

Belgique—België
P.P.—P.B.
1300 Wavre Massport
1/9393

L.E. Lien  
4er trim. 2012  
Trimestriel de l'Association

## Lupus

# LE LIEN

N° 85

20 décembre 2012

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 :  
210-0691728-73

### SOMMAIRE

Cap 48	2-7
Prix Stene	8
Chaire UCB-UCL	9-12
Témoignage	13-16
Cotisations 2013	17
Journée mondiale de l'arthrite	18-19
Activités passées et futures	20

## EDITORIAL

Le livre « Indignez-vous ! » de Stéphane Hessel a été vendu à quatre millions d'exemplaires. Un peu plus tard, son livre « Engagez-vous ! » a remporté un succès bien moindre... Serait-il plus facile de s'indigner que de s'engager ?

Si nous sommes atteints par le lupus, on peut se révolter à plus d'un titre : pourquoi cette maladie s'est-elle déclarée chez moi ? Pourquoi dois-je payer si cher pour les traitements, analyses de sang et visites médicales, alors que je n'ai pas demandé d'être malade ? Pourquoi si peu de place pour le lupus dans les médias ? Pourquoi le médecin-conseil a-t-il rejeté ma demande ?... Vraiment, les motifs de s'indigner sont nombreux !

Si nous sommes atteints par le lupus, on peut aussi s'engager et la grande majorité d'entre vous le font : si vous lisez ce trimestriel, c'est parce que vous avez jugé utile de soutenir nos projets et de verser votre cotisation. Vous êtes passés d'une possible indignation à un engagement réel et nous vous en remercions chaleureusement ! Certains d'entre vous donnent un peu plus que les 10 euros de cotisation : certains donnent un euro de plus chaque année, d'autres (moins nombreux !!!) font des dons exceptionnels à quatre chiffres... Chacun donne selon ce qu'il estime juste de donner et selon ses moyens. Tous, vous recevez notre gratitude la plus profonde.

Il existe également d'autres possibilités de s'engager dans l'association Lupus : donner quelques heures de son temps pour tenir un stand ; relire les articles du Lien et les corri-

ger ; coller des étiquettes d'envoi ; tenir la comptabilité ; parler de son expérience avec le lupus devant des publics divers ; accueillir un lupus-café ; transporter de la documentation d'une ville à l'autre ; répondre aux mails ou au téléphone... Nombre d'entre vous ont ainsi posé des gestes concrets pour compléter la chaîne de solidarité autour des personnes atteintes par le lupus. Nous les en remercions vivement ! Et cette chaîne pourrait encore devenir plus forte et plus grande, si vous vous engagez tous !

Enfin, une dernière possibilité de s'engager est concrétisée par nos amis professionnels de la santé. Ils s'engagent bien au-delà de leurs heures de travail, en donnant gracieusement des conférences pour l'association (pour la dernière de ces conférences, merci au Docteur Guillaume de l'hôpital Saint-Pierre de Bruxelles !), ou en menant des actions concrètes. Ainsi, le Professeur Patrick Durez est à l'origine du soutien de CAP 48 à la recherche sur l'arthrite juvénile, la polyarthrite, le lupus et la sclérodermie. Ainsi, le Professeur dont parle le témoignage de Rudy dans ce trimestriel, vient-il le voir à la Clinique, avant même de rentrer chez lui... Vous trouverez toutes sortes de possibilités de s'engager tout au long de ce trimestriel.

Merci donc à vous tous de votre engagement au sein de l'association ! A tous, nous vous souhaitons une très heureuse fête de Noël et une année 2013 où l'engagement l'emporte sur l'indignation !

Bernadette Van Leeuw



Association Lupus Erythémateux

**CAP48**  
www.cap48.be

rtbf .be

ULB  
UNIVERSITÉ  
LIBRE  
DE BRUXELLES

Université  
de Liège



***Une immense opportunité pour les rhumatologues, les pédiatres et les patients...***

## **Cap 48 soutient les nouveaux patients atteints de lupus !**

***La nouvelle a été officialisée au début de l'automne : CAP 48<sup>1</sup> va soutenir la recherche sur la polyarthrite de l'enfant et du jeune adulte. Dans le cas présent, le terme « polyarthrite » inclut également l'arthrite juvénile, le lupus et la sclérodermie.***

***C'est grâce au travail de longue haleine de Sylviane Duthoit, précédente présidente de l'association CLAIR (Confédération de la Lutte contre les Affections Inflammatoires Rhumatismales) et du Professeur Patrick Durez (UCL), que ce projet a pu voir le jour. Nous vous présentons ci-dessous, le projet médical de recherche CAP 48 sur la polyarthrite, et plus particulièrement, sur le lupus.***

### **Titre de l'étude**

Suivi médical des nouveaux cas de polyarthrite de l'enfant et du jeune adulte. Optimisation de la réponse clinique, de la rémission, de la qualité de vie et analyse des marqueurs pronostics.

### **Promoteurs**

Cette étude est proposée par les services de Rhumatologie et de Pédiatrie des 3 Universités francophones. Elle sera coor-

donnée par le Pr. Alice Ferster (ULB), le Pr. Michel Malaise (ULG), le Pr. Frédéric Housiau (UCL) et le Pr. Patrick Durez (UCL) qui a eu l'initiative du projet.

### **Introduction**

L'inflammation aiguë est la première défense de l'organisme, lors d'infections ou de blessures. Elle représente une étape cruciale dans la réponse immunitaire et la cicatrisation. Plus de 80 maladies humaines sont dues à une réponse inappropriée du système immunitaire, qui occasionne une inflammation chronique et des dégâts dans différents organes. On les appelle maladies auto-immunes ou auto inflammatoires. Les arthrites chroniques ou rhumatismes inflammatoires représentent la majorité de ces maladies et sont une cause majeure de handicap progressif en Belgique.

Ne reconnaissant plus comme soi ses propres cellules, le système immunitaire se retourne contre l'organisme-hôte. Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, la principale cible est la membrane synoviale des articulations. L'inflammation chronique entraîne leur destruction, des douleurs chroniques et une impotence fonctionnelle croissante.

