





Association de l'Hémophilie  
Hemofilievereniging  
1958 - 2008

# 50 ANS D'HÉMOPHILIE EN BELGIQUE

Bilan et perspectives d'avenir

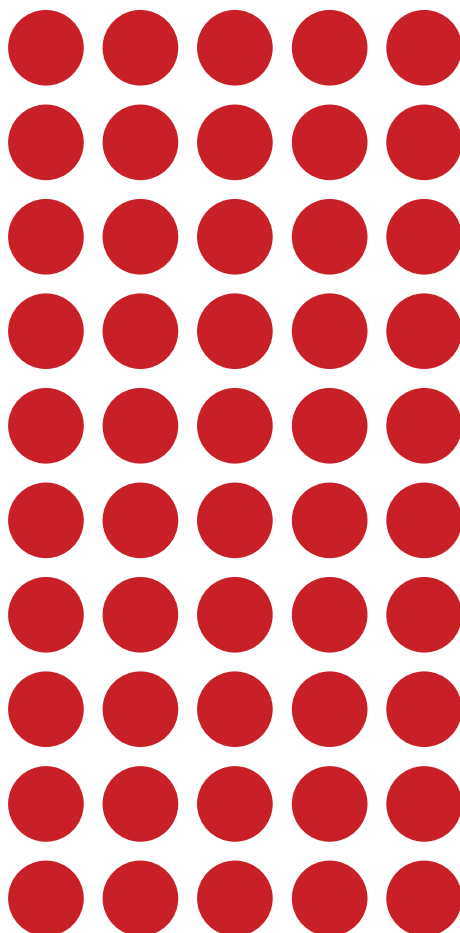
# 50 JAAR HEMOFILIE IN BELGIË

Bilan en toekomst perspectieven

Sous la direction de

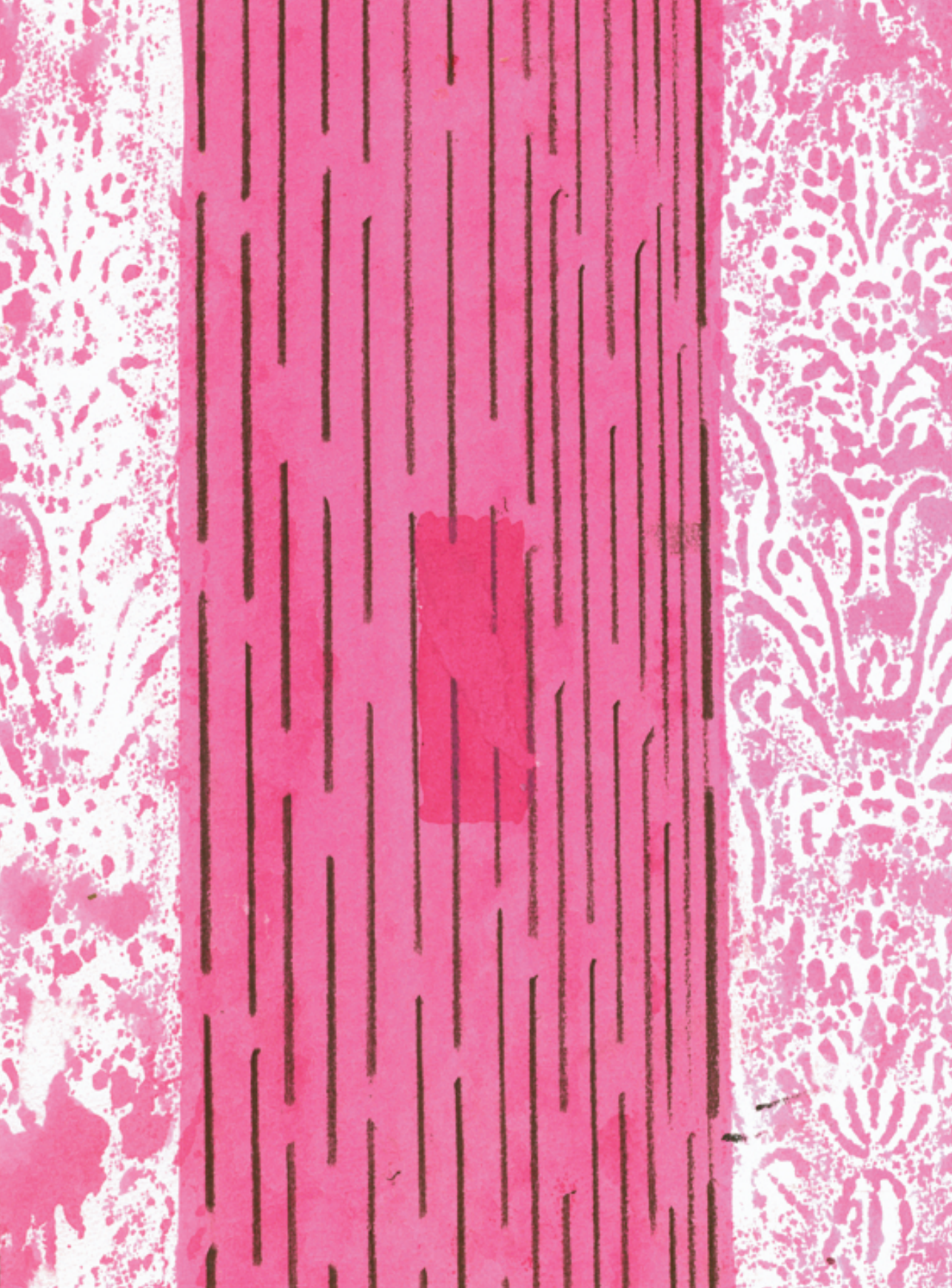
Onder de redactie van

Jo Eerens et Jean Houssiau



Bruxelles – Brussel  
2008

*Luc Hoenraet*  
*CŒuvre de l'artiste pour le 50e anniversaire de l'Association*  
*Luc Hoenraet*  
*Werk van de kunstenaar voor de 50ste verjaardag van de Vereniging*



## Chaud, rouge, mouillé et doux

J'ai décrit le sang depuis 40 ans,  
je l'ai agrandi, je l'ai examiné,  
je l'ai comparé,  
pourtant, je n'en ai jamais fait le tour.

Mes globules blancs, je le sais,  
se racontent toujours des histoires.  
Ils écoutent avec des oreilles  
taillées en récepteurs d'interleucine.

Je sais aussi que mes cellules parlent  
dans un discours fuyant de protéines  
et toutes les trois à sept semaines  
c'est un nouveau mot qui est ainsi réinventé.

*Leo Vroman*  
*hématologue et poète*

Tu étais une goutte de sperme,  
devenue sang,  
puis devenue grande  
jusqu'à une beauté infinie.  
Ô Homme,  
viens près de moi,  
que je puisse encore te faire meilleur.

*Mevlana Jalaluddin Rumi*  
*poète et philosophe (XIII<sup>e</sup> siècle)*

## Warm, rood, nat en lief

Ik heb al vijf en veertig jaar  
bloed beschreven, bloed bekeken,  
bloed vergroot en vergeleken  
en ik raak er nooit mee klaar.

Wel weet ik dat mijn witte cellen  
elkaar voortdurend iets vertellen.  
Ze horen met gespitse oren  
van interleukinereceptoren.

Ik weet ook dat mijn cellen spreken  
in eiwitspraak die uit ze lekt  
maar elke drie tot zeven weken  
wordt er weer zo'n woord ontdekt.

*Leo Vroman*  
*hematoloog en dichter*

Je was een druppel sperma,  
dat bloed werd,  
daarna groeide,  
tot zulk een schoonheid.  
O mens,  
kom dicht bij mij,  
zodat ik je beter dan dat,  
kan maken.

*Mevlana Jalaluddin Rumi*  
*dichter en filosoof (XIII<sup>e</sup> eeuw)*





## Préface

En 1958, naître avec une hémophilie sévère était une condamnation à mort à moyen terme, faute de traitement efficace. C'est dans ce contexte que fut fondée l'Association de l'Hémophilie (AHVH), à l'époque « Amicale des Hémophiles ». Logiquement, son premier but fut d'ordre social : entourer les familles frappées par la maladie, les informer, organiser des réunions pour partager les expériences et les émotions, réunir les jeunes patients lors des camps de vacances. Depuis lors, de nombreuses avancées thérapeutiques furent engrangées, dont la première et non la moindre pour les patients hémophiles A, fut l'utilisation des cryoprécipités, suite à l'observation que la congélation du plasma – suivie d'une lente décongélation – permettait d'obtenir une fraction enrichie en FVIII. Ce fut probablement la contribution la plus décisive à l'augmentation de l'espérance de vie et de la qualité de vie des patients hémophiles. Vinrent ensuite les concentrés de FVIII et de FIX, purifiés à partir du plasma, et les produits recombinants, aujourd'hui indépendants du don de sang. Ces progrès eurent – et ont encore – un prix : la contamination massive des patients hémophiles par le virus de l'hépatite C et l'infection de trop nombreux d'entre-nous par le virus du SIDA. Sans oublier la problématique des inhibiteurs qui reste une menace bien réelle pour certains patients, même si des progrès récents dans l'immunothérapie de cette complication ouvrent de nouvelles perspectives.

L'AHVH a accompagné et parfois devancé cette déferlante thérapeutique. Par un lobbying auprès des autorités de Santé Publique, de la Croix Rouge de Belgique et des laboratoires pharmaceutiques pour obtenir des produits irréprochables en termes d'efficacité et de sécurité. Par des initiatives répétées en vue de la reconnaissance de Centres de traitement spécifiques de l'hémophilie. En pérennisant pour 30 ans un Prix décerné

## Voorwoord

Indien je in 1958 geboren werd met ernstige hemofilie, betekende dat een terdoodveroordeling op middellange termijn bij gebrek aan efficiënte behandeling. In deze context werd de Vereniging van Hemofiliepatiënten (AHVH) opgericht, destijds 'Vriendenkring van Hemofilie lijders' genoemd.

Het is logisch dat de eerste doelstelling een sociale functie had: de omkadering van de getroffen families, informatie verschaffen, het organiseren van bijeenkomsten om de ervaringen en emoties uit te wisselen en te delen, het bijebrengen van de jonge patiënten in vakantie-stages. Sindsdien heeft de medische wereld veel vooruitgang geboekt. De eerste, en niet de minste, zeker voor de patiënten met hemofilie A, was het gebruik van cryoprecipitaat. Men had gemerkt dat lichte ontdooiing van bevroren plasma, een verrijkte fractionering van Factor VIII opleverde. Cryo vergrootte vast en zeker de hoop op leven en op levenskwaliteit van vele hemofiliepatiënten. Vervolgens vervaardigde men de plasmatische FVIII en FIX concentraten, gezuiverde producten op basis van plasma en nadien vond men nog de recombinantproducten, die onafhankelijkheid bieden ten opzichte van bloed-donoren. Deze vooruitgang had echter - en heeft nog steeds - zijn prijs: de massale besmetting van hemofiliepatiënten door het hepatitis C virus, en de besmetting van enkele, maar toch te veel, patiënten met het Hiv-virus. Vergeten wij daarbij niet de problematiek van de inhibitoren die een blijvende bedreiging vormen voor enkele patiënten, zelfs al heeft de recente vooruitgang in de immunotherapie van deze complicatie enkele nieuwe perspectieven getoond.

De AHVH heeft als baanbreker de ontplooiing van deze therapeutische vooruitgang op gang gebracht. Zij heeft bij het ministerie van volksgezondheid, bij het Belgische Rode Kruis en de farmaceutische firma's gelobbyd om



*Frédéric A. Houssiau préside l'Association de l'Hémophilie depuis 1992. Il est patient hémophile et médecin.  
Sinds 1992 is Frédéric A. Houssiau is de voorzitter van de Hemofilievereniging. Hij is hemofiliepatiënt en geneesheer.*

par l'Académie Royale Belge de Médecine, le Prix « Edmond Secq et André Houssiau », destiné à stimuler et à récompenser la recherche belge dans le domaine. En jouant un rôle catalyseur au niveau international, via l'European Haemophilia Consortium et la World Federation of Hemophila, dont l'objectif est d'optimiser le traitement de l'hémophilie dans le monde, un défi colossal.

producten te bekomen waar qua veiligheid en doeltreffendheid niets meer op aan te merken zou vallen. Herhaaldelijk nam zij initiatieven voor de erkenning van specifieke centra voor de behandeling van hemofilie. Zij loofde een prijs uit om het onderzoek op het domein van hemofilie te stimuleren en te belonen. De 'Prijs Andre Houssiau-Edmond Secq' wordt uitgereikt door de

Audelà de préoccupations d'ordre thérapeutique, l'AHVH veut conserver sa vocation première: améliorer la qualité de vie de ses membres, dans tous ses aspects, personnels, familiaux, professionnels, sociaux. Aux termes de son premier demi siècle, l'AHVH peut être fière de ses réalisations. Elle les doit aux pionniers, Jean et Simone Van Aelbrouck, Marc et Bernadette Verstraete, André et Lisette Houssiau, Edmond et Gusta Secq qui ont créé et fait grandir l'Association, aux membres du Conseil d'Administration qui oeuvrent sans relâche pour organiser la vie associative et développer de nouveaux projets, aux membres effectifs qui soutiennent nos initiatives, aux volontaires et paramédicaux qui accompagnent les camps de vacances et nos autres activités, aux médecins de notre Conseil scientifique et à de nombreux sympathisants.

A nous, surtout aux plus jeunes, de relever les nouveaux défis de l'hémophilie dans un monde de plus en plus complexe où il faudra concilier les intérêts de tous, bien portants et malades, riches et pauvres, du Nord et du Sud, de l'Ouest et de l'Est, en développant plus que jamais la solidarité!

Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België en kent een tijdsverloop van dertig jaar. De AHVH was een katalysator op internationaal niveau, o.a. bij de oprichting en de werking van de European Haemophilia Consortium en ook bij de Wereldfederatie Hemofilie. Zij stellen zich tot doel om de behandeling van de hemofilie op wereldschaal te optimaliseren, wat een enorme uitdaging is.

Naast deze aandachtspunten rond de therapeutische behandeling blijft de AHVH haar eerste roeping trouw: het verbeteren van de levenskwaliteit van haar leden en dit op alle gebied: persoonlijk, professioneel, sociaal. Aan het eind van haar eerste vijftig jaar mag de AHVH trots zijn op haar realisaties. Dat dankt zij aan haar pioniers: Jean en Simonne Van Aelbrouck, Marc en Bernadette Verstraete, André en Lisette Houssiau, Edmond en Gusta Secq. Zij hebben de vereniging opgericht en doen groeien; zij dankt het ook aan de leden van de raad van bestuur die zonder ophouden ijveren voor een de organisatie van het verenigingsleven en die nieuwe projecten ontwikkelen; zij dankt het aan de effectieve leden die deze initiatieven ondersteunen, aan de vrijwilligers en paramedici die de stages en andere activiteiten begeleiden, aan de geneesheren van onze wetenschappelijke raad en aan de zovele sympathisanten.

Aan ons, in het bijzonder aan de jongeren, A luidt de opdracht om de nieuwe uitdagingen van de hemofilie op te nemen. De uitdagingen zijn groots: in een meer en meer complexe wereld, streven naar het algemeen belang zowel van gezonde als van zieke mensen, welstellend of arm, van Noord en Zuid, van Oost en West, waarbij meer dan ooit het bevorderen van solidariteit het paswoord zal zijn.

