d'aliments secs comme des biscuits, mais également pour la prise de médicaments. Par ailleurs, l'absence de salive normale peut occasionner des caries dentaires.

D'autres muqueuses peuvent être concernées par le syndrome sec, notamment les parois gastriques mais aussi les parois vaginales. Chez certaines patientes, ceci occasionne des douleurs lors des rapports sexuels (dyspareunie) et représente un danger accru d'infections vaginales, notamment de candidose (mycose).

Les douleurs articulaires sont fréquentes dans le syndrome de Sjögren. Comme chez les patientes lupiques, elle peuvent varier en intensité de quelques douleurs légères à de l'arthrite sévère.

D'un point de vue immunologique, on retrouve fréquemment une hypergammaglobulinémie importante (taux très élevé d'anticorps dans le sang). Chez certains patients, le taux de gammaglobulines est tellement élevé qu'il peut contribuer à l'occlusion des petits vaisseaux capillaires du derme, provoquant l'apparition de petites taches rouges au niveau des jambes, connues sous le nom de purpura. Chez certains patients, le purpura est manifestement majoré par l'effort physique. Le traitement de cette complication est

généralement simple car l'évolution est spontanément favorable grâce au repos et à la prise de quelques comprimés d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

On retrouve par ailleurs de nombreux auto-anticorps, dont des anticorps antinucléaires, en particulier des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB. On ne retrouve pas d'anticorps anti-ADN et le complément n'est pas consommé.

Exceptionnellement, les patients souffrant de syndrome de Sjögren primaire peuvent développer un lymphome, c'est-à-dire une tumeur maligne des ganglions qui, heureusement, répond généralement bien à la thérapeutique. Cette complication de la maladie de Sjögren illustre bien les relations entre les maladies auto-immunitaires, les maladies hématologiques et les cancers.

Il n'y a malheureusement pas de traitement curatif du syndrome de Sjögren. Il faut prescrire les larmes artificielles (gouttes oculaires de méthyl-cellulose). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens seront prescrits en cas de douleurs articulaires suffisamment sévères. Les antimalariques peuvent être intéressants, en particulier dans les formes compliquées d'arthrite ou de tuméfactions répétées des glandes salivaires (parotides). Les glucocorticoïdes et les autres immunosuppresseurs sont rarement indiqués dans cette maladie.

CHAPITRE 16 : LE LUPUS INDUIT PAR LES MÉDICAMENTS

Un certain nombre de médicaments et de substances chimiques peuvent provoquer une maladie ressemblant au lupus. La liste de ces médicaments est extrêmement longue mais, heureusement, le lupus induit par les médicaments reste rare.

On distingue essentiellement deux types de réactions aux médicaments. Premièrement, certains médicaments peuvent exacerber un lupus vrai préexistant, comme par exemple les sulfamidés (antibiotiques peu utilisés actuellement). Dans ce cas, il s'agit d'une poussée inflammatoire d'un lupus érythémateux disséminé chez des patients porteurs de cette maladie. Par ailleurs, d'autres médicaments peuvent provoquer des éruptions cutanées, des douleurs articulaires et d'autres manifestations comme une pleurésie, qui ressemblent en réalité à un lupus érythémateux disséminé mais surviennent chez des individus indemnes de cette maladie jusqu'alors. Chez ces patients, le terme de « lupus induit » s'applique donc parfaitement. Le lupus induit possède beaucoup de caractéristiques du lupus spontané. Par définition, il s'améliore, et souvent disparaît, lorsque la prise du médicament incriminé est interrompue.

Les éruptions observées dans le lupus induit par les médicaments sont très similaires à celles du vrai lupus. Il s'agit d'éruptions en forme d'ailes de papillon, d'éruptions au niveau du décolleté ainsi que des paumes et des plantes des pieds, comme on peut l'observer dans le lupus. On peut également voir une alopécie. Par ailleurs, le lupus induit par les médicaments partage avec le lupus érythémateux disséminé classique d'autres caractéristiques générales comme des douleurs articulaires, une pleurésie, des adénopathies et de la fatigue accompagnée d'une importante altération de l'état général.

Malgré ces ressemblances, le lupus induit par les médicaments est très différent du lupus érythémateux disséminé classique. Premièrement, la maladie rénale est extrêmement rare dans le lupus induit par les médicaments. Deuxièmement, les tests sanguins donnent des résultats différents. Schématiquement, les patients avec un lupus induit produisent essentiellement des anticorps anti-histone et très exceptionnellement des anticorps anti-ADN

et des anticorps anti-ENA. Enfin, et c'est la différence la plus importante, la maladie est éminemment réversible, à l'arrêt du médicament inducteur.

Nous connaissons mieux aujourd'hui les mécanismes par lesquels les médicaments peuvent déclencher un lupus induit. Ceci a été particulièrement bien étudié pour l'hydralazine, un médicament de l'hypertension artérielle. Trois conditions semblent nécessaires pour provoquer un lupus chez quelqu'un qui reçoit cette médication. Premièrement, ces patients doivent avoir un métabolisme lent pour l'hydralazine, c'est-à-dire qu'ils n'éliminent pas rapidement le médicament. Deuxièmement, le fait d'être du sexe féminin favorise grandement la survenue de cette complication. Troisièmement, certains facteurs d'origine génétique, notamment la présence de l'antigène HLA-DR₄ est un facteur prédisposant. Le lupus induit par l'hydralazine constitue donc un exemple typique d'une maladie provoquée par un agent exogène qui se développe sur un terrain génétiquement prédisposé.