<sup>1</sup>CAP48 est l'opération de solidarité de la RTBF, il s'agit d'une récolte de fonds organisée en Belgique francophone au profit des personnes handicapées et des jeunes en difficulté d'insertion.



Les maladies auto-immunes peuvent affecter n'importe quel organe et présentent des manifestations cliniques très variables, rendant le diagnostic précoce souvent difficile. Ces affections sont classées en arthrite chronique juvénile, polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite, lupus, sclérodermie ou autre. L'arthrite peut affecter des personnes de tous âges, du nouveau-né aux enfants, jusqu'aux personnes au stade le plus actif de leur carrière. Près de 20 % des patients souffrant de polyarthrite, développent leur maladie avant l'âge de 40 ans.

À ce jour, la cause de ces affections reste inconnue. Plusieurs facteurs participent au déclenchement et à l'entretien de ces maladies : composantes hormonales, génétiques, facteurs d'environnement, virus, bactéries, rayons solaires, mode de vie (alimentation, tabac...) – ou des facteurs psychosociaux (stress). Ces maladies ne sont pas héréditaires, mais surviennent sur un terrain génétique favorable, en présence de facteurs déclenchant encore mal identifiés.

Sur le plan clinique, les patients souffrent de douleurs quotidiennes diminuant leur qualité de vie et peuvent développer, suite à l'inflammation chronique des articulations, des déformations irréversibles. L'atteinte inflammatoire ne se limite pas toujours à l'articulation, car dans certaines formes de polyarthrite, dans le lupus et la sclérodermie, des atteintes systémiques sévères peuvent se manifester et toucher les reins, le poumon, le cœur et le système nerveux, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

La reconnaissance de ces maladies complexes est un important problème de santé publique.

### Population

Les patients enfants ou jeunes adultes (moins de 40 ans), présentant une polyarthrite débutante, seront évalués au cours de cette recherche. Ils bénéficieront d'un bilan clinique, biologique et radiologique, afin de définir au mieux, les critères de classification diagnostiques. Pour le suivi prospectif, 4 cohortes (= groupes) de patients seront sélectionnées : les patients atteints d'une arthrite juvénile (AJ), ceux atteints d'une polyarthrite rhumatoïde (PR), d'un lupus érythémateux disséminé (LED) ou d'une sclérodermie (SCL).

Il n'existe pas d'études épidémiologiques en Belgique. On estime toutefois à 80 000, le nombre de patients souffrant dans notre pays de ces affections, dont 30 550 cas en Région Bruxelloise et en Région Wallonne, pour une population évaluée à 4 706 354 habitants en 2012.

Ce tableau résume la prévalence<sup>2</sup> et l'incidence<sup>3</sup> des cas/100 000 habitants, ainsi que le nombre total de personnes atteintes à Bruxelles et en Wallonie.

	Prévalence/ 100 000 habi- tants	Inci- dence / 100 000 habi- tants	Nb total de mala- des (BXL + W)	Nb nou- veaux cas par an (BXL + W)	Nouveaux cas < 40 ans (BXL + W)
PR	600	40	28 200	1 880	376
AJ	15	3,5	705	165	165
LED	25	4	1 175	188	150
SCL	10	0,37	470	17	4
TO- TAL			30 550	2 250	695

<sup>2</sup>La **prévalence** est le nombre de cas de malades à un moment donné dans une population (que le diagnostic ait été porté anciennement ou récemment).

<sup>3</sup>Le **taux d'incidence** est le nombre de nouveaux cas observés dans une population donnée.

La PR est la maladie la plus fréquente. On estime l'incidence dans la population caucasienne<sup>4</sup> à 40 nouveaux cas par 100 000 habitants, dont 20 % de patients de moins de 40 ans.

La majorité des patients atteints de LED développent leur maladie avant 40 ans. Ceci est beaucoup plus rare pour la SCL.

Ce qui revient à une prévision de 376 nouveaux cas de PR, 150 LED, 165 AJ et 4 cas de SCL par an en Communauté française (sur 695 nouveaux patients par an).



Cette année, durant l'émission de télévision consacrée à CAP 48, Quentin, atteint d'arthrite juvénile et membre de CLAIR, ainsi que le Professeur Durez, ont pu prendre la parole.

#### Critères d'inclusion

Diagnostic de AJ, PR, LED ou SCL (critères ACR).

Naïfs<sup>5</sup> aux traitements de fond.

#### Critères d'exclusion

Incapacité à assurer un suivi systématique et à répondre au questionnaire d'évaluation.

#### Objectifs

Le premier objectif sera d'inclure un nombre progressif de ces nouveaux jeunes malades, afin d'optimiser et de standardiser les soins et les objectifs de réponse clinique. Le chiffre de 25 % des nouveaux cas incidents sera recherché, avec chaque année, une augmentation de 20 % pendant les 5 à 10 ans de ce projet.

	2013	2014	2015	2016	2017
Estimation du nombre de patients	174	382	590	799	1 007

Les 4 cohortes feront l'objet d'un suivi et d'objectifs spécifiques, qui devront permettre d'analyser le nombre de patients présentant au minimum un bon contrôle de la maladie et au mieux, une rémission clinique, définie selon les critères internationaux de réponse thérapeutique.

#### Projet concernant le lupus érythémateux disséminé (LED)

Le LED est typiquement une maladie de la femme jeune. Il se manifeste le plus souvent par de l'arthrite et des lésions cutanées, mais les complications les plus redoutables, celles qui mettent un jeu le pronostic vital, sont viscérales : essentiellement rénales, cérébrales et hématologiques. Environ 40 % des patients développent une atteinte rénale, soit inaugurale, soit en cours de suivi. Non traitée, celle-ci se complique d'une insuffisance rénale terminale (justifiant dialyse/

<sup>4</sup>Un caucasien est un être humain caractérisé par une couleur de peau claire

<sup>5</sup>Qui n'ont pas encore été traités



transplantation), chez 10 à 20 % des patients, au bout d'une période de 10 ans.