« ... Et les fruits passeront la promesse des fleurs »  
(Malherbe)

Frédéric A. Houssiau, président

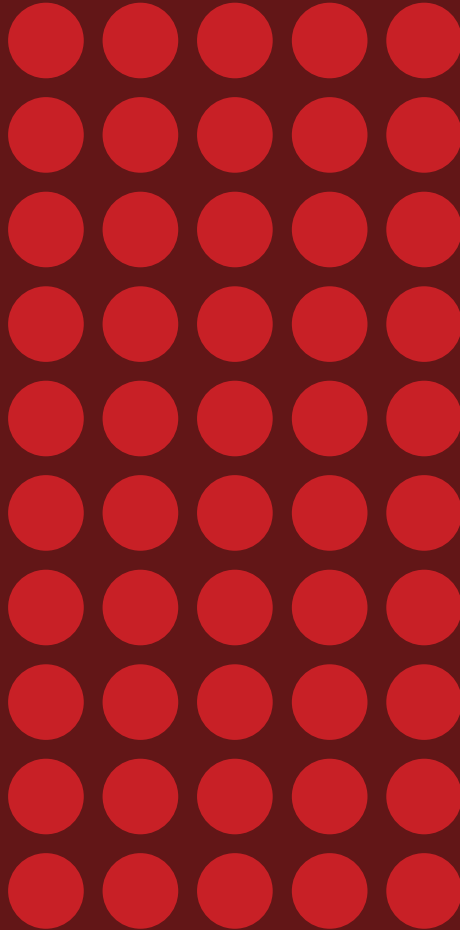
“... En de vruchten zullen de beloften van de bloemen overtreffen” (Malherbe)

Frédéric A. Houssiau, voorzitter



# DÉFINIR

## ALGEMENE BESCHRIJVING





## Ne jamais renoncer !

Interview de Robert, 63 ans

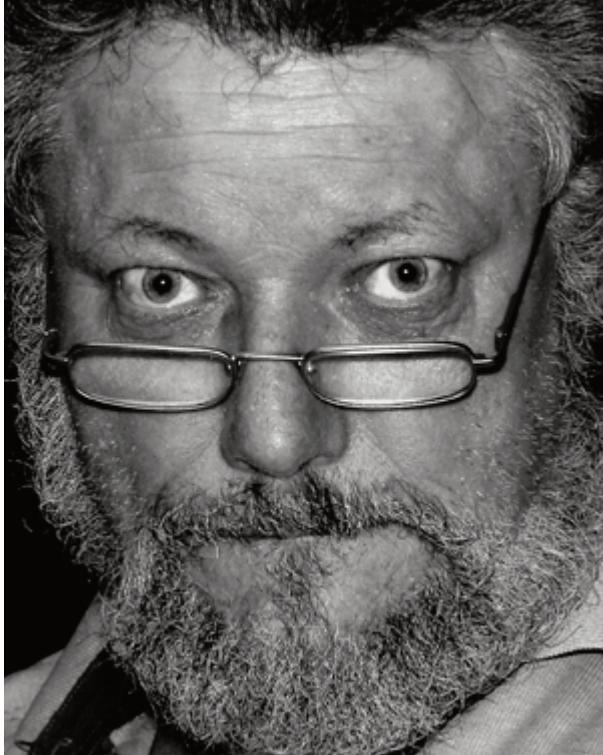
## Nooit opgeven !

Interview met Robert, 63

Ils étaient à l'avance au rendez-vous. Ils venaient pourtant de loin, mais pour l'Association de l'Hémophilie, ils voulaient vraiment faire de leur mieux. Son épouse, à côté de lui, écoute en hochant de la tête. Elle rit lorsque son mari évoque leurs histoires et souvenirs; elle rajoute quelques commentaires. Un couple heureux, malgré toutes les difficultés rencontrées. Depuis 2003, Robert est en chaise roulante. Ses articulations sont bloquées à cause des innombrables hémorragies du passé.

Je suis né en 1945. Mon frère, mon aîné de 17 ans, souffrait également d'hémophilie. Il a énormément compté pour moi. C'est lui qui incessamment m'a poussé en avant. Bien que je sois souvent têtue, un soutien est nécessaire dans les moments difficiles. Je me rappelle que sa devise « Ne te laisse pas faire ! » m'a bien des fois permis de surmonter les épreuves de la vie. J'ai connu beaucoup de saignements dans les articulations lorsque j'étais enfant. Toutes les deux à trois semaines, un saignement des articulations et souvent également des reins. Cela me faisait énormément souffrir. La seule solution était de se reposer; lorsque le mal était trop aigu, je recevais de la morphine de mon médecin pour calmer la souffrance.

Bien naturellement, je n'ai pas beaucoup fréquenté l'école. Heureusement, les enseignants m'ont aidé. Je pouvais toujours compter sur le soutien de mon frère aîné bien que souvent nos



Zij waren al eerder dan ik op de afspraak. Zij kwamen nochtans van ver, maar voor de hemofilielievereniging, daar wilden zij wel hun beste beentje voor zetten. Zijn echtgenote Victoria zit

naast hem, luistert knikkend. Zij lacht mee met de verhalen en de herinneringen en geeft soms ook haar commentaar. Een gelukkig koppel, ook al hebben zij enorm veel meegemaakt. Robert zit sinds 2003 in een rolstoel. Het is ooit anders geweest, maar door de bloedingen in de gewrichten, zijn veel gewrichten geïmmobiliseerd.

Ik ben geboren in 1945. Ik had een broer die 17 jaar ouder was en die ook hemofilie had. Hij heeft echt veel voor mij, voor ons betekent. Hij is de gene die mij gestuwd heeft. Ook al ben ik dikwijls een koppigaard, op de moeilijke momenten heb je soms ook steun nodig. Ik herinner mij dat zijn levensdevies "laat u niet doen" mij dikwijls heeft recht gehouden, en nu nog. Ik heb veel bloedingen gehad als kind. Zo om de twee à drie weken had ik een bloeding in een gewricht, en ook dikwijls een nierbloeding. Dat deed natuurlijk allemaal veel pijn. De enige uitweg was: rusten en als het veel pijn deed, kreeg ik van de dokter morfine om de pijn te bestrijden.

Natuurlijk ben ik niet veel naar school geweest. Gelukkig werd ik door de leerkrachten geholpen. Ik kon echt veel rekenen op mijn broer, omdat hij 17 jaar ouder was, ook al lagen onze meningen soms ver uit elkaar. Maar ik ben er

opinions divergeassent. Mais en fin de compte, j'ai réussi grâce à notre devise « Ne te laisse pas faire ! ». Après l'école primaire, je suis passé en humanités classiques ce qui ne m'a pas réussi. J'ai choisi la section technique, mais je n'ai pas pu terminer mes études à cause de mon hémophilie. J'ai poursuivi par moi-même des études d'électronique. Ainsi, j'ai fait quelques stages de week-end chez ITT Bell pour la réparation des téléviseurs. Pendant ces stages, j'ai encore eu beaucoup de saignements.

C'est ainsi que j'ai commencé comme réparateur de radio et TV dans la commune. J'ai pu travailler pendant quatre ans, mais j'ai dû ensuite m'arrêter à cause de problèmes aux hanches. Je suis alors devenu invalide, ce qui ne signifie pas : ne rien faire, même si je suis en chaise roulante depuis 2003. J'ai un bon hobby, la photographie; j'ai pu par moi-même assimiler le passage au digital et cela m'a bien réussi. J'ai également suivi des cours de Word, Excel et trois sessions de Photoshop. Je n'ai pas terminé la quatrième session suite à une opération chirurgicale au cœur au mois de mai 2007. Maintenant en février 2008, j'ai débuté une formation en design au Centre de formation pour adultes. Mon épouse et moi avons entre-temps réalisé beaucoup de choses, par exemple dans notre maison. Celle-ci est construite et adaptée à mon handicap. Je dois beaucoup à ma femme.

Comment suis-je venu en contact avec mon centre d'hémophilie ? En 1956, mon frère a eu une hémorragie au ventre. Il fut transporté à l'hôpital le plus proche de notre domicile à Liège. Là, ils lui ont donné le conseil de se rendre à Louvain où quelqu'un se spécialisait dans les maladies de la coagulation comme l'hémophilie. Depuis lors, mon frère et moi sommes restés de fidèles clients de Louvain! J'ai été souvent chez mesdemoiselles Germaine et Annie pour des transfusions. Une injection de plasma pouvait durer facilement trois quarts d'heure et je devais m'y rendre très régulièrement. Nous avons donc eu l'occasion de rire et de bavarder ensemble. En plus des saignements aux articulations, j'ai souffert de saignements aux muscles. Un de ces saignements a d'ailleurs conduit au blocage d'un muscle de mon avant-bras

toch doorgekomen. Toen al primeerde de leuze "laat je niet doen"! Na de leeftijd voor de lagere school ben ik dan aan de humaniora begonnen. Dat leverde niet veel op. Ik ben toen naar de technische afdeling overgestapt. Ik heb mijn studies nooit kunnen afmaken vanwege mijn hemofilie. Ik heb verder zelf elektronica moeten studeren. Zo heb ik verschillende week-ends stage gedaan bij ITT Bell in Geel voor het herstellen van TV toestellen. Tijdens deze stage had ik reeds bloedingen opgelopen.

Dan ben ik beginnen te werken als radio en TV hersteller bij ons in Borgloon. Ik heb er toch vier jaar kunnen werken, maar toen moest ik stoppen vanwege de problemen in mijn heupen. Toen ben ik op invaliditeit moeten gaan. Dat betekent niet dat ik heb stilgezeten. Stilzitten was niks voor mij, ook al zit ik nu in een rolstoel sinds 2003. Wij hebben een toffe hobby: fotografie. Zelfs de overschakeling naar het digitale tijdperk van de fotografie heb ik op mijn eentje moeten verwerken; en ook dat is mij fraai gelukt. Ik heb ook Word, Excel en 3 sessies Photoshop gevolgd. De vierde sessie Photoshop heb ik niet kunnen voltooien in 2007, omdat ik in mei 2007 een hartoperatie heb moeten ondergaan. Nu in februari 2008 ben ik opnieuw begonnen met Indesign, in het C.V.O. Wij, mijn echtgenote en ik, hebben tussendoor ook veel en hard gewerkt, o.a. aan onze woning. Het huis is gebouwd en aangepast aan mijn handicap. Trouwens ik heb zeer veel te danken aan mijn echtgenote.

Hoe ik in contact ben gekomen met de dienst van Leuven? In 1956 had mijn broer een inwendige buikbloeding. Omdat wij als Limburger het kortst bij het universitair ziekenhuis van Luik woonden, is mijn broer daar naar toe gebracht. Daar heeft hij de raad gekregen om naar Leuven te gaan, want daar specialiseerde zich iemand in bloedziektes zoals hemofilie. Sindsdien zijn mijn broer en ik trouwe klanten gebleven in Leuven. Ik ben dikwijls bij juffrouw Germaine en Annie geweest om mij te laten prikken. Weet u, een dosis plasma inspuiten duurde gemakkelijk driekwartier, en ik kwam toch regelmatig. Wij hebben daar heel veel gelachen en gebabbeld. Ik heb naast de gewrichtsbloedingen ook nog spierbloedingen opgelopen. Eén daarvan heeft geleid tot het



droit. À cause de l'hémorragie interne, des tensions se développent sur le muscle ce qui empêche l'apport d'oxygène; le muscle ne se déploie finalement pas, parce que les tensions ont comprimé les tissus. De cette manière, un tissu cicatriciel se forme ou « fongosité » (chair morte): c'est ainsi que j'ai un muscle de l'avant-bras droit qui ne fonctionne quasiment plus et que les doigts se sont recroquevillés.

Lors du premier traitement au plasma, j'ai eu des effets secondaires: je suis devenu rouge avec des boutons et démangeaisons. Manifestement, j'étais allergique au plasma. J'ai reçu dès lors beaucoup de Fenistil Retard pour atténuer ces réactions. Comme « habitué de la maison », j'ai naturellement contribué à la recherche: j'ai collaboré au test des cacahouètes. On prétendait que les cacahouètes contenaient une substance contribuant à la coagulation. J'ai donc mangé des cacahouètes...



Ensuite, encore une cure de cortisone. Le problème des hémorragies externes est moins sérieux. Je me rappelle m'être fameusement blessé au pouce gauche en aiguisant une hachette. Comme je n'avais pas le matériel nécessaire, j'ai tout simplement entouré le doigt avec du papier collant et je me suis rendu directement à Louvain afin de suturer la plaie.

J'ai eu la chance de m'adresser à des jeunes hérophiles et à leurs parents. À cette époque, je n'étais pas en chaise roulante. Ce fut une après-midi enrichissante à la fois pour les patients, leurs parents et moi-même. Les enfants peuvent vous interpeller avec des questions directes qu'un adulte n'oserait jamais poser. Mais ce fut pour moi l'occasion de témoigner de ma vie comme

blokkeren van een spier aan mijn rechter voorarm. Door de bloeding binnenin ontstaat er een spanning op de spier. Die spanning belet dat de spier zuurstof krijgt of zich kan ontplooiën, want de spanning heeft alle weefsels samen gedrukt. Op die manier ontstaat er littekenweefsel of wild vlees; dat "dood" vlees, en dus heb ik nog een voorarmspier die praktisch niet meer normaal functioneert. Daardoor zijn

de vingers van mijn rechterhand in een klauwstand komen te staan.

Bij de eerste behandeling met plasma kreeg ik bijwerkingen. Ik werd roos, kreeg uitslag en jeuk. Ik was duidelijk allergisch aan het toedienen van plasma. Ik heb toen ook veel Fenistil Retard ingenomen om de reacties te onderdrukken.

Als "habitué" van Leuven heb ik natuurlijk meegeholpen aan onderzoeken: ik heb meegewerkt aan de test met apenootjes. Men beweerde dat apenootjes een stof

bevatten die de stolling bewerkstelligde. En ik maar apenootjes eten. Daarna nog een kuur met cortisone. Uitwendige bloedingen vormen een minder groot probleem. Ik herinner mij nog dat ik mijn linkerduim zwaar gekwetst had bij het slijpen van een hakbijltje. Omdat ik toen niets bij de hand had, heb ik er maar gewone plakband rond gewikkeld. Daarna ben ik direct naar Leuven vertrokken om de snede te doen naaien. Het is allemaal goed afgelopen.

Ik heb ook eens de kans gehad om te praten voor jonge hemofiliepatiënten en hun ouders. Ik zat toen nog niet in een rolstoel. Het was een zeer leerrijke namiddag voor zowel de ouders, de hemofiliepatiënten als voor mij. Kinderen kunnen u dan ook uitdagen met directe vragen,

patient hémophile. Il y a la maladie, mais il y a plus aussi. On peut vivre et être heureux. Cela donne un avenir et des perspectives à ces jeunes : je trouve cela important. L'année 1969 fut cruciale pour moi. Ma vie n'a tenu qu'à un fil. J'avais une hémorragie dans la gorge et la crainte était importante de voir la trachée se fermer. Il a fallu dix jours avant d'avoir la situation sous contrôle. Nous étions juste mariés de quelques semaines et la clinique Saint-Raphaël de Louvain fut comme notre voyage de noces. Heureusement, par après, je n'ai plus eu d'hémorragies sérieuses pendant dix ans, ce qui nous a permis d'avoir une vie conjugale sereine et heureuse.

En 1984/85, j'ai subi une opération à la hanche droite parce qu'une pseudo tumeur s'était développée dans la cavité cotyloïde. Parfois le sang coagulé forme sur l'os (ou le muscle) un caillot qui croît. Cela peut être très dérangeant. Ainsi, j'ai développé une pseudo tumeur dans l'articulation de la hanche droite. Plus tard en 2004, j'ai encore subi une opération à la même hanche parce que la tumeur était réapparue.

