

L.E. Lien
1^{er} trim. 2017
Trimestriel de l'Association

Lupus

Clos Marcel Fonteyne 2
Bte 1; 1200 Bruxelles

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

N° d'agrément : P900970
Bureau de dépôt:
Masspost Wavre

Cotisation 10 euros
par année au compte:
210-0691728-73

Téléphone : 0487.266.664

SOMMAIRE

Editorial	p.2
Lupus Europe	p. 3 - 8
Traiter le lupus	p.8 - 10
Diagnostiquer le lupus	p. 10 - 13
Projets scientifiques	p. 14 - 16
Pages scientifiques	p. 16 - 20

LE LIEN

n° 102

31 mars 2017

Association
LUPUS
Erythémateux



CONFERENCE

samedi 6 mai 2017 - 10h00

Docteur Christian von Freckell : Comment reconnaître une poussée de lupus ?

Professeur Frédéric Houssiau : Lupus : les points de vue des patients et de leurs médecins convergent-ils toujours ?

Lieu : **BLUE POINT (ex Diamant Conference Center)**
Boulevard Auguste Reyers, 80
1030 Bruxelles

Parking (offert) dans l'immeuble
Station pré-métro Diamant, près de la tour de la RTBF
Accueil à partir de 9h30 avec café/thé
Lunch sur réservation

Renseignements et inscriptions au 0487.266.664 ou contact@lupus.be



ÉDITORIAL

« J'en ai marre que vous fassiez toujours de la pub pour les mêmes toubibs ! », m'écrit une dame sur Facebook. Cette interpellation m'a fait réfléchir...

Première réflexion: les médecins dont l'association parle le plus souvent, n'ont vraiment pas besoin de pub. Leur carnet de rendez-vous est hyper plein, même s'ils parviennent toujours à faire une petite place pour des situations d'urgence. Les rares médecins qui ont eu l'occasion de « passer à la télé », témoignent qu'ils ont ensuite été assaillis de demandes pas toujours adéquates, venant de personnes pas toujours malades, et qu'ils se seraient bien passés de cette publicité qui leur a fait perdre beaucoup de temps !

Deuxième réflexion: si on regarde la situation en France, on constate que pour une population de 66 millions d'habitants, il y a une vingtaine de centres de référence ou de compétence pour le lupus. Les Belges n'étant pas plus doués en lupus que les Français, on peut aisément en déduire le nombre de centres qui devraient exister pour les 4 millions et demi de francophones, ainsi que le nombre de spécialistes...

Troisième réflexion: au niveau européen, les associations de patients se battent pour faire avancer la recherche et cela passe notamment par l'inclusion des patients dans des études ou des essais cliniques. Si l'espérance de vie des personnes atteintes de lupus a tant augmenté ces dernières années, c'est bien parce que les générations précédentes de patients ont accepté de donner un tube de sang en plus, ou de participer



Les Docteurs Houssiau, Goldman et André lors de notre matinée de conférence en mai 2016.

à un essai clinique. Il est donc logique que l'Association Lupus Erythémateux, comme toutes les associations européennes, fasse davantage appel à des médecins qui sont impliqués dans la recherche et qui pourront proposer à leurs patients d'y participer. De plus, une bonne prise en charge de cette maladie peu fréquente, demande une expertise que peu de spécialistes ont. De là, toujours les mêmes références....

Dans les pages qui suivent, vous pourrez découvrir que notre association n'agit pas différemment des autres associations européennes et découvrir le travail extraordinaire réalisé par LUPUS EUROPE ; constater que la recherche en Belgique (le projet CAP 48, notamment) suit la même direction que celle des autres pays européens ; enfin, réaliser que si l'association insiste sur des points qui vous paraissent secondaires (la vaccination, le plaquenil, la prévention des risques cardiaques, l'importance de l'exercice physique, par exemple), ce n'est pas à cause de l'obsession d'un ou deux médecins particuliers, auxquels nous serions inféodés, mais bien parce qu'il s'agit des recommandations établies à un niveau international et qui sont cruciales pour la survie à long terme des patients.

Je vous souhaite une bonne lecture de ce numéro largement consacré à LUPUS EUROPE et je me réjouis déjà de vous rencontrer lors de notre matinée de conférences du samedi 6 mai (voir en dernière page).

Bernadette Van Leeuw

La convention annuelle de LUPUS EUROPE. Pourquoi ? Pour qui ?

► Un mot d'introduction sur LUPUS EUROPE

On trouve des associations de patients atteints par le lupus dans presque tous les pays européens. En 1988, certaines ont décidé de créer une association faitière qui allait devenir « LUPUS EUROPE ». Dès sa création en 1991, l'association belge francophone y a participé activement, en occupant des postes dans le Conseil d'Administration et en organisant un congrès en 2003.

Actuellement, LUPUS EUROPE réunit 24 associations, situées dans 22 pays différents, avec une vision ambitieuse: promouvoir une « *vie épanouissante pour tous les patients atteints de lupus en Europe, jusqu'à ce que nous ayons atteint un monde sans lupus* ».

Ses trois objectifs principaux ont été définis en 2014 :

• Les personnes atteintes de lupus sont encouragées à participer aux recherches menées sur le lupus et en bénéficient.

Les spécialistes européens s'adresse à LUPUS EUROPE, lorsqu'ils veulent demander l'avis des patients sur un point de recherche (définition du concept de rémission, réseau « néphrite lupique », treat-to-target pour le lupus systémique et le lupus cutané, etc...). Un effort considérable est également entrepris pour encourager les patients à consulter des spécialistes qui leur proposent de participer à des recherches sur le lupus.



• Les organisations membres sont enthousiastes et dynamisées.

Chaque année, LUPUS EUROPE organise une convention (ou congrès) qui permet aux associations européennes de tisser des liens, de partager les expériences des divers pays et de disséminer dans leur pays respectif les informations recueillies lors de cette convention.

• LUPUS EUROPE est entendue et prend une place active au niveau européen.

Concrètement, LUPUS EUROPE est invitée aux différents congrès destinés aux spécialistes du lupus : congrès européens d'immunologie, de dermatologie ou de rhumatologie, congrès européens ou mondiaux du lupus... Régulièrement, des patients y prennent la parole ou présentent des posters. LUPUS EUROPE est également active dans les organisations internationales ou européennes, consacrées à la santé : IAPO (International Alliance of Patient's organization), EPF (European Patient Forum)...