Le traitement immunosuppresseur (glucocorticoïdes, cytostatiques, biothérapies) est efficace chez la majorité des patients, malheureusement au prix d'effets secondaires importants, surtout métaboliques et infectieux, particulièrement fréquents en début de traitement. Le début de la maladie constitue donc, dans les cas sévères, un cap difficile et dangereux, qui ne sera franchi qu'avec l'aide d'une équipe performante. Le but du traitement n'est pas uniquement de contrôler les manifestations inflammatoires (par ex. l'arthrite, la glomérulonéphrite), mais aussi d'éviter les dommages irréversibles, qu'ils soient provoqués directement par la maladie (par exemple l'insuffisance rénale chronique), ou indirectement *via* les traitements (par exemple, ostéonécrose aseptique, ostéoporose, diabète, cataracte).

Nous disposons de nombreux indices d'activité, qui nous permettent de mesurer l'efficacité de nos interventions [SELENA-SLEDAI (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment), BILAG (British Isles Lupus Activity Global assessment), ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement)] mais aussi d'un indice de dommage chronique [SLICC/ACR DI (Systemic Lupus International Collaborative Clinics/American College of Rheumatology Damage Index)]. Ce dernier est particulièrement intéressant, car il comptabilise les lésions irréversibles,

système par système, autant celles induites par la pathologie elle-même, que par les complications iatrogènes. Une étude récente a démontré, que 33 % et 51 % souffrent de dommages chroniques, sur respectivement des périodes de 5 et 10 ans.

### 1. Objectif principal

L'objectif principal est de réduire dans cette cohorte incidente le taux **de dommage** (*i. e.* SLICC/ACR DI  $\neq$  0) chez  **$\leq 20\%$**  des patients à **5 ans**, ce qui constituerait une amélioration significative de 40% par rapport aux résultats actuels.

### 2. Objectifs secondaires

Puisque le rein est un organe cible privilégié du LED, nous viserons à réduire la fréquence de l'insuffisance rénale (strictement définie par une filtration glomérulaire, estimée inférieure à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de surface corporelle) à 5 % jusqu'à 5 ans (chez les patients incidents, souffrant de néphropathie).

Puisque les hospitalisations ont un impact important sur la qualité de vie des patients et qu'elles sont souvent justifiées par des effets secondaires des traitements (infections sévères), nous nous fixerons comme but, de parvenir à en limiter le nombre à une moyenne de moins de 1/patient/an.

Puisque les glucocorticoïdes contribuent au dommage chronique, nous viserons une épargne cortisonique maximale.

Plus précisément, nous souhaitons atteindre un taux de sevrage complet sur 3 ans, chez environ 50 % des patients souffrant de néphropathie lupique.

La grossesse pose des problèmes très particuliers, non seulement liés au risque de poussées de la maladie et de pré-éclampsie/HELLP chez la mère, mais aussi en raison de complications fœtales : fausse couche (y compris tardive au-delà de 12 semaines), retard de croissance intra-utérine, mortalité *in utero*, prématurité extrême et ses complications, lupus néonatal. Ces grossesses dites « à hauts risques » doivent être prises en charge par une équipe pluridisciplinaire, habituée à gérer cette situation. Nous proposons comme objectif d'atteindre un taux de perte fœtale inférieur à 10 %, pour les grossesses ayant évolué au-delà de 12 semaines.

#### Objectifs de la recherche translationnelle

Les patients présentant une AJ, une PR, un LED ou une SCL bénéficieront d'un suivi systématique tous les 3 mois, avec une évaluation et une métrologie<sup>6</sup> complète. Avant l'initiation d'un traitement, des prélèvements sanguins et tissulaires seront réalisés, afin de servir à l'identification de marqueurs pronostics. Ces analyses permettront également de réaliser des corrélations de réponse ou de non réponse, selon les paramètres d'évolution clinique reconnus.

Dans le présent projet, nous voulons analyser le potentiel des profils protéomiques<sup>7</sup> et moléculaires, afin d'identifier des

marqueurs de réponse ou non aux traitements. Les analyses protéomiques se feront à partir du sang circulant. En parallèle, nous évaluerons les profils d'expression de biopsies synoviales ou autres, provenant de patients atteints de PR débutante. Nous étudierons de manière prospective, dans quelle mesure le diagnostic moléculaire permet de prévoir la réponse thérapeutique, ainsi que l'évolution au long cours.

#### Objectifs de la recherche appliquée au patient

Deux projets concernant la qualité de vie seront étudiés. Le premier s'intéressera aux aspects de la grossesse et de ses implications avec la maladie et ses traitements. Le deuxième cherchera à mieux connaître le handicap et la lourdeur financière à la charge des familles de patients souffrant d'AJ et d'éviter le handicap scolaire et pédagogique lié à la maladie.

#### Durée de l'étude

L'étude débutera en 2013. L'étude longitudinale se déroulera sur une période de 5 ans (2013-2018), avec une extension éventuelle à 10 ans.

#### Procédures

Le diagnostic devra être confirmé et validé par 2 médecins. Les données du patient seront encodées dans un cahier d'observations, spécifique aux 4 affections définies. Les prélèvements sanguins et tissulaires avant le traitement initial seront idéalement centralisés. Le suivi clinique sera assuré au minimum tous les 3 mois. Un monitoring

<sup>6</sup>C'est-à-dire que tous les paramètres seront évalués.

<sup>7</sup>La **protéomique** désigne la science qui étudie les protéomes, c'est-à-dire l'ensemble des protéines d'une cellule,





des données cliniques sera assuré tous les ans.

Les médecins participants bénéficieront d'un label CAP48, indiquant au grand public leur participation au projet.

Un honoraire complémentaire d'évaluation clinique sera prévu.

### Validation scientifique

Le projet sera analysé et évalué annuellement par une équipe de médecins indépendants membre du Club des Rhumatismes Inflammatoires (CRI) comprenant un pédiatre et de la Société française de Rhumatologie (SFR).

### Publication

Présentation lors des congrès de rhumatologie et de pédiatrie ;

Publication dans un journal de rhumatologie et de pédiatrie ;

La visibilité pour le grand public sera organisée par CAP48.

### Création d'une Asbl

La création d'une Asbl interuniversitaire (UCL/ULB/ULG) aura pour but de mettre en œuvre le projet, de coordonner le travail clinique, d'assurer l'encodage et l'analyse des données. Elle sera également mandatée par CAP48, pour gérer les dotations budgétaires.