En 1990, j'ai eu une hémorragie cérébrale qui s'est bien terminée. En novembre 2003, je suis tombé dans un coma léger suite à une hémorragie intestinale. Ni ma femme ni le médecin ne peuvent dire combien de temps je suis resté dans le coma. Le docteur nous a seulement dit plus tard que j'avais été fort loin... Nous sommes heureux que tout se soit bien terminé. En mai 2007, j'ai été opéré du cœur. Ils ont mis une nouvelle valvule cardiaque en remplacement de la mienne qui était infectée. Heureusement là aussi tout s'est bien terminé.

Mon dossier médical ne se termine pas encore. On m'a implanté un Port-a-Cath. C'est une petite boîte placée sous la peau. Elle est en liaison avec une grande artère qui mène directement au cœur. La boîte est remplie d'un gel pour permettre la piqûre et l'administration des facteurs coagulants. C'était nécessaire parce que mes veines étaient devenues très difficiles à piquer. Auparavant, c'était mon épouse qui me faisait les intraveineuses. Maintenant, ce sont les infirmières via le Port-a-Cath, par souci de sécurité, car tout doit rester stérile. Comme ce cathéter est relié étroitement avec le cœur, le risque est grand que celui-ci s'infecte.

die een volwassene nooit zou durven stellen. Maar het gaf mij ook de kans om te getuigen van het leven als hemofiliepatiënt. Er is de aan-doening, inderdaad. Maar er is meer dan dat. Je kan en mag leven en gelukkig zijn. Zo geef je toekomst en perspectief aan die jongeren. En dat vind ik veel belangrijker.

1969 is een cruciaal jaar geweest. Toen heeft mijn leven aan een zijde draadje gehangen. Ik had een keelbloeding. De angst dat de luchtpijp zou toe gaan was enorm. Het heeft tien dagen geduurd eer de situatie onder controle was. Wij waren toen juist een paar weken getrouwd. Dat was dan onze huwelijksreis : St.- Rafaël te Leuven. Gelukkig zijn wij nadien een tiental jaren gespaard gebleven van zware bloedingen en hebben wij ons huwelijksleven rustig en gelukkig kunnen uitbouwen.

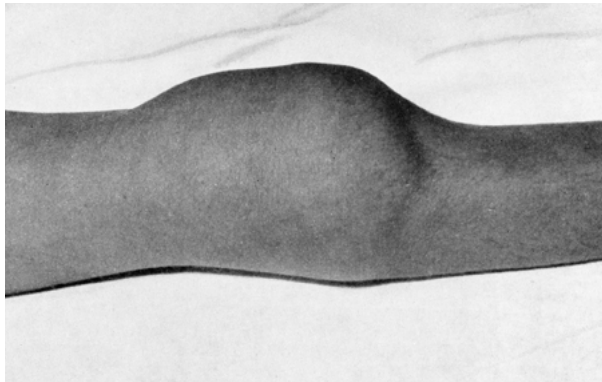
In 84/85 heb ik een rechter heupoperatie ondergaan omdat een pseudotumor in de heupkom gegroeid was. Het gestolde bloed vormt soms in het bot (of ook in de spier) een klonter die steeds aangroeit. Dit kan zeer storend werken. Zo heb ik een pseudo-tumor ontwikkeld in mijn rechter heupgewricht. Later, in 2004, ben ik nog eens geopereerd aan mijn rechter heup, de pseudotumor was teruggekeerd.

1990 heb ik een hersenbloeding gehad waarbij alles goed is afgelopen. November 2003 ben ik lichtjes in coma geraakt door een darmbloeding. Noch mijn echtgenote noch de dokter weten hoe lang ik in die lichte coma gebleven ben. Alleen heeft de dokter ons daarna gezegd dat ik ver weg ben geweest. Wij zijn blij dat alles zo goed is afgelopen. In mei 2007 ben ik geopereerd aan mijn hart. Zij hebben een nieuwe hartklep gezet, want mijn hartklep was ontstoken. Gelukkig is het ook deze keer goed afgelopen.

Het lijstje van mijn medisch dossier is nog niet ten einde. Ik heb een port-a-cath gekregen. Dit is een klein doosje van 1 cm dat onderhuids wordt ingeplant. Het vormt de verbinding met een grote ader die rechtstreeks met het hart in verbinding staat. In het doosje zit een gel waar men doorpriket en waar men de vloeistof – in dit geval stollingsfactor kan toedienen. Men heeft dit ingeplant omdat ik zeer moeilijke aders heb ontwikkeld. Vroeger prikte mijn echtgenote mij

Je suis tombé et je me suis blessé très sérieusement au coude gauche et à la hanche gauche. Mon genou a pris une position telle qu'il plie vers l'intérieur et ma hanche gauche a généré une deuxième cavité. Ma jambe gauche est environ 10 cm plus courte que la droite. À la suite d'une hémorragie interne au mollet, je me suis mis à marcher sur les orteils de la jambe gauche et je ne peux plus plier mon pied gauche.

Naturellement, j'ai été également infecté par le virus de l'hépatite C. Mon frère aussi et il s'est fait traiter. Moi pas. L'âge joue un rôle dans le traitement. On s'attend à seulement 50% de chance de succès et le traitement réussit mieux chez les jeunes. De plus, les effets secondaires du traitement m'auraient fait souffrir aux articulations. Du reste, dois-je vous rappeler que les patients hémophiles sont très sensibles aux variations des conditions atmosphériques à cause de l'arthrose ?



Nous nous sommes mariés en 1969. J'avais mis Victoria au courant de mon hémophilie et elle était en contact avec mon frère et son épouse qui l'ont informée de tous les aspects de l'hémophilie. Mais malgré tout, nous avons réalisé notre projet de mariage. Mon épouse m'a toujours assisté dans les bons et les mauvais jours. Elle a également appris à me faire les piqûres lorsque nous avons commencé le traitement à domicile par injection de Facteur VIII. Je peux être fier d'avoir une vraie « piqueuse professionnelle » à domicile !

Je me souviens que j'étais à l'hôpital et que les infirmières avaient tenté en vain de me faire une prise de sang. Jusqu'à ce que j'en ai eu marre ! J'ai dit que cela suffisait. Puisque ma femme était présente, je lui ai demandé de me faire la prise du sang et de m'administrer le Facteur VIII. Elle a accepté directement bien qu'elle ne l'avait plus fait depuis tout un temps. Protestations des professionnels présents car elle n'avait pas les compétences adéquates ...etc.

in de aders. Nu, met deze port-a-cath, prikken de thuisverpleegsters. Dit is uit veiligheidsoverweging. Want het moet allemaal zeer steriel gebeuren. Omdat deze katheder nauw met het hart verbonden is, bestaat er een groot risico voor infectie op het hart zelf.

Ik ben ooit gevallen en heb toen mijn linker knie en linker heup zeer ernstig gekwetst. Mijn linker knie heeft de stand aangenomen die naar binnen buigt, en de linker heup heeft een tweede kom. Daar komt nog bij dat mijn linker been ongeveer 10 cm korter is dan mijn rechter been. Door een inwendige bloeding aan de kuitspier ben ik aan het linker been meer op mijn tenen beginnen lopen en daardoor ben ik

een 'teenloper' geworden. Ik kan dus mijn linker hiel en linkervoet niet meer plooiën.

Natuurlijk ben ik ook besmet geraakt met het hepatitis C virus. Ook mijn broer was besmet. Hij heeft zich laten behandelen, maar ik niet. Leeftijd speelt een rol in de

behandeling. Men verwachtte maar 50% kans op slagen, de behandeling slaat beter aan bij jongeren. Ook de nevensymptomen van de behandeling zouden mij veel pijn bezorgen aan de gewrichten. Trouwens, moet ik u nog vertellen dat hemofiliepatiënten door de artrose zeer gevoelig zijn geworden aan de weersveranderingen ?

Wij zijn getrouwd in 1969. Ik had Victoria verteld over mijn hemofilie en zij is dan in contact gekomen met mijn broer en zijn echtgenote. Die hebben Victoria ook alles verteld van onze hemofilie met de plussen en de minnen. Maar toch zijn wij beiden ervoor gegaan. Mijn echtgenote heeft mij altijd bijgestaan in goede en slechte dagen. Zij heeft ook leren prikken als wij begonnen zijn met de thuisbehandeling, van het toedienen van Factor VIII nu Factane VIII. Ik kan er prat op gaan dat ik een privaat prikster gehad heb (grapje)!

Ik herinner mij dat ik in het ziekenhuis was en dat de verpleegkundigen geprobeerd hadden

Alors, je me suis fâché et j'ai ordonné de préparer le matériel nécessaire. Au premier coup, mon épouse a réussi à placer l'aiguille papillon! J'éprouvais du plaisir après ma colère. Tout s'était bien passé et j'étais fier de mon épouse. Qui peut juger des compétences de quelqu'un à son aspect extérieur ?

Nous avons une fille de 38 ans qui est porteuse. Elle est militaire, mariée et naturellement elle et son mari ont désiré un enfant. Ce fut comme une douche froide lorsqu'elle nous demanda si son enfant, du moins si c'est un garçon, serait aussi handicapé que moi. Immédiatement s'est posé la question si elle allait garder l'enfant ou pas. Un silence de plomb! Il n'est pas question de s'immiscer dans ce genre de choix! On peut seulement répondre comment nous réagirions. On peut aussi répondre que l'hémophilie est maintenant beaucoup mieux sous contrôle. Mais cela n'a pas beaucoup de sens car on ne sait jamais à l'avance quels sont les risques qu'un tel enfant peut encourir. Notre fille a vécu mon hémophilie ainsi que celle de son oncle (mon frère). Notre joie fut immense lorsqu'elle nous annonça : « Je garde l'enfant ». L'enfant ne souffre pas d'hémophilie. Notre petit Glenn aura 6 ans le 1er mai et il se porte à merveille. Malheureusement, notre beau-fils est décédé d'une tumeur au cerveau le 1er février 2006. Octobre 1996 : maman est décédée. Mon frère est décédé en janvier 1997 des suites d'une hémorragie au cerveau. La disparition de mon frère nous a tous touchés, en particulier ma femme et moi. Il fut toujours mon soutien dans la vie et ce fut très pénible de devoir prendre congé de lui.

Le décès de mon frère a fait resurgir clairement la question de l'euthanasie. Et mon choix est clair. Si jamais je devais être dément et ne plus reconnaître personne, ou tomber dans le coma, ou attraper un cancer incurable, alors je choisis pour une mort douce, par exemple par des doses croissantes de morphine pour m'endormir sereinement pour toujours. C'est mon souhait personnel. J'étais présent lorsque mon frère est décédé et j'ai trouvé qu'il nous a quittés en silence, comme s'il s'était endormi.

Nous sommes des gens heureux et nous avons pu réaliser beaucoup de choses malgré mon hémophilie. Mais ce qui me heurte le plus c'est

om bloed te trekken. Maar het lukte maar niet. Tot ik het beu werd. Ik zei dat het nu genoeg geweest was, en omdat mijn echtgenote erbij stond, vroeg ik haar of zij mij wilde prikken om bloed te nemen. Daarbij moest ik ook nog mijn Factane VIII toegediend krijgen. Het was al een tijd geleden dat ze nog bij mij geprikt had. Maar toch wou zij het doen. Groot protest van de medische omstaanders, want zij was geen verpleegkundige enz. enz. Toen werd het mij te veel. Ik zei dat ze alles moesten gereed zetten voor de bloedafname en het toedienen van de Factane VIII. Zonder enig probleem slaagde mijn echtgenote erin, om mij met de eerste prik de vlindernaald op de juiste plaats te zetten. Ik had naast mijn stille woede toch effe plezier. Alles was deze keer ook weer goed gegaan. Ik was fier op mijn echtgenote. Men kan nooit zien aan het uiterlijk welke vaardigheden iemand bezit.

Wij hebben ook een dochter van 38 jaar. Zij is draagster. Zij is militair, getrouwd en natuurlijk wilden zij ook een kind. Het was een koude douche toen zij ons de vraag stelde of het kind, indien het een jongen zou zijn, even erg gehandicapt zou worden als ik. Onmiddellijk rijst dan de vraag of zij het kind zou behouden of niet. Het was stil, zeer stil zelfs! Ik slikte wel even. In die keuze meng je je natuurlijk niet. Je kan alleen antwoorden hoe wij daar over zouden denken. Je kan ook antwoorden: "nu is hemofilie veel beter onder controle". Maar op dat moment is dat een doodoener, want je weet nooit welk risico zo een kind kan lopen. Onze dochter heeft alles meegemaakt qua hemofilie, zowel thuis als met haar oom (mijn broer). Je begrijpt onze vreugde toen zij ons vertelde "ik behoud het kind". Het heeft geen hemofilie. Onze Glenn stelt het prima en hij wordt dit jaar 6 jaar op 1 mei. Spijtig genoeg is onze schoonzoon op 1 februari 2006 overleden aan een hersentumor.

Oktober '96 is mijn moeder gestorven. Januari '97 is mijn broeder overleden. De oorzaak was een hersenbloeding. Het heeft ons allemaal, vooral ons - mijn echtgenote en ik - zwaar getroffen. Mijn broer was een hele steun voor mij. Maar het was voor ons een heel pijnlijk einde, om afscheid te nemen van iemand aan wie wij zoveel steun gehad hebben.

qu'on ne croit pas une personne handicapée. Combien de fois ai-je connu cette situation? Quotidiennement! Ce n'est pas agréable de devoir se démenier et se défendre sans cesse. C'est humiliant et cela exige beaucoup d'énergie. Comme patient hémophile et « chaisard », je dois faire preuve de deux fois plus d'intelligence avant d'être crédible. Depuis 2004, mon caractère s'est endurci. Oui, je ne me laisse pas faire!

Je désire témoigner ma gratitude à mes médecins et au personnel soignant. Mais ma plus grande attention est pour ma femme Victoria et ma fille Martine. Elles m'ont tellement aidé dans ma vie.

Robert

*(Interview réalisée par Jo Eerens)*

Zijn overlijden heeft ook de vraag naar euthanasie terug duidelijk gesteld. Wij hebben ons antwoord daarop gegeven. Als ik in een toestand terecht zou komen van dementie waar ik niemand zou herkennen, of in coma geraak, ongeneeslijke kankers, dan zou ik kiezen voor een zachte dood, door bijvoorbeeld de morfine stillietjes te verhogen, zodat ik rustig mag en kan inslapen. Dat is mijn persoonlijke wens. Ik was erbij toen mijn broer gestorven is en ik vond dat hij in alle stilte van ons is heen gegaan. Het was als of hij in slaap gevallen was. Wij zijn gelukkige mensen. Wij hebben veel kunnen bereiken ondanks onze hemofilie. Maar wat mij het meeste stoort is dan men een gehandicapte niet geloofd. Hoe dikwijls zijn we zulke situatie niet tegengekomen, dagelijks. Het is niet aangenaam je zo te moeten verdedigen en te weren. Het is vernederend en vraagt zeer veel energie. Als hemofiliepatiënt en rolstoelgebruiker moet men 200% meer intelligenter zijn, vooraleer ze u geloven. Wij ondervinden dat dagelijks. Sinds 2004 is mijn karakter harder geworden. Maar ja, wij laten ons niet doen he!