► La convention de Würzburg

La convention de LUPUS EUROPE s'est tenue à Würzburg en Allemagne à l'automne dernier. 34 participants, délégués par 15 associations de patients s'y sont rencontrés pendant 4 jours durant des sessions extrêmement intéressantes.

Certaines étaient consacrées à l'action de LUPUS EUROPE au niveau européen, d'autres au traitement et à la recherche, à la présentation des associations nationales, d'autres encore à des conférences sur des points précis et novateurs de la prise en charge du lupus. Dans les pages qui suivent, nous présentons certaines sessions, ainsi que certaines conférences. Grande première pour la convention 2016: toutes les sessions étaient entrecoupées d'une petite séance d'exercices physiques adaptée aux différents états de santé des patients. Une façon de détendre l'atmosphère, de recharger les batteries après un effort intellectuel, mais surtout une façon d'insister sur la nécessité de « bouger » autant que possible, même et surtout quand on a un lupus !

1. Première session : EPF (European Patient Forum)

La première session était consacrée à EPF, dont fait partie LUPUS EUROPE. EPF est la voix des patients au niveau des instances européennes. Ses derniers succès sont la directive sur la pharmacovigilance et l'implication des patients dans l'EMA (European Medicines Agency). Sa conviction est que, dans la recherche, les patients ont davantage à apporter que des tubes de sang et des résultats de biopsie. Grâce à leur expérience unique, ils peuvent et doivent faire entendre les besoins réels des patients en termes d'études cliniques, voire même participer à la conception d'études. Pour ce faire, EPF organise des formations pour que les patients puissent comprendre comment se passe une étude clinique, ainsi que le « jargon » qui l'accompagne. EPF mène

aussi des actions pour l'accessibilité de tous les patients européens aux traitements (voir aussi la quatrième session).

2. Deuxième session : résultats du « patient panel 2016 »

La deuxième session présentait le panel de patients qui s'est tenu en mars 2016 : des patients venant de dix pays européens s'étaient réunis avec plusieurs objectifs.

- **Déterminer ce qui peut motiver les patients à participer à une recherche clinique.** Les échanges ont montré que la confiance du patient en son médecin, la conviction d'avoir un meilleur suivi via des contrôles plus réguliers et le désir d'aider les futurs patients, jouent un rôle crucial. Par contre, la crainte d'effets secondaires et les problèmes d'agenda (participer à une recherche peut parfois prendre du temps), peuvent constituer un frein...

- **Recueillir des histoires de patients afin d'étayer la recherche faite par Davide Mazzoni** (atteint d'un lupus sévère et chercheur en psychologie à la Faculté de Milan). Ces histoires semblent confirmer les quatre phases par lesquelles passent habituellement les patients durant leur parcours avec la maladie (sidération, prise de conscience, acceptation, inclusion de la maladie dans un projet qui donne du sens à la vie).



• **Avoir un aperçu des différents traitements pris par les patients, qu'ils soient prescrits par le docteur ou en automédication.** Le tableau qui suit, complété au cours de la convention, est susceptible d'étonner plus d'un médecin et montre bien qu'entre les recommandations des spécialistes et la réalité de terrain, les différences sont nombreuses.

- > La vitamine C n'a aucun effet sur le lupus, mais trois patients en prennent.
- > Les antidouleurs ne font pas partie de la prescription de base, mais tous les patients, sauf deux, en consomment.
- > Les deux-tiers des patients prennent des somnifères, alors que ne n'est pas recommandé.
- > Un tiers des patients ne fait pas d'exercice physique, bien que ce soit conseillé.

Autre élément interpellant: dans la majorité des cas, si le patient se voit prescrire un nouveau médicament, il consulte un groupe ou un forum de discussion, il lit la notice, cherche sur Google, demande l'avis d'un autre docteur et ensuite seulement, il se conforme à la prescription. Notons qu'un dixième des patients ne prendra pas le médicament s'il n'est pas conforté par ses recherches...

Les associations de patients ont donc encore de beaux jours devant elle pour promouvoir une gestion correcte de la maladie!



	N'en prend/fait pas	En prend/fait	Prescrits	Consensus	Doses adaptées	auto-prescription	Total
vitamine D	2	19	9	7	1	2	21
vitamine C	18	3	0	2	0	1	21
antidouleurs	2	19	1	12	1	5	21
somnifères	11	5	1	3	0	1	16
homéopathie	17	4	0	3	1	0	21
cortisone	5	16	2	9	5	0	21
plaquenil	4	15	12	3	0	0	19
acupuncture	19	2	0	0	0	2	21
kinésithérapie	7	11	3	6	2	0	18
Exercice physique	7	13	1	3	1	8	20
massage	13	8	1	1	3	3	21
méditation	12	9	0	0	0	9	21
protecteurs gastriques,...	5	16	8	8	0	0	21

Prescrits : prescrits par un médecin **Consensus** : issus d'un consensus entre le médecin et le patient

Doses adaptées : le patient adapte lui-même les doses, sans en parler au médecin

3. Troisième session: le lupus dermatologique

Une étude européenne a montré que la plupart des dermatologues prescrivent des traitements contre le lupus cutané en se basant principalement sur leur expérience personnelle. Les médicaments prescrits sont d'ailleurs extrêmement divers ! Il est donc nécessaire d'établir des « plans de traitements » et c'est ce que la Société européenne du lupus cutané (EUSCLE) a fait récemment, à la grande satisfaction de LUPUS EUROPE.

Parmi les pays européens, seuls l'Espagne et le Danemark offrent un remboursement partiel des crèmes solaires. L'Espagne met comme condition le fait d'être membre d'une association de patients. Le Danemark est le plus généreux, puisqu'il rembourse partiellement non seulement des écrans solaires, mais également des vêtements anti-UV, des filtres pour les fenêtres...

4. Quatrième session : accessibilité et transparence

Cette session très intéressante, mais plus technique, a mis l'accent sur deux sujets développés par EPF : l'accessibilité et la transparence.