Cette association disposera des structures suivantes :

- Un CA composé de représentants médicaux et administratifs des trois universités ;
- Un comité scientifique (CRI) ;
- Un comité d'accompagnement avec les partenaires principaux (RTBF, CAP48, les entreprises pharmaceutiques, les sponsors principaux, associations de patients).

L'association s'engage à présenter annuellement un rapport médical et financier. Le comité d'accompagnement sera réuni deux fois par an, pour suivre l'évolution des travaux.



Les liens entre CLAIR et CAP 48 se sont renforcés au fil des ans, notamment par la participation régulière de CLAIR et BARIE au « Beau vélo de Ravel ». En 2010, Sylviane Duthoit (précédente présidente de CLAIR) et le Professeur Patrick Durez (à l'initiative du Projet CAP 48) participaient au « Beau Vélo du bout du monde » à Cuba. Ci-dessus, lors du départ à Zaventem, Sylviane Duthoit et Adrien Joveneau et à droite, Sylviane Duthoit et le Professeur Patrick Durez.



**CAP48**  
www.cap48.be

## Prix Edgard Stene 2013

- 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 trois questions, vous pouvez participer au concours organisé par l'Eular (European League against Rheumatism) :

- Écrivez un texte de maximum deux pages A4<sup>1</sup>, en français ou en anglais, sur le sujet suivant :

**«Grandir ou avancer en âge : mon secret pour vivre pleinement au fil des ans avec une maladie rhumatismale »<sup>2</sup>**

- Envoyez votre texte avant le 10 janvier 2013 à l'adresse suivante : Association Lupus Érythémateux, avenue du Parc, 12 ; 1 340 Ottignies ou par mail : [info@clair.be](mailto:info@clair.be).
- Joignez au texte :
  - \* votre adresse e-mail ou téléphone,
  - \* quatre photos personnelles de vous,
  - \* des infos personnelles (âge, profession, situation familiale, ville natale, comment vous avez connu le Prix Stene et pourquoi vous avez choisi de participer)
  - \* votre permission pour 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 concourons sous la bannière Clair). Le 15 mars 2013, un jury européen sélectionnera le grand gagnant du concours. Celui-ci sera invité, tous frais payés (voyage et hôtel pour quatre nuits), au Congrès Européen de Rhumatologie, qui aura lieu à Madrid au début du mois de juin 2013. Il recevra également 2 000 euros.

<sup>1</sup>Police type arial 12, simple interligne

<sup>2</sup>Vous pouvez raconter ce que vous faites dans la vie de tous les jours pour avancer en âge sainement avec votre maladie (diététique, exercices, programme de relaxation, méditation, importance de la famille ou autres...)





## **Quand les gènes ne sont pas une gêne, mais une aide...**

### **Vers un diagnostic et des traitements plus performants**



*Le Professeur Bernard Lauwerys, lors de la journée CLAIR du 19 mars 2011.*

*Le mercredi 9 mai 2012, l'UCL et UCB (une firme pharmaceutique) ont inauguré la Chaire en rhumatismes inflammatoires et systémiques. Cette Chaire permettra à l'UCL de ren-*

*forcer sa recherche sur la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé. L'objectif à terme est de permettre un diagnostic plus précoce pour un traitement mieux ciblé de ces pathologies et de découvrir les mécanismes déclencheurs des rhumatismes inflammatoires.*

*Lors de l'inauguration de cette chaire, le Professeur Bernard Lauwerys, a présenté un exposé sur les travaux de recherche menés à l'UCL en rhumatologie. Le texte ci-dessous, complexe mais passionnant, a été retranscrit sur base de notes, puis aimablement corrigé par le Professeur Lauwerys.*

Dans les prochaines années, la chaire UCB va soutenir une activité de recherche **translationnelle**. Pour mieux comprendre de quoi il s'agit, je vais vous illustrer quelques travaux de recherche qui ont déjà été me-

nés dans notre laboratoire et les résultats que nous avons obtenus.

Qui dit recherche translationnelle en rhumatologie, dit **optimalisation des soins délivrés aux patients**. Or, en rhumatologie, cette démarche est confrontée au contraste suivant : d'une part, les traitements de nos patients atteints de maladies réfractaires ont considérablement progressé (je pense notamment aux agents biologiques) et permettent d'obtenir des résultats cliniques significatifs chez des patients avec des pathologies sévères, qui ont derrière eux, un long parcours du combattant. Mais d'autre part, certains patients doivent précisément réaliser ce long parcours du combattant, avant de recevoir le bon traitement. En effet, les outils de diagnostic et d'évaluation dont nous disposons actuellement, n'ont pas progressé à la même vitesse que nos traitements, et ne permettent pas d'appréhender dans leur complexité, les situations individuelles et la sévérité de la maladie dès son début.

Certains patients avec de l'arthrite, développent une maladie sévère et progressive. C'est donc la volonté du rhumatologue d'identifier ces patients au plus vite, pour leur donner des traitements plus incisifs. Les moyens dont nous disposons à l'heure actuelle (prise de sang, imagerie) pour tenter de ré-

pondre à cette question, sont certes des moyens « élégants », que nous utilisons avec le plus de compétences possibles, mais ils ne permettent pas de répondre à cette question. C'est la médecine du XXe siècle, dans ce qu'elle a de meilleur, mais au XXIe siècle, nous avons de nouvelles possibilités technologiques. Et donc, depuis quelques années, au sein du service de rhumatologie, nous avons mis ensemble nos meilleures ressources pour tenter de plonger au cœur de ces maladies. En particulier, nous essayons d'étudier la maladie là où elle se passe, c.-à-d. dans l'articulation, grâce à la mini-arthroscopie.