Le traitement du lupus induit par médicament repose évidemment sur l'interruption de la médication en cause. Il faut particulièrement insister sur un antibiotique appelé minocycline, largement utilisé chez les patientes jeunes pour traiter une acné, qui est aujourd'hui la cause la plus fréquente de lupus induit par les médicaments.

CHAPITRE 17 : HISTOIRE DU LUPUS

Le lupus est présent sous une forme ou sous une autre depuis au moins sept siècles. Le terme de lupus, dérivé du nom « loup », était utilisé à l'époque pour une variété d'affections cutanées, notamment comparées à des morsures de loup affectant le visage. Certaines de ces affections aussi diverses que des cancers ou des affections cutanées, à l'époque non curables, défiguraient réellement la face et méritaient pleinement cette comparaison. Nous savons actuellement que ces maladies, décrites initialement sous le terme global de « lupus » étaient très différentes du lupus systémique dont nous discutons ici.

Des médecins célèbres comme Rogerius, au treizième siècle, et Paracelse, au début du seizième siècle, nous ont fourni des descriptions très claires des lésions faciales du lupus. Au début du dix-neuvième siècle, un certain nombre de descriptions plus précises ont fait comprendre que différentes maladies pouvaient provoquer des lésions cutanées « semblables au lupus », les descriptions les plus remarquables étant celles de Cazenave qui, en 1851-1852, rapportait l'existence de trois types différents de lupus, y compris le « lupus érythémateux ».

Vers la fin du dix-neuvième siècle, Payne, un médecin de l'Hôpital St Thomas à Londres, décrivait déjà l'efficacité des antimalariaux non seulement dans le lupus cutané, mais également pour d'autres manifestations cliniques, y compris la fièvre.

Dans trois publications, entre 1895 et 1903, William Osler établissait clairement que les organes internes pouvaient être impliqués et que le lupus pouvait prendre une forme générale. Ces descriptions comportent notamment l'implication du cœur, des reins et des séreuses (plèvre, péricarde). Il décrivit bien la présence de phases de rémission et de phases d'activité dans cette maladie qui prend volontiers un cours chronique.

Durant les années 1930-1940, beaucoup d'études cliniques et anatomo-pathologiques ont été publiées, confirmant pour la plupart que les lupus discoïde et systémique pouvaient être nettement séparés.

En 1948, Hargraves, Richmond et Morton décrivent, pour la première fois, un test biologique associé au lupus érythémateux disséminé. « Au cours des deux dernières années, nous avons observé dans des préparations cytologiques de moelle osseuse..... des cellules que nous avons appelées « cellules LE » à cause de leur apparition fréquente dans des cas aigus de lupus érythémateux disséminé ».

La cellule LE est en fait une cellule sanguine (un neutrophile) qui apparaît dans la moelle et donc dans le sang des patients lupiques car la cellule est détruite par les anticorps antinucléaires.

Depuis cette description initiale, d'autres tests ont évidemment progressivement remplacé la recherche des cellules LE. C'est ainsi que les anticorps antinucléaires sont utilisés aujourd'hui comme test de dépistage de cette maladie. Des médecins comme Kunkel, Tan, Doniach et Holborrow ont largement contribué à l'amélioration des tests diagnostics.

En 1966, plusieurs groupes de chercheurs découvrent que le sang des patients lupiques contient des anticorps dirigés contre la double hélice d'ADN. Plus important, Pincus, Tan et Christian démontrent que le dosage des anticorps anti-ADN dans le sérum des patients lupiques est un outil diagnostique extrêmement spécifique de la maladie lupique et particulièrement sensible à l'évolution de l'affection et aux effets de la thérapeutique. J'ai été, en 1969-1970, impliqué dans ces découvertes.

A la fin des années 60 et au début des années 70, beaucoup d'auto-anticorps ont été caractérisés grâce aux Docteurs Tan, Reichlin et Sharp.

En 1983, mon groupe décrivait le syndrome antiphospholipide. Nous avons découvert que la présence d'anticorps antiphospholipides était associée à un syndrome clinique très particulier, très différent des manifestations inflammatoires classiquement associées au lupus, caractérisées par des thromboses artérielles et veineuses récidivantes ainsi que par des fausses couches répétées. En 1993, le nom de « syndrome de Hughes » fut proposé pour décrire le syndrome antiphospholipide.

D'autres progrès ont eu lieu dans la seconde moitié du vingtième siècle, notamment une utilisation plus prudente des glucocorticoïdes, l'usage virtuellement systématique d'autres médicaments immunosuppresseurs, comme l'azathioprine et la cyclophosphamide, du moins dans les cas sévères.