D'une part, l'accessibilité de tous les patients européens aux traitements : si en Belgique, nous sommes relativement bien lotis, en Grèce, en Roumanie ou en Bulgarie, par exemple, les patients sont loin d'avoir facilement accès aux traitements. EPF met l'accent sur les 5 caractéristiques auxquelles doivent répondre les traitements : availability (le traitement doit être disponible), affordability (le traitement doit être abordable), accessibility

(le traitement doit être accessible, sans liste d'attente ou contraintes géographiques), adequacy (être pris suite à un consensus entre patient et médecin) et appropriateness (approprié aux besoins du patient). Une enquête sur l'accès aux soins de santé était menée au moment de la convention. Les résultats et les recommandations issues de cette enquête peuvent être trouvés sur le site :

<http://www.eu-patient.eu/>.

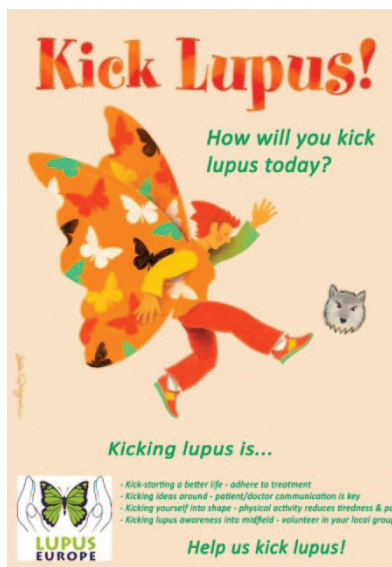
C'est Katharine Wheeler, membre de notre association, qui représentait LUPUS EUROPE dans le groupe de travail concernant l'accès aux traitements.

D'autre part, la transparence : il est important que les associations de patients soient transparentes vers l'extérieur et respectent les règles éthiques en vigueur, notamment dans leurs liens éventuels avec l'industrie pharmaceutique. C'est ainsi qu'elles pourront être crédibles aux yeux des pouvoirs publics.



Katharine Wheeler





5. Cinquième session :

Kick lupus (envoyez bouler votre lupus)

Le thème du prochain World Lupus Day rappelle que, même dans les pires jours, le patient est invité à agir pour tenir son lupus à distance, sans lui laisser prendre toute la place. Le concept de «lupus heroes» a également été développé en interaction avec GSK pour parler de ces personnes qui «envoient bouler leur lupus» en faisant de l'exercice physique, en se socialisant, en conservant une activité professionnelle, en pratiquant un hobby... Tout cela empêche le lupus de prendre toute la place dans leur vie...

À ce propos, les participants relèvent trois écueils :

- Il est important de ne pas nier la fatigue des patients, mais de la reconnaître ET en même temps, de les inciter à se bouger. Nier la fatigue des patients peut les amener à se sentir incompris et à se décourager.

- Les patients doivent pouvoir être référés à une personne (kiné ou médecin) qui pourra leur expliquer comment reprendre une activité physique.
- Même si l'exercice physique est recommandé, il est important d'insister sur le fait qu'un lupus ne se résout pas uniquement par l'exercice physique ! Les médicaments sont, hélas, souvent incontournables !

6. Sixième session : LUPUS EUROPE youth

Les adolescents et jeunes adultes atteints par le lupus, sont confrontés à des situations que ne connaissent pas les plus âgés (scolarité, sorties fréquentes et tardives, grossesse, passage des soins pédiatriques vers des soins adultes, prise en charge progressive du traitement...). De plus, grâce aux progrès de la médecine, l'expérience et les témoignages des personnes qui ont déclaré le lupus durant leur jeunesse il y a vingt ans, ne sont en rien comparables à ce que vivent actuellement les jeunes. Ceux-ci se sentent donc parfois peu à leur place dans des groupes fréquentés par des malades de longue date. Ils ressentent parfois le besoin d'avoir un groupe à eux, mais leur petit nombre et le fait qu'ils aillent rapidement mieux et ne souhaitent dès lors plus mettre leur maladie en avant, ne facilitent pas la création de tels groupes.

Un «patient panel» spécial jeunes aura lieu en septembre afin de déterminer les besoins et attentes de cette population particulière. L'idée d'un «youth camp» européen est également en tout début de gestation. Pour tout renseignement, vous pouvez contacter Jeanette Andersen (jeanette@lupus-europe.org).

7. Divers et conclusions

Outre les sessions, les participants ont eu l'occasion d'écouter les rapports d'activité des associations des différents pays, ainsi que des exposés très intéressants dont vous trouverez les grandes lignes dans les pages suivantes.

Les participants ont vivement apprécié la convention, comme l'a montré le

questionnaire de satisfaction, avec une note globale de 9,29 sur 10. En 2017, le congrès se déroulera à Milan.

L'association Lupus érythémateux remercie chaleureusement Katharine Wheeler pour son implication dans LUPUS EUROPE, notamment dans EPF et dans la détermination des thèmes du World Lupus Day.

Idées-clés de la conférence que le Professeur Mathias Schneider (Dusseldorf) a donnée pour LUPUS EUROPE.

Le style « conférence » a été gardé.



Comment traiter le lupus ?

Tout d'abord, une première remarque : actuellement, les traitements sont efficaces chez 90 % des patients. Par conséquent, l'effort à faire en priorité est, non pas de trouver de nouveaux médicaments très coûteux, mais plutôt d'utiliser correctement les traitements que nous avons, que nous connaissons et qui sont tout à fait suffisants pour 90 % des patients. Malheureusement, il faut bien le reconnaître, il faut une certaine expertise et beaucoup d'expérience pour pouvoir traiter cette maladie aux multiples visages qu'est le lupus. Seuls quelques praticiens spécialistes savent utiliser correctement ces traitements et médicaments et les adapter à la spécificité de chaque patient en particulier. Pour être bien traité, il est donc indispensable de consulter et d'être suivi par un médecin hyperspécialisé en lupus, c'est-à-dire un médecin dont la majorité

de l'activité clinique est consacrée aux patients lupiques.

► **Quelques règles d'or existent quand on soigne un patient lupique :**

1. Surveiller les « Basic »* du lupus

Les Basic, ce sont des paramètres dont votre médecin doit se préoccuper et cela, par seulement au début du traitement mais bien à chaque visite !

