



www.printo.it/pediatric-rheumatology/FR/intro

Lupus Érythémateux Systémique

Version de 2016

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

Le LES est diagnostiqué devant l'association de signes cliniques et de tests sanguins et urinaires, après avoir écarté d'autres maladies au préalable. Il se peut que seuls certains symptômes ou signes soient présents à un moment donné, ce qui complique tout diagnostic précoce du LES. Afin de distinguer le LES des autres maladies, des médecins du Collège Américain de Rhumatologie (American College of Rheumatology) ont dressé une liste de 11 critères qui aident à classer la maladie.

Ces critères correspondent aux symptômes/anomalies observés le plus souvent chez les patients souffrant de LES. Pour pouvoir poser un diagnostic de LES, le patient doit présenter au moins 4 de ces 11 caractéristiques à n'importe quel moment depuis l'apparition de la maladie. Néanmoins, des médecins expérimentés peuvent diagnostiquer la maladie, et ce en présence de moins de 4 critères. Ces critères sont les suivants :

Éruption cutanée en forme d'ailes de papillon

Il s'agit de rougeurs situées sur les joues et sur l'arête du nez.

Photosensibilité

La photosensibilité est une réaction excessive de la peau aux rayons du soleil. Lorsque la peau est couverte, elle n'est généralement pas atteinte.

Lupus discoïde

Il s'agit d'éruptions cutanées érythémato-squameuses en formes de pièces apparaissant au niveau du visage, du cuir chevelu, des oreilles, de la poitrine et des bras. Une fois guéries, ces lésions peuvent laisser des cicatrices. Les lésions discoïdes sont moins fréquentes chez les enfants noirs que ceux des autres groupes ethniques.

Ulcères des muqueuses

Ce sont de petites plaies localisées dans la bouche et le nez. Elles sont généralement indolores, mais les ulcères nasaux peuvent provoquer des saignements de nez.

Arthrite

L'arthrite touche la majorité des enfants souffrant de LES. Elle provoque douleurs et gonflements des articulations des mains, des poignets, des coudes, des genoux ainsi que d'autres articulations des jambes. Les douleurs peuvent être migratoires, c'est-à-dire qu'elles passent d'une articulation à une autre, et toucher la même articulation des deux côtés du corps. L'arthrite apparue dans le cadre d'un LES ne dégénère pas en déformations permanentes.

Pleurésie ou péricardite

La pleurésie est une inflammation de la plèvre, c'est-à-dire de la paroi des poumons, alors que la péricardite est une inflammation du péricarde, c'est-à-dire de la paroi du cœur. L'inflammation de ces tissus fragiles peut provoquer l'accumulation de fluides autour du cœur et des poumons. La pleurésie est à l'origine de douleurs thoraciques spécifiques s'aggravant à la respiration.

Atteinte rénale

Les atteintes rénales touchent beaucoup d'enfants souffrant de LES, et ce sous des formes très bénignes à très graves. Elles sont souvent asymptomatiques au début de la maladie et ne peuvent être détectées que grâce à une analyse d'urine ou des bilans sanguins de la fonction rénale. Il se peut que les enfants souffrant de lésions rénales importantes aient des protéines et/ou du sang dans les urines et présentent des gonflements, surtout au niveau des pieds et des jambes.

Atteinte du système nerveux central

Les symptômes d'une atteinte du système nerveux central incluent des

maux de tête, des crises d'épilepsie ainsi que des signes neuropsychiatriques tels que des difficultés à la concentration et à la mémorisation, des sautes d'humeur, une dépression et une psychose (un trouble mental grave avec modification de la pensée et du comportement).

Maladies du sang

Ces maladies résultent des agressions des cellules sanguines par les auto-anticorps. Ce processus de destruction des globules rouges (qui transportent l'oxygène des poumons aux autres parties du corps), appelé hémolyse, peut provoquer une anémie hémolytique. Il peut être lent et relativement bénin ou très rapide et fatal.

La diminution du nombre des globules blancs appelé leucopénie n'est généralement pas dangereuse en cas de LES.

La diminution des numérations plaquettaires s'appelle thrombopénie. Chez les enfants souffrant de thrombopénie, on peut noter une tendance aux ecchymoses au niveau de la peau et des saignements situés dans différentes parties du corps telles que le système digestif, les voies urinaires, l'utérus ou le cerveau.