Par ailleurs, nous avons lors de nos consultations, un nombre important de patients qui souffrent de polyarthrite rhumatoïde et de maladies systémiques inflammatoires. Ces patients bénéficient d'une « clinimétrie » précise, soit d'une description précise de leur état clinique ; il s'agit là de données essentielles pour pouvoir corrélérer des tests de laboratoire avec des situations cliniques bien déterminées. Nous voulons identifier des marqueurs de réponse au traitement, pour savoir quel patient va répondre au traitement et quel patient ne va pas y répondre. La définition de la réponse au traitement ne peut pas se faire sur base du feeling du médecin, mais bien, sur

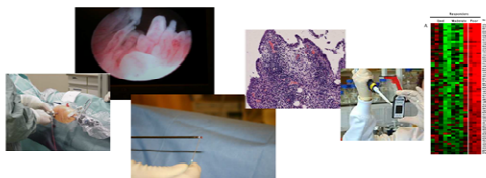
base d'une clinimétrie précise. Les dossiers médicaux des patients que nous suivons possèdent précisément cette information. Cela paraît trivial, mais ce n'est pas le cas partout.

D'autre part, nous avons d'autres ressources : les nouvelles technologies de haute densité qui permettent en une seule expérience, d'évaluer l'expression de dizaine de milliers de gènes dans un seul échantillon. C'est donc en utilisant ces ressources, que nous avons voulu lancer des thèmes de recherche, dont le but est **d'individualiser nos décisions diagnostiques et thérapeutiques**.

Voici quelques exemples de résultats, concernant les diagnostics précoces.

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie qui peut entraîner du dommage et il est bien connu que le dommage radiologique dans le temps, évoluera de façon beaucoup plus importante, si le traitement est instauré de façon tardive, en comparaison aux traitements précoces. D'où la nécessité de faire un diagnostic précoce de cette maladie. Le problème est que chez bon nombre de patients, nous n'y arrivons pas, car nous n'avons pas les moyens disposant de la sensibilité requise, pour établir ce type de diagnostic. Nous l'appelons donc « arthrite indifférenciée ». Faire un diagnostic de polyarthrite dans le cas de l'arthrite indifférenciée est un challenge majeur. Partout dans le monde, des équipes essayent de développer des algorithmes cliniques plus ou moins complexes, pour tenter d'identifier le patient qui va déve-

### Plonger au cœur des maladies grâce aux nouvelles technologies



Dia projetée lors de l'exposé du Docteur Lauwerys

opper une polyarthrite rhumatoïde.

Nous avons donc décidé d'aller voir dans les articulations de nos malades, grâce à la mini-arthroscopie, et d'étudier si des signatures moléculaires bien précises peuvent nous aider à poser ce diagnostic.

Pour chaque patient, nous avons étudié l'expression de cinquante mille gènes. Nous avons ainsi montré, que ces gènes définissent des « profils » ou des « signatures » particulières, selon la maladie dont souffre le patient. Ces examens sont évidemment très coûteux et ne peuvent pas être réalisés en routine. Parmi ces cinquante mille gènes, nous en avons dès lors identifié une centaine, qui permettent à eux seuls, d'identifier les empreintes diagnostiques.

Ensuite, avec des collaborateurs industriels et dans le cadre d'un projet multicentrique, nous avons développé des micropuces de basse densité, bien moins onéreuses, qui permettent d'étudier ces cent gènes. Nous avons dès lors voulu en valider la pertinence diagnostique. Les premiers résultats obtenus sont très encourageants : sur les quatre-vingts biopsies déjà réalisées, nonante pour cent des diagnostics sont corrects. D'ici la fin de l'année, nous aurons deux cents biopsies, qui vont, je l'espère, ouvrir la voie à un véritable **diagnostic moléculaire** de l'arthrite. L'importance de ce diagnostic moléculaire, est non pas de donner une étiquette au patient, mais bien pour pouvoir identifier un pronostic et des prédictions de réponses au traitement.

Car actuellement, au vu des nombreux traitements existants, la question est de savoir

quel est le bon traitement pour tel patient en particulier. De façon générale, à l'heure actuelle dans la polyarthrite rhumatoïde, lorsqu'on prescrit un traitement, un agent biologique par exemple, trente pour cent des patients vont montrer une bonne réponse, quarante pour cent vont avoir une réponse moyenne, alors que trente pour cent ne vont pas répondre. Le problème est que l'on ne sait pas quel patient va répondre ou non. Dès lors, nos stratégies thérapeutiques sont basées sur des essais et erreurs, ce qui pose un problème de santé pour le patient individuel, auquel on donne potentiellement des traitements inefficaces, mais aussi un problème concernant la santé publique, puisque ces traitements coûtent quinze mille euros par année et par patient, parfois en pure perte.

Nous nous sommes donc attaqués à la question de la prédiction des réponses thérapeutiques, avec les mêmes technologies. Nous avons ainsi étudié les effets moléculaires de ces traitements, dans les articulations des malades. Résultat : alors que les traitements que nous utilisons ont des effets cliniques identiques, leurs effets moléculaires sont différents. Or qui dit effets moléculaires différents, dit potentialité de réponses différentes, en fonction des caractéristiques propres de chaque patient. Nous avons, par exemple, étudié les marqueurs prédisant la réponse aux agents bloquants, le TNF-alpha, et constaté qu'avant de commencer le traitement, il serait possible de discriminer des gens qui vont répondre au traitement, et des gens

qui ne vont pas y répondre, sur base de la sur-expression, dans leurs tissus articulaires, de gènes sélectionnés.

Ce type de démarche et de validation fait rentrer la démarche diagnostique dans le XXI<sup>e</sup> siècle : au lieu de prescrire un traitement qui fonctionne chez soixante pour cent des patients, on prescrira un traitement qui fonctionne chez cent pour cent des patients, sélectionnés sur base des marqueurs déterminés.

Autre exemple dans le lupus érythémateux disséminé. Dans ce dernier, une cytokine qui pose problème dans la pathogénie de la maladie, est l'interféron-alpha. C'est pourquoi bon nombre de firmes pharmaceutiques développent à l'heure actuelle, des anticorps monoclonaux, visant à inhiber cette cytokine. Nous avons donc été contactés par une firme française, qui met au point un nouveau concept thérapeutique : plutôt que d'injecter un anticorps à un patient, on le lui fait fabriquer lui-même, en vaccinant le patient contre la cytokine en question. Il s'agit d'un concept thérapeutique nouveau, potentiellement plus puissant et moins toxique (on ne devient pas allergique aux anticorps que l'on produit soi-même !).