B est le B de « Bone protection » (= os). Il faut protéger les os, c'est-à-dire qu'il est indispensable si vous avez pris de fortes doses de cortisone, de prendre de la vitamine D, de faire des ostéodensitométries régulièrement et de traiter l'ostéoporose si vous en avez.

A est le A de « Antimalarial medications » (~ le Plaquenil®). 90 % des patients devraient prendre des antimalariques

* Attention, en France, les « basic » du lupus sont un peu différents : les lettres signifient bébé, antimalariques, soleil, infections, cortisone...

alors que seuls 40 à 60 % des patients en prennent réellement.

S est le S de «sunscreen» (= crème solaire). Tous les patients photosensibles (ce n'est pas le cas de tous les patients) doivent se protéger du soleil avec des écrans totaux (ou des vêtements couvrants).

I est le I de «immunization» (= vaccination). Auparavant, il existait une importante controverse au sujet de la vaccination des patients lupiques. Actuellement, on a suffisamment de données pour savoir que les patients doivent être vaccinés (notamment contre la grippe et le pneumocoque), excepté avec certains vaccins très particuliers qui comportent des virus vivants (la fièvre jaune est parfois déconseillée).

C est le C de «cardiovascular problems». Les problèmes cardiovasculaires représentent le plus grand risque de décès chez les personnes atteintes de lupus depuis plus de cinq ans. Il est donc indispensable de faire un bilan cardiovasculaire et de faire suivre régulièrement ces patients par un cardiologue.

2. Rechercher les anticorps antiphospholipides

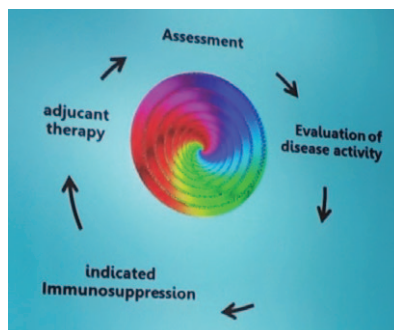
Il est primordial de vérifier régulièrement si le patient a (ou non) des anticorps antiphospholipides. Si c'est le cas, il faut absolument adapter le traitement pour éviter les problèmes de coagulation intempestive (embolie et thrombose). Si une patiente souhaite être enceinte, il est tout à fait indispensable de contrôler ce point parce que les recommandations pour la grossesse seront tout à fait particulières.

3. Contrôler les reins

À chaque visite, et même si le lupus n'a plus touché les reins depuis vingt ans, il est indispensable de faire un test d'urine pour vérifier que les reins fonctionnent toujours bien. Il est également nécessaire de contrôler la tension et le taux de lipides dans le sang.

4. S'adapter au niveau de sévérité du lupus

Il est indispensable de réévaluer régulièrement l'activité de la maladie et d'adapter le traitement à son niveau de sévérité. Schématiquement, le lupus peut avoir trois niveaux de sévérité :



> **Léger**, ce qui signifie que le risque de dommage d'organes est faible. Bien sûr, c'est mieux de traiter, si le patient le juge nécessaire, mais ce n'est pas une obligation.

> **Modéré**, ce qui signifie qu'il y a un risque de lésions d'organe. Le médecin doit traiter le lupus. En effet, s'il ne le fait pas, il y a un risque que la situation tourne mal. Par exemple, si les plaquettes sont entre 150.000 et 300.000, il n'y a pas de risques de saignement immédiat, mais il faut traiter pour éviter les problèmes futurs.

> **Sévère**, si la vie du patient est en danger.

Quel que soit le niveau de gravité du lupus, il faut que le patient soit sous antimalariques (plaquenil®).

Si le lupus est léger, il n'est pas nécessaire de donner des glucocorticoïdes (de la cortisone) parce qu'il n'y a rien d'aigu à traiter.

Dans un stade modéré, il faut des doses légères de cortisone (jamais plus de 0,5 mg de cortisone par kg, donc pas plus de 30 mg de cortisone par jour si vous pesez 60 kg), et jamais plus de 5 mg par jour de manière continue, lorsque la rémission est atteinte. Une étude menée dans cinq

pays européens (France, Italie, Espagne, Allemagne et Angleterre) a montré que la dose moyenne de cortisone reçue par des patients hors poussées, était de 15 mg, alors que tous les spécialistes diront que c'est bien trop !

Au stade sévère, de hautes doses de cortisone (bolus) sont nécessaires, parce que le risque de perte d'organes est très grand. La cortisone à haute dose a une action anti-inflammatoire très rapide et on n'a pas trouvé mieux et de plus efficace pour « éteindre l'incendie ». Par contre, traiter une néphrite lupique uniquement avec de la cortisone est un non-sens. Le patient doit recevoir en même temps du Mycophenolate ou de la Cyclophosphamide.

Le professeur Martin Aringer (Dresde) a expliqué les difficultés auxquelles est confronté le diagnostic du lupus.

Comment diagnostiquer le lupus ?

▶ *Introduction pour mieux comprendre la conférence du Professeur Aringer :*

LES RÉSEAUX SOCIAUX REGORGENT D'HISTOIRES DE DEUX TYPES :

- **Au vu de ses symptômes, un patient pense avoir un lupus.**

Il multiplie les visites chez différents spécialistes qui concluent tous que ce patient n'a pas de lupus. Au bout d'années de shopping médical, le patient tombe sur un médecin qui lui en diagnostique un.

- **Un patient est traité pour un lupus depuis des années.**

Plaquenil, cortisone, immunosuppresseurs... Rien n'y fait, le patient a toujours mal et est toujours aussi fatigué. Un jour, le patient décide de consulter un autre médecin qui conclut... que le patient n'a pas de lupus.

COMMENT EST-CE POSSIBLE ?

On peut imaginer que le premier patient a vu ses symptômes évoluer au fil du temps et qu'il a fini par développer un lupus qui correspond aux critères diagnostiques.

Autre possibilité qu'on ne peut pas exclure: le dernier médecin s'est trompé de diagnostic. Mais on peut également se dire que les médecins se sont basés sur des critères diagnostics différents et sont donc arrivés à des conclusions différentes. Moins le lupus est sévère, plus ces différences sont possibles.