Maladies immunitaires

Ces maladies font référence aux auto-anticorps détectés dans le sang indiquant un LES :

- a) Présence d'anticorps antiphospholipides (annexe 1).
- b) Anticorps anti-ADN natif (auto-anticorps dirigés contre le matériel génétique des cellules) : ils sont surtout associés au LES. Ce test est répété fréquemment car le nombre d'anticorps anti-ADN natif augmenterait lorsque le LES est actif ; il permet ainsi au médecin d'évaluer le degré d'activité de la maladie avec certaines techniques et dosage.
- c) Anticorps anti-Sm : ce nom rappelle la première patiente (Mme Smith) dans le sang de laquelle ils ont été détectés. Ces auto-anticorps sont presque exclusivement liés au LES et contribuent souvent à confirmer le diagnostic.

Anticorps anti-nucléaire (AAN)

Il s'agit d'auto-anticorps dirigés contre les noyaux des cellules. Ils sont détectés dans le sang de pratiquement tous les patients souffrant de LES. Néanmoins des résultats positifs au test ANA ne prouvent pas en

eux-mêmes le LES, étant donné que ce test peut avoir des résultats positifs même dans d'autres maladies et peut même être seulement légèrement positif chez 5 à 15% des enfants en bonne santé.

2.2 En quoi les examens de laboratoire sont-ils importants ?

Les examens de laboratoire permettent de diagnostiquer le LES et de préciser quels organes internes sont éventuellement touchés. Il est important de réaliser des analyses sanguines et urinaires régulièrement afin de surveiller l'activité et la gravité de la maladie, mais aussi de déterminer si les médicaments sont bien tolérés ou non. Il existe plusieurs examens de laboratoire permettant non seulement de diagnostiquer le LES et de choisir les médicaments à prescrire, mais également d'évaluer l'effet des médicaments administrés sur l'inflammation.

Examens biologiques de routine : ils indiquent la présence d'une maladie systémique active touchant de multiples organes. La vitesse de sédimentation globulaire (VSG) et la protéine C réactive (CRP) sont toutes deux élevées en cas d'inflammation. La CRP peut être normale chez une personne souffrant de LES alors que la VSG est élevée. L'augmentation de la CRP peut être le signe d'une complication infectieuse supplémentaire. Un hémogramme peut révéler une anémie ainsi qu'une baisse du taux de plaquettes de globules blancs. Une électrophorèse des protéines sériques peut déceler une augmentation du taux de gammaglobulines (inflammation importante et production d'auto-anticorps). Albumine : un taux faible peut indiquer une atteinte rénale. Des analyses chimiques de routine peuvent mettre à jour une atteinte rénale (augmentation du taux sérique d'azote uréique et de la créatinine, modifications des concentrations en électrolytes), une fonction hépatique anormale ainsi qu'une augmentation des enzymes musculaires en cas d'atteinte musculaire. Tests de la fonction hépatique et des enzymes musculaires : si les muscles ou le foie sont atteints, on notera une augmentation du taux de ces enzymes. Il est très important d'effectuer des analyses urinaires lors du diagnostic de la maladie et pendant le suivi afin de détecter une éventuelle atteinte rénale. Les analyses urinaires peuvent mettre en évidence des signes d'inflammation au niveau du rein tels que des globules rouges ou une concentration en protéines trop élevée. Parfois, on recueille l'urine

d'enfants atteints de LES pendant 24 heures. Cela permet de détecter toute atteinte rénale à un stade précoce. Taux de compléments : les protéines du complément font partie du système immunitaire inné. Certaines protéines du complément (C3 et C4) peuvent être consommées dans le cadre de réactions immunitaires, si bien que de faibles concentrations en protéines peuvent pointer vers une maladie active, particulièrement vers une maladie rénale. Il existe maintenant de nombreux tests supplémentaires permettant d'évaluer les effets de la maladie sur différentes parties du corps. Lorsque le rein est touché, il est courant de réaliser une biopsie (prélèvement d'un petit échantillon de tissu) du rein. Une biopsie rénale fournit des informations précieuses sur le type, le degré et l'âge des lésions dues au LES, et se révèle très utile dans le choix du traitement. La biopsie cutanée d'une lésion peut aider à poser un diagnostic en cas de vascularite cutanée et de lupus discoïde ou à déterminer la nature des différentes éruptions cutanées chez une personne souffrant de LES. Parmi les autres examens disponibles, on trouve la radiographie du thorax (pour le cœur et les poumons), l'échocardiographie, l'électrocardiogramme (ECG) pour le cœur, les fonctions pulmonaires pour les poumons, l'électro-encéphalographie (EEG), l'imagerie à résonance magnétique (IRM), le scanner cérébral et d'autres biopsies de différents tissus.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

