

L.E. Lien
 3ème trim. 2015
 Trimestriel de l'Association

Lupus

LE LIEN

N° 96

20 septembre 2015

Avenue des Glycines 9
 1030 Bruxelles

Editeur responsable :
 Bernadette Van Leeuw,
 avenue du Parc 12—
 1340 Ottignies; Mail :
 presidente@lupus.be

N° d'agrément : P900970

Bureau de dépôt : Mont-
 St-Guibert

cotisation 10 euros par
 année au compte :

IBAN :
 BE27 2100 6917 2873

SOMMAIRE

Editorial	1
Conférence : "Comment prendre soin de sa peau?"	2-9
Vaccins et grippe	10 - 14
Des nouvelles de la recherche	15-21
Nouvelles des antennes	22
Prix Stene	23
Prochaines activités	24

EDITORIAL

Au beau milieu des vacances, un communiqué d'UCB nous a appris que les résultats de l'étude clinique de leur nouveau traitement pour le lupus n'avaient pas satisfait aux critères d'évaluation principaux de l'étude. Conséquence : au lieu d'un nouveau médicament pour le lupus à l'horizon 2016, il faudra désormais attendre encore de nombreuses années avant qu'un nouveau traitement ne soit commercialisé.

C'est donc une immense déception pour tous ceux qui avaient cru à ce nouveau médicament et pour tous les patients en particulier...

Nous qui vivons avec le lupus au jour le jour, allons-nous donc désespérer ?

Non, du moins, je le souhaite ! D'abord parce que cela ne sera d'aucune aide, ensuite parce que déprimer n'est bon pour personne, mais encore moins pour les personnes atteintes de maladie chronique, et enfin, parce qu'au lieu de se focaliser sur cet échec, nous pouvons regarder ce qu'il y a de positif au niveau du

lupus.

D'abord, la recherche continue : si on considère les 300 000 euros consacrés par CAP 48 à la recherche wallonne en rhumatologie ainsi que les 13 millions d'euros dédiés à la recherche sur le lupus en Grande Bretagne, il y a largement de quoi sortir du désespoir ! Vous trouverez d'ailleurs, dans ce trimestriel, la présentation de ces deux projets de recherche, ainsi que les explications du Professeur Houssiau par rapport à l'échec de certaines études sur le lupus.

Ensuite, au niveau de la gestion de la maladie, d'innombrables pas sont accomplis chaque jour. Dans ce trimestriel, nous avons choisi de vous en développer deux aspects : d'une part, vous trouverez les derniers conseils d'une dermatologue spécialisée, le Docteur Benhadou (Erasmus) pour prendre soin de sa peau quand on a un lupus. D'autre part, Pascale Cortvriendt, notre médecin généraliste, atteinte de lupus, vous expliquera pourquoi il faut être à jour dans ses vaccins. Des gestes simples, mais qui parfois, font plus pour la santé et le confort des patients qu'un nouveau médicament !

En matière de lupus, c'est donc bien un verre à moitié plein que nous avons devant nous ! Alors... santé !

Bernadette Van Leeuw



Lupus, comment prendre soin de sa peau ?



Le Professeur Badot et le Docteur Benhadou, respectivement rhumatologue et dermatologue à l'hôpital Erasme.

Ce texte est le compte-rendu d'une conférence donnée en mai 2015 par le Docteur Farida Benhadou, dermatologue à l'hôpital Erasme et spécialisée, entre autres, dans les maladies inflammatoires de la peau, dont le lupus.

Le but n'était pas de faire une présentation théorique, mais de répondre concrètement à la question suivante : « comment soigner au mieux sa

peau quand on a un lupus ? ».

Au cours de cet exposé très interactif, le Docteur Benhadou a répondu à toutes les questions posées par les participants, notamment au sujet des médicaments, crèmes et autres produits que ceux-ci utilisent pour soigner leur peau.

Un immense merci à Didier et Béatrice S. qui ont retranscrit cette conférence.

Introduction

Le lupus est une maladie auto-immune chronique relativement rare. Les femmes sont beaucoup plus souvent atteintes que les hommes, avec un pic entre 15 et 40 ans. C'est une maladie où l'on observe des phases de poussée et des périodes où la maladie est beaucoup plus calme. Ce qui est très important à savoir, c'est que ce n'est ni une maladie contagieuse, ni une maladie sexuellement transmissible.

Pourquoi parle-t-on d'une maladie auto-

immune ?

On a tous au niveau de notre organisme des cellules qu'on appelle les globules blancs, dont le but est de nous défendre contre les infections. Ce qui se passe dans le lupus, c'est que ces fameux globules blancs, plutôt que d'attaquer les microbes, vont s'attaquer à des cellules de notre organisme. Cela peut être le système nerveux, la peau, les articulations, le système digestif... C'est pour cela qu'on parle de maladie auto-immune. C'est le corps qui fabrique des anticorps qui vont attaquer ses propres cellules.

Pourquoi le lupus va-t-il se développer chez certains patients ?

C'est une question à laquelle il n'est pas très évident de répondre parce qu'il y a plusieurs facteurs. Il y a une prédisposition génétique, c'est-à-dire que certains patients vont plus facilement développer un lupus que d'autres, mais il y a également l'influence de toute une série de facteurs qu'on appelle les facteurs environnementaux : le stress, la grossesse, certains médicaments, les rayons UV, qui peuvent faciliter l'activation de cette maladie. Il s'agit donc d'une maladie multifactorielle; il n'y a donc pas UN gène responsable du lupus. Il y a probablement plusieurs gènes, et l'effet de toute une série de facteurs externes.

Nous parlerons ici surtout du lupus qui touche la peau.

Quels sont les différents types de lupus ?

On peut diviser le lupus en 2 grandes parties :

- la forme systémique qui peut toucher les différents organes : les articulations, le système nerveux, etc...



- la forme cutanée qui touche la peau.

Le lupus cutané se présente sous différentes formes, importantes à reconnaître parce que certaines vont être plus souvent associées à une atteinte systémique, tandis que d'autres vont surtout être purement cutanées.

Quelles sont les différentes formes de lupus cutané ?

La forme aiguë : elle est associée dans 90% des cas aux atteintes systémiques. Au niveau dermatologique, elle se présente par cette fameuse éruption en ailes de papillon. Des rougeurs vont se localiser au niveau du nez et des joues.

Cette forme de lupus aigu peut également être associée à d'autres présentations dermatologiques. Certains patients ont notamment les extrémités qui deviennent toutes blanches quand il fait très froid : il s'agit du syndrome de Raynaud. Cela peut toucher les orteils, le bout des doigts. Il peut y avoir des petites rougeurs, toujours quand il fait très froid.

Beaucoup plus rarement, on peut aussi avoir des atteintes au niveau de la cavité buccale, qui peuvent se présenter sous forme de gros aphtes au niveau de la bouche. Quand on a de telles lésions, les patients ont de fortes douleurs et ne peuvent plus s'alimenter facilement ni prendre leur traitement. Ce sont donc des lésions qu'il faut vraiment dépister en tant que médecin.

Autre complication qui est moins connue, c'est la chute de cheveux. Ceci dit, la chute de cheveux chez la femme est un motif de



consultation très fréquent en dermatologie et ce n'est pas forcément lié au lupus.

Certains patients peuvent avoir une sécheresse au niveau des yeux et aussi au niveau de la cavité buccale. En général, c'est quand le lupus est associé à une autre pathologie, appelée syndrome de Sjögren, qui se caractérise par cette sécheresse oculaire et buccale.

La forme subaiguë : c'est celle qui est la plus sensible aux rayons UV. Donc, chez les patients qui souffrent de lupus subaigu, il faut vraiment éviter l'exposition aux UV de toutes les zones habituellement exposées au soleil : le visage, le décolleté, parfois le dos des mains. Et si le patient ne respecte pas l'éviction du soleil, il peut développer de véritables brûlures comme des bulles au niveau de toutes les zones qui ont été photo-exposées. Cela n'a rien à voir avec l'urticaire. Quelques plaques peuvent ressembler à de l'urticaire, mais l'urticaire, c'est une pathologie à part.

En ce qui concerne la protection solaire, comment bien choisir sa crème solaire ? Il faut un indice de protection important (indice 50+) et le produit doit être antiallergique et sans parfum. Parfois un produit est toléré pendant un certain temps, et puis on remarque, après 1 ou 2 ans, qu'on doit passer à un autre produit parce qu'il ne convient plus. En effet, le consommateur a l'impression d'acheter le même produit chaque année, mais la composition du produit change régulièrement. Il faut alors demander conseil au pharmacien.