En ce qui concerne le deuxième patient, on peut imaginer qu'il souffrait en fait d'une fibromyalgie, dont les symptômes peuvent « imiter » ceux du lupus (d'où l'erreur de diagnostic), mais dont le traitement est tout à fait différent. Il est donc logique que les traitements pris ne faisaient effet ni sur les douleurs, ni sur la fatigue... puisque ce patient n'avait pas de lupus.

EN EFFET, LE DIAGNOSTIC DE LUPUS NE REPOSE PAS SUR UN CRITÈRE UNIQUE, mais bien sur un ensemble de critères de classification. De plus, actuellement, deux systèmes de classification coexistent.

• Critères de classification de l'ACR

Le premier est celui de l'ACR (American College of Rheumatology) qui comporte 11 critères. Pour poser le diagnostic de lupus, il faut que le patient présente 4 de ces critères, dont au moins un critère clinique et un critère biologique.

A. Critères cliniques :

1. Eruption malaire en ailes de papillon
2. Eruption de lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations orales ou nasopharyngées

5. Polyarthrite non érosive

6. Pleurésie ou péricardite

7. Atteinte rénale: protéinurie > 0.5g/24h ou cylindres urinaires

8. Atteinte neurologique: convulsions ou psychose

B. Critères biologiques :

9. Anomalies hématologiques:

anémie hémolytique ou leucopénie < 4000/mm³ ou lymphopénie < 4500/mm³ ou thrombopénie < 100 000/mm³

10. Désordre immunologique:

présence de cellules LE ou anticorps anti-ADN natif ou anticorps anti-Sm ou fausse sérologie syphilitique

11. Anticorps antinucléaires à taux anormal (en l'absence de médicaments inducteurs):

titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence, ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicaments inducteur de lupus.

• Critères de classification du SLICC

Le deuxième système de classification est celui du SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) qui établit une liste de 11 items cliniques, 6 items immunologiques et un item histologique. Le diagnostic est posé si le patient possède 4 critères parmi les critères cliniques et immunologiques (au moins un de chaque) ou le critère histologique rénal en présence de FAN et d'anti-DNA.



Les critères proposés sont les suivants :

A. Critères cliniques (11)

1. **Lupus cutané aigu ou subaigu.**
2. **Lupus cutané chronique.**
3. **Ulcération nasale et/ou orale.**
4. **Alopécie.**
5. **Polyarthrite non érosive** (au moins deux articulations touchées) et vue par un médecin ou arthralgies inflammatoires avec dérouillage matinal.
6. **Pleurésie ou péricardite.**
7. **Atteinte rénale**, protéinurie supérieure à 0,5 g/24 heures ou cylindre urinaire, ou hématurie.
8. **Atteinte neurologique**: convulsion, psychose, mononévrite multiple, myélite, neuropathie crânienne ou périphérique, encéphalite.
9. **Anémie hémolytique.**
10. Leucopénie inférieure à 4 000/mm³ (au moins une fois) ou lymphopénie inférieure à 1 000/mm³ (au moins une fois).
11. **Thrombopénie** inférieure à 100 000/mm³ (au moins une fois).

B. Critères immunologiques (6)

1. **Présence d'un titre anormal de facteur antinucléaire** recherché par un test de référence.
2. **Présence d'anti-DNA** à un taux significatif.
3. **Présence d'anti Sm.**
4. **Présence d'anticorps antiphospholipides**: soit sérologie syphilitique dissociée positive à 2 déterminations à 6 mois d'écart, soit anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipine et IgG et/ou IgM, soit anticorps antiBeta2GP1.

5. Baisse du complément (soit C3, soit C4, soit CH50).

6. Test de Coombs direct positif en absence d'anémie hémolytique.

C. Critère histologique

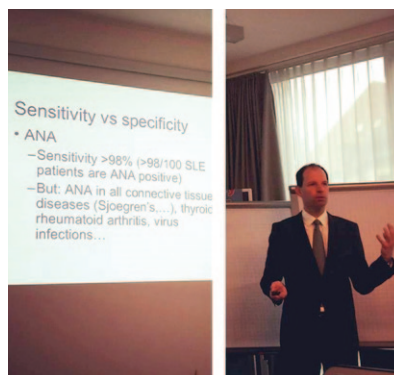
- **Présence d'une lésion rénale de néphrite lupique.**

On comprend dès lors mieux pourquoi certains lupus, notamment les lupus peu sévères ou débutant, peuvent faire l'objet de diagnostics différents. Il est donc indispensable d'affiner ces critères pour permettre des diagnostics plus fiables. C'était l'objet principal de la conférence du Professeur Martin Aringer.



Pour que des marqueurs permettent de diagnostiquer le lupus, il faut idéalement que ces marqueurs soient :

- hautement sensibles (c'est-à-dire qu'ils soient présents chez la grande majorité des personnes qui ont un lupus),



- mais également hautement spécifiques (s'ils sont présents chez un patient, il est fort probable qu'ils aient un lupus et non, une autre maladie).

Par exemple, les anticorps antinucléaires sont très sensibles (ils sont présents chez plus de 98% des patients), mais pas du tout spécifiques parce que ces anticorps anti-nucléaires se trouvent dans d'autres maladies (Sjögren, thyroïdite, polyarthrite rhumatoïde, infections virales...). Par contre, les anticorps anti-sm, qui sont très peu sensibles (moins d'un tiers des patients en ont), sont très spécifiques, puisqu'il est exceptionnel que des patients positifs pour les anti-sm n'aient pas de lupus.

D'autre part, diagnostiquer un lupus sur base des symptômes peut être un véritable défi. Par exemple, la fatigue, les douleurs aux articulations commencent relativement tôt après le déclenchement de la maladie, mais sont très peu spécifiques (douleurs et fatigues se retrouvent dans un nombre incalculable de maladies), alors que les symptômes liés à une néphrite lupique (œdèmes, maux de tête, hypertension) ne surviennent qu'après un certain temps, quand le rein est déjà à un certain stade de lésion (il n'y a pas ou peu de symptômes en début d'atteinte rénale).

Le diagnostic du lupus se fait en combinant les marqueurs biologiques et les symptômes, mais chaque «ensemble de symptômes» a une sensibilité et une spécificité définie.

