

Options thérapeutiques des différents organes par voie médicamenteuse

Traitement médicamenteux

Un patient souffrant de sclérodermie requiert un traitement médical de longue durée ou au moins des contrôles réguliers.

Pour ce faire, il est important que le diagnostic soit d'emblée posé correctement et le plus rapidement possible. Une fois le diagnostic confirmé, le patient et ses proches ou personnes de confiance peuvent, s'ils le désirent, recevoir des informations sur la maladie. Les questions ne surgissent bien souvent que lorsque le patient est de retour à son domicile. Aussi, il peut être utile de les noter en vue de les poser au médecin lors de la consultation suivante. Pour pouvoir planifier la suite du traitement, il est nécessaire de connaître la stadification / l'activité individuelle de la maladie. En cela, les examens cités plus haut jouent un rôle déterminant. Une fois la situation analysée, il est possible de déterminer les traitements indispensables ou conseillés, les problèmes pouvant survenir et la meilleure façon d'y faire face. Il est particulièrement important que le patient soit impliqué dans son traitement, et surtout qu'il comprenne les mesures à adopter et les approuve. Le traitement ne repose pas uniquement sur la prise

de médicaments. Bien qu'ils ne représentent qu'un volet du concept thérapeutique global, ils peuvent être décisifs selon le stade et l'activité de la maladie. Pour certains patients présentant un très mauvais pronostic, une greffe de cellules souches peut éventuellement être envisagée. Même si elle n'est pas sans risques étant donné ses effets secondaires potentiellement graves, elle a toutefois montré des avantages par rapport au traitement standard en termes de survie, de durcissement de la peau et d'atteinte des différents organes, y compris les poumons. La possibilité d'un tel traitement doit être discutée en détail avec le médecin traitant.

Le traitement médicamenteux a pour but de restaurer les fonctions des organes et des substances messagères dans le contexte de la maladie afin qu'elles retrouvent leur fonctionnalité initiale. Ainsi, les problèmes dont souffre le patient au quotidien devraient s'améliorer, se stabiliser, voire dans le meilleur des cas, disparaître. Lors de la prise d'un médicament, il faut toujours mettre en balance les bénéfices / risques afin de limiter les effets indésirables.



Vaisseaux (vasculopathie, phénomène de Raynaud) / plaies ulcéreuses

L'objectif du traitement vasculaire est d'améliorer la circulation sanguine. Dans cette optique, il est également important que les fumeurs arrêtent rapidement de fumer, chaque cigarette provoquant un important rétrécissement des vaisseaux (sténose artérielle) et conduisant à une mauvaise circulation sanguine. Tout contact avec le froid doit également être évité.

Une hémodilution avec de l'aspirine est souvent recommandée chez les patients atteints de sclérose systémique et du syndrome de Raynaud.

De plus, plusieurs mesures médicalementes et non médicamenteuses ont été adoptées et évaluées dans le cadre d'études scientifiques (voir tableau en page suivante).

Tableau 6 :

Traitement de la vasculopathie : mesures médicamenteuses et complémentaires

Traitement	Exemple	Commentaire
non médicamenteux	gants, chauffe-mains, vêtements protecteurs	utilisables partout / très utiles
compléments alimentaires	huile d'onagre	soulage les symptômes dans certaines études
	vitamines anti-oxydantes, par ex., la vitamine E	théoriquement bonnes, mais non prouvé
Médicaments		
antagonistes calciques	nifédipine, amlodipine	réponse plus ou moins bonne, souvent efficaces, évalués dans de nombreuses études
inhibiteurs de l'ECA	captopril, lisinopril	aucune garantie
antagonistes de l'angiotensine	losartan	efficace dans de petites études, discutable en pratique
antagonistes de la 5-HT	fluoxétine	en fait un antidépresseur (dans de petites études, effet presque aussi bon que les antagonistes calciques)
Traitement des plaies		
vasodilatateurs intraveineux	iloprost	efficace pour une cicatrisation rapide et une amélioration du phénomène de Raynaud, durée de réponse individuelle
inhibiteurs de la phosphodiesterase	sildénafil	souvent amélioration du phénomène de Raynaud et meilleure cicatrisation des plaies
hypocholestérolémiants	« statines »	une étude avec moins de nouveaux ulcères
traitement local		traitement des plaies selon leur stade (voir plus bas)
Prévention de nouvelles plaies		
antagoniste des récepteurs de l'endothéline	bosentan	prévention de nouveaux ulcères très bien documentée dans des études



Peau

La plupart des sclérodermiques souffrent d'un épaissement plus ou moins marqué de leur peau. Il n'est pas rare que même des patients ayant une peau très épaissie remarquent une stabilisation et un ramollissement de leur peau en moyenne 5 ans après la pose du diagnostic, et ce sans aucune mesure spécifique.