À ce jour, il n'existe aucun médicament spécifique permettant de guérir le LES. Le traitement aide à contrôler les signes et les symptômes du LES, et à prévenir les complications de la maladie, dont les lésions permanentes des organes et des tissus. Lorsque le LES est diagnostiqué, il est généralement très actif. À ce stade, il peut être nécessaire d'administrer des médicaments à hautes doses pour maîtriser la maladie et prévenir toute lésion des organes. Chez de nombreux enfants, le traitement régule les poussées du LES et la maladie peut entrer en rémission, le traitement devenant réduit ou inexistant.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

Il n'existe aucun médicament autorisé par les autorités de santé pour le traitement du LES chez l'enfant. La majorité des symptômes du LES

sont dus au processus inflammatoire ; le traitement vise donc à faire régresser ce processus inflammatoire. Cinq groupes de médicaments sont utilisés quasiment au plan mondial pour traiter les enfants souffrant de LES :

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, tels que l'ibuprofène et le naproxène, sont utilisés pour soulager les douleurs liées à l'arthrite. Ils sont généralement prescrits pour une courte durée seulement avec recommandations en vue d'une diminution progressive à mesure que l'arthrite régresse. Cette famille inclut de nombreux médicaments, dont l'aspirine. De nos jours, on utilise rarement l'aspirine pour son action anti-inflammatoire ; néanmoins, elle est largement utilisée chez les enfants présentant des taux élevés d'anticorps antiphospholipides pour prévenir la formation de caillots sanguins.

Médicaments antipaludiques

Les médicaments antipaludéens tels que l'hydroxychloroquine sont très utiles pour traiter et maîtriser les éruptions cutanées sensibles au soleil, telles que les éruptions cutanées apparaissant en cas de LES discoïde ou subaigu. Les effets bénéfiques de ces médicaments apparaissent après plusieurs mois seulement. S'ils sont administrés assez tôt, ils réduisent les poussées de la maladie, améliorent le traitement des atteintes rénales et préviendraient les maladies cardiovasculaires. Le LES et le paludisme ne sont pas liés. Toutefois, l'hydroxychloroquine aide à réguler les anomalies du système immunitaire chez les personnes souffrant de LES qui touchent souvent les personnes souffrant de paludisme.

Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes tels que la prednisone ou la prednisolone sont utilisés pour réduire l'inflammation et supprimer l'activité du système immunitaire. Ils constituent le traitement principal du LES grave. Lorsque la maladie est plus grave et que les reins ou d'autres organes sont atteints, ils sont combinés aux immunosuppresseurs (voir ci-dessous). Au début, l'administration de corticostéroïdes au quotidien pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois est inévitable pour contrôler la maladie et la plupart des enfants ont besoin de ce médicament pendant plusieurs années. La dose initiale ainsi que la

fréquence d'administration de ce médicament dépendent de la gravité de la maladie et des organes touchés. On utilise généralement des corticostéroïdes à forte dose par voie orale ou intraveineuse pour traiter les anémies hémolytiques sévères, les atteintes du système nerveux central ainsi que les atteintes rénales plus graves. Les enfants se sentent mieux et gagnent en énergie après quelques jours d'administration. Une fois que les premiers signes de la maladie sont sous contrôle, on diminue les doses de corticostéroïdes autant que possible pour assurer le bien-être de l'enfant. La réduction des doses de corticostéroïdes doit être progressive et s'accompagner d'un suivi régulier pour s'assurer que la maladie est inactive au vu des résultats aux examens cliniques et de laboratoire.

De temps en temps, les adolescents peuvent être tentés d'arrêter de prendre leur traitement et de modifier les doses, car ils n'en supportent plus les effets indésirables et se sentent mieux ou plus mal. Il est important que les enfants ainsi que leurs parents comprennent le fonctionnement des corticostéroïdes et les raisons pour lesquelles il est dangereux d'interrompre ou de modifier le traitement sans suivi médical. Certains corticostéroïdes, tels que la cortisone, sont produits naturellement par le corps. Au début du traitement, le corps répond en arrêtant de produire de la cortisone, si bien que les glandes surrénales qui la produisent ralentissent.

Si les corticostéroïdes sont administrés pendant une longue période et interrompus soudainement, le corps peut ne pas être capable de produire assez de cortisone pendant un certain temps. Il peut en résulter une carence en cortisone potentiellement mortelle (insuffisance surrénale). De plus, une diminution trop rapide des doses de corticostéroïdes peut provoquer une poussée de la maladie.