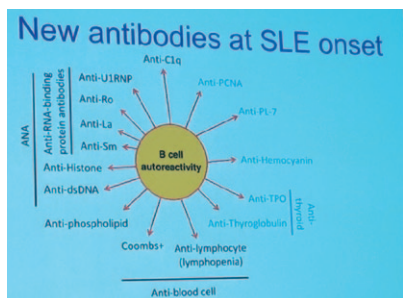
Par exemple, la liste de critères établie par l'ACR, est très spécifique (ce qui veut dire que si les critères sont atteints, on est sûr à 96% qu'il s'agit d'un lupus), mais peu sensible (17% des personnes qui ont un lupus ne remplissent pas les critères). Les critères

du SLICC sont plus sensibles (davantage de personnes qui ont un lupus remplissent les critères), mais moins spécifiques (seuls 84% des personnes qui remplissent les critères, ont un lupus). Il faut donc continuer de chercher un ensemble de critères qui serait à la fois sensible et spécifique.

Il faut noter que la fatigue n'est pas retenue comme critère de diagnostic parce que ce symptôme, quoique fréquent dans le lupus, se retrouve également, voire davantage parmi les personnes qui ont quelque chose qui n'est pas un lupus, mais qui ressemble à un lupus. Ce manque de spécificité de la fatigue pourrait conduire à des erreurs de diagnostic et de traitement, si on le prenait en compte.

Actuellement, un certain nombre de critères additionnels sont évalués pour voir si leur ajout dans la liste pourrait augmenter sa spécificité, sans réduire sa sensibilité. La suggestion du Professeur Aringer est que le diagnostic du lupus devrait d'abord requérir des critères hautement sensibles (comme les anticorps antinucléaires, par exemple), et ensuite, une liste de critères qui sont très spécifiques, comme l'atteinte d'organes ou un anticorps indépendant.

Ce dernier projet est à l'étude. LUPUS EUROPE a été invité en tant qu'observateur aux réunions annuelles le concernant.





Le Professeur Marta Alarcon (Grenade) a parlé du projet Precisesads

Lupus, génétique et le projet Precisesads

Le lupus affecte principalement les femmes, et de nombreuses études ont été conduites sur le rôle des hormones et du chromosome X dans le lupus. Des recherches supplémentaires doivent être entreprises sur d'autres facteurs causaux possibles (comme l'anémie causée par les menstruations féminines ou bien d'autres états de santé spécifiques aux femmes), mais le travail actuel de PRECISESADS se concentre sur la structure génétique du lupus.

Le Professeur Alarcon de l'Université de Grenade, a expliqué comment l'ADN fonctionne et comment il s'exprime dans des protéines, mais également comme il est régulé par d'autres protéines et par l'environnement. La bonne santé et la maladie dépendent donc d'une adaptation génétique ainsi que de notre réponse à l'environnement. Une maladie peut être déclenchée en cas de changement fondamental de notre environnement (par exemple, le diabète de type II est lié à l'obésité), mais elle peut aussi se manifester de toute façon, quel que soit l'environnement (c'est le cas de l'hémophilie où un génotype particulier est à la fois nécessaire et suffisant pour que la maladie existe). Cependant, dans la plupart des cas, pour qu'une maladie apparaisse, il faut une combinaison entre l'expression spécifique de plusieurs gènes et la contribution (petite ou grande) de facteurs

environnementaux.

Dans le lupus, c'est la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui crée une réponse inadéquate du système immunitaire à l'environnement (notamment, la signature interféron). Des études récentes ont montré qu'il existe sept types de patients qui diffèrent selon la manière dont les gènes sont exprimés durant l'activité de la maladie, mais davantage de travaux doivent être menés pour valider ce fait.

Le projet PRECISESADS est un projet européen qui part du fait que les maladies auto-immunes systémiques ont des caractéristiques génétiques, des biomarqueurs et des signatures partiellement communes. Le projet étudie donc si l'on pourrait classifier ces maladies d'une nouvelle manière. Si c'est le cas, certains types de lupus pourraient être regroupés avec certains types de polyarthrite rhumatoïde et certains types de sclérodémie systémique, sous une seule «maladie», exprimée selon différentes manières et d'autres types de lupus pourraient être groupés avec d'autres types de maladies auto-immunes sous une autre appellation. La prise en charge des lupus et leur traitement se ferait donc non plus seulement sur les symptômes observés, mais bien sur les caractéristiques génétiques des patients.

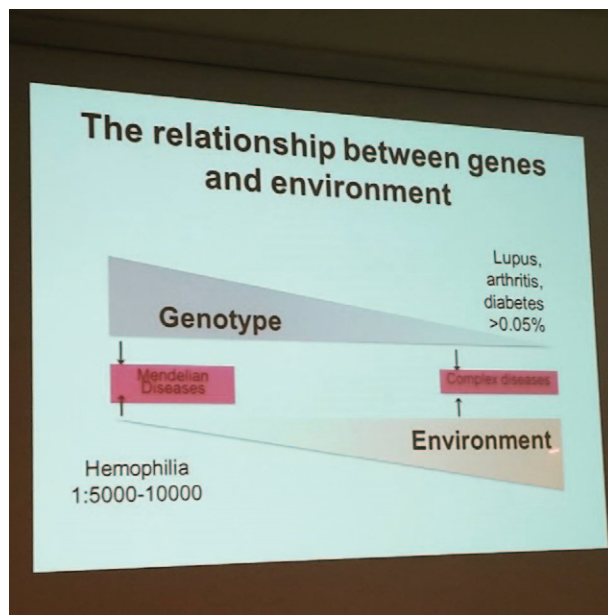
Le projet PRECISEADS implique plusieurs centaines de patients avec des maladies auto-immunes variées, et des universités de différents pays d'Europe. En écho au projet PRECISEADS, Yvonne Norton, vice-présidente du LUPUS UK, a ensuite présenté le projet Masterplans (MAximising Sle ThERapeutic Potential, Application of Novel and Stratified approaches), qui a reçu un financement public de 10 millions de livres sterling (près de 12 millions d'euros).

Masterplans est une étude clinique (pas un essai clinique) qui cherche à comprendre si des profils spécifiques de gènes ou d'éléments chimiques dans le sang, les urines, la peau ou les reins permettent de prédire qui ira mieux (ou pas) avec un traitement déterminé. Cela permettrait de remplacer la méthode actuelle par « essais et erreurs » qui prévaut dans

le lupus (on essaie un traitement, et s'il ne marche pas, on en essaie un autre au bout de quelques mois).