Langs deze weg betuig ik mijn dank aan de artsen en aan het verpleegkundig personeel die mij jarenlang hebben verzorgd. Maar de grootste attentie gaat naar vrouwtje Victoria en dochter Martine. Heeeeel veeel hebben zij gegeven in mijn leven.

Robert

*(Interview gerealiseerd door Jo Eerens)*

*Robert, notre témoin, et sa femme Victoria (autoportraits)*  
*Robert, onze getuige, en zijn vrouw Victoria (zelfportret)*

*Une image du passé (D. Alagille, L'hémophilie, Paris, 1970, p. 18). Genou d'un enfant présentant une arthropathie chronique, avec une tuméfaction très importante et une fonte du quadriceps. Grâce aux traitements modernes par facteurs de coagulation, grâce au recours à la kinésithérapie et grâce à la pratique du sport, ce type d'évolution appartient résolument à l'histoire, du moins dans nos contrées. Les patients hémophiles sévères de 50 ans et plus doivent toutefois vivre, comme Robert, avec les conséquences des hémorragies mal traitées ou non traitées durant l'enfance et l'adolescence. Malgré les grands progrès en chirurgie orthopédique, il n'en demeure pas moins que certains patients hémophiles sévères adultes restent aujourd'hui toujours limités dans leur mobilité.*

*Een beeld uit het verleden (D. Alagille, L'hémophilie, Paris, 1970, p. 18) Een knie van een kind met chronische arthropathie, waarbij een grote tumor ontstaan is en de quadriceps (bovendijspier) verschrompeld is. Dank zij de moderne behandeling met stollingsproducten en dank zij kinesithérapie en sportbeoefening, behoort deze soort aandoening in onze kontrijen resoluut tot het verleden. Hemofiliepatiënten met een ernstige graad en ouder dan 50 jaar, zoals Robert, moeten voortleven met de gevolgen van deze onverzorgde bloedingen tijdens hun kinder- of jeugdijaren. Ondanks de grote vooruitgang van de orthopedische chirurgie blijven sommige hemofiliepatiënten begrensd in hun mobiliteit.*



# HÉMOSTASE ET COAGULATION

Rappels sur le sang et la formation du caillot

## HEMOSTASE EN BLOEDSTOLLING

Reminder : de vorming van een bloedklonter

Le sang est le seul organe liquide de l'organisme. Il circule, pompé par le cœur, dans les vaisseaux sanguins. Dans les capillaires, veinules et veines qui ramènent le sang vers le cœur, il se déplace à une vitesse relativement faible. Par contre, dans les artères et artérioles, les vitesses peuvent être rapides voire très élevées. Le sang n'est pas une structure homogène ; il est composé d'un liquide, le plasma, riche en protéine dans lequel baignent des cellules. À la différence des autres cellules de l'organisme qui sont reliées les unes aux autres et emprisonnées dans un réseau de fibres de soutien, les cellules sanguines sont indépendantes et se déplacent librement dans le courant sanguin. Le sang est séparé des autres tissus de l'organisme par les vaisseaux sanguins et en particulier par une couche de cellules spécialisées, les cellules endothéliales, dont le rôle principal est de garder le sang sous forme liquide, parce que la particularité du sang est d'être instable et de pouvoir passer de l'état liquide à un état solide. Cet état solide s'appelle caillot.

La formation du caillot a deux fonctions. La fonction la plus évidente est de stopper une hémorragie. En cas de plaie, par exemple une coupure, les vaisseaux sanguins sont endommagés et le sang liquide s'échappe. Le passage, appelé « hémostase », du sang de l'état liquide à

Het bloed is als orgaan de enige vloeistof in ons lichaam. Aangedreven door het hart, circuleert het bloed door onze bloedvaten. Het verplaatst zich in relatieve lage snelheid doorheen de haarvaten, adertjes en aders terug naar het hart. Daarentegen stuwt het bloed doorheen de slagaders, soms met hoge snelheid. Het bloed is geen homogene structuur. Het bestaat uit een vloeistof, plasma, rijk aan eiwitten, in dewelke de cellen baden. In tegenstelling met andere lichaamscellen die aan elkaar gebonden zijn in een netwerk van weefsels die elkaar ondersteunen, zweven de bloedcellen in de bloedstroom vrij rond.

Het bloed is gescheiden van andere weefsels van het lichaam door bloedvaten en in het bijzonder door een speciale cellaag, de endotheelcellen, die als voornaamste functie hebben het onder vloeibare toestand te houden, want het is eigen aan het bloed om instabiel te zijn en van een vloeibare toestand over te gaan naar een vaste. Deze vaste toestand noemt men klonter.

De klontervorming heeft twee functies. De meest voor de hand liggende functie is het stelpen van een bloeding. In geval van een wonde, b.v. een snijwonde, zijn de bloedvaten geschonden en het vloeibare bloed ontsnapt. De overgang van de vloeibare toestand van het bloed naar de vaste toestand, 'hemostase' genoemd laat toe om de

un état solide permet de colmater la plaie et de limiter les pertes sanguines. La deuxième fonction est une fonction de protection de l'intégrité de l'organisme. En cas d'infection, un des risques les plus graves est le passage des microbes dans le sang et leur dissémination dans tout l'organisme. Dans ce cas, le caillot se forme à l'intérieur du vaisseau pour arrêter la circulation autour de l'infection et empêcher que les microbes ne puissent rejoindre la grande circulation. En fait, c'est ce mécanisme qui est apparu en premier, il y a plus de deux cents millions d'années pour protéger les organismes primitifs non cloisonnés contre l'infection. C'est sur ce système ancestral que s'est développé notre hémostasie moderne.

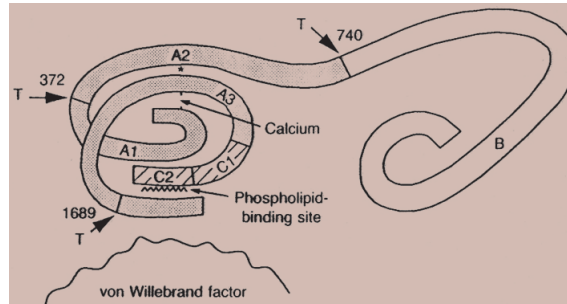
L'hémostasie est composée de deux phénomènes inter-dépendants : l'hémostasie primaire et la coagulation.

L'hémostasie primaire repose sur deux éléments, un élément cellulaire (ou plutôt un fragment de cellules) appelé « plaquette » et un élément du plasma, la protéine de von Willebrand. La protéine de von Willebrand a le pouvoir de reconnaître, d'un côté, les tissus blessés de l'organisme et de s'y fixer, et de l'autre côté d'attraper les plaquettes.

En cas de plaie, le facteur de von Willebrand se fixe et recouvre le collagène des tissus blessés. Les plaquettes emportées par l'hémorragie s'accrochent à ce « tapis » de von Willebrand, se ralentissent à son contact et finalement s'arrêtent et s'activent au niveau de la plaie (on parle d'adhérence plaquettaire).

Cette première couche de plaquettes activées collée à la plaie va ensuite se recouvrir par le facteur de von Willebrand présent dans le plasma (d'autres protéines plasmatiques peuvent aussi jouer ce rôle, mais seul le facteur

wonde dicht te metsen en zo het bloedverlies te beperken. De tweede functie bestaat uit een verdediging van de integriteit van levend organisme. In geval van infectie bestaat het grote risico, en dit is een zwaar risico, dat microben in het bloed binnendringen en zich verspreiden over het gehele organisme. In dat geval vormt de bloedklonter zich aan de binnenkant van het bloedvat, om bloedcirculatie rond de infectie tegen te gaan en zo te verhinderen dat de infectie in de bloed-



somloop terecht komt. Eigenlijk is dit het eerste systeem dat tweehonderd miljoen jaar geleden is opgetreden om primitieve organen die niet ingesloten waren, te verdedigen tegen infecties. Uit dit voorou-

derlijk systeem heeft zich onze moderne hemostase ontwikkeld.

Hemostase bestaat uit twee van elkaar afhankelijke fenomenen : de primaire hemostase en de bloedstolling.

De primaire hemostase is gebaseerd op twee elementen: een gedeelte bestaand uit cellen (beter gezegd fragmenten van cellen) plaatjes (bloedplaatjes) en een ander element plasma, en het von willebrandeiwit. Het von willebrandeiwit is in staat om enerzijds het geschonden weefsel te herkennen en er zich aan te hechten en anderzijds om de bloedplaatjes naar zich toe te trekken.

In geval van verwonding fixeert zich de von willebrandfactor en bedekt het collageen van het geschonden weefsel. Bloedplaatjes, door de bloedstroom aangebracht, hechten zich aan dit 'tapijt' van von Willebrand, vertragen bij hun contact met dit eiwit waar zij zich ten slotte ophouden en zich activeren ter hoogte van de wonde. (Men spreekt hier van bloedplaatjeshechting)

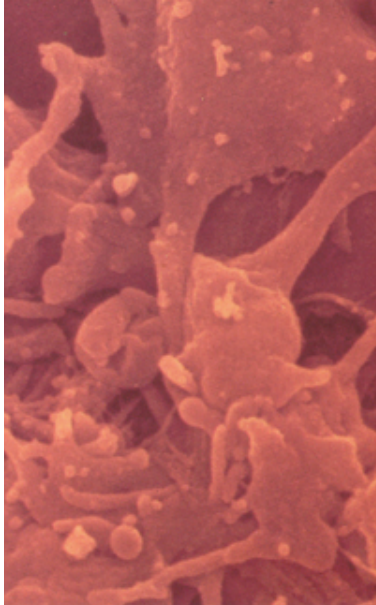
Deze eerste laag van geactiveerde bloedplaatjes,



de von Willebrand peut le faire dans des flux sanguins rapides), permettant une deuxième couche de plaquettes de se fixer et ainsi de suite (on parle alors d'agrégation plaquettaire ; dans cette configuration, le récepteur plaquettaire au von Willebrand n'est plus la GP-Ib-IX-V mais un autre récepteur appelé GP-IIb-IIIa) aboutissant à un premier caillot plaquettaire appelé « clou plaquettaire ». Ce petit caillot très fragile permet néanmoins de diminuer notablement le flux sanguin local. Pour fonctionner, la cascade de la coagulation nécessite un plasma presque immobile et un support de plaquettes activées. Le clou plaquettaire va localement stopper le débit sanguin et fournir ce support et permettre ainsi à la cascade de la coagulation de se développer et de gélifier localement le plasma.

La coagulation est un mécanisme présent dans le plasma sous forme de protéines (les facteurs de la coagulation, nommés avec des chiffres romains), essentiellement synthétisées par le foie.

Normalement, ces protéines sont au repos (on dit sous forme inactive) dans le plasma. En cas de plaie, le contact du sang avec les tissus blessés et les plaquettes activées du clou plaquettaire entraînent une activation en cascade de ces protéines qui aboutit à la gélification du plasma, lequel perd sa forme liquide. La gélification du plasma correspond à la formation d'un réseau de fibre (la fibrine) qui va relier et fixer entre elles les cellules prisonnières du caillot, dont les plaquettes du clou plaquettaire mais aussi les globules blancs et surtout les hématies (d'où la couleur rouge du caillot). C'est le réseau de fibrine qui stabilise le clou plaquettaire, le renforce et ancre le caillot aux tissus blessés stoppant définitivement l'hémorragie.



die geplakt zijn aan de wonde, zal opnieuw bedekt worden met de von willebrandfactor aanwezig in het plasma (andere eiwitten uit het plasma kunnen ook een rol spelen maar alleen de von willebrandfactor kan dat in de snelle bloedstroom). Zo zal een tweede laag gevormd worden waarop opnieuw bloedplaatjes zich kunnen hechten en zo laag per laag. Men spreekt dan van bloedplaatjesaggregatie. In dit stadium is de bloedplaatjesreceptor van de von

willebrandfactor niet meer GP-Ib-IX-V maar een andere receptro GP-IIb-IIIa). Dit leidt dan uiteindelijk tot een eerste klontertje, de bloedplaatjesnagel. Deze kleine klontertje is zeer fragiel maar is in staat om de lokale bloedstroom te doen stoppen;. De bloedstollingcascade vereist een bewegingsloos plasma en een ondersteuning van de bloedplaatjes. Deze bloedplaatjesnagel zal het debiet van het bloed stoppen en die ondersteuning bieden aan de geactiveerde bloedplaatjes. Zo zal de stollingcascade op gang komen en

langzaam zal het plasma zich lokaal gaan stollen.

De bloedstolling is een mechanisme dat onder de vorm van eiwitten in het plasma aanwezig is. Die stollingsfactoren worden met cijfers aangegeven van I tot XIII en worden vooral aangemaakt door de lever. Normaal gezien zijn deze in het plasma in rusttoestand aanwezig.(men spreekt van geïnactiveerde vorm). In geval van verwonding zorgen het contact van het bloed met het verwonde weefsel en de geactiveerde bloedplaatjes van de bloedplaatjesnagel voor de opeenvolging van de activatie van die eiwitten. Deze activatie mondt uit in het stollen van het plasma. Het stollen van het plasma komt overeen met de aanmaak van een netwerk van draden

Quand un des facteurs de la coagulation manque, la gélification de plasma se fait très lentement, le sang reste sous forme liquide, ne stabilise pas le clou plaquettaire qui se fragmente, l'hémorragie persiste et les pertes sanguines peuvent être très graves ; on parle alors d'hémophilie. Les deux hémophilies les plus graves sont le déficit en facteur VIII de la coagulation (on parle d'hémophilie A) et en facteur IX (hémophilie B). Bien que la maladie de von Willebrand soit apparentée aux hémophilies, il ne s'agit pas d'une hémophilie mais bien d'une maladie de l'hémostase primaire.

En résumé, l'hémostase primaire et la coagulation fonctionnent ensemble. L'hémostase primaire permet la formation du clou plaquettaire qui arrête localement l'hémorragie et fournit la surface indispensable au développement de la coagulation qui stabilise définitivement le caillot. Une anomalie de l'hémostase primaire, comme la maladie de von Willebrand, retarde la formation du clou plaquettaire, la coagulation ne s'installe pas et les pertes de sang sont plus importantes que normalement. En cas de trouble de la coagulation, le clou plaquettaire se forme mais il n'est pas renforcé par le réseau de fibrine, il se fragmente et est emporté par l'hémorragie. Le caillot définitif n'arrive pas à s'installer, l'hémorragie persiste.

(fibrine). Dat netwerk heeft als functie om de gevangen cellen van de klont, (waaronder de bloedplaatjes van de bloedplaatjesnagel, maar ook de witte bloedcellen en vooral de 'hematies' die het bloed rood kleuren) te verbinden en te versterken. Dat netwerk van fibrine zorgt voor de stabilisatie van de bloedplaatjesnagel, de versterking van en de verankering aan het verwonde weefsel om zo de bloeding definitief te stoppen. Wanneer één van die factoren ontbreekt, zal het stollingsproces van het plasma heel traag op gang komen, het bloed zal in vloeibare toestand blijven, stabiliseert de bloedplaatjesnagel niet die vervolgens in stukjes brokkelt waardoor de bloeding blijft voortduren en dus het bloedverlies kan ernstig zijn. Dan spreekt men van hemofilie. Het ontbreken van factor VIII (hemofilie A) en Factor IX (hemofilie B) zijn de twee soorten hemofilie die het meest voorkomen. Hoewel de ziekte van von Willebrand hetzelfde lijkt als hemofilie, betreft het zich niet een hemofilie, maar een ziekte van primaire hemostase.