Enfin, d'autres progrès de la médecine, qui ne sont pas *stricto sensu* liés à la maladie lupique, contribuent, indirectement, au traitement de la maladie lupique. Ainsi, de meilleurs médicaments sont à présent disponibles pour le traitement de l'hypertension artérielle, pour la prise en charge de l'insuffisance rénale, pour l'ulcère gastroduodénal ou l'ostéoporose, pour ne citer que quelques progrès récents. L'implication du patient dans son diagnostic et son traitement constitue également un progrès significatif qui est plus spécifiquement l'apanage des dernières décennies.

CHAPITRE 18 : LA RECHERCHE DANS LE LUPUS

Si vous étiez chargé d'un programme de recherche sur la maladie lupique, par quelles questions commenceriez-vous ? Peut-être vous intéresseriez-vous à la prédominance féminine. Y a-t-il une tendance génétique ? Pourquoi y a-t-il tant d'anomalies du système immunitaire ? Comment peut-on améliorer le traitement médical ? Pourquoi certains patients ont-ils une maladie rénale tandis que d'autres souffrent d'éruptions cutanées et d'autres encore de phénomènes thrombotiques ?

La recherche a déjà apporté de nombreux motifs de satisfaction. Bien que la maladie soit rare, elle intéresse de nombreux chercheurs car elle constitue un prototype de maladies auto-immunitaires. Les publications sur le lupus sont de plus en plus nombreuses, notamment dans un journal international spécialement créé à cet effet (« *Lupus* »).

Très régulièrement, les résultats des recherches sont discutés à l'occasion de congrès internationaux et attirent de nombreux médecins cliniciens et chercheurs. Ces réunions sont des modèles d'activité scientifique exigeante et de collaboration entre cliniciens, immunologistes, internistes, rhumatologues, néphrologues, obstétriciens et groupes de soutien aux patients. Les résumés de ces réunions sont régulièrement publiés (notamment dans la revue « *Lupus* »).

La clinique suggère fortement que le lupus est influencé par les hormones. Nous savons que les œstrogènes ont un effet puissant sur la réponse immunitaire et beaucoup de travaux concernent actuellement les relations entre les hormones sexuelles et leurs récepteurs. Il n'est pas impossible que ces études nous apportent d'ailleurs des informations sur d'autres maladies où les hormones sexuelles jouent un rôle important (par ex. le cancer du sein).

A ce jour, les hormones ne sont pas utilisées dans le traitement du lupus, car les effets secondaires de certaines substances, susceptibles d'interférer avec la production endogène d'hormones, sont trop nombreux.

D'année en année, les progrès de la génétique sont considérables. Il y a 20 ans, nous nous limitons aux groupes sanguins. Actuellement, le génome humain est totalement décrypté, ce qui permet aujourd'hui une étude en profondeur des facteurs génétiques prédisposant à la maladie, notamment grâce à une collecte d'informations recueillies dans les (rares) familles où plusieurs membres sont atteints de l'affection.

Une meilleure connaissance du fonctionnement du système immunitaire apportera nécessairement de nouvelles idées sur les mécanismes impliqués dans le lupus et, probablement, de nouveaux moyens thérapeutiques. Nous savons aujourd'hui que les lymphocytes B des patients lupiques produisent trop d'auto-anticorps, notamment d'anticorps anti-ADN qui exercent des effets délétères, notamment sur les glomérules. Nous savons aussi que ces lymphocytes B sont aidés par des lymphocytes T (qui contrôlent généralement le fonctionnement des lymphocytes B). Il est évident qu'une meilleure connaissance des interactions entre ces deux types de lymphocytes permette d'espérer un jour d'interférer plus ou moins spécifiquement avec les cellules directement responsables de la production d'anticorps.

La découverte que certaines manifestations cliniques du lupus sont davantage dues à des thromboses qu'à de l'inflammation ouvre des perspectives physiopathologiques fascinantes. Une meilleure connaissance des interactions entre les anticorps anti-

phospholipides, les plaquettes et la paroi vasculaire devrait permettre des progrès thérapeutiques significatifs.

De plus en plus, la recherche s'effectue aujourd'hui de manière pluridisciplinaire. Par ailleurs, une recherche de qualité exige souvent des collaborations internationales et, évidemment, un financement important.

En conclusion, la recherche sur la maladie lupique est extrêmement active. S'il est vrai qu'il n'y ait pas de médicaments miracles en vue, de nombreuses nouvelles voies d'approche sont aujourd'hui prises en considération. Il n'est par ailleurs pas impossible que la recherche fondamentale à propos d'une maladie qui n'a rien à voir avec le lupus apporte un éclairage tout à fait neuf sur la maladie lupique et mène à de nouveaux développements thérapeutiques.

CHAPITRE 19 : LE LUPUS À TRAVERS LE MONDE

La carte géographique du lupus à travers le monde a été complètement redessinée au cours des trois dernières décennies. Dans les années 60, le lupus était considéré comme rare, voire en voie de disparition, dans des pays comme la Grande-Bretagne, la plupart des pays européens, l'Afrique, l'Amérique du Sud et l'Australie. En effet, la publication de séries de plus de 200 patients était largement confinée à quelques grands centres localisés aux États-Unis. Cette situation est maintenant totalement renversée et il existe de grandes cliniques du lupus dans presque toutes les grandes villes du monde. Il est impossible de savoir si la prévalence du lupus, c'est-à-dire le nombre de cas dans une population donnée, varie réellement, car ces études sont difficiles à effectuer. L'impression qui prévaut actuellement est qu'il existe précisément des variations dans la fréquence de la maladie d'un pays à l'autre et d'un continent à l'autre. Ainsi, dans certains pays d'Extrême Orient, comme la Malaisie, Singapour et l'Indonésie, le lupus semble plus fréquent que la polyarthrite rhumatoïde. Il en va de même dans les Caraïbes.