En effet chaque patient présente une « empreinte » unique en ce qui concerne les organes atteints, la sévérité de l'atteinte et la réponse au traitement. Ces différences sont mises en parallèle avec un certain nombre de particularités génétiques ou de la fonction immunitaire.

En effet, même si la moitié des patients répond bien à un certain traitement, certains groupes y répondent bien mieux que d'autres. Le but est donc d'identifier des groupes spécifiques de patients qui répondent bien à des traitements particuliers, puisqu'on sait que le lupus est probablement une maladie avec différentes sous-catégories, chaque catégorie répondant mieux à certains traitements et pas à d'autres.





Le Professeur Mathias Schneider (Dusseldorf) a parlé de l'importance des registres pour le lupus

Un registre pour le lupus ?

Le Professeur Mathias Schneider a présenté le projet de « registre » pour le lupus.

Des études de cas aux études cliniques, les données sur le lupus ne manquent pas. Certaines montrent des corrélations entre deux éléments, mais il est crucial de comprendre s'il y a une causalité ou une interdépendance entre deux éléments. Par exemple, les personnes atteintes de lupus et qui ont une activité professionnelle se plaignent moins de fatigue, mais est-ce qu'elles travaillent parce que leur fatigue est moindre ou bien est-ce que leur fatigue est moindre parce qu'elles travaillent ? On sait que dans les cas de dépression, le sentiment d'inutilité est le facteur causal de fatigue, mais qu'en est-il pour le lupus ?

Les analyses de cohorte sont une façon de comprendre ce que des études de cas individuels ou des études cliniques

ne peuvent pas expliquer : en suivant les patients au cours du temps, on peut voir les causes de mortalité des patients, quels sont les éléments qui prédisent les séquelles, etc... Mais les cohortes requièrent un nombre très élevé de patients, puisque les manifestations du lupus sont très diverses.

Le projet UNITED a essayé de rassembler toutes les données disponibles de toutes les cohortes régionales ou nationales, mais malheureusement, ce projet n'a pas obtenu le financement nécessaire. Tout espoir n'est cependant pas perdu ! La Société européenne du lupus, récemment créée, a comme objectif de rassembler une communauté de chercheurs intéressés par le lupus, d'attirer des médecins jeunes, de promouvoir des projets de recherche et on peut espérer que le développement d'une cohorte européenne de patients verra le jour dans ce contexte-là.



*Pages scientifiques, écrites par le Docteur Pascale Cortvriendt
et basées sur des articles parus récemment.*

Rôle clé du patient lupique dans la gestion de sa maladie et de son traitement

► Introduction

Le lupus se soigne de mieux en mieux, mais il est primordial que le patient lupique soit convaincu du bien-fondé du traitement prescrit. En effet, il est, et en reste, le premier acteur. Cependant, malheureusement, la compliance /l'observance vis à vis du traitement n'est pas toujours au rendez-vous. Aucun médicament ne peut agir s'il n'est pas pris, problème d'autant plus épineux que le lupus est une maladie chronique qui évolue avec le temps. Nous aborderons le problème du Plaquenil® qui s'est avéré être le pilier médicamenteux du traitement du lupus, ainsi que les vaccins qui suscitent une telle polémique qu'il faut plus que jamais remettre les pendules à l'heure.

1. Le Plaquenil®: êtes-vous de celles/ceux qui le négligent ou qui l'oublent ?

Plusieurs études récentes ont montré qu'environ un malade sur dix, voire un sur cinq, ne prenait pas ce médicament ou l'arrêtait au bout d'un certain temps. De plus, le dosage sanguin n'était pas toujours en adéquation avec un dosage efficace, conséquence soit d'une prescription médicale trop faible, soit d'un mauvais suivi de la part du malade.

Rappelons que le Plaquenil® est le médi-

cament de base de tout lupus. Son action n'est pas immédiate: il faut attendre 4 à 6 semaines avant de pouvoir percevoir un bénéfice.

► Quels sont les avantages du Plaquenil® ?

- C'est le traitement le plus efficace qui existe actuellement dans le lupus qui se limite à la peau.
- Le Plaquenil® diminue le nombre de poussées de lupus, ainsi que leur intensité. Si on a encore des poussées, celles-ci sont moins sévères et moins graves sous Plaquenil®. On peut dès lors diminuer le dosage des autres médicaments comme la cortisone et dès lors, diminuer les effets secondaires.
- Il a une action hypolipémiante et anti-agrégante, ce qui signifie qu'il diminue la présence de mauvaises graisses (cholestérol) dans le sang et empêche la formation de caillots. Il est ainsi cardio-protecteur, action non négligeable quand on sait qu'une jeune femme lupique a 50 fois plus de probabilités de faire un infarctus qu'une jeune femme de sa classe d'âge. N'oublions pas que les problèmes cardio-vasculaires sont une des principales causes de mortalité dans le lupus.

- Grâce à toutes ces actions, le Plaquenil® augmente l'espérance de vie par rapport au groupe de lupiques qui ne prennent pas ce médicament.

- De plus, le Plaquenil® peut et doit être poursuivi lors des grossesses, assurant ainsi son rôle protecteur à la fois sur la future maman et sur le fœtus.

► **Pourquoi les patients se méfient-ils du Plaquenil® ?**

Principalement à cause de ses effets secondaires qui sont le revers de tout médicament. Il faut d'ailleurs noter qu'au plus la poussée lupique est sévère, au moins on aura une mauvaise observance du traitement. C'est donc quand le lupus est peu sévère ou quand il est en rémission, que cette non-observance du traitement pose problème. Le fait que ce médicament n'agisse pas immédiatement, qu'il faille environ 2 mois avant que ses effets se fassent sentir, que ses effets sont plutôt protecteurs à long terme, tout cela n'aide pas les patients à en percevoir les effets bénéfiques.

Une autre cause est la difficulté d'accepter de souffrir d'une maladie chronique : devoir prendre des médicaments quotidiennement est un rappel qu'on préfère quelquefois occulter.



*1 Le poids réel est le poids que vous pesez réellement. Le poids idéal est le poids que vous devriez peser selon les recommandations des médecins.

