

L'ORDONNANCE IDEALE DU LUPUS 2019

Dr Laurent CHICHE*

Comme chaque année, nous proposons une ordonnance « idéale » aux patients atteints de lupus systémique. Celle-ci ne peut servir de base pour rediscuter le contenu de son ordonnance personnelle qu'avec son médecin spécialiste. Il nous semble de plus en plus important d'informer au mieux les patients des nouveautés, tendances ou débats concernant les thérapeutiques qui leur sont proposées car les informations diffusées sur le web sont, y compris dans les médias/journaux conventionnels, souvent en partie fausses, incomplètes ou à même de donner de faux espoirs.

Le **PNDS** (https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751894/fr/lupus-systemique) remis à jour en 2017 reste le document de référence mais ne peut bien sûr pas adresser toutes les avancées discutées depuis sa publication. Nous saluons l'effort fait par plusieurs **centres référents** pour informer sur les réseaux sociaux (ex sur Twitter : @Lupusreference) et remercions les **associations de patients** très actives sur le web pour leur veille concernant la désinformation.

1- CE QUI RESTE ABSOLUMENT VRAI

Le rôle délétère du tabagisme, directement sur l'activité de la maladie lupique ou indirectement en empêchant la pleine activité notamment du Plaquenil, a été réaffirmé dans une étude exhaustive des données de la littérature conduite par une équipe française (étude TABALUP) [1]. L'arrêt du tabac reste donc une des priorités que le lupus soit cutané ou systémique. A l'heure actuelle, l'utilisation de **la cigarette électronique (VAP)** semble une option satisfaisante dans le cadre d'un plan de sevrage et les données américaines suite une alerte sanitaire récente qui auraient pu inquiéter les patients français semble concerner des utilisations détournées (cannabis notamment) de la VAP [2]. L'idéal est bien sûr de ne rien fumer, mais la VAP reste un des moyens qui peut permettre le sevrage tabagique.

Concernant les **BASICs** du lupus [3], nous rappelons que le S de l'acronyme est pour Screen. D'une part, **SunScreen**, c'est à dire un écran total avec indice > 50 pour prévenir l'activité du lupus favorisée par les UV.

D'autre part, le **dépistage (Screening)** du cancer. Les données disponibles sont variables et donc difficiles à interpréter, semblant montrer que certains cancers sont un peu plus fréquents et d'autres un peu plus rares chez les patients lupiques [4]. De façon pragmatique, il est recommandé de suivre les mêmes recommandations que la population générale concernant le dépistage de certains cancers et ... d'arrêter de fumer !

2- CE QUI EST CLAIREMENT REMIT EN QUESTION

Certains patients lupiques ont également une pathologie auto-immune associée qui favorise les thromboses (caillots) vasculaires : le **syndrome des anti-phospholipides (SAPL)**. Un traitement par anticoagulant est indiqué au long cours. Cette année, l'ANSM [5] et les sociétés savantes [6] ont disposés de suffisamment de preuves pour **déconseiller l'utilisation des « nouveaux » anticoagulants** (ou anticoagulants directs), comme Xarelto, Pradaxa ou Eliquis dans le cadre du SAPL. En effet, même si leur utilisation était tentante (pas de nécessité de prises de sang pour équilibrer le dosage), ces traitements s'avèrent moins efficaces que les « vieux » AVK qui restent la référence.

L'autre médicament remis en question en termes d'efficacité, c'est la **Vitamine D**. En effet, après avoir suscité de nombreux espoirs ces 20 dernières années dans de nombreux domaines médicaux, il semble que des études rigoureuses mettent à mal l'intérêt de la supplémentation systématique en vitamine D, y compris dans le lupus [7] ou à forte dose dans l'ostéoporose [8], particulièrement surveillée chez les patients qui reçoivent de la cortisone au long cours. Certains scientifiques parlent de l'année de la « D-sillusion ».

3- CE QUI EST ACTUELLEMENT DEBATTU

Le **bon dosage du plaquenil**, médicament clé du lupus, a été l'objet de nombreux débats cette année. En effet, il est d'usage d'utiliser un dosage de 6,5 mg/kg soit pour une patiente de 60 kg une dose de 400 mg/jour soit 2 comprimés. La toxicité rétinienne survient parfois après 5 ans de prise et justifie après ce délai de réaliser un contrôle annuel chez son ophtalmologue. De récentes recommandations américaines basées sur une étude menée chez des patients n'ayant pour la plupart pas de lupus et plus âgés ont proposé de ne pas dépasser la dose de 5 mg/kg pour diminuer le risque de toxicité rétinienne.

Plusieurs experts viennent de **mettre en garde contre cette recommandation** polémique car l'efficacité du plaquenil est démontrée seulement pour la dose classique et la surveillance ophtalmologique permet de plus de dépister un dépôt rétinien débutant avant toute lésion irréversible [9]. D'ailleurs, certains patients peuvent se voir proposer des doses supérieures aux 6,5 mg/kg pour des contextes et des durées bien déterminées sans avoir à s'inquiéter inutilement. Rien n'empêche cependant, au cas par cas, avec son spécialiste, de discuter une baisse du dosage si une rémission prolongée a été obtenue (ainsi qu'un arrêt complet de la cortisone).