Enfin, en Afrique, où le lupus était considéré comme rare, on sait maintenant que la maladie a toujours existé. D'importantes cliniques spécialisées dans le lupus existent notamment en Afrique du Sud, à l'Hôpital Barragwanath.

Nous ignorons si la maladie est globalement plus fréquente dans le monde qu'il y a quelques décennies. Un plus grand nombre de cas est certainement diagnostiqué, parce que des formes frustes sont aujourd'hui reconnues. D'aucuns pensent cependant qu'il y a une réelle augmentation dans la prévalence mondiale du lupus, peut-être en relation avec certains facteurs environnementaux.

CHAPITRE 20 : DESCRIPTION DÉTAILLÉE DES LÉSIONS DU LUPUS.

Peau

Si le papillon est devenu l'emblème de tous les groupes de patients lupiques, c'est parce qu'une éruption peut apparaître fréquemment sur les pommettes, disposée symétriquement en « ailes de papillon ». Elle n'est en fait présente que chez une minorité de patients. Elle se caractérise par une éruption qui va d'un rose léger au rouge grumeleux. Elle est souvent favorisée par l'exposition au soleil. Elle peut affecter non seulement la face mais également d'autres parties du corps, en particulier les doigts et le décolleté. Certaines lésions cutanées ressemblent à de petites ampoules ou vésicules qui vont et viennent. Certains de ces patients évoquent des antécédents d'engelures remontant à l'adolescence ou même à l'enfance. Le cuir chevelu peut être également le siège de lésions cutanées, ce qui occasionne une perte de cheveux (alopécie en aires). En plus de ces éruptions, il y a trois autres éruptions distinctes associées au lupus :

- Le lupus discoïde.
- Le lupus érythémateux cutané subaigu (subcutaneous lupus erythematosus, SCLE). Cet acronyme un peu compliqué concerne une éruption souvent circulaire, localisée au niveau du décolleté, du cou et des bras. Elle s'observe préférentiellement chez les patients porteurs d'anticorps anti-Ro/SSA. Ces lésions sont très sensibles aux rayons ultraviolets. La réponse aux antimalariques est généralement satisfaisante.
- *Livedo reticularis*. Il s'agit d'une éruption sous forme de marbrures qui apparaît au dos des mains et sur les membres inférieurs, en particulier au niveau des rotules. On peut observer assez fréquemment chez ces patients un syndrome antiphospholipide.

La peau est donc un des organes le plus communément impliqué dans la maladie. Malgré cela, la biopsie cutanée n'est que rarement utile au diagnostic car les tests sanguins sont beaucoup plus spécifiques.

Articulations

Les douleurs articulaires sont une caractéristique virtuellement générale du lupus. Pour la majorité des patients, la maladie articulaire ne progresse pas de la même façon que dans la polyarthrite rhumatoïde, c'est-à-dire qu'elle épargne heureusement le cartilage et ne provoque pas d'érosions osseuses. Cependant, les douleurs articulaires, du moins dans la phase aiguë, peuvent être extrêmement sévères, au point d'immobiliser le patient pendant quelques jours.

Certains patients lupiques développent une arthropathie particulière, appelée arthropathie de Jaccoud à laquelle participent non seulement les articulations mais aussi les tendons. Les doigts sont légèrement fléchis. Il est difficile pour un patient d'apposer parfaitement les paumes des mains les unes contre les autres. Les pouces sont souvent en hyper extension (« pouces de l'auto-stoppeur »). Par ailleurs, les douleurs musculaires peuvent être importantes. Enfin, les tendons d'Achille ainsi que les tendons rotuliens peuvent être l'objet de ruptures, une complication probablement favorisée par la prise chronique de glucocorticoïdes.

Vaisseaux sanguins

L'inflammation des petits vaisseaux sanguins (artères et veines) est une caractéristique principale de la maladie lupique. En termes médicaux, on parle de vasculite. Le plus fréquemment, ces phénomènes surviennent au niveau des extrémités des doigts et au niveau des coudes. Plus rarement, des vaisseaux internes, de calibre plus large, sont concernés. Parfois, l'inflammation des vaisseaux se produit au niveau de la sclère (blanc de l'œil) qui devient rouge, douloureuse et enflammée (sclérite ou épisclérite).

Enfin, nous avons déjà fait allusion au fait que le sang de certains patients lupiques est hypercoagulable, en raison de la présence d'anticorps antiphospholipides

Cœur et poumons

Le feuillet qui recouvre le cœur (le péricarde) et celui qui recouvre les poumons (la plèvre), peuvent être enflammés à l'occasion des poussées de la maladie. En cas de péricardite ou de pleurésie, on observe des douleurs thoraciques, rythmées par l'inspiration profonde. Généralement, ces complications répondent rapidement au traitement par glucocorticoïdes.

