

# LA GAZETTE

de RESO Bordeaux



## La publi du mois

L'activité chronique de la maladie au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est responsable de dommages organiques accrus et d'une augmentation de la mortalité. Les médicaments, notamment les glucocorticoïdes (GC), utilisés pour contrôler cette activité et prévenir les poussées peuvent également provoquer des effets indésirables graves, d'où l'importance de contrôler l'activité du lupus avec une toxicité minimale.

Une étude sur la cohorte Lupus-Cruces-Bordeaux a évalué l'effet des bolus de méthylprednisolone (MP) administrés la première année après le diagnostic de LES pour atteindre une rémission prolongée. Sur 233 patients, 57 % ont atteint une rémission prolongée. L'utilisation de MP était associée à une rémission prolongée, en particulier chez les patients présentant une activité modérée. Les doses élevées de prednisone prescrites par voie orale en continu étaient associées à une rémission moins fréquente.

Ces résultats soutiennent l'utilisation de MP pour induire la rémission chez les patients atteints de LES. En combinant cette approche avec des doses réduites de prednisone par voie orale et un traitement par hydroxychloroquine, les auteurs obtiennent un meilleur contrôle à long terme de la maladie, réduisant ainsi la toxicité et améliorant la survie. De plus, les effets à long terme de l'hydroxychloroquine dans le contrôle de l'activité lupique renforcent son rôle en tant qu'agent thérapeutique de base dans le lupus érythémateux systémique.



Ruiz-Irastorza G *et al.* : [Methyl-Prednisolone Pulses and Prolonged Remission in Systemic Lupus Erythematosus: A Propensity Score Analysis of the Longitudinal Lupus-Cruces-Bordeaux Inception Cohort](#). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2024 Mar 26. doi: 10.1002/acr.25334. Epub ahead of print. PMID: 38529678.

## L'actualité

En ligne : Les [vidéos de la 5e journée RESO Bordeaux](#) sont en ligne ! Sur le site du centre de référence vous pouvez (re)visionner des présentations passionnantes, tel que l'utilité de la signature intéreron dans les connectivites, le risque de lymphome dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, regarder les actualités sur la maladie de Still ou tester vos connaissances avec le quizz auto-inflammatoire.

Le projet [«Mieux vivre son lupus»](#) présente une série de vidéos à la fois informatives et pratiques. Composée de 11 tutoriels, cette série s'adresse à toutes les personnes atteintes de lupus. Les vidéos abordent des sujets tels que le soin de la peau lupique (hydratation, protection solaire, etc.) et de savoir se mettre en valeur.

Save the date : Du 6 - 8 février 2025 le [EUSTAR course](#) se tiendra à Bordeaux ! Une occasion unique pour approfondir et ses connaissances sur la sclérodermie. Dirigés par des experts du domaine, les participants alternent entres des présentations plénières, des sessions interactives et du temps pour le networking.

# Un café avec ...

Le dialogue entre médecine et recherche est essentielle pour l'avancement des connaissances et des traitements médicaux. Entretien avec deux anciens thésards qui sont passés par RESO Bordeaux et qui travaillent aujourd'hui dans la recherche translationnelle.

**Paoline Laurent** a obtenu un Master en Immunologie-Microbiologie à l'Université de Bordeaux. Après son stage de deuxième année de Master au laboratoire ImmunoConcept, elle a choisi de poursuivre une thèse en co-tutelle, alliant la médecine et la philosophie des sciences. Depuis 2021, elle travaille à l'Hospital for Special Surgery à New York, États-Unis.



*Marc Scherlinger et Paoline Laurent*

**Marc Scherlinger** a suivi des études de médecine, combinées avec une formation en recherche. Après avoir soutenu sa thèse à l'Université de Bordeaux, il a effectué deux ans de post-doctorat aux États-Unis, à la prestigieuse Université de Harvard. Aujourd'hui, il est chercheur et chef de clinique au CHRU de Strasbourg.

## **Paoline, quand est-ce que tu as décidé de t'orienter vers une thèse de sciences ?**

**Paoline** : J'ai su que je voulais faire une thèse de sciences un peu au dernier moment. J'étais dans le Master Immunologie-Microbiologie. Après ma première année, j'étais un peu découragée, car je trouvais que ce qu'on faisait était trop scolaire pour moi. Lors de ma deuxième année, nous devons faire un stage de cinq mois dans un laboratoire. Comme je préférais l'immunologie à la microbiologie, j'ai fait mon stage de Master chez ImmunoConcept. Ça a été une révélation. J'avais enfin trouvé ce que j'aimais vraiment, l'immunologie, et ce que je voulais faire plus tard, de la recherche.