Besluit: primaire hemostase en bloedstolling gaan samen hand in hand. De primaire hemostase zorgt voor de aanmaak van een bloedplaatjesnagel die lokaal de bloeding stopt en die de noodzakelijke oppervlakte vormt voor de ontwikkeling van de stolling die de klont definitief stabiliseert. Een anomalie van de primaire hemostase, zoals de ziekte van von Willebrand, vertraagt de vorming van de bloedplaatjesnagel, waardoor de stolling niet op gang kan komen en waardoor bloedverlies groter is dan normaal. Bij een bloedstollingstoornis wordt de aanmaak van de bloedplaatjesnagel wel verzekerd, maar deze wordt niet versterkt door het netwerk van fibrine, zo breekt hij zichzelf weer af en worden de deeltjes meegesleurd in de stroom van de bloeding; de definitieve bloedklont kan zich niet vestigen en dus blijft de bloeding.

*La rencontre surprenante entre le facteur VIII et le facteur von Willebrand  
De merkwaardige ontmoeting tussen factor VIII en de von willebrandfactor*

*La plaquette sanguine maintient un des grands équilibres de la vie, entre excès et insuffisance de fluidité du sang. Cette photo de Lennart Nilsson montre comment, après une coupure, les plaquettes s'agrègent entre elles et adhèrent à la paroi du vaisseau, arrêtant ainsi l'hémorragie. (J. Bernard, La Légende du sang, Paris, 1992, p. 53)*

*Het bloedplaatje bepaalt het evenwicht van een van de belangrijkste elementen in ons leven: het teveel of het tekort aan bloedstroom. Deze foto van Lennart Nilsson toont hoe bloedplaatjes bij een snijwonde zich samenvoegen en zich vasthechten aan de wand van een bloedvat, om aldus de bloeding te stelpen. (J. Bernard, La Légende du sang, Paris, 1992, p. 53)*



# L'HÉMOPHILIE : L'A, B, C

## HET A B C VAN HEMOFFILIE

### Qu'est ce que l'hémophilie ?

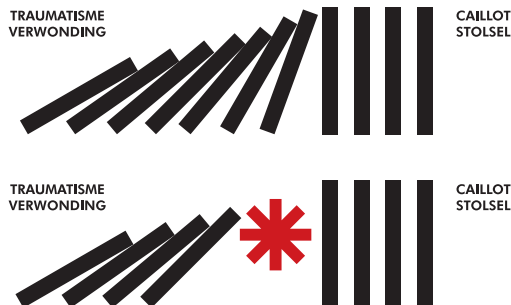
Le terme « hémophilie » décrit un groupe de maladies sanguines héréditaires caractérisées par un trouble permanent de la coagulation sanguine. Le patient hémophile ne saigne pas davantage ou plus rapidement qu'une personne non hémophile, il saigne plus longtemps.

Lorsqu'un des composants du processus de coagulation sanguine fait défaut, la formation du caillot ne se fait pas normalement. À l'état normal, les composants de la coagulation appelés classiquement « facteurs » agissent les uns sur les autres comme une rangée de dominos qui basculent créant une réaction en chaîne (figure ci-dessous). Si l'un des facteurs de la coagulation fait défaut, la réaction en chaîne ne peut pas se produire normalement et la formation du caillot est défectueuse.

### Wat is hemofilie?

De term 'hemofilie' beschrijft een groep erfelijke bloedziekten, die gekenmerkt worden door een permanente verstoring van de bloedstolling. Hemofiliepatiënten bloeden niet meer of niet vlugger dan andere mensen, maar ze bloeden langer.

Wanneer één van de componenten van het bloedstollingproces niet werkt, dan gebeurt de vorming van een stolsel niet normaal. De componenten van de stolling, gewoonlijk 'factoren' genoemd, werken in normale toestand op elkaar in zoals een rij dominostenen die omvallen en een kettingreactie veroorzaken (figuur). Wanneer één van de stollingfactoren ontbreekt, kan de kettingreactie niet op een normale manier gebeuren en wordt de klontervorming gebrekkig.



Les divers facteurs de la coagulation sont numérotés de I à XIII. Si le facteur VIII fait défaut, on parle d'hémophilie A. On estime qu'une personne sur dix mille présente ce type d'hémophilie. Si le facteur IX fait défaut, on parle d'hémophilie B. L'hémophilie B est cinq fois moins fréquente que l'hémophilie A.

Certains patients présentent un déficit quasi complet en facteur VIII ou en facteur IX. On parle de formes sévères. D'autres patients présentent un déficit partiel. Une petite quantité de facteur VIII ou de facteur IX est présente dans leur sang. On parle de formes modérées ou mineures d'hémophilie. On estime à près de 1000 le nombre de patients dans notre pays présentant une forme d'hémophilie.

Les deux types d'hémophilie sont responsables des mêmes symptômes. Seuls des tests de laboratoire permettent de différencier l'hémophilie A de l'hémophilie B.

## Comment le diagnostic est-il posé ?

Pour les enfants présentant un déficit quasi complet en facteur VIII ou en facteur IX (hémophiles sévères), le diagnostic est généralement posé durant la première année de la vie lorsque l'enfant réalise ses premiers déplacements. Les symptômes consistent fréquemment en l'apparition d'ecchymoses ou d'hématomes. Chez d'autres patients sévèrement affectés, le diagnostic est fait à l'occasion d'une intervention chirurgicale ou d'un traumatisme, c'est-à-dire de circonstances au cours desquelles la coagulation sanguine est sollicitée. Chez certains enfants, des saignements anormaux peuvent occasionnellement être par erreur interprétés comme résultant de sévices corporels.

Pour les formes modérées ou mineures de l'hémophilie, le diagnostic est généralement posé plus tardivement durant l'enfance et parfois même

De verschillende stollingsfactoren zijn genummerd van I tot XIII. Indien factor VIII ontbreekt spreken we van hemofilie A. Naar schatting betreft dit één persoon op tienduizend. Gaat het om factor IX, dan spreken we van hemofilie B. Deze hemofilie B komt vijfmaal minder voor dan hemofilie A

Bij sommige patiënten ontbreekt factor VIII of factor IX bijna volledig. We spreken dan van ernstige hemofilie. Bij andere patiënten gaat het om een gedeeltelijk tekort: er is een kleine hoeveelheid factor VIII of factor IX aanwezig in hun bloed. In dat geval spreken we van een matige vorm van hemofilie. Men schat dat er in ons land zo'n duizend personen getroffen zijn door een vorm van hemofilie.

De twee soorten hemofilie vertonen dezelfde symptomen. Alleen met laboratoriumtests kan hemofilie A van hemofilie B worden onderscheiden.

## Hoe wordt de diagnose gesteld?

Voor kinderen met ernstige hemofilie, waarbij factor VIII of factor IX zowat volledig ontbreekt, wordt de diagnose meestal gesteld tijdens het eerste levensjaar, wanneer het kind zijn eerste verplaatsingen maakt. Heel dikwijls bestaan de symptomen uit het zichtbaar worden van bloeduitstortingen en hematomen. Bij andere patiënten met ernstige hemofilie, wordt de diagnose gesteld naar aanleiding van een heelkundige ingreep of een ongeval, omstandigheden waarbij een goede bloedstolling noodzakelijk is. Abnormale bloedingen kunnen bij sommige kinderen verkeerdelijk worden geïnterpreteerd als gevolgen van lichamelijke mishandeling.

Voor de matige en lichte vormen van hemofilie wordt de diagnose meestal later tijdens de kindertijd gesteld, en soms zelfs pas op volwassen leeftijd. Aangezien er bij deze vormen van hemofilie een kleine hoeveelheid factor aanwezig

à l'âge adulte. Compte tenu de la présence d'une petite quantité de facteur dans ces formes, une guérison tout à fait normale est souvent observée après des traumatismes peu importants. Chez ces patients, il faut parfois attendre une intervention chirurgicale, une extraction dentaire ou un accident pour que le déficit en facteur VIII ou en facteur IX se révèle sous forme de complications hémorragiques inattendues. Des tests de laboratoire appropriés permettent d'établir la nature et la sévérité de l'hémophilie.

## Comment l'hémophilie se transmet-elle ?

Dans la majorité des cas, l'hémophilie est une maladie héréditaire. La transmission de l'hémophilie est récessive (voir ci-dessous) et liée au sexe. En pratique, l'hémophilie affecte essentiellement que les hommes.

Les cellules de notre organisme sont programmées à partir d'informations héritées du père et de la mère. Ces informations sont appelées «gènes». Les gènes sont localisés au niveau de structures appelées «chromosomes». Deux de ces chromosomes déterminent le sexe de chaque individu. On les appelle respectivement chromosomes «X» et «Y». Les femmes possèdent deux chromosomes X (XX) alors que les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y (XY).

L'anomalie génétique responsable de l'hémophilie est localisée au niveau du chromosome X. Chez le patient hémophile, il existe une anomalie au niveau de son chromosome X à l'endroit où se trouve localisée l'information nécessaire à la production du facteur VIII ou du facteur IX. L'information génétique étant erronée ou illisible, la production de l'un de ces facteurs ne peut se faire normalement.

Certaines femmes (XX) possèdent une anomalie génétique responsable de l'hémophilie

is, ziet men, na kleine verwondingen, meestal een normale genezing. Soms moet men bij deze patiënten wachten op een chirurgische ingreep, of een tandextractie, of een ongeval om te merken dat het tekort aan factor VIII of factor IX zich manifesteert in de vorm van onverwachte complicaties met bloedingen. Aangepaste laboratoriumtests maken het mogelijk de aard en de graad van hemofilie te bepalen.

## Hoe wordt hemofilie overgedragen?

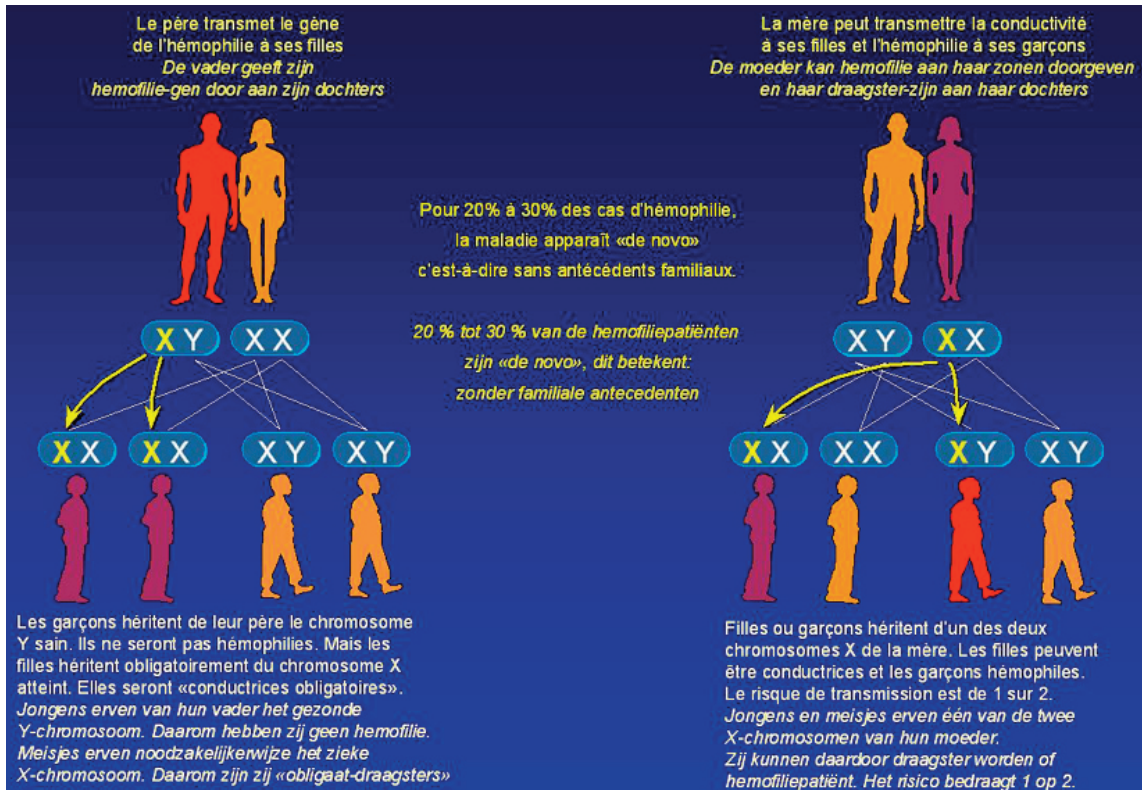
In de meerderheid van de gevallen is hemofilie een erfelijke ziekte. De overdracht van hemofilie is recessief en geslachtsgebonden. Anders gezegd: hemofilie treft enkel de mannen en wordt overgedragen door de vrouwen.

De cellen van ons organisme zijn geprogrammeerd met erfelijke informatie van de vader en de moeder. Deze informatie noemen we 'genen'. De genen vinden we op structuren die 'chromosomen' worden genoemd. Twee van deze chromosomen bepalen het geslacht van elk individu. Ze worden respectievelijk de 'X' en 'Y' chromosomen genoemd. Vrouwen hebben twee X chromosomen (XX) terwijl we bij de mannen een X chromosoom en een Y chromosoom (XY) vinden. De genetische afwijking die verantwoordelijk is voor hemofilie treffen we aan op het X chromosoom. Bij de hemofiliepatiënt bestaat er een afwijking op het niveau van zijn chromosoom X op de plaats waar zich de noodzakelijke informatie voor de aanmaak van factor VIII of van factor IX bevindt. Doordat de genetische informatie foutief of onleesbaar is, kan de productie van één van de factoren niet op een normale manier gebeuren.

Sommige vrouwen (XX) beschikken over een genetische afwijking, verantwoordelijk voor hemofilie op het niveau van één van hun X chromosomen. Deze vrouwen, die zelf geen

au niveau d'un de leur chromosome X. Elles sont appelées porteuses ou conductrices de l'hémophilie (XX). Ces femmes ne sont elles-mêmes pas hémophiles. En effet, comme elles disposent de deux chromosomes X, le second leur fournit l'information nécessaire à la production d'une certaine quantité de facteur VIII ou IX. Dans certaines circonstances toutefois, la quantité de facteur est réduite et ne permet pas d'assurer une coagulation normale en cas d'intervention chirurgicale, d'accident ou lors d'un accouchement. Pour cette raison, le taux de facteur VIII ou de facteur IX doit être mesuré chez toutes les femmes ou filles porteuses. Cette mesure doit idéalement être faite durant l'enfance ou l'adolescence. On estime qu'un tiers des femmes conductrices présente un taux bas en facteur VIII ou en facteur IX.

hemofilie hebben, worden draagsters van hemofilie genoemd (XX). Immers, gezien ze beschikken over twee X chromosomen, ontvangen ze van het tweede chromosoom alle noodzakelijke informatie voor de productie van een zekere hoeveelheid factor VIII of factor IX. In sommige omstandigheden echter, is de hoeveelheid factor beperkt en te klein om een normale bloedstolling te verzekeren in het geval van een heelkundige ingreep, een ongeval of een bevalling. Juist daarom moet bij alle vrouwen of meisjes die draagster zijn de hoeveelheid factor VIII of factor IX gemeten worden. Ideaal gebeurt deze meting tijdens de kindertijd of de adolescentie of in ieder geval vooraleer een operatie wordt gepland. Naar schatting heeft een derde van de draagsters een beperkte hoeveelheid factor VIII of factor IX.