Des patientes lupiques ont donc été vaccinées contre l'interféron-alpha, suite à quoi, elles ont développé des anticorps contre cette cytokine. Nous avons étudié les effets moléculaires du traitement chez ces patientes, en utilisant de nouveau des micropuces permettant d'étudier en une expérience, l'expression de 50 000 gènes différents. On

sait que lorsque l'on réalise ce type d'étude chez des patientes lupiques, on retrouve sur les micropuces, une signature de l'interféron, à savoir, l'empreinte moléculaire de l'interféron-alpha dans les cellules. Ici, nous avons eu la surprise d'observer, que toutes les patientes lupiques n'avaient pas cette signature à un même niveau. Et le point important était que les patientes avec une signature plus élevée, développaient 10 fois plus d'anticorps anti-interféron en réponse à la vaccination, que les patientes avec une signature plus basse. De ce fait, la présence de la signature interféron est un puissant agent prédictif de la réponse à ce nouveau traitement. Il sera donc utilisé à l'avenir, pour identifier les personnes les plus susceptibles d'en bénéficier.

En conclusion, à l'heure actuelle, nous avons les moyens technologiques de répondre aux questions que nous nous posons et de développer des outils diagnostiques, permettant **d'individualiser les décisions diagnostiques et thérapeutiques**. Ces nouveaux outils sont de plus en plus proches d'applications médicales dans la vie réelle, notamment parce que leurs coûts diminuent. La collaboration entre monde académique et monde industriel, illustrée aujourd'hui par le démarrage de la chaire UCL/UCB, a l'ambition et les moyens de faire changer les choses. Elle va nous permettre de mener de nouveaux travaux, dont j'espère vous montrer les résultats ici même dans trois ans.

## Témoignage de Rudy, frappé par le lupus à 38 ans

### Ils m'ont appelé « le miraculé » !

**Bernadette VL :** *Il y a un an, j'ai eu la chance de rencontrer Rudy, lors de la première balade à moto organisée au profit de l'association, par Yves et Delphine Roussel, dans la région de Comines. Ils m'avaient informée que Rudy avait été atteint par un lupus très sévère, mais aussi prévenue, qu'il ne voulait plus reparler de ce qu'il avait vécu. J'ai immédiatement été impressionnée par son dynamisme et sa bonne humeur. Je suis quand même allée le trouver, pour lui demander s'il ne souhaitait pas dire quelque chose aux personnes qui, comme lui, sont atteintes de lupus. À ma grande surprise, Rudy accepta de témoigner pour « Le Lien ». Un grand merci à lui !*

**Rudy :** J'ai fêté mes cinquante ans en mars. Tout va bien et à part quelques petits coups de mou, je me sens comme Monsieur Tout le Monde. De temps à autre, je percuté quand je dois prendre mes médicaments, mais autrement, j'ai une vie normale.

Pour moi, le lupus a commencé en 2000. J'ai eu de gros coups de fatigue au boulot, avec de fortes douleurs aux mains, aux poignets, aux coudes et aux épaules. Après quelques examens, les médecins ont conclu que



Rudy aime également la peinture. Voici deux de ses créations.



c'était musculaire et m'ont prescrit du Medrol®. La situation ne s'arrangeait pas, loin de là ! Je suis quand même parti en vacances et là, j'ai commencé à n'aller plus bien du tout. J'avais 40 de fièvre. Je ne pouvais plus me lever de mon lit... J'avoue m'être dit au début des vacances : « les cachets que je prends ne servent à rien, donc j'arrête tout ! » Finalement, mon beau-frère avec qui nous étions partis, a décidé : « C'est fini. Maintenant, on rentre ! ».

Sur la route du retour, ma femme a téléphoné au toubib, qui lui a recommandé d'aller tout de suite aux urgences à Ypres. Trois semaines plus tard, le diagnostic est tombé : lupus ! J'avais entre 39 et 40 de température et malgré 1 000 mg de cortisone, la fièvre ne tombait pas. Mon médecin a pris contact avec un professeur de l'Est de Bruxelles, parce qu'il ne savait plus comment me soigner. J'étais censé y aller pour un simple rendez-vous. Mais le Professeur que j'ai eu au bout du fil, m'a tout de même conseillé de prendre quelques affaires avec moi... au cas où.

Arrivé là-bas, le toubib m'a dit qu'il arrêterait tous mes médicaments, pour trouver d'où venait la fièvre. Toutes les demi-heures, on me faisait une prise de sang, pour voir comment réagissait mon organisme. À force d'être piqué, mes bras étaient devenus tout noirs. J'ai développé une pneumonie, un staphylocoque et mon cœur commençait à faiblir. Cerise

sur le gâteau, mon foie était aussi en mauvais état. Cela ne fait pas du bien, une biopsie du foie ! Finalement, pour pouvoir faire tous les examens nécessaires, l'équipe médicale a décidé de me mettre dans le coma, vu que je ne supportais plus le passage par toutes ces étapes, que sont les piqûres, radios etc... Je suis resté quatre jours dans ce coma, aux soins intensifs.

Je me rappelle que quand je me suis réveillé, j'étais dans une chambre pour enfant et il y avait un Mickey qui souriait au-dessus de moi. J'avais perdu 25 kg (je n'en faisais plus que 60 pour 1 m 88 !). Je ne pouvais plus marcher, plus rien faire.

**Dina, l'épouse de Rudy :** *Je n'ai jamais baissé les bras. Je me suis toujours dit : « il va s'en sortir, il doit s'en sortir ». Je faisais tous les jours le trajet Comines/est de Bruxelles. Je lui parlais, comme si de rien n'était, de courses de motos... Ensuite, j'allais chez Maman et lui confiais « Tu crois qu'il va s'en sortir ? Nous avons peur. Nous nous disions qu'il devait reprendre le dessus ».*

**Rudy :** Par contre, je n'ai pas voulu avoir un défilé de connaissances dans ma chambre. Je ne voulais pas qu'ils me voient dans cet état-là, que l'on vienne me regarder comme une bête de foire. Je n'ai accepté auprès de moi, que des amis très proches et la famille. J'ai eu beaucoup de soutien de la part de mes





proches. Mes amis me disaient « Allez, on a encore plein de choses à faire ensemble. Ça ira mieux » et cela me reboostait. Je pense que 80 % de la guérison vient des proches.