## **Marc, comment ça s'est passé pour toi ? Quelles sont les raisons qui t'ont poussé à faire une thèse de Sciences ?**

**Marc** : J'ai eu l'opportunité avec l'École de l'Inserm de suivre une formation "précoce" à la recherche dès la deuxième année de médecine, puis le master 2 entre la 3e et 4e année de médecine. Toutefois, j'ai décidé à l'époque d'attendre d'être interne de médecine pour aller plus loin dans la recherche, dans l'objectif de réaliser un travail vraiment en lien avec la spécialité que j'entreprendrai plus tard. Etant particulièrement intéressé par l'immunologie et le lupus systémique, il a été rapidement évident qu'une thèse sur l'immunopathologie du lupus systémique était le sujet idéal. J'ai eu la chance de faire ce travail avec Christophe Richez et Patrick Blanco dans l'environnement stimulant qu'est ImmunoConcept ! Je referais ce choix sans hésiter !

Pour le timing, la césure s'est faite assez naturellement entre la 3e et 4e année d'internat pour me permettre d'avoir encore une année pour "retomber sur mes pieds" avant de devenir chef de clinique - ou de faire un post-doc, ce qui a été le cas. Je suis très content de ce montage, mais il y a de nombreuses alternatives possibles en médecine qui dépendent du candidat, des opportunités et du projet professionnel et scientifique !

## **Pourquoi en immunologie ?**

**Paoline** : Dès le lycée et les cours de SVT, j'ai toujours aimé l'immunologie. Le fait que cela soit si complexe, que le système immunitaire intervient dans presque tous les aspects de notre corps. Et qu'il reste encore tellement à découvrir.

**Marc** : Oui, tout est immunologie ! Du vieillissement, au cancer, à l'athérosclérose et enfin aux maladies auto-immunes qui sont mon corps de métier. L'immunothérapie a énormément progressé dans le traitement des cancers, mais également dans le champ des maladies auto-immunes. Aujourd'hui on arrive à reprogrammer les cellules immunitaires du patient (cellules CAR-T) pour qu'elles détruisent les lymphocytes pathogènes, ouvrant la possibilité d'une guérison dans certaines maladies auto-immunes comme le lupus systémique, un objectif qui n'était même pas envisagé dans les études thérapeutiques du lupus dans les 30 dernières années. Nous vivons une époque formidable pour étudier l'immunologie !

## Comment se sont passées vos années de thèse ?

**Marc** : La thèse de Science est un engagement important dans un sujet qui vient avec des challenges qu'il faut savoir affronter et surmonter. Ce n'est pas un long fleuve tranquille, mais plutôt des montagnes russes ! J'en suis évidemment très content et je me rappelle aujourd'hui de cette époque avec beaucoup de plaisir !

**Paoline** : Ma thèse s'est très bien passée, j'ai eu la chance de faire une thèse en cotutelle avec Marie-Elise Truchetet et Thomas Pradeu. Pas forcément facile tous les jours, mais aujourd'hui, je ne peux que les remercier.

## Une anecdote ?

**Paoline** : J'ai failli arrêter mon Master après la première année, je me disais que ce n'était pas pour moi. Ma mère et mes amis m'ont poussé en me disant "tu auras au moins un Master 2 en poche et tu n'auras pas perdu une année". Me voilà un peu moins de 10 plus tard avec une thèse en poche et en train de vivre une expérience folle à NYC.

**Marc** : Isabelle Douchet, l'ingénieur de l'équipe de Patrick Blanco, a très tôt identifié à quel point j'étais désordonné au niveau de mon bureau, avec des papiers et des affaires toujours amoncelés dessus. Malgré ses succès avec moi, j'ai réussi quelques manips grâce à elle, elle n'a pas pu corriger ce défaut, mais elle m'a offert un grand panier à linge pour ranger mes affaires lors de ma soutenance ! Un joli clin d'œil !

## A posteriori, qu'est-ce que la thèse vous a apporté ?

**Marc** : L'envie de continuer ! Aujourd'hui, je continue à avoir une activité de recherche, sur une thématique autour du lupus systémique qui est le continuum de mon projet de thèse de sciences. J'ai la chance d'avoir un poste aménagé avec 50% de recherche (Clinicat INSERM-BETTENCOURT) et de manager une petite équipe de recherche avec un ingénieur, deux étudiants et bientôt un post-doctorant. J'en suis très heureux !