L'indice de protection est le critère principal. Un indice 50+ est très bien. Il protège contre la pénétration des UV dans 98% des cas. L'indice 20 protège à 93%. Plus l'indice est élevé, plus l'effet est protecteur. Il faut savoir aussi que ce n'est pas parce qu'on met la crème solaire en début de journée qu'on est protégé : il faut la renouveler toutes les 2 heures et si ce n'est pas possible, au moins toutes les 4 heures. En effet, quand on transpire, la crème perd un peu de son effi-

cacité.

Faut-il quand même rester habillé si on met de la crème ? La réponse est « oui », il faut garder ses vêtements car la crème n'est pas une barrière imperméable. Il faut donc vraiment protéger les zones photo-exposées.

L'achat en pharmacie est une sécurité par rapport aux crèmes achetées en grandes surfaces. Des crèmes comme la Nivea sont très souvent parfumées et contiennent des facteurs allergisants. Il y a alors plus de risques de faire des allergies.

La Roche-Posay fait vraiment de très bons produits solaires avec une texture tout à fait agréable, pas pâteuse. Le produit n'est pas parfumé et est tout à fait neutre. Ce sont des filtres minéraux et pas chimiques. La Roche-Posay se trouve en pharmacie, mais également en grands surfaces à des prix plus abordables.

Que penser du « DAY LONG ACTINICA » ? On est là bien au-delà d'une simple crème solaire : on est dans les indices 90 à 100. Elle protège donc beaucoup plus qu'une crème classique, environ 6 heures au lieu de 2. La texture est un peu plus épaisse et elle est très grasse, ce qui est un peu négatif. Il faut la mettre avant le maquillage. C'est donc une bonne crème, mais si on prend une crème 50+ qu'on renouvelle toutes les 2 heures, c'est déjà très bien.

La forme chronique : elle est associée à des atteintes d'autres organes dans 10 à 20 % des cas, contrairement au lupus cutané aigu qui, lui, est associé dans 90 % des cas à une atteinte systémique. Ici, les lésions sont un peu différentes : le lupus va former des plaques rouges avec des petites desquamations au niveau du visage.

Ce qui est piégeant et ennuyeux dans ce type de lupus cutané, c'est que quand il évolue, et qu'on ne le traite pas, il se forme des lésions cicatricielles irréversibles.



Les cicatrices du chanteur Seal sont dues au lupus

Dans ce type de lupus, il faut donc obligatoirement traiter à cause de l'aspect cicatriciel résiduel. Il s'agit de cicatrices blanchâtres très peu esthétiques.

Le lupus cutané chronique peut aussi générer des chutes de cheveux en formant des plaques similaires au niveau du cuir chevelu. Si on ne traite pas, une cicatrice s'installe, et dans cette zone, le cheveu ne poussera plus.

Les formes plus rares : Il existe encore d'autres formes de lupus cutané beaucoup plus rares dont on ne parlera pas ici.

Comment faire le diagnostic de ces différentes formes dermatologiques ?

Le diagnostic est basé sur le tableau clinique et nécessite parfois de faire une biopsie cutanée. Sous anesthésie locale, le dermatologue prélève un petit morceau de peau pour trouver le type de lupus. Ce petit prélèvement fait en général 3 à 6 mm de diamètre et ensuite, on fait un petit point de suture. C'est un acte très rapide qui, en soi, n'est pas très douloureux et qui permet de réaliser une analyse au microscope.

Quand un patient vient nous voir la première fois avec des plaintes dermatologiques, on fait quand même toujours un bilan systémique, c'est-à-dire au moins une prise de sang et on interroge précisément le patient pour voir s'il n'y a pas des atteintes articulaires ou des troubles neurologiques. Auquel cas, on pourrait penser à une atteinte systémique associée.

Comment prendre en charge toutes ces formes de lupus cutanés ?

- La protection par rapport aux rayonnements UV est fondamentale.
- Attention aux médicaments photosensibilisants.



lisants ! Par exemple, certains antibiotiques peuvent vous rendre plus sensibles à la lumière. Il faut toujours préciser au médecin qui va prescrire l'un ou l'autre antibiotique ou médicament que vous avez un lupus.

- ◇ L'hydratation cutanée dans cette maladie est également très importante. Quel type de crèmes hydratantes utiliser ? La crème NIVEA (le pot bleu), avec les réserves formulées ci-dessus.
- ◇ La BIAFINE.
- ◇ L'huile d'amande douce peut convenir pour certains patients si la peau est très sèche. Par contre, ce produit est fortement allergisant. C'est donc à utiliser avec prudence.
- ◇ L'huile d'argan peut être très bien.



- ◇ Le LIPIKAR (lait hydratant) de La Roche-Posay, un très bon produit avec un très bon rapport qualité-prix.
- ◇ Les préparations magistrales à base d'urée. L'urée aide à éliminer les petites peaux.
- ◇ Le DEXERYL de Pierre Fabre existe en flacon de 500 ml à 9 ou 10 €. C'est une pommade tout à fait neutre et qui hydrate très bien et n'a pas d'odeur. Etant un peu

grasse pour le visage, on l'utilise surtout pour le corps.

- Pour les patients qui ont plutôt des atteintes des extrémités, les doigts qui deviennent tout blancs, par exemple, il faut vraiment se protéger du froid. C'est très important. Malheureusement, le syndrome de Raynaud peut se produire non seulement quand il fait froid, mais également quand il fait chaud. S'il y a une gêne importante, il faut alors discuter avec son médecin qui peut donner des traitements par voie orale qui favorisent la vascularisation.

Il n'y a pas de traitement standard pour ce syndrome, mais il existe quand même des traitements qui peuvent soulager ou améliorer la qualité de vie du patient. Cela ne va pas gommer complètement le syndrome, mais, au moins, la vascularisation des doigts sera améliorée. La NIFEDIPINE ou l'ADALATE sont des médicaments qui vont dilater les vaisseaux sanguins pour une amélioration de la circulation. Chaque patient répond différemment. Certains vont avoir d'excellents résultats, d'autres moins.

- Les larmes artificielles : pour ceux qui ont une sécheresse au niveau des yeux.
- Attention à l'alcool et au tabac qui peuvent, dans certaines conditions, favoriser les poussées. Les médecins n'y pensent pas forcément, alors que ces facteurs-là jouent également et peuvent aussi rendre inefficaces certains traitements.
- Quand on a une forme cutanée limitée, la première étape est de traiter localement avec des crèmes. Et les crèmes qu'on utilise très souvent en dermatologie, ce sont des crèmes à base de cortisone.

Qu'est-ce que la cortisone ?

C'est une molécule anti-inflammatoire. Le lupus est une maladie dans laquelle le système

¹Cela explique aussi pourquoi les plaques sont souvent très rouges.

immunitaire s'emballe², et donc en donnant une crème anti-inflammatoire, on va calmer un peu ces réactions. Mais, malheureusement, si on utilise ces pommades trop longtemps ou pas comme il faudrait, on peut avoir des effets secondaires. Parmi les effets secondaires classiques, il y a l'affinement cutané à long terme et la fragilité cutanée; la peau va devenir très fine et donc si on se cogne, on peut avoir une blessure importante : on se fait aussi facilement des bleus avec ce type de traitement.

Ces effets secondaires dépendent du type de cortisone reçu. Il y a des zones adaptées à la cortisone forte et d'autres, à la cortisone faible. On préfère appliquer la cortisone faible sur des zones comme le visage. Il faut donc éviter les corticoïdes forts au niveau du visage.

Il existe des associations : ce sont des crèmes ou des gels qui contiennent de la cortisone et de la vitamine D. La vitamine D permet un peu de contrecarrer les effets secondaires de la cortisone pure.

- ELOCOM est une cortisone pure, mais qui est très faible. On peut donc en mettre sur les paupières et sur les lésions au niveau des joues.
- DOVOBET ou le XAMIOL existent depuis de nombreuses années et associent vitamine D et cortisone.
- Le MEDROL : c'est de la cortisone qu'on prend par voie orale. Quand on a uniquement des lésions cutanées limitées, on ne donne pas d'emblée du MEDROL par voie orale, on préfère passer d'abord par des crèmes. Malheureusement, dans certains cas, et surtout si vous avez une atteinte systémique associée, on va recourir à ce type de traitement, et là, les effets secondaires vont être plus nombreux qu'avec une crème.

Que faut-il faire quand on a des lésions cutanées et qu'on doit jouer avec des crèmes cortisonées et une protection solaire ? Quel timing respecter ?