Par ailleurs, les patients atteints de lupus érythémateux disséminé peuvent, plus fréquemment que les autres, développer des complications pulmonaires infectieuses, favorisées par la prise d'immunosuppresseurs, qui atténuent leur défense immunitaire. La pneumonie se manifeste par une toux éventuellement productive, une dyspnée et de la fièvre.

Enfin, une complication pulmonaire sévère du lupus érythémateux disséminé est l'embolie pulmonaire qui s'observe préférentiellement chez les patients dont le sang contient des anticorps antiphospholipides. Une embolie pulmonaire se manifeste par une dyspnée aiguë accompagnée de douleurs thoraciques et de crachats sanguinolents. Le traitement exige une hospitalisation et la prise d'anticoagulants.

Rein

Si le rein est une cible privilégiée du lupus érythémateux disséminé, l'atteinte rénale est pendant très longtemps asymptomatique. Seules des analyses très régulières des urines permettent de la dépister précocement. Il est également essentiel de vérifier régulièrement la fonction des reins ainsi que la tension artérielle.

Le signe précoce le plus courant d'une inflammation des reins est la présence de protéines dans les urines. Le rein est un filtre complexe qui retient normalement les protéines dans le sang et ne permet pas leur passage. Si le glomérule est malade, il laisse passer les protéines, en particulier l'albumine. D'où l'importance de vérifier régulièrement la présence ou non d'albumine dans les urines par un dépistage grâce à une tigelle. Certains patients ont appris à vérifier eux-mêmes leurs urines avec une tigelle pour recherche d'albuminurie.

Un deuxième signe de maladie rénale est l'hématurie, c'est-à-dire le passage de globules rouges dans les urines. Il s'observe par un examen microscopique de l'urine, qui doit donc être réalisé régulièrement, de préférence sur les urines prélevées à jeun, c'est-à-dire bien concentrées.

Troisièmement, la maladie rénale peut se révéler par et/ou se compliquer d'hypertension artérielle. Ici aussi, le contrôle tensionnel régulier par votre médecin traitant ainsi que par vous-même éventuellement, est essentiel.

Si l'examen des urines laisse suspecter une atteinte rénale, il est classique de la confirmer par une biopsie rénale à l'aide d'une aiguille, après une anesthésie locale. Le prélèvement est examiné au microscope afin de déterminer le degré d'inflammation au niveau des reins.

Jusqu'il y a peu, on considérait que la présence d'une maladie rénale était une complication extrêmement sévère dans le lupus érythémateux disséminé. Aujourd'hui, cette assertion doit être nuancée, notamment parce que nous détectons les atteintes rénales beaucoup plus précocement qu'auparavant. Un traitement approprié est donc très généralement efficace. Seuls 5 à 10 % des patients lupiques avec atteinte rénale devront un jour bénéficier de dialyse, voire de transplantation.

Le cerveau

L'atteinte cérébrale est relativement fréquente dans le lupus mais difficile à diagnostiquer et encore plus à quantifier. Par ailleurs, les manifestations cérébrales peuvent être dues à des phénomènes inflammatoires (vasculite) ou à des phénomènes thrombo-emboliques (dans le cadre d'un syndrome antiphospholipide) ou encore à des manifestations infectieuses (notamment chez les patients immunosupprimés).

Les plaintes consistent en des maux de tête, de l'épilepsie, un syndrome dépressif, une psychose, des désordres cognitifs (dysfonctionnement de la mémoire, par exemple) ou encore des mouvements anormaux.

Les maux de tête sont fréquents dans la maladie lupique et peuvent précéder le diagnostic de plusieurs années. Chez certains patients, les céphalées prennent un aspect volontiers migraineux et s'accompagnent de nausées et de vomissements. Certains de ces états migraineux peuvent être en rapport avec une perturbation de la coagulation du sang qui implique notamment la fonction des plaquettes.

Les accidents vasculaires cérébraux, accompagnés par exemple d'hémiplégie ou de mouvements anormaux, sont évidemment plus sévères et plus effrayants. Le plus souvent, ils surviennent dans la phase initiale de la maladie. Ils peuvent s'accompagner d'épilepsie, c'est-à-dire de mouvements dépourvus de coordination, accompagnés d'inconscience, de morsure de langue et de perte d'urines. Chez la grande majorité des patients, les symptômes répondent très bien à la thérapeutique, notamment par glucocorticoïdes, autres immunosuppresseurs et anti-épileptiques. Chez la vaste majorité des patients, lorsque la maladie reste sous contrôle, les risques de voir récidiver les symptômes neurologiques sont négligeables.

Les manifestations neuropsychiatriques de la maladie lupique n'ont été reconnues qu'assez récemment. Beaucoup de patients lupiques souffrent de dépression qui peut être, de manière inhabituelle, sévère, et nécessiter un traitement psychiatrique hospitalier. Certains patients souffrent d'agoraphobie (peur des espaces ouverts) ou de claustrophobie (peur des espaces fermés). Certains patients ont des hallucinations, tant vocales que visuelles. Enfin, dans des cas relativement rares, un diagnostic de psychose (schizophrénie) peut être posé. On ne peut insister assez fermement pour dire que ces manifestations, aussi sévères qu'elles puissent être, répondent très bien au traitement médical.