► **Quels sont les recommandations quand on prend du Plaquenil® ?**

Voici les dernières (2016) recommandations de l'Académie d'Ophtalmologie Américaine concernant les antipaludéens de synthèse (classe de médicaments dont fait partie le Plaquenil®).

Elle recommande de ne pas dépasser 5 mg/kg de poids réel pour l'hydroxychloroquine (Plaquenil®) et 2,3 mg/kg de poids réel pour la chloroquine. Cette recommandation est mieux corrélée au risque, que la posologie adaptée au poids idéal. *1

Il existe un risque minime d'atteinte maculaire, la balance risque/bénéfice penchant de loin vers les bénéfices pour les personnes atteintes de lupus, mais il faut noter que dans les populations asiatiques, une atteinte extra-maculaire n'est pas exclue, ce qui implique, pour ces personnes, de faire un champ visuel plus étendu dans les examens de contrôle ophtalmique.

La mise au point doit être faite au moment de la mise en route du traitement pour éliminer toute pathologie maculaire préexistante et indépendante de la prise médicamenteuse. Les examens ultérieurs doivent être annuels après la 5^{ème} année.

Le bilan initial doit comporter*2 :

- Un champ visuel 10-2. S'il s'agit d'un patient asiatique, le champ visuel ne doit pas être uniquement centralisé.
- un examen OCT (tomographie cohérence optique).
- L'ERG (électrorétinogramme multifocal) peut être utile en complément ainsi que l'imagerie rétinienne par technique FAF (autofluorescence du fond de l'œil).

*2 Voir le Lien n°92

Idéalement, le champ visuel 10-2 et l'examen OCT doivent être combinés. La vision des couleurs n'est plus recommandée.

Dans la mesure où l'atteinte rétinienne aux antipaludéens de synthèse n'est pas réversible, son dépistage doit être systématique pour prévenir la perte de vision centrale. Il faut rappeler que ce risque est minime, touchant moins de 1% des malades prenant régulièrement des antipaludéens et étant suivis au niveau ophtalmique.

2. Les vaccins : un complot pour enrichir les firmes pharmaceutiques ?

La polémique fait rage quand la vaccination est évoquée, que ce soit chez les malades lupiques ou non. Il suffit de jeter un œil sur Internet pour voir le déchaînement d'opinions que ce sujet suscite.

Mais comment un malade peut-il se forger un avis objectif si un certain nombre de médecins sont peu cohérents entre ce qu'ils font et le message qu'ils omettent de divulguer ? En effet, une dernière étude publiée par des chercheurs de l'université de Lorraine et de l'Inserm dans la revue *Clinical Microbiology and Infection*, montre que si

les médecins généralistes vaccinent largement leurs enfants, ils ne recommandent pas toujours ces mêmes vaccins à leurs patients. Les raisons évoquées sont surtout le manque de temps pour essayer de convaincre leur patient et vérifier la mise à jour de leurs vaccins, vu que ceux-ci, en général, consultent pour un tout autre problème.

Il faut rappeler que les vaccins sont le seul moyen que nous avons pour lutter contre les infections virales, infections qui ne sont pas toujours graves (heureusement) mais qui ouvrent la porte à des infections bactériennes où le recours aux antibiotiques devient de plus en plus problématique (problèmes de résistances sans compter les effets secondaires).

Pour rappel, le malade lupique doit être en ordre au niveau tétanos (au minimum). De plus, chaque année, il faut qu'il se fasse vacciner contre la grippe et, tous les 5 ans, contre le pneumocoque.

Le vaccin ne va pas exacerber le système immunitaire ni provoquer ou aggraver le lupus. Au contraire, les études ont montré que les malades vaccinés avaient une



espérance de vie augmentée et qu'ils étaient en meilleure forme par rapport au groupe non vacciné. Dans le vaccin contre la grippe ainsi que dans celui du pneumocoque, on ne trouve pas de virus en entier (ni vivant), ce sont des parties de virus (qui sont tout à fait inoffensives) qu'on injecte afin que le système immunitaire puisse le reconnaître s'il le rencontre une 2^{ème} fois. C'est pourquoi des adjuvants sont ajoutés dans certains vaccins (pas celui de la grippe) pour faire réagir le système immunitaire afin qu'il puisse se préparer. Ces adjuvants (sels d'aluminium, squalène...) sont souvent pointés du doigt dans toutes sortes de maladies (autisme, sclérose en plaques, narcolepsie...) qui seraient apparues

après vaccination. Il faut souligner que malgré de multiples études, on n'a jamais pu mettre en évidence le lien de cause à effet, y compris dans certains procès où tout avait été mis en œuvre pour essayer de démontrer ce lien. D'autre part, il est curieux de noter que les sels d'aluminium se retrouvent dans d'autres produits comme dans les déodorants qu'on utilise quotidiennement, sans soulever autant de polémique.

Vacciner c'est aussi diminuer le risque d'épidémie, c'est donc aussi un acte citoyen.

Vous trouverez tous les renseignements sur le site belge qui est régulièrement mis à jour : www.vaccination-info.be

Vous l'aurez remarqué : la mise en page du trimestriel est un peu différente cette fois-ci !

En effet, Sophie, qui assurait cette mise en page depuis huit ans, déménage vers le Sud de la France et est donc contrainte de mettre fin à son mandat d'administratrice et de secrétaire de l'association.

Nous avons heureusement la chance de pouvoir désormais compter sur Julie Wathieu, graphiste professionnelle et fille d'une de nos membres, qui a accepté d'assurer la mise en page du lien et la réalisation de nos affiches.

Le Conseil d'Administration de l'Association Lupus Erythémateux remercie vivement Sophie pour sa disponibilité, son dynamisme, son efficacité, son optimisme...

Sophie, tu nous manqueras, mais nous sommes heureux que tu puisses suivre le chemin que tu souhaites et nous te souhaitons plein succès dans tes nouveaux projets !

Julie, nous te remercions chaleureusement de continuer le travail de Sophie et nous sommes certains que cette nouvelle collaboration sera agréable et fructueuse !

C'est magnifique de voir ainsi l'association évoluer et se renouveler, tout en conservant les missions qui sont les siennes : l'information à propos de la maladie, le soutien aux personnes atteintes, la défense des intérêts des patients !



Sophie Vekemans



Julie Wathieu