La cortisone s'applique toujours le soir et la protection le matin. Il ne faut jamais mettre de la cortisone et aller se promener car il y a un risque de petites taches brunes inesthétiques.

Peut-on mettre de la cortisone si on a des verrues ?

Etant donné que la cortisone est un médicament qui diminue un peu le système immunitaire et que les verrues font partie du groupe des infections, le fait d'affaiblir le système immunitaire va favoriser la prolifération des verrues. La cortisone est donc à éviter sur des zones infectées, des zones où il y a par exemple des verrues ou un autre type d'infection : des mycoses, des champignons.

Comment traiter la fragilité cutanée due à la cortisone ?

Pas mal de firmes pharmaceutiques ont développé des produits qui vont renforcer la peau et stimuler la fabrication d'acides hyaluroniques.

- Le DERMATROPHIX : comme son nom l'indique bien, il est indiqué pour toutes les peaux qui ont été traumatisées par les traitements de type cortisone ou autres qui ont entre autres comme effets secondaires d'affiner la peau. Ce sont des crèmes qu'il faut garder en entretien régulièrement. Ils ont récemment développé une forme un peu plus adaptée pour le visage en modifiant légèrement la galénique. Elle se trouve facilement.
- Ce type de crème peut remplacer des



crèmes hydratantes de type La Roche-Posay. Il n'y a pas de cortisone dans cette crème. Elle sert à traiter la peau qui a été abîmée par les traitements à base de cortisone. Par contre, on ne peut pas utiliser ce type de crème sur une plaie ouverte.

- BIAFINE est aussi un bon produit, mais on le trouve moins facilement. Il n'y en a pas dans toutes les pharmacies.

Le DERMATROPHIX est-il conseillé après un traitement quand on est en rémission ?

Quand vous savez que vous allez recevoir du MEDROL, vous pouvez préventivement commencer déjà avec ce type de traitement. Quand vous avez déjà la peau qui est très fine, vous pouvez quand même le mettre. Cela va améliorer la texture de votre peau, mais cela ne va pas redonner une peau aussi épaisse qu'avant traitement. Plus tôt on commence, au plus on évite d'arriver à des stades où la peau est très fine et fragile.

Faut-il garder les autres crèmes classiques, anti-âge par exemple, avec des composants très chers ou les substituer par ces traitements-là ?

On peut garder les autres crèmes classiques, c'est compatible. Le DERMATROPHIX est prescrit comme une crème « médicamenteuse » pour des peaux affaiblies à cause des effets secondaires d'un traitement. Toutes les crèmes rajeunissantes sont compatibles, mais cela peut devenir délicat si vous mélangez le DERMATROPHIX avec certaines crèmes antirides ou rajeunissantes !

Dans le DERMATROPHIX, il y a plusieurs molécules dont certaines vont stimuler la production d'acide hyaluronique qui compose le collagène, le derme, et a aussi pour but de raffermir la peau. D'autres composants dans le DERMATROPHIX vont aider à

épaissir la peau. Et cela aide aussi à la régénération des petits vaisseaux, car la cortisone fragilise les vaisseaux sanguins, ce qui explique qu'on a facilement des petits bleus, des petites rougeurs, et donc cela joue aussi sur cette composante-là.

Attention le DERMALEX, qui est une crème hydratante, ne remplace pas le DERMATROPHIX. Quand on a une peau déjà très abîmée avec beaucoup de bleus, et que la peau est déjà très fine, on ne va pas retrouver une peau comme avant, mais au moins cela va un petit peu atténuer les rougeurs et les bleus. On peut conseiller ce type de crème.

Mais attention, il n'y a pas de protection solaire dans ce type de crème. Je pense que d'ici quelques années, probablement, la firme développera un produit contenant en plus une protection solaire.

On met la protection solaire le matin, et le DERMATROPHIX le soir. Chacun peut adapter les traitements comme il veut. Il n'y a pas de ligne de conduite standard. Il faut voir ce qui convient le mieux au patient.

Quelles sont les autres solutions pour protéger la peau fragilisée ?

- Kit de pansements : quand on a une peau fragilisée, on peut simplement en se cognant, faire des plaies très importantes. Ce qu'il faut avoir avec soi, ce sont des petits kits de pansements avec une pince, des ciseaux, des petites compresse. On les trouve en pharmacie pour 2 ou 3 € le kit. Quand on a une peau très fragile, la peau se décolle, se plisse. Ce qu'il faut faire, c'est essayer de remettre la petite peau et ne pas l'arracher.
- MEPITEL : après avoir désinfecté, on peut mettre un pansement en silicone tel que MEPITEL qui n'arrache pas la peau quand on l'enlève.

- Les traitements à base de miel sont parfois utilisés car le miel a un effet antibactérien, mais pas chez tout le monde car cela peut être allergisant.
- l'ISO-BETADINE : on peut désinfecter avec ce produit si on n'est pas allergique. Une alternative est d'utiliser une crème à base d'ISO-BETADINE sous forme de gel. Il faut mettre le tulle par-dessus et l'avantage de cette compresse en silicone, c'est qu'elle peut rester en place plusieurs jours, jusqu'à une bonne semaine, et qu'elle ne colle pas du tout quand on l'enlève pour la changer. On n'est donc pas obligé de la changer tous les jours.

Que peut-on mettre comme pansement quand on est allergique au silicone ?

Malheureusement, la majorité de ces pansements qui sont peu adhérents à la peau, contiennent un peu de silicone.

- la JELONET est une alternative. C'est un tulle qui contient de la vaseline, c'est gras et ne colle donc pas à la peau.

Comment soigner les vergetures dues à la cortisone ?

La cortisone peut aussi donner des vergetures. C'est très difficile à soigner une fois installé, mais en préventive il faut s'hydrater. Il existe en pharmacie des huiles ou des produits anti-vergetures. Mais il faut le faire bien avant, préventivement, avant que la vergeture soit installée.

- La BIO-OIL : c'est une huile facile à appliquer qui fonctionne très bien.
- Le DEXERYL : si vous ne savez pas acheter une crème anti-vergetures à cause de son prix élevé, vous prenez simplement de la crème hydratante, le DEXERYL ou une autre crème hydratante, que vous mettez régulièrement. Cela aide aussi !
- Un mélange de BIO-OIL (huile pour les

vergetures) et de 4 ou 5 gouttes d'huile essentielle de rose de Damas : une patiente utilise cette recette le soir, mais il faut juste faire attention à l'huile essentielle car c'est très allergisant.

Comment traiter l'acné due à la cortisone ?

C'est un problème très fréquent. On traite cela comme de l'acné chez l'adolescent. Peut-on ou non prescrire du ROACCUTANE ? C'est un traitement très fort contre l'acné. C'est un comprimé qu'on prend par voie orale, qu'on donne aux adolescents quand l'acné est très sévère. Dans le cas du lupus chez l'adolescent, on préfère l'éviter car c'est un médicament photosensibilisant et lupus et soleil ne font pas bon ménage !



Les soins locaux sont autorisés.

Qu'est-ce que le visage lunaire ?

Il s'agit d'une conséquence de la prise de cortisone sur une longue durée qui provoque une rétention (gonflement du visage).

Comment traiter l'augmentation de la pilosité due au MEDROL ?

Il y a une accentuation de la pilosité quand on est sous MEDROL. On peut conseiller du laser. Il faut faire plusieurs séances et c'est cher, mais cela fonctionne très bien, surtout sur des poils foncés. Quand le poil est clair, c'est un peu plus compliqué car le laser reconnaît la pigmentation foncée et va détruire le poil quand il a reconnu cette pigmentation. Il faut faire plusieurs séances espacées de 4 à 6 semaines, mais en



moyenne comptez de 8 à 10 séances. Cette pilosité intervient soit en cas de prise de grandes doses, soit à long terme, si ce sont des petites doses que vous prenez pendant plusieurs années. Tout le monde ne fait pas une hyperpilosité. On peut conseiller les rasoirs et les crèmes épilatoires, mais l'épilation n'est pas définitive.

Peut-on quand même faire des injections de botox ou d'acide hyaluronique quand on a une maladie auto-immune, entre autres le lupus ?

C'est très controversé parce que quand on fait une injection au niveau de la peau, peu importe ce qu'on a injecté, on crée une réaction inflammatoire. Comme, avec le lupus, le système immunitaire s'emballe, on peut faire des poussées de lupus après une injection de ce type de produits. Certains médecins le font, moi je le déconseille.

Peut-on faire un tatouage quand on a un lupus ?