Les yeux

La sécheresse oculaire est extrêmement fréquente. Dans son aspect le plus sévère, elle s'associe à d'autres manifestations cliniques, comme une sécheresse buccale, connue sous

le nom de syndrome de Sjögren. Souvent, le patient ignore que sa sécrétion lacrymale est inadéquate et, pour le démontrer, il faut utiliser un test de Schirmer.

Par ailleurs, un examen oculaire doit être réalisé régulièrement chez les patients lupiques car c'est un des rares endroits du corps où les vaisseaux sanguins peuvent être observés directement, à l'aide de l'ophtalmoscope. Par ailleurs, certains médicaments dont les glucocorticoïdes (cataracte) et les antimalariques (dépôts rétiens et cornéens) peuvent avoir des effets secondaires oculaires.

Autres organes

Les ganglions et la rate peuvent être hypertrophiés, particulièrement dans la phase aiguë du lupus érythémateux. Il n'est pas inhabituel de poser un diagnostic de « mononucléose infectieuse » à la phase initiale de la maladie lupique, avant que ne soient détectés les anticorps antinucléaires. Étonnamment, le foie est rarement concerné par la maladie lupique. Une jaunisse chez un patient lupique ne peut être considérée, du moins *a priori*, comme secondaire à la maladie elle-même.

Tous les éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes) sont concernés par la maladie et peuvent être diminués.

GLOSSAIRE

ACTH :	Hormone adrénocorticotrope : hormone naturelle secrétée par l'hypophyse.
Glande surrénale :	Une paire de glandes situées au-dessus des reins, responsable de la production de cortisone.
Agoraphobie :	La peur des espaces ouverts
Albumine :	Une protéine dosée notamment dans l'urine. Lorsque le rein est enflammé, on observe une « fuite » d'albumine dans l'urine.
Alopécie :	La perte des cheveux
Anticorps antinucléaire (ANA) :	Le test principal de dépistage du lupus
Anémie :	Un manque de globules rouges.
Anticorps :	Les protéines produites par le système immunitaire de l'organisme pour le défendre contre l'infection et autres invasions « étrangères ».
Anticoagulants :	Les médicaments utilisés pour fluidifier le sang (par exemple warfarine, héparine).
Maladie auto-immune :	Une maladie par laquelle le système immunitaire attaque des éléments du propre corps du malade.
Cellule B :	Cellules immunitaires (lymphocytes) qui produisent les immunoglobulines.
Bénin :	Terme généralement utilisé pour définir des tumeurs lorsqu'elles ne sont pas malignes.
Bêta-bloquants :	Un groupe de médicaments utiles pour réduire les battements du cœur et pour traiter l'hypertension artérielle.

Engelures :	Un terme utilisé pour décrire des ampoules ou de l'inflammation aux doigts des mains et des pieds ainsi qu'aux oreilles.
Cholestérol :	Une des graisses circulant dans l'organisme.
Claustrophobie :	La peur des espaces fermés.
Cognition :	Conscience, habileté à réfléchir méthodiquement.
CRP (protéine C-réactive) :	Une protéine du sang. Elle est augmentée dans les inflammations comme l'infection.
Cystite :	Inflammation de la vessie.
Dermatomyosite :	Inflammation des muscles (des éruptions sur la peau peuvent aussi se produire, d'où « dermato »-myosite).
Diurétique :	Médicament qui augmente l'excrétion de sel et d'eau.
DNA/ADN :	La substance chimique qui porte le code génétique.
Electrorétinogramme :	Un test de dépistage pour les anomalies précoces de la rétine.
Endocardite :	Inflammation de la paroi interne du cœur (plus couramment au niveau des valvules du cœur).
Épilepsie :	Attaques dues à des décharges « électriques » du cerveau.
ESR (VS) :	Vitesse de sédimentation : un test sanguin utilisé comme « baromètre » de l'inflammation.
Étiologie :	La cause d'une maladie.

Hémoglobine :	La protéine des globules rouges responsable du transport de l'oxygène à travers le corps.
Herpès Zoster :	Voir Zona
Hydrothérapie :	Physiothérapie en piscine.
Immunologiste :	Docteur et/ou scientifique qui étudie le système immunitaire.
ITP : (Purpura thrombocytopénique idiopathique)	Taux de plaquettes faible (idiopathique signifie que la cause n'est pas encore déterminée).
Jaunisse :	Peau jaunâtre due au pigment de bilirubine – peut signifier une maladie du foie.
LE ::	Lupus erythémateux
<i>Livedo reticularis</i> :	Coloration marbrée de la peau, habituellement sur les poignets et les genoux.
Ganglions lymphatiques :	Ganglions situés stratégiquement à travers le corps pour le protéger contre la propagation d'une infection.
MCTD :	Mixed Connective Tissue Disease
IRM: (imagerie par résonance magnétique)	Un genre de scanner utilisant un aimant plutôt que les rayons X.
Néphrite :	Inflammation des reins.
Neuropathie :	Maladie des nerfs.
NSAIDs (AINS) :	Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (médicaments antirhumatismaux standards).
Nucléoprotéines :	Protéines complexes du noyau de la cellule.
Obstétricien :	Spécialiste s'occupant de la grossesse.