Au stade initial, en cas d'importantes **démangeaisons**, surtout dans la phase active de la maladie, il est possible d'initier un traitement à base **d'antihistaminiques**. Si la peau brûle (éventuellement par pression sur les petits nerfs sensitifs), il est possible d'essayer d'atténuer ces douleurs par des médicaments contre les « douleurs nerveuses » (par ex., la prégabaline).

A ce jour, il n'existe malheureusement pas encore de traitement vraiment efficace et bien toléré de la sclérodermie. Dans les cas sévères, on peut tenter d'instaurer un traitement immunosuppresseur, c'est-à-dire des médicaments ayant la capacité de limiter la suractivation du système immunitaire. Citons pour

exemple le méthotrexate. D'autres immunosuppresseurs sont utilisés et étudiés pour traiter l'épaississement de la peau. Plusieurs études visant à évaluer l'efficacité de nouveaux médicaments dans le traitement de celui-ci sont en cours et recrutent des patients.

La cause et le traitement des calcifications cutanées (**calcinoses**) soulèvent de nouvelles questions. Si elles sont importantes ou infectées, une exérèse chirurgicale (retrait de celle-ci par acte chirurgical) peut s'avérer nécessaire. Divers traitements médicamenteux destinés à traiter la sclérodermie sont à l'étude, ainsi que la thérapie par ondes de choc (lithotritie) locale, par exemple.

Les télangiectasies, lorsqu'elles s'avèrent inesthétiques, peuvent être traitées au laser. A noter que plusieurs séances sont souvent nécessaires.



Muscles et articulations

De nombreux patients sclérodermiques observent des douleurs musculaires au fil de l'évolution de leur maladie. Douleurs articulaires, raideurs et syndrome du tunnel carpien sont des signes fréquents lors du bilan initial. Les personnes concernées peuvent également présenter des inflammations articulaires (arthrites) non négligeables.

Les patients souffrant d'arthrite peuvent être traités par des « **médicaments de base** » connus pour traiter d'autres maladies rhumatologiques, dont l'hydroxychloroquine et le méthotrexate.

En cas de problèmes « mécaniques » résultant du durcissement du tissu conjonctif, les médicaments jouent un rôle de second plan. Au premier plan figurent les programmes physio- et ergothérapeutiques (voir plus loin).

Le traitement des douleurs musculaires est fonction de leur cause. Il convient de distinguer inflammation (**myosite**) et atteinte musculaire (**myopathie**) non inflammatoire, fibrosante. La myosite se traite par immunosuppresseurs / anti-inflammatoires. Selon sa gravité, plusieurs médicaments entrent en ligne de compte, dont le méthotrexate, l'azathioprine ou la cortisone à faible dose. Lorsque l'administration de cortisone à forte dose s'impose, une surveillance étroite du patient est nécessaire, incluant des contrôles réguliers de sa tension artérielle, car cela peut favoriser la survenue d'une maladie rénale potentiellement fatale (crise rénale). Personne n'est en mesure de dire si l'administration de médicaments tels que des inhibiteurs de l'ECA en complément de la cortisone est nécessaire pour prévenir une crise rénale. Cette hypothèse fait actuellement l'objet d'études.



Os

Un apport adéquat en **calcium** et en **vitamine D** joue un rôle important dans le développement des os et des muscles. Il faut donc rechercher une carence de ces deux substances et la confirmer en laboratoire chez les sclérodermiques. Calcium et vitamine D sont faciles à prendre. Si une faible densité osseuse (**ostéoporose**) est confirmée avec risque accru de fractures, il est conseillé de suivre un traitement visant

à renforcer les os. Le médecin précise alors s'il s'agit d'une fonte osseuse accélérée ou d'une production d'os insuffisante et prescrit les médicaments nécessaires. Pour ralentir la perte osseuse, ce sont lesdits bisphosphonates qui sont utilisés. En Suisse, il existe un médicament pour augmenter la production d'os (tériparatide).



Tube digestif

Le tube digestif est souvent atteint dans la sclérodermie. Des anomalies peuvent être décelées chez env. 70% des patients par des examens spécifiques. Ces atteintes concernent le plus souvent l'œsophage. Des mesures simples telles que le fait de surélever le haut du corps pendant la nuit à l'aide de plots en bois placés sous les pieds de la tête de lit, par exemple, peuvent suffire à remédier aux problèmes de reflux.