A nouveau, une fois que l'on crée un traumatisme au niveau de la peau, une réaction inflammatoire se produit. On peut ou pas, dans certains cas, déclencher une réaction de lupus. A nouveau, certains vont déconseiller les tatouages, et d'autres pas.

Faut-il éviter les bancs solaires ?

Oui ! On a beaucoup parlé ici des UV naturels, mais il faut aussi éviter les bancs solaires, parce qu'ils augmentent les risques de cancer et peuvent aussi favoriser les poussées de lupus.



Existe-t-il d'autres médicaments à utiliser ?

- Le méthotrexate : c'est un traitement adapté aux lupus cutanés très étendus ou bien en association avec d'autres atteintes systémiques. C'est un traitement qui est, en général, relativement bien toléré. Il y a quelques effets secondaires au niveau dermatologique et essentiellement des chutes de cheveux. Il y a également des contre-indications : on ne peut pas le prendre, par exemple, en cas de désir de grossesse. Enfin, de hautes doses peuvent un peu ralentir la cicatrisation.
- La crème DIPROSONE : c'est une cortisone forte. On peut la mettre si on a des plaques sur le corps, mais on préfère éviter les cortisones fortes sur le visage.
- ELOCOM ou CUTIVATE : ce sont des cortisones un peu plus faibles qu'on peut appliquer sur le visage.
- Les rétinoïdes : pour atténuer les taches, on peut faire des préparations à base de ce genre de produits, cela dépend de la sévérité de la tache.
- Les lasers : certains lasers peuvent aussi vous aider à atténuer vos taches.
- Le PLAQUENIL : c'est un des traitements de premier choix qu'on donne dans les formes cutanées étendues. C'est aussi un traitement qui est assez bien toléré par les patients. Au niveau dermatologique, il n'y a pas beaucoup d'effets secondaires. Une participante signale qu'elle a eu avec ce traitement des taches ambrées sur les jambes. Ces taches ont commencé à partir quand elle a diminué le traitement.
- Si on prend du PLAQUENIL, on peut également mettre de l'ELOCOM qui est très léger. Cela peut aider à accélérer le traitement. Quand vous avez une plaque rouge, n'hésitez pas à le mettre en plus.

Les vaccins, pour ou contre ?

La polémique enflamme d'année en année et les « contre » font de plus en plus d'adeptes. Pourquoi l'opinion publique préfère-t-elle prendre pour argent comptant toutes les rumeurs négatives qui entourent les vaccins et ignorer les bénéfices apportés par ceux-ci ?

Les malades lupiques sont les premiers à se poser des questions étant donné l'origine auto-immune de leur maladie : en se laissant vacciner, ne risque-t-on pas de réveiller, d'augmenter ou d'aggraver le lupus ? C'est une des questions que l'on retrouve le plus fréquemment sur les forums et à laquelle les réponses vont des plus sensées aux plus farfelues.

Les articles d'une certaine presse, certains reportages ainsi que des scientifiques eux-mêmes ont contribué à cette suspicion qui entoure la vaccination qui est, pourtant, une des plus grandes avancées dans le domaine de la prévention, contribuant à l'augmentation de l'espérance de vie.



Qu'est-ce qu'un vaccin ?

C'est un procédé qui consiste à mettre en contact notre système immunitaire avec un extrait microbien (antigène) contre lequel on veut se protéger. Cet extrait microbien n'est évidemment pas actif, il ne peut pas se développer et donc nous rendre malade. Son rôle est de permettre à notre système immunitaire de faire à l'avance des anticorps (immunité humorale) et des cellules tueuses spécifiques

(immunité cellulaire). Il sera dès lors prêt et pourra gérer sans perdre de temps le contact avec le microbe, lorsqu'il se produira.

Qu'elles sont les différents types de vaccins ?

- Les vaccins faits à partir d'agents microbiens tués ou inactivés. En effet ces agents microbiens non vivants sont capables d'induire une réaction immunitaire. Il s'agit de ceux permettant de lutter contre la poliomyélite, la coqueluche, la grippe et la rage.
- Les vaccins faits à partir d'agents toujours vivants, constitués de microbes dont la virulence a été diminuée, mais qui restent en vie. Il s'agit des vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la tuberculose, la poliomyélite orale, la varicelle et la fièvre jaune. Ce type de vaccin est contre-indiqué chez les individus présentant des déficiences immunitaires (baisse ou absence de défense).
- Les vaccins préparés à partir d'extraits de microbes purifiés sont des vaccins constitués de morceaux provenant de ces germes, partie de ces germes pouvant déclencher une réaction immunitaire. Il s'agit des vaccins anti-méningococque, anti-pneumococque, anti-typhoïdique, anti-haemophilus, anti-hépatite A et anti hépatite B
- Les vaccins immunisants peuvent être utilisés contre la toxine du microbe. Il s'agit des vaccins anti-diphtériques et du vaccin anti-tétanique.



Qu'est-ce qu'un microbe ? (www.baccide.fr)

Le mot « microbe » est l'appellation courante des micro-organismes, c'est-à-dire des organismes très petits, visibles uniquement au microscope.

Le plus souvent, ce mot est utilisé pour désigner les vecteurs de maladies ou infections que sont certains micro-organismes :

les champignons : sont les vecteurs de pneumonies fongiques, de mycoses et d'allergies...

les bactéries : peuvent provoquer des intoxications alimentaires, des infections respiratoires, urinaires.

les virus : sont à l'origine de la grippe, du rhume, de l'hépatite, de l'herpès, du SRAS, de la grippe aviaire, la varicelle, la mononucléose, le VIH...

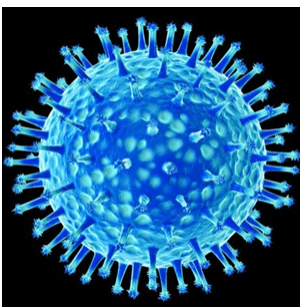
Cependant, tous les microbes ne sont pas pathogènes pour l'homme

Une toxine est un poison sécrété par des organismes vivants (comme les bactéries) qui leur confère un pouvoir pathogène : par exemple le tétanos, la diphtérie, le botulisme sont des bactéries qui secrètent des toxines et ce sont ces toxines qui provoquent la maladie.

Pourquoi en étant vacciné, peut-on malgré tout contracter la grippe ?

Il existe trois types de grippe saisonnière : A, B et C. Les virus grippaux de type A se subdivisent en sous-types en fonction des différentes sortes et associations de protéines de surface du virus. Parmi les nombreux sous-types des virus grippaux A, ce sont les sous-types A(H1N1) et A(H3N2) qui circulent actuellement chez l'homme.

Les virus grippaux circulent dans toutes les régions du monde. Ils ont la caractéristique de se transformer facilement, entraînant l'apparition de nouvelles souches. C'est pourquoi, chaque année, en fonction des souches apparues dans l'hémisphère sud, les laboratoires élaborent de nouveaux vaccins avec les souches qui ont le plus de chances de voir le jour chez nous, mais la certitude n'est pas de 100 %.



virus de grippe aviaire

L'année dernière (2014),

les souches choisies pour le vaccin ne correspondaient pas à celles qui furent en circulation...ce qui arrive de temps en temps.

N.B. Les cas de grippe de type C surviennent beaucoup moins fréquemment que ceux des types A et B. C'est pourquoi seuls les virus grippaux A et B figurent dans la composition des vaccins contre la grippe saisonnière.

Pourquoi doit-on se faire vacciner, même si on est en bonne santé ?

« Au plus il y a de personne vaccinées dans la population, au moins l'agent microbien circule et par conséquent, le risque de contracter la maladie diminue pour parfois disparaître ». Cette phrase résume tout le problème de santé publique. C'est ainsi, grâce à des campagnes de vaccination massive que la variole a pu être éradiquée...

Existe-t-il un lien entre le déclenchement du lupus et la vaccination ?

Aucun lien entre déclenchement d'un lupus et vaccination n'a pu être démontré jusqu'à présent. Une étude faite en France et au Québec en 2013-2014 confirme cette ab-

sence de relation de cause à effet. Notons que cette étude ne concernait que le risque d'apparition d'un LED sans évaluer le risque de poussée d'un lupus actif déjà présent. Mais une autre étude a montré que la vaccination n'aggravait pas le lupus déjà présent (évaluation des scores SELENA-SLEDAI).

Pourquoi des adjuvants dans les vaccins ?

Depuis plus de cinquante ans, de nombreux vaccins contiennent des adjuvants. Ce sont des substances ajoutées à la préparation vaccinale destinées à renforcer l'efficacité du vaccin. Ils permettent de diminuer, dans chaque dose de vaccin, la quantité de la substance active, l'agent microbien (antigène).