Médicaments non biologiques modificateurs de la maladie (DMARD)

Parmi ces médicaments, on trouve l'azathioprine, le méthotrexate, le mycophénolate mofetil et le cyclophosphamide. Leur mode d'action est différent de celui des corticostéroïdes en ce qu'ils suppriment l'inflammation. Ces médicaments sont utilisés lorsque les corticostéroïdes ne permettent pas à eux-seuls de contrôler le LES ; les médecins peuvent ainsi réduire les doses quotidiennes de corticostéroïdes afin de réduire les effets secondaires tout en contrôlant les symptômes du LES.

Le mycophénolate mofetil et l'azathioprine sont administrés sous forme de comprimés alors que le cyclophosphamide peut être administré sous forme de comprimés ou d'injections par voie intraveineuse. Le traitement à base de cyclophosphamide s'adresse aux enfants souffrant d'une atteinte sévère du système nerveux central ou du rein. Le méthotrexate est administré sous forme de comprimés ou d'injections sous-cutanées.

Médicaments biologiques modificateurs de la maladie

Les médicaments biologiques modificateurs de la maladie (ou plus simplement médicaments biologiques) comportent des agents inhibant la production d'auto-anticorps ou l'effet d'une molécule spécifique. Parmi ces médicaments, on trouve le rituximab, qui est surtout utilisé en cas d'échec du traitement standard. Le belimumab est un agent biologique ciblant la production d'anticorps par les lymphocytes B autorisé pour traiter les adultes souffrant de LES. Dans l'ensemble, l'utilisation d'agents biologiques chez l'enfant et l'adolescent souffrant de LES en est toujours au stade expérimental.

La recherche dans le domaine des maladies auto-immunes, et tout particulièrement du LES, est très poussée. L'objectif est de déterminer les mécanismes spécifiques des processus inflammatoire et auto-immunitaire afin de mieux adapter les traitements sans supprimer le système immunitaire dans son intégralité. Actuellement, de nombreuses études cliniques concernant le LES sont en cours. Elles visent à tester de nouveaux médicaments et à étendre les connaissances des différents aspects du LES infantile. Grâce à ces nombreuses études, l'avenir des enfants souffrant de LES s'annonce de plus en plus radieux.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les médicaments utilisés se révèlent particulièrement utiles pour traiter les signes et les symptômes du LES. Comme tout médicament, ils peuvent provoquer divers effets secondaires (pour de plus amples informations quant aux effets secondaires, veuillez lire la partie relative aux Traitements médicamenteux).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent provoquer des maux

d'estomac (ils doivent être pris après le repas), une tendance aux ecchymoses et, plus rarement, une altération des fonctions hépatique et rénale. Les médicaments antipaludiques peuvent altérer la rétine ; les patients doivent donc être suivis régulièrement par un ophtalmologue.

Les corticostéroïdes peuvent provoquer plusieurs effets secondaires, et ce aussi bien à court terme qu'à long terme. Les risques d'effets secondaires augmentent lorsque les corticostéroïdes sont administrés à forte dose et pendant une longue période. Parmi les principaux effets secondaires, on note : des changements d'apparence (par exemple une prise de poids, des joues bouffies, une augmentation de la pilosité, des altérations cutanées telles que des stries violettes, de l'acné et une tendance aux ecchymoses). La prise de poids peut être régulée par un régime hypocalorique et de l'exercice physique. une augmentation du risque infectieux, notamment de la tuberculose et de la varicelle. Un enfant sous corticostéroïdes ayant été exposé à la varicelle doit consulter un médecin dans les meilleurs délais. Il peut être protégé immédiatement contre la varicelle grâce à l'administration d'anticorps spécifiques (vaccination passive). Des maux d'estomac, tels qu'une dyspepsie (indigestion) ou des aigreurs d'estomac. Il peut être nécessaire d'administrer des médicaments anti-ulcéreux. Un arrêt de la croissance Parmi les principaux effets secondaires moins fréquents, on note : De l'hypertension Une faiblesse musculaire (les enfants éprouvent des difficultés à monter des marches ou monter sur une chaise). Des troubles du métabolisme du glucose, particulièrement en cas de prédisposition génétique au diabète. Des changements de l'humeur, incluant dépression et sautes d'humeur. Des troubles oculaires, tels que l'opacification du cristallin de l'œil (cataracte) et le glaucome. Un amincissement des os (ostéoporose). Cet effet secondaire peut être atténué en faisant de l'exercice physique et en ingérant des aliments riches en calcium ainsi que des compléments en calcium et en vitamine D. Il convient de mettre en place ces mesures préventives dès que les corticostéroïdes sont administrés à forte dose. Il est important de noter que la plupart des effets secondaires des corticostéroïdes sont réversibles et disparaissent une fois que les doses ont diminué ou que le traitement est interrompu.