Avec mon toubib, on ne s'est jamais menti. Je lui avais dit que s'il n'y avait plus rien à faire, il fallait jouer franc jeu et ne pas me le cacher. Lui m'a répondu que tout ce qu'il pourrait m'expliquer, il me l'expliquerait. Nous avons toujours discuté comme des potes. Je me rappelle un jour où il rentrait d'un congrès : il est venu me voir avec sa valise, avant même de rentrer chez lui ! Franchement chapeau à toute l'équipe de cet hôpital. On pouvait aller les voir quand on voulait ! Il y avait là un assistant camerounais, qui est vraiment devenu mon pote !

Sans qu'on ne sache pourquoi, je suis remonté. Mon toubib m'a dit : « Tu es vraiment un gros point d'interrogation pour moi. Pourquoi tu es tombé ? Pourquoi tu es remonté ? Je n'en sais rien ». À l'hôpital, ils n'en revenaient pas de me voir encore vivant. Ils m'appelaient « le miraculé », parce tous avaient été persuadés que je sortirais des soins intensifs dans un sac en plastique.

J'ai dû tout réapprendre : à marcher, même à beurrer mes tartines, parce que je n'en avais plus la force. Je me

disais sans cesse « : m... je suis guéri et je ne sais même pas pourquoi ! ». Puis peu à peu, j'ai retrouvé mon équilibre. Je me rappelle qu'un jour, j'étais dans mon lit et je me suis dit : « ce n'est plus possible, je ne peux plus sonner toutes les deux minutes pour demander de l'aide ». Alors, je me suis levé tout seul, je suis allé jusqu'à mon fauteuil et j'ai commencé à lire des revues de moto. Le Professeur qui passait à ce moment-là dans le couloir, m'a vu assis. Il a été surpris que je ne sois plus au lit : « Ça va » ? « Ça roule », que je lui ai répondu.

Une semaine après, je rentrais chez moi. Nous avons conclu un pacte, comme quoi, dès que je me sentirais mieux et que mon poids augmenterait, je pourrais sortir de l'hôpital. Je lui avais demandé si je devais prendre des précautions particulières. Il m'a dit : « Rudy, la seule chose, c'est qu'il faut que tu arrêtes de fumer ». J'ai dit : « Cela non, ce n'est pas possible... ». Alors, il m'a laissé tranquille. Il faut dire que j'avais déjà fait un scandale, quand j'avais à nouveau pu manger. On m'avait d'office mis un régime sans sel, parce que je recevais de la cortisone à hautes doses. J'avais dit au Professeur : « C'est quoi, ce truc. Je ne vais pas bouffer ça ! ». Grâce à lui, j'avais pu remanger une nourriture normale. Si on ne peut même plus manger quelque

chose de bon, comment peut-on espérer guérir ?

Je n'ai eu que deux petites rechutes. Depuis, globalement, je suis tranquille. Quand je suis très fatigué, je fais un peu plus attention, comme Monsieur Tout le Monde. Pour le reste, j'aime la bonne bouffe, je bois un coup avec les copains et je profite encore plus de la vie, parce que je dois rattraper les quatre jours perdus dans le coma. Mais j'essaye de ne pas trop y penser. Quand je cogite de trop, ma brave petite femme me dit de voir des amis. J'appuie sur « delete » et tout va mieux. Il ne faut pas baisser les bras.

Au bout de 11 mois de congés maladie, le médecin de la mutuelle m'a dit que je ne pourrais plus jamais retravailler de ma vie. Pour moi, il était hors de question que je reste chez moi. J'avais 38 ans et un boulot que j'aimais bien. Alors, j'ai commencé à bricoler dans la maison de mon frère, pour voir si j'en avais la force. Au fur et à mesure, cela allait de mieux en mieux : j'ai failli sauter au cou du toubib, quand il m'a finalement dit que je pouvais retravailler. J'ai repris tranquillement le boulot, refait des balades en moto et tout est redevenu comme avant. Je continue à envoyer une carte de vœux chaque année au toubib de Bruxelles, qui me répond que tant qu'on ne se voit pas, c'est que tout va bien.

Je dois quand même avouer que j'ai eu le retour de manivelle, en décalé, quand

je suis revenu chez moi, après le séjour à l'hôpital. Je me suis assis dans un fauteuil et comme un gamin, j'ai pleuré de contentement de me retrouver à la maison. Un de mes amis est venu me voir. Je lui ai dit : « C'est bon, je suis guéri ». Mais lui, me voyant tout faible, amaigri et sans forces dans le fauteuil, n'en revenait pas...

Je ne suis pas très psycho, je ne me suis pas posé trente-six mille questions, mais je me suis dit que tout cela se passerait comme cela devait se passer. On ne m'a jamais chouchouté et je peux dire, que ma femme a été non seulement mon infirmière, mais surtout mon turbo !

**Dina :** *J'étais très dure avec lui, mais c'était dans le bon sens. Je voyais qu'il était fort marqué, même s'il ne voulait pas le montrer. Dans un sens, la maladie nous a encore plus rapprochés. Le pire, c'est de se laisser aller, s'asseoir dans le fauteuil et attendre. Je râlais quand je le voyais comme cela, alors j'appelais ses potes, on se faisait un apéro, une petite bouffe et hop, sur la moto.*

Ça sert à ça les potes ! Il faut y aller « à l'arrache ». Sans cela, tu vis avec le passé et tu ne bouges plus. Il faut mordre sur sa chique et se dire que cela pourrait être pire, alors ce sera mieux. Je ne veux pas paraître prétentieux vis-à-vis d'autres malades qui s'en sortent moins bien, mais il ne faut pas trop s'écouter.



## Cotisation 2013

Vous avez trouvé un bulletin de versement dans votre trimestriel.

Certains d'entre vous ont déjà payé leur cotisation pour l'année 2013 et nous les en remercions. Bon nombre ont également versé une somme supérieure aux 10 euros demandés, ce qui nous permet d'envisager sereinement l'avenir.