Le patient hémophile peut transmettre sa maladie à sa descendance (figure ci-dessus). La situation est différente s'il s'agit de filles ou de garçons. Les filles (XX) de tout patient hémophile héritent le chromosome X de leur père et l'autre chromosome X de leur mère. On dit qu'elles sont conductrices ou porteuses obligées puisqu'elles héritent nécessairement le chromosome X anormal de leur père. Les fils (XY) d'un patient hémophile ne seront pas hémophiles (sauf si leur mère est conductrice). Ils héritent de leur père le chromosome Y (qui ne porte pas l'information nécessaire à la production du facteur VIII ou IX) et de leur mère le chromosome X (qui est normal). Pour toute mère porteuse, la probabilité est la même de transmettre à sa descendance l'un ou l'autre de ses deux chromosomes X. Pour cette raison, chaque fille de toute femme conductrice a une probabilité de 50 % d'être conductrice (XX). De même, chaque fils de toute femme conductrice a une probabilité de 50 % d'être hémophile (XY).

Généralement, le patient hémophile a hérité du chromosome X anormal de sa mère. L'anomalie génétique responsable de l'hémophilie peut demeurer silencieuse et ne pas se manifester au cours de plusieurs générations successives au sein d'une même famille. Il en est ainsi si le chromosome X anormal est transmis de fille en fille. En interrogeant bien les patients hémophiles à propos de leurs antécédents familiaux, il est souvent possible d'identifier ou de soupçonner au sein d'une même famille d'autres hémophiles (grand-père maternel, oncle(s)) ou femmes conductrices (mère, grand-mère, tante(s)).

Pour près de 30 % des patients hémophiles, l'hémophilie est décelée alors qu'aucun autre membre de la famille ne présente de semblable maladie. Dans ce cas, l'hémophilie est probablement la conséquence de l'apparition spontanée d'anomalies génétiques.

La sévérité de l'hémophilie est généralement fort semblable pour les divers membres d'une même famille. Par conséquent, il existe des familles

De hémophiliepatiënt kan zijn ziekte doorgeven aan zijn nakomelingen (figuur). De situatie is verschillend wanneer het gaat om meisjes of om jongens. De dochters (XX) van elke hémophiliepatiënt erven het X chromosoom van hun vader en het ander X chromosoom van hun moeder. Men zegt dat ze verplicht draagster zijn, aangezien ze noodzakelijkerwijs het abnormale gen van hun vader ontvangen. De zonen (XY) van een hémophiliepatiënt zullen zelf nooit hémofilie hebben. Ze ontvangen van hun vader het Y chromosoom (dat geen noodzakelijke informatie voor de productie van factor VIII of factor IX draagt) en van hun moeder het X chromosoom (dat normaal is). Elke moeder die draagster is, geeft aan haar kind één van haar twee X chromosomen door. Daarom heeft elke dochter van een draagster 50% kans om op haar beurt draagster (XX) te worden. Om dezelfde reden heeft elke zoon van een draagster 50% kans om hémofilie (XY) te krijgen.

Over het algemeen heeft de hémophiliepatiënt het abnormale X chromosoom van zijn moeder geërfd. De genetische afwijking, verantwoordelijk voor de hémofilie, kan gedurende meerdere opeenvolgende generaties in dezelfde familie sluimerend aanwezig zijn en zich niet veruiterlijken. Dat is zo wanneer het abnormale X chromosoom van dochter op dochter wordt doorgegeven. Nauwgezette ondervraging van de hémophiliepatiënten omtrent de familiale voorgeschiedenis maakt het over het algemeen mogelijk om binnen dezelfde familie andere hémofiliepatiënten te identificeren of te vermoeden (grootvader langs moederszijde, oom(s) of draagsters (moeder, grootmoeder langs moederskant, tante(s))).

Hémofilie wordt bij bijna 30% van de patiënten ontdekt, zonder dat een ander lid van de familie een gelijkaardige ziekte vertoont. In dit geval is het opduiken van hémofilie wellicht het gevolg van het spontaan verschijnen van genetische afwijkingen, meestal in vorige generaties.

Voor de verschillende leden van dezelfde familie

d'hémophiles sévères comme il existe des familles d'hémophiles modérés. Cela s'explique par le fait que c'est le même chromosome X défectueux qui a été hérité par les divers membres hémophiles d'une même famille.

Lorsqu'il existe un contexte familial d'hémophilie, il est important d'identifier les femmes conductrices. Cette démarche se révèle possible dans près de 95 % des cas. Les examens nécessaires peuvent être réalisés dans les centres de prise en charge de l'hémophilie. S'il est établi qu'une femme est conductrice, elle peut alors, bien informée, juger avec son partenaire de l'intérêt de bénéficier d'un diagnostic prénatal. Le but du diagnostic prénatal est de déterminer si son futur enfant est hémophile.

Le diagnostic prénatal de l'hémophilie peut être réalisé précocement durant la grossesse (aux alentours de la dixième semaine) par une procédure appelée « biopsie villositaire ». Lors de ce geste, un petit échantillon du placenta est prélevé, soit à travers le col de l'utérus, soit par une ponction de la paroi du ventre sous anesthésie locale. Plus tardivement au cours de la grossesse, d'autres techniques telles que la ponction de liquide amniotique ou le prélèvement de sang du fœtus permettent de poser le diagnostic d'hémophilie.

Il est également possible actuellement de réaliser un diagnostic pré-implantatoire. Ceci implique le recours à un programme de fécondation in vitro afin de sélectionner les embryons qui seront implantés. Cette sélection peut se faire sur base du sexe ou sur base d'analyses génétiques très complexes. Ces analyses permettent d'identifier les embryons sains, tant masculins que féminins, qui ne sont pas porteurs de la mutation responsable de l'hémophilie.

S'il s'avère que le foetus présente une hémophilie sévère, les parents seront confrontés au choix difficile de poursuivre ou d'interrompre la grossesse. Les centres de traitement de l'hémophilie en collaboration avec les généticiens doivent

is de la grad van hemofilie meestal sterk gelijkend. Daardoor bestaan er families met ernstige hemofilie zoals er families met een lichte vorm van hemofilie bestaan. Dit is te verklaren doordat hetzelfde defecte X chromosoom, overgeërfd wordt door de verschillende hemofilielijders van dezelfde familie.

Als er een familiale hemofiliecontext bestaat is het belangrijk de draagsters te identificeren. In bijna 95% van de gevallen blijkt dit mogelijk te zijn. De noodzakelijke onderzoeken kunnen gebeuren in bepaalde centra die zich bezighouden met hemofilie. Wanneer is aangetoond dat een vrouw draagster is, kan zij dan, goed voorgelicht, het belang van een diagnostisch prenataal onderzoek overwegen. De bedoeling van dit onderzoek is uitsluitel te geven of het verwachte kind hemofilie heeft.

Het diagnostisch prenataal onderzoek kan vroeg tijdens de zwangerschap gebeuren (rond de tiende week) met een methode die 'vlokkentest' wordt genoemd. Daarbij wordt een klein staaltje van de placenta genomen, hetzij via de baarmoederhals, hetzij onder lokale verdoving via een punctie van de buikwand. Later in de zwangerschap kan men met andere technieken, zoals de punctie van vruchtwater of het afnemen van bloed van de foetus, een diagnose stellen omtrent hemofilie.

Men is tegenwoordig ook in staat om een diagnose te stellen voor de implantatie. Daarvoor moet men een programma opstarten van een in vitro fertilisatie, zodanig dat de in te planten embryo's kunnen geselecteerd worden. Deze selectie kan gebeuren op basis van het geslacht of op basis van complexe genetische analyses. Deze analyses zullen instaat stellen om gezonde embryo's, zowel mannelijk als vrouwelijk en die geen dragers zijn van de mutatie te selecteren.

Mocht blijken dat de foetus ernstige hemofilie heeft, dan zullen de ouders geconfronteerd worden met de moeilijke keuze

pouvoir apporter aux parents le soutien nécessaire leur permettant de prendre la meilleure décision.

## Quels sont les symptômes de l'hémophilie ?

Dans la plupart des cas, des traumatismes mineurs (coupures, éraflures) n'entraînent pas de conséquences importantes. L'application d'une pression locale se révèle généralement suffisante pour interrompre l'hémorragie. Les patients sévèrement affectés sont à risque de développer des hémorragies internes dans les articulations (hémarthroses), les muscles et les tissus mous. Chez toute personne, les activités de la vie quotidienne peuvent être responsables de petites déchirures au niveau des muscles et des articulations. Normalement, ces lésions demeurent insoupçonnées et guérissent d'elles-mêmes. Chez les patients hémophiles cependant, ces lésions mineures peuvent saigner de façon prolongée. Ces hémorragies sont généralement qualifiées de spontanées parce qu'elles se produisent sans qu'une cause puisse être clairement identifiée.

L'apparition d'une douleur, d'une irritation et d'une gêne locale sont les signes habituels indiquant au patient hémophile qu'une hémorragie vient de débiter. Si un traitement n'est pas rapidement administré, une douleur, une raideur et une limitation de ses mouvements peuvent apparaître. Le site de l'hémorragie devient chaud, gonflé et de plus en plus tendu. En l'absence de traitement, la douleur peut devenir extrêmement sévère. Si un saignement intra-articulaire se produit, le sang épanché peut à long terme provoquer des lésions articulaires sévères.

La plupart des hémorragies se produisent dans les grosses articulations des coudes, des genoux ou des chevilles. Ces saignements internes peuvent varier en fréquence de 3 à 4 fois par an à plus de 3 fois par semaine pour les patients

om de zwangerschap voort te zetten of af te breken. De centra voor de behandeling van hemofilie moeten in samenwerking met de genetici aan de ouders de noodzakelijke steun kunnen bieden om hen toe te laten de best mogelijke beslissing te nemen.

## Wat zijn de symptomen van hemofilie?

In de meeste gevallen veroorzaken snijwonden en schrammen geen zware gevolgen. Een lichte druk op de wonde is gewoonlijk voldoende om de bloeding te stoppen. Patiënten met een ernstige vorm van hemofilie lopen het risico bloedingen te ontwikkelen in de gewrichten (hemartrose), de spieren en de zachte weefsels. Bij iedereen kunnen, door de activiteiten van het dagelijks leven, kleine scheurtjes in de spieren en de gewrichten ontstaan. In het algemeen blijven deze letsels onopgemerkt en genezen vanzelf. Bij hemofiliepatiënten echter kunnen deze kleine letsels langdurig bloeden. Deze bloedingen worden in het algemeen als 'spontaan' bestempeld omdat ze voorkomen zonder duidelijke herkenning van de oorzaak.

Pijng gevoel, irritatie en een onprettig gevoel zijn de voortekenen waardoor de hemofiliepatiënt aanvoelt dat een bloeding begonnen is. Indien de behandeling niet vlug toegediend wordt, zal heftige pijn, stijfheid en een bewegingsbeperking optreden. De plaats van de bloeding wordt warm, zwelt en voelt stijver en stijver aan. Bij gebrek aan behandeling kan de pijn heel heftig worden. Wanneer een gewrichtsbloeding optreedt, kan de bloedstorting in het gewricht de structuur ervan beschadigen en op lange termijn ernstige gewrichtsletsels veroorzaken.

De meeste bloedingen komen voor in de zwaarbelaste gewrichten zoals ellebogen, knieën of enkels. Deze bloedingen kunnen een frequentie hebben van 3 tot 4 maal per jaar en

sévèrement affectés. La fréquence des hémorragies peut augmenter suite à un stress, un changement climatique ou sans cause bien identifiable. Les enfants saignent généralement plus que les patients adultes.

## Quels sont les traitements de l'hémophilie ?

Le traitement de l'hémophilie consiste en l'administration de facteurs de coagulation. Ces facteurs ne peuvent pas être administrés par la bouche ou injectés sous la peau comme c'est le cas pour l'insuline utilisée pour le traitement du diabète. Les facteurs de coagulation doivent être délivrés dans la circulation sanguine par injection intraveineuse. Au début du traitement, les injections sont réalisées par une infirmière ou un médecin à l'hôpital. Lorsque l'enfant grandit, ses parents apprennent à le traiter à domicile. Ensuite, le patient hémophile apprend à se traiter lui-même. On parle d'auto-traitement (ou traitement à domicile).

Lorsqu'un épisode hémorragique se produit, le traitement par facteur VIII ou IX doit idéalement être administré le plus rapidement possible. Le processus de coagulation sanguine, ainsi corrigé, peut se faire normalement et l'hémorragie s'interrompre. Les patients hémophiles apprennent d'ailleurs à reconnaître les premiers signes les alertant d'un épisode hémorragique. Cette modalité de traitement est appelée « sur demande ». Il existe une autre modalité de traitement appelée « prophylaxie ». Son but est de maintenir une certaine quantité minimale de facteur de coagulation dans la circulation pour prévenir les hémorragies spontanées. Elle nécessite l'administration régulière, généralement à raison de 2 à 3 fois par semaine, de facteurs VIII ou IX (figure ci-dessous).

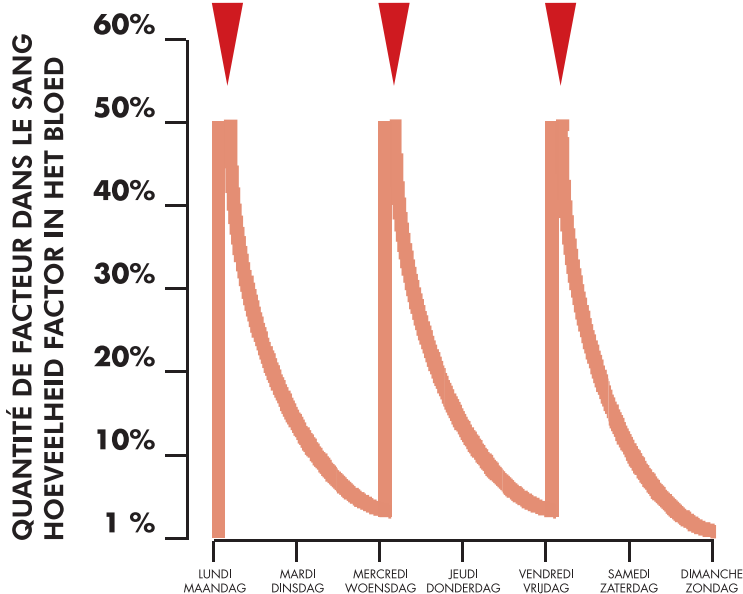
zels tot meer dan 3 maal per week voor de patiënten met ernstige graad van hemofilie. De frequentie van de bloedingen kan oplopen ingevolge stress, een klimatologische wijziging of een onbekende reden. Kinderen vertonen in het algemeen meer bloedingen dan volwassenen.

## Waaruit bestaat de behandeling van hemofilie?

De behandeling van hemofilie bestaat uit de toediening van stollingsfactoren. Deze stollingsfactoren kunnen niet langs de mond ingenomen worden of onderhuids geïnjecteerd zoals insuline, gebruikt voor de behandeling van suikerziekte. Stollingsfactoren moeten in de bloedsomloop gebracht worden door injectie. Bij het begin van de behandeling worden de injecties toegediend door een verpleegster of een geneesheer van het ziekenhuis. Wanneer het kind groter is leren zijn ouders het thuis te behandelen. Daarna zal de hemofiliepatiënt leren zichzelf te behandelen. Men noemt dat de thuisbehandeling.