Les sels d'aluminium sont utilisés depuis les années 1950, mais une grande variété d'autres adjuvants nouveaux ont vu leur apparition. Ceux-ci sont régulièrement montrés du doigt : «myofasciite à macrophages», syndrome de la guerre du Golfe, Guillain Barré, ils ont été rendus responsables de maladies graves ou mystérieuses, même si aucun lien de causalité n'a jamais pu être prouvé.

Il est à noter qu'en Belgique, tous **les vaccins antigrippaux sont sans adjuvant.**

Pourquoi un malade lupique doit-il être vacciné et quels vaccins faut-il faire ?

Actuellement, la prise en charge médicale du lupus a fait de réels progrès. Les causes de morbidité et de mortalité dans ce groupe de malades sont désormais en premier lieu les problèmes cardio-vasculaires et les infections. Ces problèmes sont dus à la fois au LED lui-même, mais aussi aux traitements médicamenteux (cortisone, immunosuppresseurs, immunomodulateurs, biothérapies). Le vaccin est un moyen simple de se prémunir contre un de ces risques, les infections.

Quels vaccins ?

- Chaque année, le malade lupique doit se faire vacciner contre **la grippe**. Ce vaccin est remboursé pour les groupes à risque dont font partie les malades du lupus.
- De plus, tous les 5 ans, il devra ajouter le vaccin **anti-pneumocoques**

Pour une première vaccination, l'idéal est d'utiliser 2 vaccins différents à 8 semaines d'intervalle. D'abord, on injecte le Prevenar 23® qui est un vaccin comportant un mélange de 23 substances membranaires les plus fréquemment rencontrées dans les infections à pneumocoques. Ce vaccin est dit « conjugué » car les 23 polysaccharides (sucres) présents dans la capsule bactérienne sont couplés à une protéine porteuse qui va booster l'immunité par différentes voies.

- On administrera 8 semaines après le Pneumo 23® qui ne contient pas de protéine porteuse. Tous les 5 ans, on fera un rappel avec le Pneumo 23®.
- Les vaccins contre le tétanos et la diphtérie (rappel tous les 10 ans)
- les vaccins contre les hépatites (si on fait partie d'un groupe à risque...personnel médical, drogués, voyages, nombreux partenaires...)
- Le vaccin contre le cancer du col de l'utérus (pour les jeunes filles et femmes)

Un malade lupique peut-il recevoir un vaccin contenant des virus vivants atténués ?

Les vaccins concernés sont ceux de la rougeole, de la rubéole, des oreillons, de la varicelle, du zona, de la fièvre jaune...

Ils sont contre-indiqués si on prend des corticoïdes dont le dosage journalier dépasse



l'équivalent de 8 mg de medrol®/ 10 mg de prednisolone. Certaines études (pas toutes !), ont montré dans ces cas-là que la réponse immune produisant des anticorps est diminuée, augmentant ainsi le risque de développer la maladie contre laquelle on cherche à se prémunir.

Dans le cas de prise d'immunosuppresseurs, immunomodulateurs ou biothérapies, l'idéal est de se faire vacciner un bon mois avant la mise en route de ces traitements. Dans le cas où le traitement est déjà instauré, il faudrait pouvoir l'arrêter pendant 4 mois (3 mois pour restaurer l'immunité et 1 mois pour que le vaccin « prenne »). Le risque étant toujours de ne pas pouvoir contrer le virus atténué, vu l'affaiblissement de l'immunité par les traitements.

Conclusion :

Tous les malades qui ont un LED actif ou pas, sous traitement ou non, doivent se faire vacciner contre la grippe saisonnière et contre le pneumocoque. Il n'a aucun impact sur la maladie elle-même ni sur son apparition, bien au contraire. Le bénéfice de la vaccination ne peut, malheureusement, être qu'une évaluation des risques et complications qu'on a évités. Le seul problème que l'on peut rencontrer dans ce groupe de malades est, quelquefois, une réaction immunitaire déficiente nécessitant de refaire le vaccin.

Concernant les autres vaccins (à part la diphtérie et le tétanos dont il faut veiller à être à jour), ils doivent être discutés et être évalués au cas par cas.

Zoom sur la grippe

C'est la première cause infectieuse de mortalité en Belgique. Chaque année, environ 2000 personnes succombent dans notre pays à cause de ce virus et de ses complications. Cependant, durant les 4 premiers mois de cette année 2015, le virus de la grippe a tué en Belgique 5827 personnes de plus qu'à la même période en 2014. En effet, le vaccin mis en circulation en 2014-2015 comportait les mauvaises souches et n'a pas joué son rôle protecteur.

Le Belge a tendance à banaliser et sous-estimer les dangers de la grippe, peut-être parce qu'il confond facilement la grippe avec le rhume qui peut présenter un tableau ressemblant à une grippe et qu'on appelle également l'état /syndrome grippal.

Les responsables de ces « fausses gripes » sont également des virus.

Symptômes

Les symptômes du syndrome grippal (ou rhume) sont des symptômes passagers et surtout d'intensité modérée.

- mal de gorge
- nez qui coule
- maux de tête
- fièvre et fatigue modérées

Les symptômes de la grippe sont nettement plus intenses et surviennent brutalement :

- fièvre de plus de 39 °C (frissons, chaud/froid)
- courbatures et fatigue clouant au lit

- maux de tête
- parfois congestion nasale, toux, conjonctivite
- parfois vomissement et diarrhée.

Les personnes souffrant de la grippe peuvent se sentir particulièrement malades. La fièvre et la douleur disparaissent généralement après 2 à 4 jours, mais la guérison totale peut parfois prendre quelques semaines.

Bien qu'en général, l'on guérisse spontanément après quelques jours, la grippe peut aussi – contrairement au rhume – avoir de graves conséquences. En effet, une grippe peut entraîner de graves complications cardiaques et pulmonaires (pneumonie, pleurésie). Dans des cas rares, elle peut provoquer une infection virale mortelle ou une méningite.

Traitements

Contrairement à ce que pense 1 Belge sur 2, les antibiotiques n'agissent pas sur les virus ! Les antibiotiques combattent uniquement les bactéries. Par contre, surtout chez les personnes à risques, il peut y avoir une surinfection par des bactéries alors qu'au départ, l'infection était virale.

Le traitement de la grippe ciblera donc les symptômes et comportera surtout

- repos
- antipyrétiques (contre la fièvre)
- bonne hydratation.

Que penser du Tamiflu ? Ce médicament appartient à la famille des antiviraux. C'est une molécule qu'on a extraite d'une espèce spécifique d'anis étoilé (badiane) qui était utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise et vietnamienne. Elle a été commercialisée en 1999 par Roche. Cet antiviral bloque une enzyme qui est nécessaire à la propagation du virus de la grippe dans l'organisme. Sous l'effet du Tamiflu, le virus ne peut pas quitter la cellule où il s'est multiplié et donc ne peut

infecter d'autres cellules. Le problème est que le virus de la grippe mute (se transforme) très facilement, ce qui lui permet de contourner les obstacles. Actuellement, les virus de la grippe montrent une résistance de plus en plus élevée au Tamiflu. De plus, son action était, et est, très controversée vu la difficulté d'établir son efficacité dans des études. Des études statistiques ont montré que le taux de mortalité dû à la grippe a été plus bas dans certains pays (USA et Japon) qui l'avait massivement utilisé, mais on n'a pas pu prouver que ces bons chiffres étaient le fruit de l'utilisation du Tamiflu. Actuellement, il est surtout prescrit en prophylaxie (protection) en cas d'épidémie chez les personnes à risques, essentiellement dans le milieu hospitalier. En cas de grippe, il doit être pris dans les 48h alors qu'on n'est pas toujours sûr du diagnostic, et sa seule efficacité quand il est efficace (résistance croissante du virus qui s'adapte) est d'atténuer les symptômes. Il ne protégerait pas des complications (les études sont néanmoins contradictoires à ce sujet) et aurait certains effets secondaires importants au niveau psychiatrique... Par conséquent, la majorité du corps médical préfère de loin la protection vaccinale !

Prévention

Le vaccin est le meilleur moyen de se protéger. Cette année (2015), il ciblera 4 souches au lieu de 3 permettant ainsi d'augmenter la protection des personnes vaccinées.

Un autre moyen de se prémunir contre la propagation de ce virus très contagieux est de porter un masque et/ou d'éviter les lieux publics quand on est malade, de se laver régulièrement et convenablement les mains.