Les 10 euros demandés pour la cotisation 2013 ne couvrent en effet que partiellement les frais d'impression et d'envoi du trimestriel, l'organisation des événements et nos frais fixes (assurance obligatoire, frais administratifs, site Internet, cotisation aux divers organismes auxquels nous sommes affiliés...). Nous avons néanmoins pris la décision de maintenir la cotisation à 10 euros et de faire appel à vous pour vous demander de verser, dans la mesure de vos possibilités, une somme supérieure. Pour information, une cotisation de 15 euros par membre, nous permettrait tout juste de couvrir nos dépenses courantes.

Nous vous rappelons que pour tout don au moins égal à 40 euros (hors cotisation), arrivé sur notre compte avant le 31 décembre 2012, vous bénéficiez d'une attestation fiscale, qui vous permet de déduire la somme versée de vos impôts de l'année 2012.

Un tout grand merci pour votre soutien !

Bernadette Van Leeuw

Le 6 décembre, les membres de l'antenne de Liège recevaient le mail ci-dessous, écrit par Simon dont l'épouse, Annunziata, atteinte de lupus depuis près de trente ans, sortait de deux semaines de clinique :

*J'ai demandé au grand Saint Nicolas qu'il vous apporte, en plus du charbon pour l'hiver, une bonne dose de santé en plus.*

*Il m'a dit qu'il ne pouvait distribuer une bonne santé mais qu'un médicament spécial existait.*

*Il m'en a remis une grosse bouteille et m'a dit : "asperge tout le monde jusqu'à la dernière goutte".*

*Voilà, je vous en asperge de bon coeur.*

*Je vais jeter la bouteille vide dans le bulle verte mais avant, je lis l'étiquette : AMITIE cuvée 2012. Je suis heureux de vous en faire profiter.*

*Bonnes Fêtes et bonne santé à tous et toutes,*

*Simon*

Un mail comme celui-là réchauffe le coeur ! Merci à Simon et à merci à tous ceux qui, tout au long de l'année, distillent des petits gestes d'affection aux personnes atteintes par le lupus.

## Journée mondiale de l'arthrite

Cette année, la Journée Mondiale de l'arthrite a été une réussite :



- Tout d'abord, le projet « **waving for arthritis day** » a mobilisé un nombre considérable de Belges. Au total, ce ne sont pas moins de 6104 Belges qui ont fait un geste de la main en signe de soutien pour les personnes atteintes de rhumatismes. La radio Bel-RTL, dans son émission Bel-RTL va vous aider, a fait la promotion de l'initiative !

- **Deux quotidiens**, Le Soir et La Libre ont consacré une demi-page à parler des arthrites en général et de la Journée mondiale de l'Arthrite en particulier

- Les **stands dans les hôpitaux** ont mobilisé un nombre considérable de volontaires pour un succès variable en fonction des hôpitaux. La palme d'or revient incontestablement à l'hôpital Erasme (Bruxelles) où deux rhumatologues se sont relayées toute la journée au stand pour répondre aux questions des visiteurs : un immense merci aux Docteur Laure Tant et Valérie Badot. Au CHU Brugmann, le Professeur Anne Peretz a également consacré une grande partie de sa journée à soutenir les bénévoles. Malheureusement, à Brugmann, la foule n'était pas au rendez-vous. Au CHU de Liège, le Docteur Béatrice André a répondu aux questions de la télévision locale qui s'était déplacée pour l'occasion.



- Pendant ce temps, à **Zaventem**, devant un public attentif, des **orateurs de prestige** ont parlé de la rhumatologie comme étant une discipline en mouvement. Le représentant de Madame Onkelinx, le Professeur Houssiau, le Docteur Jo De Cock ont tous insisté sur l'importance du travail en commun pour vaincre les pathologies rhumatismales. Vous aurez l'occasion de découvrir leurs exposés dans les prochains numéros de notre trimestriel.





Le professeur Houssiau, président de la SRBR (Société Royale Belge de Rhumatologie)



Le Docteur Jo De Cock, administrateur général de l'Inami

**21 bénévoles de l'association lupus se sont mobilisés pour la journée mondiale de l'arthrite !**

Un immense merci...

- à Julie et son mari, Indrani, Ioannis, Alain et Gaetane qui se sont rendus à Zaventem ;
- à Christian, Cathy et Marie-Claire qui ont tenu le stand aux Cliniques Universitaires Saint-Luc,
- à Anne et Mario qui ont tenu le stand à Erasme,
- à Maria et Khornpan qui ont tenu le stand à Brugmann,
- à Mireille, Francine et Marie-Claude qui ont tenu le stand à Mons,
- à Barbara et Nathalie qui ont tenu le stand à Charleroi,
- à Georges, Simon et Annunziata qui ont tenu le stand au CHU



Julie, son mari et Indrani, à Zaventem

C'est grâce à vous que la journée mondiale de l'arthrite a pu être une réussite !

Le 9 septembre, la balade moto au profit de l'association a rapporté plus de 750 euros à l'association. Merci à Yves et Delphine Roussel, ainsi qu'à tout leur entourage !



Delphine Roussel, au centre





## Activités passées



Goûter avec l'antenne de Liège, en juin

Visite du château de Rixensart  
avec l'antenne de Mons, en juin



Promenade avec l'antenne de  
Bruxelles, en juin



Visite des ascenseurs à bateaux avec l'an-  
tenne de Charleroi, en septembre



Stands lors de la Journée des Associa-  
tions au CHU de Liège, le 15 novembre

### Dates à retenir :

**Dimanche 3 février** : rencontre de l'antenne de Liège chez Gilles Rim-  
baud. Renseignements : [g.rimbaud@ulg.ac.be](mailto:g.rimbaud@ulg.ac.be) ou 04.226.63.80

**Samedi 9 mars** : Palais des Congrès de Liège : Journée CLAIR :  
ateliers et conférences (invitation suivra)

Professeur Feymonville : « La gestion de la douleur chronique »

Docteur Von Frenckell : « le lupus pour les nuls » suivi de « le rein dans le lupus ».