Wanneer een bloeding optreedt is het aangegeven de ontbrekende stollingsfactor zo vlug mogelijk toe te dienen. Het proces van de bloedstolling wordt op deze manier bijgestuurd en kan normaal verlopen en de bloeding doen stoppen. Hemofiliepatiënten leren inderdaad heel vlug de voortekenen van een bloeding te herkennen. Deze modaliteit van de behandeling wordt "op vraag" genoemd. Er bestaat een andere behandelingswijze "preventie" genoemd. Het doel ervan is een minimale hoeveelheid stollingsfactor in de bloedsomloop te houden om zo doende spontane bloedingen te voorkomen. Hiervoor dient op regelmatige tijdstippen, meestal 2 tot 3 maal per week, factor VIII of IX toegediend te worden.

## PERFUSION DE CONCENTRÉ PERFUSIE VAN STOLLINGSCONCENTRAAT



**LÉGENDE FIGURE** Évolution de la concentration du facteur VIII dans le sang d'un patient traité par prophylaxie. Le concentré de facteur est administré trois fois par semaine à raison d'une dose de 25 unités par kilogramme de poids le lundi, le mercredi et le vendredi. Compte tenu du comportement du facteur VIII dans le sang, sa concentration atteint 50%. Cette concentration diminue de moitié toutes les 12 heures et n'est plus que 12 % le lendemain de la perfusion et de 3% le surlendemain. Grâce à ce schéma de traitement, le taux de base de facteur VIII reste en permanence supérieur à 1 ou 2%, ce qui permet d'éviter les hémorragies spontanées.

**VERKLARING VAN HET SCHEMA** Evolutie van de concentratie van factor VIII in het bloed van een patiënt die preventief wordt behandeld. Driemaal per week (maandag, woensdag en vrijdag) wordt een dosis concentraat van 25 eenheden per kg lichaamsgewicht toegediend. Rekening houdend met de recuperatie van factor VIII van ongeveer 2, bereikt de factor een concentratie in het bloed van 50%. Deze concentratie vermindert met de helft om de twaalf uren (halveringstijd) en bedraagt daags na de toediening niet meer dan 12% en na twee dagen nog 3%. Dankzij dit behandelingschema blijft de factor VIII-waarde voortdurend boven de 1 à 2%.

La durée d'activité des facteurs de coagulation est limitée. Par exemple, après une période proche de 12 heures, la moitié du facteur VIII administré aura disparu de la circulation sanguine. La persistance dans la circulation est un peu plus longue pour le facteur IX. Les injections de facteur doivent être répétées à intervalles réguliers. Lorsqu'il est administré rapidement, le traitement permet généralement d'interrompre l'hémorragie et d'éviter l'apparition de lésions des muscles et des articulations. Lorsque le saignement s'arrête, la douleur régresse et le patient retrouve une qualité de vie quasi normale. Le traitement de l'hémophilie n'est disponible que depuis le début des années 70. Pour cette raison, les patients plus âgés sont souvent plus sévèrement affectés par des problèmes articulaires que les plus jeunes patients qui ont pu bénéficier des thérapies modernes. Actuellement, le facteur VIII et le facteur IX existent sous forme d'une poudre contenue dans des petits flacons en verre. Cette poudre doit être mélangée avec une solution d'eau stérile avant d'être injectée au patient au moyen d'une seringue. Il existe deux sources principales de facteurs de coagulation. Ils peuvent être obtenus à partir d'une fraction du sang de donneurs appelée plasma. Les plasmas de nombreux donneurs sont regroupés et les divers constituants séparés par un processus dit de fractionnement. Le but de ces procédés est de purifier et de concentrer les facteurs de coagulation. Des facteurs synthétiques sont aussi disponibles. Il s'agit de facteur VIII et de facteur IX obtenus par des techniques de biotechnologie. On parle de facteurs recombinants. Ces formes synthétiques remplacent progressivement les concentrés d'origine plasmatisque. Par rapport à ces derniers, les concentrés synthétiques présentent un moindre risque de contenir des agents infectieux éventuellement présents dans le sang des donneurs. En outre, ces produits synthétiques ne devraient en théorie pas être soumis aux risques de pénurie associée à la collecte de sang à partir de donneurs.

De werkingsduur van stollingsfactoren is beperkt. Bijvoorbeeld, na ongeveer 12 uur zal de helft van de toegediende factor VIII uit de bloedsomloop verdwenen zijn; voor factor IX is de werkingsduur iets langer. De injecties van de factor moeten regelmatig herhaald worden.

Bij snelle toediening van stollingsfactor, zal de bloeding gewoonlijk stoppen, zodat spier- en gewrichtsletsels vermeden worden. Indien de bloeding stopt, vermindert de pijn en kan de patiënt meteen zijn normale activiteiten hervatten. Hemofiliebehandeling is slechts beschikbaar vanaf het begin van de jaren 70. Om deze reden hebben oudere patiënten in het algemeen, meer dan jongere, gewrichtsproblemen omdat de jongeren hebben kunnen genieten van de moderne therapieën.

Thans bestaan factor VIII en factor IX onder de vorm van poeder in kleine glazen flesjes. Dit poeder moet opgelost worden in gesteriliseerd water alvorens met een injectienaald ingespoten te worden. Er bestaan hoofdzakelijk twee bronnen van stollingsfactoren. Ze kunnen bekomen worden vanuit een fractie van het bloed van bloedgevers, plasma geheten. Plasma's van meerdere donoren worden samengevoegd en de verschillende factoren afgescheiden door een proces van fractiëring. Het doel van deze werkwijze is de zuivering en de concentratie van de stollingsfactoren. Sinds kort zijn synthetische factoren beschikbaar. Het gaat om factor VIII en factor IX die biotechnologisch zijn aangemaakt. Men spreekt over recombinante factoren. Deze synthetische vormen vervangen hoe langer hoe meer de concentraten van plasma oorsprong. In vergelijking met deze laatste bieden de synthetische concentraten minder risico op overdracht van infectieuze agentia die eventueel aanwezig zouden zijn in het bloed van de donoren. Bovendien zouden, in theorie, deze synthetische producten onbeperkt beschikbaar kunnen zijn, in tegenstelling tot de plasmatische, die afhankelijk zijn van de bloedgiften van donoren. Men doet vandaag

Des facteurs VIII synthétiques à longue demi-vie sont actuellement en cours de développement. Ils devraient permettre de réduire la fréquence des injections.

Pour le traitement des patients présentant un déficit modéré en facteur VIII, la préférence doit être donnée à une substance appelée « desmopressine » ou « DDAVP » plutôt qu'à des concentrés de facteur. Il s'agit d'une hormone synthétique délivrée par injection dans la veine ou sous la peau et par voie intra-nasale, ce qui est particulièrement pratique. Une fois présente dans la circulation, elle stimule la libération par l'organisme de facteur VIII. Ce traitement ne convient pas aux patients présentant un déficit sévère en facteur VIII de même qu'aux hémophiles B.

Depuis les années 70, il est possible de conserver des concentrés de facteur de coagulation à domicile et d'y traiter les patients. Le traitement à domicile a de multiples avantages tant médicaux que sociaux. Un minimum de temps est en effet gagné entre la reconnaissance des premiers symptômes et l'administration du traitement. Les inconvénients que l'épisode hémorragique peut entraîner pour le patient et son entourage sont minimisés. Le patient hémophile se sent davantage capable de contrôler son existence. Il est plus indépendant et ne doit plus se présenter à l'hôpital pour être traité. Sa présence à l'école ou au travail est régulière et sa participation à de nombreuses activités nettement facilitée.

Plutôt que de traiter les épisodes hémorragiques lorsqu'ils surviennent, certains hémophiles sévères bénéficient d'un traitement prophylactique. L'injection régulière à raison de deux ou trois fois par semaine de facteur VIII ou de facteur IX permet de prévenir les épisodes hémorragiques. L'administration d'un traitement prophylactique dès un âge précoce permet de réduire de façon importante voir même d'éliminer les lésions articulaires. D'intenses travaux de recherche sont en cours de réalisation pour tenter de guérir l'hémophilie en corrigeant les anomalies génétiques

ou d'effectuer un traitement prophylactique. Des recherches sont en cours de réalisation pour tenter de guérir l'hémophilie en corrigeant les anomalies génétiques

ou d'effectuer un traitement prophylactique. Des recherches sont en cours de réalisation pour tenter de guérir l'hémophilie en corrigeant les anomalies génétiques

ou d'effectuer un traitement prophylactique. Des recherches sont en cours de réalisation pour tenter de guérir l'hémophilie en corrigeant les anomalies génétiques

ou d'effectuer un traitement prophylactique. Des recherches sont en cours de réalisation pour tenter de guérir l'hémophilie en corrigeant les anomalies génétiques

ou d'effectuer un traitement prophylactique. Des recherches sont en cours de réalisation pour tenter de guérir l'hémophilie en corrigeant les anomalies génétiques

responsables de la maladie. C'est ce qu'on appelle la thérapie génique. Elle consiste à introduire dans certaines cellules de l'organisme une copie normale de l'information nécessaire à la production de facteur VIII ou IX. La production d'une petite quantité de facteur VIII ou IX à partir de cette information devrait ainsi éviter l'apparition d'hémorragies spontanées chez les patients hémophiles sévères. Les premiers résultats de cette approche semblent prometteurs. De nombreuses années seront certainement nécessaires avant que ce type de traitement devienne accessible pour les patients.

Certains patients hémophiles ont été guéris de leur hémophilie par une greffe de foie, généralement justifiée par une cirrhose ou la présence d'un cancer du foie. Même si la greffe de foie ne constitue pas une option de traitement pour les patients hémophiles ne présentant pas de pathologie hépatique très sévère, la greffe de cellules hépatiques isolées pourrait représenter une option prometteuse de traitement.

## Quelle est la sécurité des concentrés de facteurs de coagulation ?

Un certain nombre de concentrés de facteur de coagulation actuellement utilisés sont obtenus par purification à partir de plasma. Ces produits comportent un risque théorique de transmettre des agents infectieux présents dans le sang des donneurs (virus, prions). Des progrès dans la sélection des donneurs de sang associés à divers tests de dépistage chez les donneurs ainsi que des procédures permettant d'inactiver les virus ont actuellement réduit ce risque à un minimum.

Avant que ces techniques ne soient développées et introduites, les risques de transmission de certains virus responsables d'hépatite étaient importants. Plus grave encore, à la fin des années 70 et au début des années 80, le virus du sida

is voor de productie van factor VIII of IX, in te brengen. De productie van een kleine hoeveelheid factor VIII of IX vertrekkend van deze informatie zou aldus de spontane bloedingen bij ernstige hemofiliepatiënten moeten doen verdwijnen. De eerste resultaten van deze benadering zijn hoopvol. Het zal nog verschillende jaren duren vooraleer dit type behandeling algemeen beschikbaar zal zijn.

Enkele hemofiliepatiënten zijn van hun hemofilie genezen door een levertransplantatie; een ingreep die gebeurt bij levercirrose of leverkanker. Een levertransplantatie is geen optie als zodanig voor een hemofiliepatiënt die geen leverstoornis heeft.. Nochtans zou een transplant van geïsoleerde levercellen een veelbelovende optie zijn voor een behandeling.

## Hoe staat het met de veiligheid van de stollingsfactoren?

Een aantal stollingsfactorconcentraten, die thans worden gebruikt, worden bekomen door zuivering uit het plasma. Deze producten hebben theoretisch een risico om infectieuze agentia in het bloed van de donoren (virussen, prionen) door te geven. De vooruitgang in de selectie van bloeddonoren, samengaan met verschillende opsporingstests bij de donoren alsmede procedures waardoor virussen geïnactiveerd worden, laten toe dit risico tot een minimum te herleiden.

Alvorens deze technieken ontwikkeld en van toepassing waren, was er een belangrijk risico van overdracht van bepaalde virussen die hepatitis veroorzaken. Erger nog, op het eind van de jaren 70 en het begin van de jaren 80, heeft een nieuw virus (hiv) bepaalde donoren besmet die bloed gaven dat gebruikt werd door de zuivering van stollingsfactoren; aldus werden een bepaald aantal hemofiliepatiënten op hun beurt besmet. Het hiv virus is sindsdien uit de stollingsfactoren verwijderd.



(HIV) contamina certains échantillons sanguins destinés à la purification de concentrés de facteurs et entraîna la contamination d'un certain nombre de patients hémophiles. Le virus du sida (HIV) a désormais été éliminé des concentrés de facteurs.

## Quelles sont les complications de l'hémophilie ?

### LES SÉQUELLES ARTICULAIRES

Les dommages articulaires faisant suite aux épisodes répétés de saignements peuvent à long terme entraîner une limitation des mouvements. Celle-ci peut être sévère et invalidante. Cette complication de l'hémophilie affecte essentiellement les patients adultes qui n'ont pas pu bénéficier pendant leur enfance et leur adolescence des traitements disponibles à l'heure actuelle. Certaines interventions de chirurgie orthopédique associées à des soins de kinésithérapie sont généralement bénéfiques pour améliorer ou corriger les symptômes locomoteurs.

### LA DOULEUR

La douleur est une complication fréquente de la vie des patients hémophiles. À long terme, la destruction articulaire peut entraîner une douleur chronique au niveau des articulations lésées. Pour cette raison, certains patients hémophiles doivent bénéficier de traitements anti-douleur pendant des périodes prolongées. Grâce aux traitements actuels et aux progrès de la prise en charge, ce type de complication est de moins en moins fréquent. De nombreuses médications couramment utilisées pour contrôler la douleur sont apparentées à l'Aspirine. Ce médicament interfère avec la coagulation du sang. Pour cette raison, la prise d'Aspirine et de certains anti-inflammatoires doit être dans la mesure du possible évitée chez les patients hémophiles ou présentant une maladie

## Welke verwickelingen kunnen zich voordoen bij hemofilie?

### DE GEWRICHTSSCHADE

De gewrichtschade na herhaalde bloedingen kan op termijn leiden tot bewegingsbeperking. Deze kan belangrijk en invaliderend zijn. Deze verwickeling van hemofilie treft vooral volwassen patiënten, die tijdens hun kinderjaren en jeugd niet konden genieten van de thans beschikbare behandelingen. Bepaalde orthopedische ingrepen, gekoppeld aan kinesithérapie, zijn dikwijls doeltreffend om deze gewrichtslast te verminderen.

### DE PIJN

Pijn is een frequent voorkomende verwickeling in het leven van de hemofiliëpatiënt. Op lange termijn kan de verwoesting van een gewricht leiden tot een chronische gewrichtspijn. Daarom zullen sommige hemofiliëpatiënten gebruik moeten maken van pijnstillers en dit gedurende langere perioden. Dankzij de actuele behandelingsmethoden en dankzij de vooruitgang in de opvang, komt dit

type verwickeling minder en minder voor.

Talrijke geneesmiddelen die ingezet worden voor pijncontrole bevatten, zoals Aspirine, acetylsalicylzuur. Dit geneesmiddel interfereert met de stolling van het bloed. Daarom moet het gebruik van Aspirine en sommige andere ontstekingsremmers afgeraden, zo niet vermeden, worden bij hemofiliëpatiënten of andere patiënten met verwante ziektebeelden. Het is belangrijk dat de hemofiliëpatiënt zich bevraagt bij zijn hemofiliëcentrum of er geen tegenaanwijzingen zijn voor het gebruik van bepaalde pijnstillers. Paracetamol daarentegen, als alternatief voor Aspirine, en andere pijnstillers die de bloedstolling niet verstoren, kunnen door de hemofiliëpatiënt gebruikt worden. Bepaalde ontstekingsremmers die niet interfereren



apparentée. Il est important que le patient hémophile se renseigne auprès de son centre de traitement avant la prise de toute médication afin de s'assurer qu'il n'existe pas de contre-indication. Alternativement à l'Aspirine, le Paracétamol et d'autres anti-douleurs qui ne perturbent pas la coagulation sanguine peuvent être utilisés par les patients hémophiles. Certains anti-inflammatoires n'interférant pas avec le bon fonctionnement de la coagulation ont été développés. Il s'agit des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase de type 1 (Arcoxia, Celebrex). L'utilisation de ces agents se révèle très bénéfique chez certains patients hémophiles qui sont particulièrement soulagés.