Il faut enfin savoir que la durée d'incubation de la grippe (entre la contamination par le virus et les premiers symptômes) varie entre 24 et 48 heures. Le malade est contagieux pendant une période moyenne de 6 jours, y compris avant que les symptômes apparaissent. Chez des sujets non fragilisés, le rétablissement est complet après 1 à 2 semaines.



Résultats décevants pour le nouveau traitement d'UCB, l'Epratuzumab

La nouvelle est tombée au milieu de l'été : UCB, l'entreprise belge biopharmaceutique bien connue, a annoncé que les résultats de l'étude clinique de phase 3 de l'Epratuzumab dans le traitement du lupus érythémateux disséminé n'ont pas satisfait aux critères d'évaluation principaux de l'étude.

UCB a donc perdu une bataille contre le lupus... mais pas la guerre, heureusement : UCB a annoncé qu'elle continuera de mettre tout en œuvre pour venir en aide aux patients vivant avec le lupus et d'autres maladies immunologiques graves. C'est donc une déception pour les patients, mais tout n'est pas perdu, puisque de nouveaux traitements sont en développement... Il faudra seulement attendre plus longtemps... mais avec le temps, on a appris à être patient...

Extrait de UCB-News du 28 juillet

UCB a annoncé aujourd'hui que les deux études cliniques de phase 3 EMBODY de l'Epratuzumab dans le traitement du lupus érythémateux disséminé (LED) n'avaient pas satisfait à leurs critères principaux d'efficacité, toutes doses confondues. Les patients ayant reçu Epratuzumab en plus du traitement standard n'ont pas statistiquement mieux répondu que les patients ayant reçu un placebo en plus du traitement standard.

« Malgré notre déception, notre engagement envers les personnes atteintes de lupus reste intact. Nous nous concentrons sur le développement de nouvelles thérapies pour le traitement de conditions immunologiques, dont le LED. Par ailleurs, un autre médicament contre le lupus est déjà en cours de développement clinique. Nous adressons nos plus sincères remerciements aux patients ainsi qu'aux cliniciens qui ont rendu possible le programme EMBODY™. Il a généré un ensemble de données complètes que nous souhaitons partager avec la communauté scientifique », a déclaré le Professeur Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President d'UCB. « Cette nouvelle ne compromet aucunement nos efforts en faveur des patients souffrant de lupus et autres maladies immunologiques. »

Le programme de phase 3 EMBODY™ consistait en deux études identiques – EMBODY™ 1 et EMBODY™ 2. Les études EMBODY™ 1 et EMBODY™ 2 sont des études de 48 semaines, multicentriques, randomisées, menées en double aveugle et contrôlées par placebo. Pour chaque étude, les patients (n= 786 pour EMBODY™ 1; n=788 pour EMBODY™ 2) ont reçu aléatoirement le placebo ou Epratuzumab à une dose cumulée de 2400 mg évaluée sur une durée de 12 semaines, à raison d'une dose de 600 mg chaque semaine ou d'une dose de 1200 mg toutes les 2 semaines pendant 4 semaines. Tous les patients ont reçu le traitement standard, tel que corticostéroïdes, immunosuppresseurs ou antipaludiques, en plus de l'Epratuzumab ou du placebo. Le critère principal d'efficacité des études était le pourcentage de patients répondant au critère de réponse thérapeutique à la semaine 48, selon un indice de réponse combiné, le « BILAG-based Combined Lupus Assessment » appelé BICLA. 1

Une revue détaillée des données de sécurité n'a mis en évidence aucun nouveau problème de sécurité. Les événements indésirables les plus fréquemment observés dans les 2 études sont les suivants : infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires, céphalées et nausées.

Pourquoi les études concernant la néphrite lupique échouent-elles ?



Lors du Congrès international du Lupus (Vienne, septembre 2015), le Professeur Houssiau a donné une conférence intitulée «Why do trials in lupus nephritis fail? » (« Pourquoi les essais concernant la néphrite² lupique échouent-ils ? »). Cette conférence était programmée bien avant la publication des

résultats concernant l'Epratuzumab (cette molécule n'était d'ailleurs pas destinée à traiter les patients atteints de néphrite).

A la fin de cette conférence, le Professeur Houssiau a accepté de nous présenter les points les plus importants de cette conférence, dans un langage accessible aux patients.

« La première chose à dire, c'est que, même si bien des essais cliniques ont échoué dans la néphrite lupique, on a quand même fait d'énormes progrès. Si on compare les taux de survie des patients et le taux de survie des reins des patients, maintenant et il y a un demi-siècle, on est quand même bien meilleur qu'il y a 50 ans.

De plus, dans le domaine du lupus, la complication rénale est celle qui a été la plus étudiée et pour laquelle on a les recommandations qui se basent sur les meilleures études. On est donc absolument certain de ce qu'on peut proposer, même s'il reste évidemment beaucoup d'inconnues.

Ceci dit, malgré cela, on n'est pas heureux des résultats actuels :

1. Il n'y a que 25% des patients qui atteignent une rémission à 6 mois, quand on utilise en tous cas des critères stricts de rémission, c'est-à-dire une négativation complète des signes rénaux de la maladie.

2. On observe que, malgré leur traitement, 35% des patients souffrent d'une récurrence de leur néphrite lupique après un certain nombre d'années.

3. Quand on regarde à 20, 30 ou 40 ans (et c'est cela qui compte puisque ce sont des personnes jeunes qui déclarent la maladie), il y a malgré tout un pourcentage non négligeable de personnes qui vont souffrir d'insuffisance rénale. On est très content à court terme. Par contre, est-ce que ces résultats à court terme vont se maintenir à très, très long terme ? On n'en est pas tout à fait certain.

4. Pour obtenir les résultats qu'on obtient maintenant, on est encore obligé d'utiliser des glucocorticoïdes (de la cortisone) qui provoquent du dommage chronique, en particulier de l'ostéoporose, des ostéonécroses, des cataractes... Dans notre série de patients qui ont une néphrite lupique, sur environ 150 patients, seuls 70 n'ont aucun dommage chronique. Plus de la moitié souffrent donc d'un dommage, sous une forme ou sous une autre, et ce dommage chronique est essentiellement dû au traitement.

On a donc besoin de nouveaux traitements.

La bonne nouvelle, c'est qu'on parvient à bien mieux définir les variables qui prédisent à court terme, la réponse à long terme. En effet, le gros problème dans la néphrite lupique c'est que les événements tels que l'insuffisance rénale sont des événements tardifs. Or, idéalement, si on doit faire quelque chose, c'est au début. Aujourd'hui, grâce aux études qu'on a menées, on peut déterminer à 1 an, sur base d'une prise de sang, mais surtout d'une analyse d'urine (en mesurant simplement la protéinurie) quelle est la probabilité qu'un malade réponde 10 ans plus tard. On sait que, si on

²Une néphrite est une inflammation du/des rein(s). La néphrite lupique concerne environ 1/3 des personnes atteintes de lupus (NDR).

obtient au bout d'1 an, une protéinurie inférieure à 1 gramme (pour faire simple), il y a 95 chances sur 100 de ne pas avoir la moindre insuffisance rénale 10 ans plus tard. Pour ces patients-là, on peut peut-être envisager de réduire un peu le traitement, notamment la cortisone.

Revenons-en à la question de départ : pourquoi les essais cliniques ont-ils échoué ?

1. On s'est trouvé devant des toxicités qui font qu'on a dû interrompre les essais cliniques. Or, ma conviction est qu'on a imputé ces effets secondaires à la molécule qu'on étudiait, alors qu'en fait, on aurait dû les imputer aux corticoïdes prescrits à forte dose. Je ne suis pas sûr du tout que la toxicité observée (qui en fait, se voit chez tous les patients immuno-supprimés) était vraiment imputable à la molécule ciblée, plutôt qu'à la cortisone elle-même. Dans beaucoup d'essais, on n'a d'ailleurs pas démontré qu'on avait plus de toxicité quand on ajoutait un biologique : dans l'étude Lunar³ par exemple, on n'a pas vu plus de toxicité avec le Rituximab. Dans d'autres études, on a montré une toxicité accrue, mais peut-être a-t-on arrêté ces essais trop vite. Il est en effet logique d'avoir des effets secondaires quand on prend des corticoïdes et des immuno-suppresseurs et donc peut-être a-t-on arrêté les études trop vite, peut-être le comité de sécurité est-il trop strict...
2. Puisque le Cellcept et l'Endoxan ne sont pas enregistrés officiellement pour la néphrite lupique, les agences médicales exigent non pas l'équivalence, mais une supériorité de la molécule testée. Or c'est beaucoup plus difficile à montrer, alors que les patients seraient déjà très heureux d'avoir un médicament équivalent à

un autre en termes d'efficacité, s'il est moins toxique. C'est donc un problème des agences médicales, qui n'acceptent pas simplement le design d'équivalence, mais qui exigent la supériorité.