**Paoline** : La thèse m'a fait grandir, sur le plan professionnel avant tout, mais aussi sur le plan personnel. Surtout, cela m'a permis de continuer à faire ce que j'aimais - de la recherche - et en même temps découvrir encore plus ce métier. Apprendre encore davantage tout en évoluant. Ce n'était pas facile tous les jours, mais ça en valait tellement la peine.

## Qu'est-ce que la recherche translationnelle?

La **recherche translationnelle** joue un rôle crucial en reliant les découvertes scientifiques à la pratique clinique. Elle convertit les avancées scientifiques fondamentales en applications cliniques concrètes, accélérant ainsi l'innovation médicale pour offrir aux patients des traitements plus sûrs et efficaces.

Ce processus commence par la recherche fondamentale en laboratoire, où les mécanismes biologiques de base sont étudiés. Les découvertes prometteuses sont ensuite soumises à des essais précliniques, souvent sur des modèles animaux, afin d'évaluer leur potentiel thérapeutique. Si les résultats sont positifs, des essais cliniques sur des humains sont menés pour vérifier la sécurité et l'efficacité des nouvelles interventions. Une fois validés, ces traitements sont intégrés dans la pratique clinique.

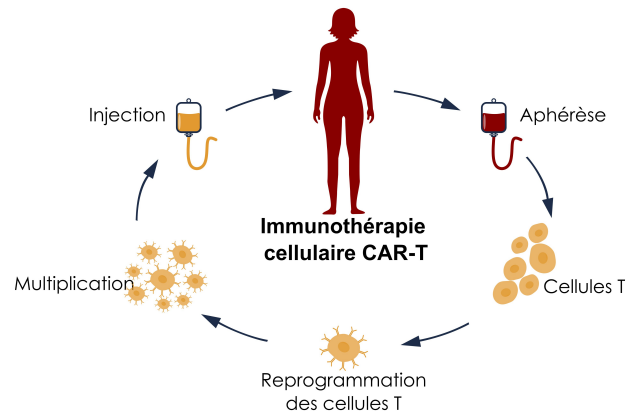
L'importance de la recherche translationnelle réside dans sa capacité à réduire le délai entre la découverte scientifique et son application clinique, permettant ainsi aux patients de bénéficier rapidement des avancées médicales. Cette collaboration entre chercheurs et cliniciens est essentielle pour développer des solutions innovantes, telles que les immunothérapies et les thérapies géniques, qui révolutionnent le traitement de nombreuses maladies.



# Première inclusion

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune complexe et chronique. Pendant longtemps, l'objectif du traitement était seulement de prévenir les poussées et d'obtenir la rémission des symptômes cliniques. Mais depuis quelques années, une nouvelle voie thérapeutique suscite beaucoup d'espoir : les CAR-T cells (cellules CAR-T).

Les cellules CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cells) ont été initialement développées et utilisées pour traiter certains types de cancers, en particulier les cancers des cellules B comme les leucémies et les lymphomes. Le succès de cette approche dans le domaine de l'oncologie a suscité l'intérêt pour son application dans le traitement des maladies auto-immunes réfractaires, dont le lupus. Les recherches précliniques ont montré des résultats prometteurs, ce qui a conduit à des essais cliniques. Ces essais ont démontré que les cellules CAR-T peuvent induire une rémission rapide et soutenue chez certains patients atteints de lupus sévère.



Aujourd'hui un essai clinique de phase 1/2 est mené dans plusieurs centres dans le monde, dont RESO Bordeaux. Dans cet essai, les patients sont soumis à une aphasie, une procédure médicale permettant de séparer les différents composants du sang. Les cellules CAR-T sont ensuite préparées au sein d'un laboratoire à partir de ces prélèvements. Après une lymphodéplétion, les cellules CAR-T produites sont injectées au patient. Dans le corps, les cellules CAR-T se multiplient et agissent contre le lupus en ciblant et en éliminant les cellules B autoréactives, responsables de la production d'autoanticorps. Ce processus conduit à une réduction de l'inflammation et à une amélioration des symptômes cliniques.

Pour l'instant le traitement via cellules CAR-T est assez complexe au niveau logistique, et seulement quatre centres en France (Bordeaux, Lille, Paris et Strasbourg) ont été choisis pour participer à l'essai. Nous sommes fiers d'annoncer que nous avons pu inclure un premier patient dans cet essai, ce qui lui ouvre l'accès à un des traitements les plus innovateurs de nos jours. Un deuxième patient est en cours d'inclusion.

## L'étude du mois

Au cours des dernières décennies, les progrès dans le diagnostic et le traitement ont considérablement amélioré l'espérance de vie des patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES). Cependant, malgré cette amélioration, ces patients présentent toujours un risque élevé de morbidité et de mortalité, principalement attribuable aux maladies cardiovasculaires, aux infections et, dans une moindre mesure, aux néoplasies.