Ophthalmoscope :	Instrument utilisé pour examiner les yeux.
Ostéoporose :	Déminéralisation du squelette.
Péricardite :	Inflammation du feuillet entourant le cœur.
Péricarde :	Membrane entourant le cœur.
Petit mal :	Une forme d'épilepsie. Prend souvent la forme d'« absences » passagères.
Physiothérapie :	Traitement par des moyens physiques.
Plaquettes :	Les composants du sang responsables de la coagulation.
Plèvre :	Feuillet entourant les poumons.
Pleurésie :	Inflammation de la plèvre.
Protéinurie :	Présence de protéines dans l'urine.
Psychose :	Type de comportement psychologique exagérément anormal.
Puerpéral :	La période après l'accouchement.
Purpura :	Taches rouges sous la peau dues à l'inflammation de petits vaisseaux sanguins ou à un taux très bas de plaquettes.
Acide ribonucléique :	Une des molécules de la cellule et du noyau.
Sclère :	Le blanc des yeux.
Schizophrénie :	Processus de la pensée sévèrement affecté. Caractérisé, par exemple, par des hallucinations auditives (« des voix »).
SCLE : (subcutaneous lupus erythematosus)	Lupus érythémateux cutané subaigu – une éruption de la peau particulièrement sensible à la lumière UV dans le lupus.

Stéroïdes : (glucocorticoïdes, corticostéroïdes)	Substance chimique produite par les glandes surrénales. Aussi produite de manière synthétique pour usage médical.
Streptococcie :	Infection par la bactérie streptocoque – peut provoquer notamment des maux de gorge et (rarement) des fièvres rhumatismales.
Sulfamidés :	Un groupe d'antibiotiques – remplacés largement à présent par de nouveaux antibiotiques.
Cellules T :	Cellules du système immunitaire (lymphocytes).
Thalidomide :	Un médicament rarement utilisé à cause d'un effet secondaire désastreux en cas de grossesse (phocomélie), mais qui s'est avéré utile chez certains patients avec un lupus sévère de la peau.
Thrombocytopénie :	Taux abaissé de plaquettes.
Thrombose :	Formation d'un caillot.
Tigelle :	Une bandelette en papier buvard utilisée pour les tests standards d'urine.
Vasculite :	Inflammation des vaisseaux sanguins.
Zona :	Une éruption douloureuse de la peau due au virus de l'Herpès Zoster.

APPENDICE

Vous croyez avoir un lupus ?

Quel spécialiste dois-je consulter ?

S'il est vrai que beaucoup de patients atteints de lupus ont parfois eu une longue et pénible trajectoire avant que le diagnostic exact ne soit posé, beaucoup de malades, à l'inverse, souffrant de douleurs articulaires, ou dont le sérum contient un titre faible d'anticorps antinucléaires, se sont adressés à un médecin pour savoir s'ils souffraient ou non d'une maladie lupique. Le lupus est en effet un des plus grands imitateurs de toutes les autres maladies. Nous disposons aujourd'hui de tests biologiques et sérologiques performants qui, placés dans le contexte clinique du patient donné, permettent, dans la majorité des cas, de statuer ou non sur l'existence d'un lupus érythémateux disséminé.

Si vous croyez que vous-même ou un membre de votre famille souffre d'un lupus, rien ne vous empêche de consulter votre médecin traitant et de demander la réalisation d'un test sérologique. En l'absence d'anticorps antinucléaires, le diagnostic du lupus érythémateux disséminé est exclu. Ce commentaire ne vaut pas pour les formes purement cutanées de la maladie. La présence d'un titre faible d'anticorps antinucléaires n'est nullement indicative par elle-même, d'un lupus érythémateux disséminé. Il faut en général un titre très élevé et en tout cas des manifestations cliniques et biologiques compatibles.

Une fois le diagnostic posé, il est important que votre traitement soit pris en charge par une équipe pluridisciplinaire, c'est-à-dire un ensemble de médecins confrontés régulièrement à votre pathologie et qui collaborent pour assurer une prise en charge optimale des divers aspects de votre maladie.

ADRESSES UTILES

AUSTRALIA

LUPUS ASSOCIATION OF TASMANIA
PO Box 639
Tasmania
Launceston 7250
Tasmania

VICTORIAN LUPUS ASSOCIATION
PO Box 811F
GPO Melbourne 3003
Victoria

LUPUS ASSOCIATION OF NSW
PO Box 89
North Ryde 2113
NSW

EUROPE

EUROPEAN LUPUS ERYTHEMATOSUS FEDERATION (ELEF)
c/o Rudolf Hocks
1, Eastern Road
Romford
Essex RMI 3NH
Tel.: 44 1708 73 12 51
Fax: 44 1708 73 12 52