Les médicaments modificateurs de la maladie (biologiques ou non) ont également des effets secondaires potentiellement sévères.

2.6 Quelle est la durée du traitement ?

Il convient de poursuivre le traitement tant que la maladie persiste.

2.7 Qu'en est-il des traitements non conventionnels/complémentaires ?

De nombreux traitements complémentaires et alternatifs sont disponibles, ce qui peut créer des confusions chez les patients et leurs familles. Il convient de réfléchir mûrement aux risques et aux bénéfices de ces traitements, étant donné que les bénéfices connus sont faibles et qu'ils sont coûteux en terme de temps, d'efforts imposés à l'enfant et d'argent. Si vous envisagez ce type de traitements, parlez des différentes options avec le rhumatologue de votre enfant. Certains traitements peuvent interagir avec les médicaments conventionnels. La plupart des médecins n'y sont pas opposés à condition que vous suiviez leurs recommandations. Il est très important de ne pas arrêter de prendre les médicaments qui vous ont été prescrits. Lorsque des médicaments vous ont été prescrits pour maîtriser la maladie, il peut être très dangereux de ne plus les prendre alors que la maladie est toujours active. En cas de questions quant à la médication, parlez-en au médecin de votre enfant.

2.8 Quels types d'examen de suivi sont nécessaires ?

Il est important de consulter régulièrement, car il est possible de prévenir ou de traiter plus simplement de nombreuses maladies apparaissant dans le cadre du LES grâce à un diagnostic précoce. Généralement, les enfants souffrant de LES doivent voir leur rhumatologue au minimum tous les 3 mois. En cas de besoin, il est nécessaire de consulter d'autres spécialistes : dermatologues pédiatriques (maladies de la peau), hématologues pédiatriques (maladies du sang) ou néphrologues pédiatriques (maladies des reins). Les assistantes sociales, les psychologues, les nutritionnistes ainsi que les autres professionnels de la santé sont également impliqués dans les soins d'enfants atteints de LES.

Les enfants souffrant de LES doivent faire contrôler leur tension artérielle, mais également subir des analyses d'urine, des

hémogrammes complets, des tests de glycémie, des tests de la coagulation ainsi que des examens sur le complément et le taux d'anticorps anti-ADN natif. De plus, des analyses de sang régulières sont obligatoires au cours d'un traitement aux immunosuppresseurs afin de s'assurer que les taux de globules produits par la moelle osseuse ne diminuent pas trop fortement.

2.9 Combien de temps cette maladie dure-t-elle ?

Comme indiqué ci-dessus, il n'existe pas de remède au LES. Les signes et symptômes du LES peuvent être minimes ou même absents si les médicaments sont pris régulièrement et tels que prescrits par le rhumatologue pédiatrique. Le non-respect des prescriptions, les infections, le stress ainsi que les rayons du soleil entre autres facteurs peuvent provoquer une aggravation du LES que l'on appelle « poussée de lupus ». Il est souvent très difficile de prévoir l'évolution de la maladie.

2.10 Quel est le pronostic à long terme de cette maladie ?

Un contrôle précoce et prolongé de la maladie obtenu grâce à des médicaments tels que l'hydroxychloroquine, les corticostéroïdes et les médicaments modificateurs de la maladie permet d'améliorer le pronostic de la maladie de manière significative. De nombreux patients ayant développé la maladie pendant l'enfance seront en bonne santé. Cependant, la maladie peut être grave voire potentiellement mortelle et rester active tout au long de l'adolescence jusqu'à l'âge adulte. Le pronostic du LES chez l'enfant dépend de la gravité des atteintes des organes internes. Les enfants souffrant de graves maladies des reins ou du système nerveux central ont besoin de traitements agressifs. À l'inverse, on peut facilement contrôler des éruptions cutanées et une arthrite bénignes. Le pronostic propre à chaque enfant est néanmoins très imprévisible.

2.11 Une guérison complète est-elle possible ?

La maladie, si elle est diagnostiquée et traitée de manière appropriée à un stade précoce, se stabilise dans la majorité des cas et entre en rémission (absence de tout signe ou symptôme de LES). Cependant,

comme indiqué ci-dessus, le LES est une maladie chronique imprévisible et les enfants à qui l'on a diagnostiqué cette maladie restent généralement sous suivi médical et sous traitement permanent. Une fois adulte, le patient doit souvent être suivi par un spécialiste pour adultes.