3. On n'a pas bien étudié les paramètres à 6 mois, sur lesquels il fallait juger la réponse au traitement. Par exemple, on a inclus l'hématurie microscopique, c'est-à-dire le fait d'avoir des globules rouges dans les urines : si on en avait, on était considéré comme mauvais répondeur au traitement. En fait, aujourd'hui, on sait que cela n'a aucune importance et on est donc en train de modifier les critères de réponse. Ce qui compte, c'est la protéinurie et la biopsie rénale, et il ne faut pas prendre en compte l'analyse d'urine, d'autant plus que chez la femme, il y a toute la problématique des menstruations qui peut interférer.
4. Les cibles que nous avons, ne sont peut-être pas les bonnes, en particulier au niveau des lymphocytes B. On dit que le Rituximab, l'Epratuzumab, le Belimumab ciblent directement ou indirectement le grand groupe de lymphocytes B, mais il s'agit en fait d'une boîte noire dans laquelle il y a une dizaine de types différents de lymphocytes B. Or, on sait que le Rituximab par exemple, mais aussi le Belimumab n'agissent pas sur certains sous-types de lymphocytes B, notamment les



³Etude visant à démontrer l'efficacité du Rituximab dans le traitement des néphropathies lupiques de classe III ou IV de l'OMS en association à un traitement d'attaque par MMF (Cellcept) et corticothérapie : 72 patients recevaient MMF (Cellcept) et corticothérapie, ainsi qu'un placebo. 72 patients recevaient MMF et corticoïdes ainsi que le Rituximab. Les deux populations étaient comparées pour voir si le Rituximab, associé à un traitement standard, était supérieur au placebo (NDR).

« lymphocytes-mémoires » qui se trouvent cachés dans la moelle osseuse et qui sont responsables de la mémoire immunitaire. Il est bien possible que ce soient précisément ces lymphocytes-là qu'il faille éliminer pour guérir la néphrite lupique et on devrait donc développer des médicaments qui les ciblent.

Ceci dit, les résultats des études ne sont pas si mauvais que cela. Si on regarde les différences en termes de pourcentage en faveur des molécules nouvelles, elles sont similaires à la différence qui a mené à l'enregistrement du Belimumab (de l'ordre d'une douzaine de pourcents). Le problème est que la néphrite lupique est une maladie rare et que donc, on n'a pas la puissance statistique permettant de montrer que cette différence est statistiquement significative. Si on avait intégré 3 fois plus de patients dans l'étude et qu'on avait obtenu la même différence en termes de pourcents que celle du Benlysta par rapport au placebo, on aurait pu obtenir l'enregistrement du Rituximab⁴ dans la néphrite lupique.

Voilà donc quelques éléments qui permettent d'expliquer pourquoi certains essais cliniques ont échoué.

La conférence de clôture du Congrès International du Lupus a aussi mis en lumière un autre élément déterminant pour l'ensemble des essais concernant le lupus (pas seulement les essais dans la néphrite lupique) : de même qu'il existe des types de cancer très différents les uns des autres, avec des modes de déclenchement très différents et des pronostics très divers, de même, il existe différents types de lupus très différents les uns des autres, qui impliquent des molécules différentes ou des gènes différents. Or, pour le moment, la plupart des essais concernant non pas un type spécifique de lupus, mais bien plusieurs types de lupus à la fois. On se retrouve donc dans une situation où une même molécule doit prouver son efficacité pour plusieurs « maladies différentes » ! C'est un peu comme si l'on devait trouver une molécule généraliste, efficace dans tous les types de cancer...



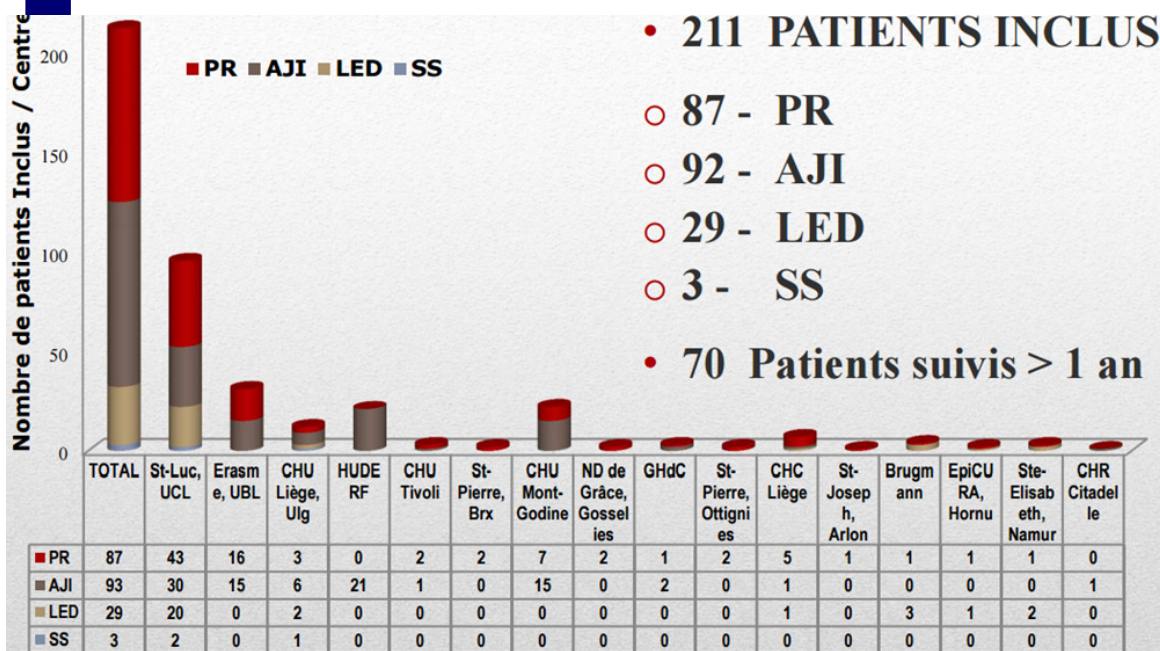
⁴NDR : Pour faire bref, si vous prenez une pièce d'1 euro, que vous la jetez 10 fois en l'air et qu'elle tombe 6 fois sur « face », vous ne pouvez pas en déduire que vous avez plus de chances dans le futur de tomber sur « face ». Il s'agit en effet d'un simple effet du hasard. Par contre, si vous jetez la pièce 1 000 fois en l'air et qu'elle tombe 600 fois sur « face », vous pouvez vous dire que la pièce a réellement plus de chances de tomber sur face et qu'elle est vraisemblablement truquée. Plus le nombre de personnes intégrées dans une étude est élevé, moins le pourcentage de différence entre deux groupes doit être élevé pour prouver une supériorité d'un groupe sur un autre.

Des nouvelles de CAP 48

CAP 48 a lancé depuis 2012 un nouveau projet de recherche médicale : la polyarthrite de l'enfant et du jeune adulte (polyarthrite au sens large, à savoir l'arthrite juvénile, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus et la sclérodémie). Cette recherche a été initiée afin de contribuer significativement à l'amélioration du bien-être des patients, et de leur permettre de continuer à mener une vie sociale de bonne qualité. CAP 48 finance ce projet à raison de 300 000 euros par an.

Les patients enfants ou jeunes adultes (moins de 40 ans) présentant une polyarthrite débutante (i.e. les quatre maladies évoquées ci-dessus) sont évalués au cours de cette recherche. Ils bénéficient d'un bilan clinique, biologique et radiologique afin de définir au mieux les critères de classification du diagnostic. Le premier objectif de cette étude est d'inclure un nombre progressif de ces nouveaux malades afin d'optimiser la qualité du suivi et de pouvoir standardiser les objectifs de réponse clinique. Les analyses réalisées sur les patients servent à l'identification de marqueurs pronostiques. Ces analyses permettent également de réaliser des corrélations de réponse ou non réponse selon les paramètres reconnus d'évolution clinique. Deux projets annexes concernant la qualité de vie des patients sont étudiés. Le premier s'intéresse aux aspects et aux risques de la grossesse. Le deuxième propose un suivi psychologique à certains enfants ou adolescents afin de les aider à mieux gérer leur maladie.