<p>Allemagne:</p> <p>Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V., c/o Rudolf Hocks Antonstrasse 3 D-41061 Mönchengladbach Tel.: 49 2161 27 73 83 (bureaux) Fax: 49 2161 27 77 54</p>	<p>Belgique :</p> <p>Association Lupus Erythémateux c/o Anne Marie Verbeeck Avenue des Jardins 62/19 B-1030-Bruxelles Tel.: 32 2 726 51 41 www.lupus-belgium.org</p>
<p>Belgique (suite) :</p> <p>Liga voor Chronische Inflammatoire Bindweefselziekten c/o Guido Carron Ysvogelstraat 73 B-2170-Merksem Tel.: 32 3 646 10 58 (après 19 h)</p>	<p>Espagne :</p> <p>Asociation Espanola de Lupus c/o Pilar Alvarez Siles C/Martinez de la Rosa N°157, 1°B, Esch. Drcha E-29010-Malaga Tel.: 34 5 261 22 11 (bureaux)</p>

	Fax: 34 5 261 22 11
<p>Finlande:</p> <p>SLE-ryhma c/o Jaana Manninen Uittamontie 2 F 42 00940 Helsinki Tel. : 358 0 30 36 00 Fax : 358 0 64 22 86</p>	<p>France:</p> <p>Association Française du Lupus et autres Collagénoses c/o Andrée Hamon 4, avenue Abbaye Blanche F-50140-Le Neufbourg Tel. : 33 02 33 59 38 77</p>
<p>Irlande :</p> <p>Cumman Cabhrach Lupus nah Eireann c/o Barbara O'Neill 8 Seafield Avenue Monkstown Co. Dublin Tel.: 353 1 280 13 95 Fax: 353 1 284 32 94</p>	<p>Islande:</p> <p>Kjarninn, ahugahopur um Lupus c/o Laufey Karlsdottir Birkihvammi 18 200 Kopavogur Tel.: 354 564 45 53 Fax: 354 553 07 65</p>
<p>Israël:</p> <p>Irgun Ha-Lupus 9e-Yisrael c/o Margelit Nussinov/miri Rosenkovitch 10 Harav Nissim St Raanana 43228 Tel.: 972 4 71 40 27 Fax: 972 9 91 74 54</p>	<p>Italie:</p> <p>Gruppo Italiano per la lotta contro il lupus eritematoso sistemico c/o Maria Teresa Tuccio Via Mazzini 134/8 I-16031-Bogliasco (Genova) Tel. : 39 10 347 03 91</p>
<p>Norvège:</p> <p>Lupus Foreningen I NRF c/o Carole Lindsell Aastuevegen 214 N-2600-Lillehammer Tel. : 47 91 25 57 26</p>	<p>Pays-Bas:</p> <p>Nationale Vereniging LE Patienten c/o Peter Bakker Bisonspoor 3004 3605 LV Maarsen Tel.: 31 346 55 24 01 Fax: 31 10 592 44 93</p>
<p>Portugal</p> <p>Associação de Doentes com Lupus c/o Dr Rosa Maria Goncalves AV 5 Outubro, 256-2 Esq. 1600 Lisboa Tel. : 351 1 797 81 30</p>	<p>Royaume-Uni :</p> <p>Lupus UK c/o Biran Hanner 1 Eastern Road Romford Essex RM/3NH Tel.: 44 1708 73 12 51</p>

	Fax: 44 1708 73 12 52
Suède : SLE-gruppen c/o Monica Fishman Glimmerstigen 23 S-19633 Kungsängen Tel. : 46 8 58 17 06 08	Suisse : Schweizerische Lupus Erythematoses Vereinigung c/o Katrin Gerber-Wirz Greithstrasse 10 CH-9000 St Gallen Tel/Fax: 41 71 244 08 76

North America

Canada

Lupus Canada
040-635 6th Avenue
S.W. Calgary
Alberta T2P 0T5

BC Lupus Society
895 West 10th Avenue,
Vancouver
BC V5Z/L7

États-Unis:

The American Lupus Society
260 Maple Court
Suite 123
Ventura
CA 93003

LECTURES COMPLÉMENTAIRES

Lectures générales

- The Lupus Book, DJ Wallace, Oxford University Press (1995)
- Friendly Fire (expliquant la maladie auto-immune), D. Isenberg & J. Morrow, Oxford University Press.

Magazines scientifiques

- Lupus. An International Journal (paraît tous les deux mois) Stockton Press.

Ouvrages de référence

- Dubois' Lupus Erythematosus, DJ Wallace and B Hahn (4^{ème} édition, 1993, 955 pp.), Lea and Febiger
- Systemic Lupus Erythematosus, RG Lahita (2^{ème} édition, 1992, 1022 pp.), Churchill Livingstone.
- Connective Tissue Diseases, GRV Hughes (4^{ème} édition, 1995), Blackwell Scientific.

Pour toute information relative à
L'Association Lupus Erythémateux
S'adresser à :

Madame Anne Marie Verbeeck
Avenue des Jardins 62, boîte 19
B-1030 Bruxelles
32 2 726 51 41 (de l'étranger)
02/726 51 41 (de Belgique)
Site Internet : www.lupus-belgium.org

**Les dons en faveur de l'Association Lupus Erythémateux peuvent être versés au compte
de l'Association n° 210-0691728-73**

Impression rendue possible grâce à la contribution de UCB Pharma, Boehringer Ingelheim et Novartis Pharma