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont très efficaces et bien tolérés, d'où le fait qu'ils soient rapidement utilisés en cas de maladie de reflux. De plus, le péristaltisme (motilité intestinale) peut être amélioré par l'utilisation de **procinétiques** (par ex. le métoclopramide).

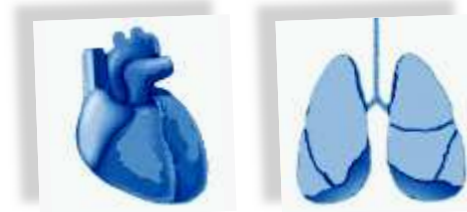
En présence de troubles de la motilité intestinale avec prolifération de la flore bactérienne normale dans l'intestin grêle, des « cures » antibiotiques peuvent s'avérer nécessaires.

Les hémorragies gastriques à répétition (par anomalies vasculaires au niveau de l'estomac, « estomac pastèque ») peuvent causer, d'une part, une carence en fer, de l'autre de sérieuses hémorragies. Ces altérations des vaisseaux peuvent être traitées par ex. par **photocoagulation au laser**. Des contrôles réguliers sont indispensables chez les patients présentant de telles anomalies.

Tableau 7 :

Options thérapeutiques en cas d'atteinte du tractus gastro-intestinal

	Trouble	Symptôme	Traitement
Bouche	<ul style="list-style-type: none"> ■ peau sèche ■ caries ■ muqueuse sèche 	<ul style="list-style-type: none"> ■ esthétique ■ rages de dents ■ problèmes de mastication / déglutition 	<ul style="list-style-type: none"> ■ extensions ■ hygiène dentaire ■ salive artificielle
Œsophage	<ul style="list-style-type: none"> ■ motilité ■ inflammation ■ cicatrices 	<ul style="list-style-type: none"> ■ trouble de la déglutition ■ reflux acide ■ nausée ■ renvois 	<ul style="list-style-type: none"> ■ inhibiteurs de la pompe à protons ■ procinétiques ■ logopédie
Estomac	<ul style="list-style-type: none"> ■ motilité diminuée ■ « estomac pastèque » 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nausée ■ vomissement ■ impression de satiété précoce ■ hémorragie ■ faiblesse 	<ul style="list-style-type: none"> ■ inhibiteurs de la pompe à protons ■ procinétiques ■ traitement au laser
Intestin grêle	<ul style="list-style-type: none"> ■ trouble de la résorption des nutriments ■ trouble de la motilité ■ pseudo-occlusion ■ perturbation de la flore intestinale 	<ul style="list-style-type: none"> ■ perte de poids ■ ballonnements après les repas ■ maux de ventre ■ diarrhée 	<ul style="list-style-type: none"> ■ cures antibiotiques ■ procinétiques ■ compléments diététiques ■ adapter l'alimentation
Côlon	<ul style="list-style-type: none"> ■ trouble de la motilité 	<ul style="list-style-type: none"> ■ constipation et diarrhée ■ maux de ventre 	<ul style="list-style-type: none"> ■ adaptation de l'alimentation ■ prise éventuelle de laxatifs ou de médicaments contre la diarrhée
Anus	<ul style="list-style-type: none"> ■ trouble du muscle obturateur (sphincter) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ selles involontaires 	<ul style="list-style-type: none"> ■ biofeedback, tonification du plancher pelvien, stimulation du nerf sacré



Cœur / poumons

Vu que le cœur droit pompe le sang dans la circulation pulmonaire, cœur et poumons travaillent en étroite collaboration. Dans la sclérodermie, les rapports de tension peuvent changer, d'une part à cause des altérations des vaisseaux, de l'autre, car la tension peut augmenter en raison d'anomalies du tissu pulmonaire.

Des examens réguliers permettant de détecter une éventuelle augmentation de la tension dans la circulation pulmonaire sont vivement recommandés, car l'on dispose aujourd'hui de traitements médicamenteux efficaces.

Le tableau ci-dessous présente les principaux médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension pulmonaire et leurs éventuels effets indésirables.

Chez les patients ayant une hypertension pulmonaire confirmée, une **anti-coagulation** par **Marcoumar** / Sintrom doit par exemple être envisagée, car le risque de formation de caillots dans les petits vaisseaux sanguins pulmonaires semble être augmenté.

Bien que l'induration pulmonaire (**fibrose**), lorsqu'elle progresse rapidement, soit une complication majeure de la sclérodermie, le traitement reste aujourd'hui encore insuffisant. Le médecin est donc confronté à un défi particulier : celui de voir chez quel patient la fibrose progresse rapidement et lequel nécessite un traitement.