Le rôle du **microbiote intestinal** a été mis en avant dans plusieurs travaux au cours des maladies autoimmunes dont le lupus [10]. Aucune donnée ne permet actuellement de soutenir la prescription de probiotiques, de transplantation fécale ou autres régimes dans le contexte du lupus mais des travaux de recherche sont en cours. En attendant, l'impact délétère sur la flore intestinales des antibiotiques ou des **protecteurs gastriques** est bien identifié et le recours à ces traitements doit être limité aux indications validées (ex : les IPP ne sont pas indiqués en association systématique avec la cortisone).

4- CE QUI EST IMPORTANT

Ce qui reste important c'est le **grand nombre de patients non observant**, c'est à dire ne prenant pas tout ou une partie du traitement recommandé, et cela y compris dans les grands centres experts [11]. Ce taux de non observance approche la moitié des patients et rappelle l'importance d'une part de **ne pas surcharger les ordonnances** et d'autre part de proposer la participation à des **programmes d'éducation thérapeutique** [12].

Ce qui est très important, c'est **la fatigue** que ressentent un grand nombre de patients, et ce, paradoxalement, malgré le contrôle des autres manifestations du lupus. Deux études françaises récentes donnent des indications précieuses. L'étude FATILUP identifie la **fréquence de l'anxiodépression** en cas de fatigue et incite à proposer facilement une prise en charge adaptée à nos patients [13]. L'étude LUPUCE-QOL montre clairement et paradoxalement que certains items évaluant **la qualité de vie**, notamment sur le plan psychosocial, sont **inversement corrélés aux niveaux d'interféron sanguin** (principal marqueur de l'inflammation rencontrée au cours du lupus) [14]. Ces travaux incitent, après avoir écarté les autres causes « physiques » de fatigue, non pas à augmenter les doses de cortisone ou autres traitements du lupus, mais à proposer de manière complémentaire un large panel de soins non médicamenteux.

5- CE QUE L'ON PEUT ESPERER

La recherche de nouvelles thérapeutiques a atteint un niveau important ses dernières années avec de plus en plus **d'essais cliniques mis en place** pour évaluer de nouveaux traitements du lupus. Certains essais cliniques internationaux **se déroulent en France** et les patients peuvent se rapprocher de leurs médecins spécialistes et/ou des associations de patients pour savoir s'ils peuvent participer à de tels essais ou d'une manière générale, à tout protocole de recherche clinique visant à mieux comprendre ou mieux traiter le lupus. **En termes d'information**, il est recommandé d'être prudent quant aux annonces faites régulièrement sur le Web et de se rapprocher également de son spécialiste car, bien que des données préliminaires encourageantes méritent d'être communiquées, les dernières années ont montré que la majorité des nouvelles thérapeutiques testées ne voyaient pas leurs effets suffisamment confirmés lors des études dites de phase 3. Cependant, le nombre croissant de médicaments testés et les nombreuses possibilités de combinaison possibles permettent de continuer à espérer raisonnablement la poursuite des progrès pour contrôler le lupus.

En savoir +

L'EDUCATION THERAPEUTIQUE
à l'Hôpital Européen

En savoir +

LA RECHERCHE CLINIQUE
à l'Hôpital Européen

REFERENCES

- [1] Parisis D. et al. Autoimmun Rev 2019 ; Sep 11.
- [2] https://www.lemonde.fr/sciences/article/2019/10/01/l-e-cigarette-outil-de-sevrage-ou-porte-dentree-vers-le-tabac_6013704_1650684.html
- [3] <http://lupusbasic.com/soleil/>
- [4] Ladouceur A. et al. Curr Opin Rheumatol 2019 ; 31 : 678.
- [5] <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-desante/Anticoagulants-Oraux-Directs-AODs-apixaban-Eliquis-Rivaroxaban-Xarelto-R-dabigatran-Pradaxa-R-et-edoxaban-Lixiana-R-Roteas-R-non-recommandes-chez-les-patients-presentant-un-Syndrome-des-Antiphospholipides-SAPL-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
- [6] Tektonidou MG. et al. Ann Rheum Dis 2019 ; 78 : 1296.
- [7] Winters SJ. Am J Med Sci 2019; 358: 93.
- [8] Burt LA. et al. JAMA 2019; 322:736.
- [9] Costedoat-Chalumeau N. et al. Ann Rheum Dis 2019 ; May 2.
- [10] Azzouz D. et al. Ann Rheum Dis 2019; 78: 947.
- [11] Costedoat-Chalumeau N. et al. Clin Pharmacol Ther 2018 ; 103 : 1074.
- [12] <https://etpmaladiesrares.com/votre-thematique-lupus-erythemateux-systemique/>
- [13] Arnaud L. et al. Rheumatology 2019 ; 58 : 987.
- [14] Segulier J. et al. Rheumatology 2019 (sous presse).