Des études ont révélé que des marqueurs biologiques associés au vieillissement sont présents de manière précoce chez les patients atteints de LES. Le déclin immunitaire lié à l'âge, appelé immunosénescence, pourrait également contribuer à l'apparition précoce de manifestations de vieillissement chez ces patients, bien que ce phénomène n'ait pas encore été pleinement exploré dans le contexte du LES.



Dans ce contexte, l'objectif principal de l'étude LUPAGE est d'obtenir une meilleure description des phénomènes de vieillissement du système immunitaire au cours du LES. L'identification précoce des patients lupiques qui présentent des marqueurs de vieillissement accéléré pourrait permettre la mise en place d'un suivi rapproché, afin de dépister et traiter le plus précocement possible la survenue de complications.

## Contactez-nous

### Rhumatologie



Site Pellegrin  
Tripode, 12ème étage



05 56 79 55 45



sec-rhumato@chu-bordeaux.fr

### Médecine interne



Site Haut-Lévêque  
Bâtiment des USN



05 57 65 64 83



medecineinterne.hl@  
chu-bordeaux.fr

### En ligne



[www.reso-bordeaux.fr](http://www.reso-bordeaux.fr)



@RESOBordeaux



RESO Bordeaux



reso-bordeaux



RESO Bordeaux

### Abonnez-vous

Restez informés sur l'actualité de notre centre de référence en [vous abonnant](#) à la Gazette de RESO Bordeaux.

Recevez les dernières nouvelles sur nos recherches translationnelles et cliniques en cours, ainsi que toutes les infos sur les événements à venir et les opportunités de formation.

Vous avez manqué un article ? Consultez les [numéros précédents](#) sur notre site internet pour ne rien rater. Abonnez-vous dès maintenant pour un accès direct à toutes nos actualités.

**LA GAZETTE**  
de RESO Bordeaux

## Un projet de recherche

La sclérodémie systémique, maladie auto-immune rare, possède une présentation très hétérogène et une sévérité variable. Le pronostic des patients a été amélioré par les avancées thérapeutiques de ces dernières années, mais reste dépendant de la présence d'une atteinte d'organe noble (cœur et poumons principalement).



Louis BEBEAR, interne en Rhumatologie et porteur du projet de recherche .

L'atteinte digestive, très fréquente, est sous-estimée : elle concerne 50 à 90% des patients. Elle est responsable d'une diminution de la survie et de la qualité de vie.

Les différentes manifestations de la maladie, en particulier les symptômes digestifs, sont responsables de dénutrition chez les patients. Selon certains auteurs, jusqu'à 56% des patients sont dénutris. La malabsorption secondaire à une atteinte de l'intestin grêle, est responsable de dénutrition. Elle toucherait jusqu'à 25% des patients et concerne à la fois les macronutriments et les micronutriments (vitamines et éléments traces). Peu de données existent dans la littérature sur le statut en micronutriments dans la sclérodémie systémique.

Le but de cette étude est de décrire les carences en micronutriments chez les patients sclérodermiques indépendamment de leur présentation clinique. Elle vise également à identifier des facteurs de risque de ces carences et à analyser leurs répartitions en fonction de l'atteinte digestive.

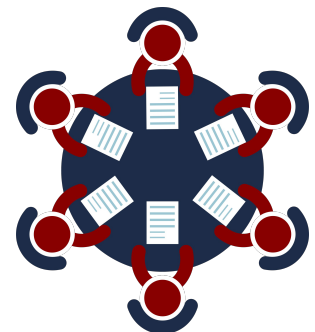
Rendez-vous en octobre 2024 pour les résultats !

## Les RCP

Régulièrement, les membres de RESO Bordeaux participent à des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Ces réunions regroupent des experts médicaux d'au moins 3 disciplines différentes. Au cours des réunions, le dossier d'un patient est discuté et une décision collective est prise concernant la suite de son traitement. Une synthèse médicale de la réunion va être ajoutée au dossier du patient.

Nous organisons des RCP sur trois thèmes différentes :

- Sclérodémie systémique
- Immunologie clinique
- Grossesse et auto-immunité,
- néphropathie, troubles thrombo-
- philiques.



Vous trouvez les dates des prochaines RCP et la procédure à suivre pour inscrire un patient sur notre site sous :

[www.reso-bordeaux.fr/professionnels/rcp/](http://www.reso-bordeaux.fr/professionnels/rcp/)