Le traitement actuel consiste généralement en un **traitement immunosuppresseur** par cyclophosphamide, administré en perfusion intraveineuse entre 6 et 9 fois toutes les 3 à 4 semaines. Il existe de plus en plus de preuves que d'autres médicaments récents, tels que le mycophénolate mofétil, le rituximab ou le tocilizumab, pourraient être efficaces dans la fibrose pulmonaire.

La N-acétylcystéine peut elle aussi avoir des effets bénéfiques sur la fibrose pulmonaire ; de plus, elle est facile à prendre et n'induit pas d'effets indésirables sévères. En présence d'une fibrose pulmonaire sévère et d'évolution rapide, une transplantation pulmonaire peut s'avérer nécessaire chez certains patients, mais l'indication doit être po-

Tableau 8 :

Médicaments pour le traitement de l'hypertension pulmonaire

Classe de médicaments	Principe actif	Mode d'administration	Principaux effets indésirables
Antagonistes du récepteur de l'endothéline	bosentan	en comprimés	augmentation des valeurs hépatiques, rare accumulation de liquide dans le tissu conjonctif
	macitentan	en comprimés	modification du bosentan avec une meilleure tolérance, rare augmentation des valeurs hépatiques
	ambrisentan	en comprimés	rare augmentation des valeurs hépatiques, accumulation de liquide
Inhibiteurs de la phosphodiesterase	sildénafil	en comprimés	maux de tête, baisse de la tension artérielle
	tadalafil	en comprimés	comme le sildénafil
Guanylate cyclase soluble	riociguat	en comprimés	baisse de la tension artérielle
Analogues de la prostacycline	iloprost	en perfusion continue dans une veine ou inhalation	maux de tête, symptômes gastro-intestinaux, augmentation de la tension pulmonaire si interruption de la perfusion, infection (du fait de la perfusion)
	tréprostinil	perfusion (perfusion ou aiguille implantée sous la peau)	maux de tête, crampes musculaires, symptômes gastro-intestinaux, augmentation de la tension pulmonaire si interruption de la perfusion, mais moins significative qu'avec l'époprosténol, infection, réactions locales lors de la perfusion

sée au cas par cas.

Une atteinte ciblée au niveau du cœur, caractérisée par une inflammation / fibrose, peut être constatée chez les patients atteints de sclérodémie. En revanche, on ne sait pas encore précisément dans quelle mesure elle influ-

ence la qualité de vie et l'évolution globale de la maladie. Le traitement doit être décidé individuellement. Si les vaisseaux du cœur sont obstrués par l'artériosclérose, ils seront traités comme les autres patients présentant des artères calcifiées (risque d'infarctus du myocarde).



Crise rénale

La crise rénale représente l'atteinte du rein la plus importante. De nombreuses études ont démontré que celle-ci se manifeste plutôt sous l'influence de **fortes doses de cortisone**. Par conséquent, l'administration de cortisone doit toujours s'effectuer à la dose la plus faible et être la plus brève possible.

Si malgré ce, une crise se déclenche, il est aujourd'hui possible de la traiter à l'aide de fortes doses de médicaments antihypertenseurs spécifiques (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou **inhibiteurs de l'ECA**). Ces patients doivent être surveillés de très près (**tension artérielle** et **fonction rénale** en particulier) et généralement hospitalisés. Il arrive fréquemment que la fonction rénale se dégrade au début de la maladie, malgré l'administration d'un inhibiteur de l'ECA et le contrôle de la tension artérielle. Il est néanmoins impératif de toujours administrer ce médicament à fortes doses. La fonction rénale peut être restaurée dans les 2 ans. Une dialyse est très souvent indispensable. Si les reins ne fonctionnent toujours pas après 2 ans malgré un traitement intensif, une transplantation rénale peut être envisagée.



Psychisme

Selon le degré de sévérité de la maladie et les capacités individuelles à vivre avec elle et à la comprendre, une humeur dépressive peut s'installer. Outre le **traitement médicamenteux** (comme la fluoxétine, qui exerce aussi un effet bénéfique sur le

phénomène de Raynaud), une **psychothérapie** incluant si possible les proches du patient, et les échanges avec d'autres patients atteints de sclérodémie revêtent aussi une grande importance.



Fonction sexuelle

La fonction sexuelle et la sexualité en général se composent d'une interaction complexe de différents facteurs. L'irrigation sanguine du pénis, la sécheresse du vagin et l'humeur peuvent être favorablement influencées par des **médica-**

ments. Mais la recherche dans ce domaine n'est pas très étayée ; les médecins espèrent que l'échange avec d'autres patients apportera bientôt de nouvelles connaissances et options de traitement.