Actuellement, 24 centres universitaires et 53 médecins participent à cette recherche. 211 patients ont été inclus : 87 qui ont une polyarthrite, 92 qui ont une arthrite juvénile débutante, 29 qui ont un lupus et 3 qui ont une sclérodémie. Ci-dessous, vous voyez la répartition des nouveaux cas de lupus par hôpital.



Plus de 13 millions d'euros pour le lupus !!!

En Belgique francophone, les 300 000 euros annuels consacrés par CAP 48 à la recherche en rhumatologie, constituent une superbe opportunité, dans la mesure où cette recherche ne bénéficie pas de moyens très importants. A titre indicatif, le Fonds de Recherche Scientifique en Rhumatologie distribue chaque année environ 120 000 euros entre tous les projets belges de recherche en rhumatologie (qui vont du lupus à la polyarthrite en passant par l'ostéogénèse imparfaite et l'ostéoporose).

C'est donc avec stupéfaction que nous avons appris que les chercheurs anglais allaient recevoir, pour la seule recherche sur le lupus, plus de 13 millions d'euros !

Le Conseil britannique de Recherche Médicale a en effet octroyé 4,1 millions de livres sterling à la recherche sur le lupus, cette somme étant ensuite portée à 10 millions de pounds (13 718 800 euros) par les industries (pharmaceutiques et autres)⁵ qui ont accepté de travailler sur ce projet.

Ce projet appelé Masterplans (*MAXimizing Sle Therapeutic Potential by Application of Novel and Stratified approaches*, c'est-à-dire *maximiser le potentiel thérapeutique du lupus en utilisant des approches nouvelles et stratifiées*), est un projet sur 4 ou 5 ans qui étudiera les raisons pour lesquelles un médicament peut être très efficace chez certains patients, alors que chez d'autres, le même médicament n'aura aucun effet. Les résultats finaux devraient permettre aux médecins de prescrire le

traitement correct depuis le tout début du diagnostic, afin d'améliorer le futur des patients.

Masterplans est dirigé par le Professeur Ian Bruce (de Manchester),

en collaboration avec de nombreux médecins ou chercheurs spécialisés en lupus⁶. Pour la première fois, les patients sont impliqués dès le début du projet. Yvonne Norton (la présidente de LUPUS Angleterre) fera le lien entre les patients et les médecins impliqués dans le projet.

En donnant dès le début le bon traitement au patient, la nouvelle approche réduira le temps nécessaire pour contrôler le lupus et réduira aussi les complications à long terme, qui sont souvent associées à un mauvais contrôle de la maladie, ainsi qu'à l'utilisation à long terme des stéroïdes. Une telle approche permettra également une meilleure utilisation des ressources financières de la médecine.

« Notre consortium réunit un nombre important d'universités anglaises de première importance avec les compagnies pharmaceutiques et de diagnostic », affirme le Professeur Ian Bruce. « La force combinée de notre expertise en matière de recherche nous aidera à traduire rapidement les résultats en pratique clinique, pour le bénéfice des patients lupiques, non seulement en Angleterre, mais aussi dans le monde entier ».



⁵Aeirtec Limited, Aurinia (Vifor), The Binding Site, Epistem, GSK, Imagen Biotech, Medimmune, Myriad RBM, Roche/Genentech, UCB et Pfizer.

⁶Le consortium inclut les Universités de Bath, Liverpool, Leeds, Birmingham et Cambridge, ainsi que le King's College de Londres, l'Imperial College de Londres, l'University College de Londres et l'Unité de Biostatistiques du Conseil de la Recherche médicale

Recommandations de l'EULAR pour l'intégration de représentants de patients dans les projets scientifiques

« L'EULAR a reconnu le rôle central des patients dans le développement des recommandations pour la gestion ou le diagnostic des maladies rhumatismales et musculo-squelettiques. Les représentants de patients doivent s'engager avec les chercheurs pour améliorer la méthodologie et les résultats des recherches. Les patients doivent donc avoir leur mot à dire dans les soins de santé et la recherche puisque les décisions dans ces domaines vont avoir un impact dans leur vie quotidienne ». (Extraits du site de l'EULAR)

Pour guider concrètement les chercheurs et les patients, L'Eular a développé un set de « recommandations pour l'intégration des représentants de patients » sous forme de brochures et de cartes. L'Eular a également organisé deux sessions de formation destinées aux personnes désireuses de devenir « patient partenaire en recherche ». Un réseau de 29 patients compétents en matière de recherche a donc été constitué. Ils peuvent être contactés quand les chercheurs ont besoin d'avoir des patients spécialement formés à intégrer dans leurs « task force ».

Plusieurs personnes atteintes de lupus ont participé ou participent à ces « task force ». Une patiente italienne, a participé aux recommandations en matière de planification familiale, procréation assistée, grossesse, accouchement et ménopause chez les patients atteints de lupus systémique ou de syndrome des anti-phospholipides. Une Belge et une Danoise participent à la task force « lupus néphritis » et au projet « Doris » qui cherche à définir le concept de rémission dans le lupus. D'autres patients participent à des études plus ciblées, notamment sur l'efficacité du Rituximab dans la néphrite lupique. Et n'oublions pas que le *“Treat-to-target in systemic lupus erythematosus : recommendations from an international task force”* a été publié avec un patient comme co-auteur.

Il s'agit donc bien là non plus de “tester” des traitements, mais bien d'être partie prenante du processus et des décisions importantes concernant les recherches en cours. Notons qu'en Belgique, le projet Cap48 a également impliqué immédiatement les associations de patients.



Nouvelles des antennes



Réunion de l'antenne de Liège, le 26 avril par un temps de chien... mais il faut plus qu'un peu de pluie pour altérer le moral des Liégeois !



Réunion de l'antenne de Mons, le 15 juillet durant une accalmie de la canicule... Nous avons une fois de plus goûté de succulentes pâtisseries !



Prix Edgard Stene 2016

Vous avez plus de 16 ans ?

Vous souffrez d'une maladie rhumatismale inflammatoire, notamment d'un lupus ?

Vous aimez écrire ?

Si vous répondez positivement à ces 3 questions, vous pouvez participer au concours organisé par l'Eular (European League against Rheumatism) : écrivez un texte de maximum deux pages A4, en français ou en anglais, sur le sujet suivant :

Vivre avec une maladie rhumatismale : je prends des mesures pour vivre pleinement ma vie.

Envoyez votre texte **avant le 31 décembre 2015** à l'adresse suivante : Association Lupus Érythémateux, avenue du Parc, 12 ; 1 340 Ottignies ou par mail : presidente@lupus.be.

Joignez au texte :

- votre adresse e-mail et téléphone,
- 3 à 5 photos personnelles de vous, reliées au thème de votre texte, ainsi qu'une photo de votre visage.
- des infos personnelles (âge, profession, situation familiale, ville où vous habitez, comment vous avez connu le Prix Stene et pourquoi vous avez choisi de participer)
- votre permission de publier le texte.

Chaque association de patients sélectionnera un seul texte parmi ceux qui lui auront été envoyés, puis le transmettra à l'EULAR (en Belgique francophone, nous avons le choix de concourir sous la bannière CLAIR ou sous la bannière LUPUS EUROPE).

Le 15 mars 2016, un jury européen annoncera le grand gagnant du concours. Celui-ci sera invité, tous frais payés (voyage et hôtel pour 4 nuits), au Congrès Européen de Rhumatologie, qui aura lieu à Londres au début du mois de juin 2016. Il recevra également

1 000 euros. 700 euros seront attribués au deuxième et 300 euros au troisième du concours.

Tous les renseignements sur
http://www.eular.org/pare_stene_prize.cfm ou au
 0494.15.16.85



Prochaines activités

**Bloquez la date dans vos
agendas**

**Samedi 21 mai 2016 :
25me anniversaire de
l'association**



Nous avons d'ores et déjà la garantie de la participation des orateurs suivants :

Professeur Frédéric Houssiau

Professeur Michel Goldman

Docteur Béatrice André

Des informations suivront dans nos prochains trimestriels, ainsi que sur notre page Facebook et sur notre site Internet.

Dates des prochaines réunions des antennes

- Antenne de Liège : dimanche 18 octobre à 15 heures. Renseignements : Gilles Rimbaud— 04/226.63.80—0488/76.99.92 –grimbaud@skynet.be
- Antenne de Mons : mercredi 25 novembre chez Marie-Claude Tricot, tricot.mc@hotmail.com, 0478.99.09.09