#### DÉVELOPPEMENT D'INHIBITEURS

Les patients hémophiles peuvent développer des anticorps dirigés contre le facteur de coagulation qu'ils reçoivent. Ces anticorps sont appelés « inhibiteurs ». 10 % des patients hémophiles dans notre pays présentent ce type de complication ; dans d'autres pays cette fréquence est proche de 30 %. Dans la plupart des cas, ces inhibiteurs sont présents en faible quantité et n'entraînent pas de problème particulier. Les patients présentant ce type d'inhibiteur sont appelés « faibles répondeurs ». Ils nécessitent habituellement une dose un peu plus importante de facteur de la coagulation pour prévenir ou contrôler les hémorragies. Un petit nombre de patients développe des quantités importantes d'inhibiteurs et sont appelées « fort répondeurs ». Leur traitement requiert un suivi très attentif. Il peut en effet se révéler très difficile de maîtriser les épisodes hémorragiques chez ces patients. Certains traitements ont été développés pour éliminer ces inhibiteurs et contrôler les épisodes hémorragiques chez les patients qui présentent ce type de complication. Il s'agit d'autres facteurs de la coagulation qui court-circuitent le facteur VIII ou le facteur IX (Novo Seven, ou FEIBA).

#### HÉPATITES

L'hépatite est une maladie du foie qui peut être causée par des infections virales, des médicaments ou des substances toxiques.

met het goed functioneren van de stolling werden onlangs ontwikkeld en zouden zeer nuttig kunnen zijn voor de hemofiliepatiënt. Het betreft de inhibitoren op cyclo-oxygenase type 1 (Arcoxia®, Celebrex®) Het gebruik van deze producten wijst zich als zeer gunstig uit bij sommige hemofiliepatiënten, wat voor hen een grote verlichting betekent.

#### ONTWIKKELING VAN INHIBITOREN

10 % van de hemofiliepatiënten (in ons land) tot 30 % (in andere landen) ontwikkelen antilichamen tegen de stollingsfactor die ze toegediend krijgen. Deze antilichamen worden "inhibitoren" genoemd.

In de meeste gevallen zijn deze inhibitoren aanwezig in kleine hoeveelheden en hebben haast geen nadelige invloed. De patiënten met dit soort inhibitor worden 'zwakke responders' genoemd. Gewoonlijk gebruiken zij een iets meer dan normale dosis stollingsfactor om bloedingen te voorkomen of te controleren. Een kleiner aantal patiënten ontwikkelt een belangrijke hoeveelheid inhibitoren; zij worden 'sterke responders' genoemd. Hun behandeling wordt zeer streng opgevolgd. Sommige bloedingperiodes zijn zeer moeilijk onder controle te krijgen. Er zijn bepaalde behandelingen ontwikkeld om deze inhibitoren uit te roeien en om bloedingen bij deze groep patiënten onder controle te krijgen. Het gaat om andere stollingfactoren die factor VIII of factor IX in het stollingsproces kunnen omzeilen (Novo Seven, of FEIBA.).

#### HEPATITIS

Hepatitis is een aandoening van de lever die veroorzaakt kan worden door besmetting, door geneesmiddelen of door giftige stoffen.

Niettegenstaande het feit dat de actuele factor VIII en factor IX concentraten onderworpen worden aan behandelingen die het hepatitisvirus uitschakelen, is het aangewezen dat alle hemofiliepatiënten, die in aanmerking komen voor toediening van bloedproducten, zeer doeltreffend zouden ingeënt worden tegen het hepatitis B-virus. De vaccins worden onderhuids toegediend.

Bien que les concentrés actuels de facteur VIII et de facteur IX fassent l'objet de traitements afin d'éliminer les virus de l'hépatite, il est recommandé que tous les patients hémophiles susceptibles de recevoir des produits sanguins soient efficacement vaccinés contre le virus de l'hépatite B. Les vaccins sont administrés par voie sous-cutanée. Il est souhaitable que les proches des patients hémophiles bénéficient également d'un programme de vaccination contre le virus de l'hépatite B.

Un autre type de virus est le virus dit de l'hépatite C. On sait de ce virus qu'il a contaminé dans le passé les concentrés de facteur VIII et de facteur IX. En date de ce jour, il n'existe pas de vaccin contre ce virus.

La plupart des patients traités par des concentrés de facteur de coagulation préalablement à l'introduction de procédés d'inactivation virale ont été exposés au virus de l'hépatite C. Depuis 1990, de nouveaux cas de transmission par le virus de l'hépatite C liés à l'administration de concentrés n'ont pas été décelés. Pour cette raison, les patients ayant été traités après cette date ne sont théoriquement pas à risque d'avoir été exposés au virus de l'hépatite C.

Dans la plupart des cas, les patients ont été infectés par le virus de l'hépatite C il y a de nombreuses années, sans en remarquer le moindre signe ou manifestation. L'évolution et les complications de l'infection des patients hémophiles par le virus de l'hépatite C font l'objet d'intenses recherches. D'après les données disponibles, la majorité des patients demeure en bon état général même si certains peuvent présenter un état de fatigue fluctuant ou d'autres symptômes. Malheureusement une faible proportion de patients développe une atteinte hépatique très sévère sous forme d'une fibrose hépatique, d'une cirrhose voire d'un cancer du foie. Divers examens permettent d'apprécier le degré de l'atteinte hépatique (Echographie, Fibroscan CT-Scan – plus rarement la biopsie hépatique).

Het is ook aanbevolen dat de naaste omgeving van hemofiliepatiënten gevaccineerd wordt tegen het hepatitis B-virus.

Een derde type virus is het zogenaamde hepatitis C. Het is geweten dat dit virus in het verleden de factor VIII en factor IX concentraten besmet heeft. Tot op heden bestaat er geen enkel vaccin tegen dit virus.

De meeste patiënten, die behandeld geweest zijn met stollingsconcentraten vooraleer virale inactivatie werd ingevoerd, zijn blootgesteld geweest aan het hepatitis C-virus. Sinds 1990 werden geen nieuwe gevallen meer genoteerd van hepatitis C besmetting door toediening van concentraten. Om die reden hebben patiënten, die enkel na deze datum behandeld geweest zijn – theoretisch gezien – geen risico op hepatitis C besmetting.

In de meeste gevallen werden de patiënten – jaren geleden – besmet met het hepatitis C-virus zonder enig symptoom te vertonen. De evolutie en de verwickelingen van de infectie van hemofiliepatiënten met hepatitis C zijn het onderwerp van intens onderzoek. Volgens de beschikbare gegevens, genieten de meeste patiënten van een goede gezondheid al kan een minderheid bepaalde wisselende vermoeidheidsverschijnselen hebben. Jammer genoeg is er een kleine groep die een zeer ernstige leveraantasting ontwikkelt onder de vorm van leverfibrose, levercirrose of leverkanker. Verschillende soorten onderzoek kunnen de graad van de aantasting meten (echografie, fibroscan, CT-scan – en zeldzamer een leverbiopsie)

Door frequente bloedstalen te onderzoeken wordt de evolutie van de leverfunctie gevolgd in de tijd; dit is een belangrijk onderdeel van de opvang van hemofilie. Voor patiënten die besmet zijn met het hepatitis C-virus zijn onlangs behandelingen ontwikkeld (combinatie van Interferon met Ribavirine). Niet alle patiënten beantwoorden aan deze behandeling die gepaard kan gaan met nevenwerkingen. Daarom moet de patiënt, die goed geïnformeerd moet zijn over de kansen op



... HABIT...  
... HABIT...  
... HABIT...

... HABIT...  
... HABIT...  
... HABIT...

Oratio in die...

La réalisation régulière de prises de sang évaluant le fonctionnement du foie constitue une partie importante de la prise en charge de l'hémophilie. Pour les patients infectés par le virus de l'hépatite C, des traitements ont été récemment développés (association d'Interféron et de Ribavirine). Tous les patients ne répondent cependant pas à ce traitement qui peut s'accompagner d'effets secondaires. Pour cette raison, la décision d'instaurer un traitement de l'hépatite C doit être prise conjointement par le spécialiste de l'hémophilie, le spécialiste du foie et le patient bien informé des chances de succès et des éventuels inconvénients. L'abstention de la consommation de boissons alcoolisées est fortement recommandée aux patients infectés par le virus de l'hépatite C.

#### HIV ET SIDA

La complication la plus grave au cours des deux dernières décennies a certainement été l'infection par le virus du HIV de certains patients hémophiles et l'apparition du SIDA. On estime à près de 50 le nombre de patients hémophiles en Belgique infectés par le virus HIV à la suite de la perfusion de concentrés de facteur de coagulation contaminés par ce virus. Les traitements disponibles actuellement permettent d'interrompre la multiplication de ce virus et d'empêcher la progression vers le SIDA. Il n'existe pas à ce jour de traitement curatif. Une mission importante des centres de traitement de l'hémophilie est d'évaluer régulièrement l'évolution de l'infection et de délivrer aux patients les traitements adéquats.

## Quelles recommandations sont faites aux patients hémophiles ?

L'hémophilie peut avoir des conséquences importantes sur la vie quotidienne, surtout pour les formes sévères. Une prise en charge adéquate et le respect de certaines recommandations

welshagen en de eventuele ongemakken, de beslissing over een behandeling voor hepatitis C samen met de specialist in hemofilie en een leverspecialist bespreken. Het gebruik van alcoholische dranken wordt sterk afgeraden aan patiënten met hepatitis C besmetting.

#### HIV EN AIDS

De meest ernstige verwickeling in de loop van de laatste twee decennia is zeker de hiv besmetting bij bepaalde hemofiliepatiënten en het uitbreken van aids. Men schat het aantal met hiv besmette hemofiliepatiënten in België op een veertigtal; zij werden besmet ten gevolge van de inspuiting met besmet stollingsfactorconcentraat. De actueel beschikbare behandelingen onderbreken de vermenigvuldiging van het virus en verhinderen of vertragen het optreden van aids. Vandaag bestaat geen enkele curatieve behandeling. Een van de belangrijke opdrachten van de hemofiliebehandelcentra is de regelmatige opvolging van de infectie en de verschaffing van adequate behandelingen.

## Welke aanbevelingen worden er gedaan aan hemofiliepatiënten?

Hemofilie kan belangrijke gevolgen hebben in het dagelijkse leven, vooral bij de ernstige vormen. Een adequate opvolging en het naleven van enkele aanbevelingen laten hemofiliepatiënten en hun omgeving toe om een quasi normaal leven te leiden.

#### IDENTIFICATIE

Eenmaal de diagnose gesteld is wordt er een kaart afgegeven door de Hemofilievereniging met het type en de graad van hemofilie. Deze kaart wordt afgeleverd indien de vraag gericht wordt tot de Vereniging door de geneesheer specialist in hemofilie en mits akkoord van de patiënt. Het is aangewezen deze kaart altijd bij zich te dragen en te tonen aan een eventuele behandelaar. Het is noodzakelijk dat iedere arts of

permettent aux patients hémophiles et à leur entourage de mener une vie quasi normale.

## IDENTIFICATION

Lorsque le diagnostic est posé, une carte décrivant le type d'hémophilie et sa sévérité est délivrée aux patients par l'Association de l'Hémophilie. Cette carte est remise si la demande est adressée à l'Association par un médecin spécialiste de l'hémophilie avec l'accord du patient. Il est souhaitable que cette carte soit portée en permanence et montrée à la personne appropriée si des soins sont nécessaires. Il est indispensable que tout médecin ou autre personnel de santé soit informé de la présence d'un déficit en facteur VIII ou IX et de sa sévérité afin de prendre les mesures appropriées.


<b>CARTE D'HÉMOPHILIE</b> <i>Haemophilia card</i> NOM/ <i>name</i> PRÉNOM/ <i>first name</i> DATE DE NAISSANCE/ <i>birthday</i> ADRESSE/ <i>address</i>	 SPECIMEN
<b>THE BEARER OF THIS CARD HAS A BLEEDING DISORDER</b> HEMOPHILIE/ <i>haemophilia A</i> Factor VIII <i>deficiency</i> Taux/ <i>level</i> de Facteur VIII = X %	
ASSOCIATION DE L'HÉMOPHILIE – THE BELGIAN HAEMOPHILIA SOCIETY www.ahvh.be – Tél. 02 346 02 61	

COMMENTAIRES/ <i>comments</i>
CENTRE MÉDICAL/ <i>treatment</i> EMERGENCY CONTACT

## SUIVI MÉDICAL

Il est souhaitable que tout patient présentant une hémophilie sévère soit suivi par un spécialiste de l'hémophilie à raison d'une à deux consultations par an. Pour les patients présentant un déficit

gezondheidswerker op de hoogte wordt gebracht van een tekort aan factor VIII of IX en van de graad van de aandoening zodat hij afdoende maatregelen kan treffen.

<b>HEMOFILIEKAART</b> <i>Haemophilia card</i> NAAM/ <i>name</i> VOORNAAM/ <i>first name</i> GEBORTEDATUM/ <i>birthday</i> ADRES/ <i>address</i>	 SPECIMEN
<b>THE BEARER OF THIS CARD HAS A BLEEDING DISORDER</b> HEMOFILIE/ <i>haemophilia A</i> Factor VIII <i>deficiency</i> Factor VIII <i>gehalte/level</i> = x,x %	
HEMOFILIEVERENIGING – THE BELGIAN HAEMOPHILIA SOCIETY www.ahvh.be – Tel. 02 346 02 61	

OPMERKINGEN/ <i>comments</i>
MEDISCH CENTRUM/ <i>treatment</i> EMERGENCY CONTACT

## MEDISCHE OPVOLGING

Het is wenselijk dat iedere patiënt met een ernstige graad van hemofilie zich één à tweemaal per jaar aanbiedt bij een specialist in hemofilie. Voor de patiënten met een matige of lichte graad zijn jaarlijkse controles eveneens noodzakelijk. Het is wenselijk dat tijdens deze raadplegingen de verschillende aspecten van de ziekte en van de eventuele complicaties overlopen worden. Hemofilie is een zeldzame en complexe ziekte waarvan vele aspecten onvoldoende gekend zijn door het merendeel van de professionele gezondheidswerkers. Verschillende bekwaamheden moeten tezelfdertijd verzekerd zijn om een globale en coherente opvolging te kunnen bieden. Stollingspecialisten, gekwalificeerde verpleegsters, orthopedische chirurgen, tandartsen,

modéré ou mineur, des visites de contrôle annuelles sont également indispensables. Il est souhaitable qu'à l'occasion de ces visites les divers aspects de la maladie et ses éventuelles complications soient pris en considération.

L'hémophilie est une maladie rare et complexe dont de nombreux aspects sont méconnus de la plupart des professionnels de la santé. De multiples compétences assurées conjointement sont nécessaires pour offrir une prise en charge globale et cohérente. Spécialistes de la coagulation, infirmières qualifiées, généticiens, chirurgiens orthopédistes, dentistes, spécialistes des maladies infectieuses et des maladies du foie, physiothérapeutes, assistants sociaux et psychologues doivent travailler en étroite collaboration pour assurer la prise en charge du patient hémophile et des complications de sa maladie. Pour cette raison, le suivi des patients doit idéalement être centralisé au sein de centres multidisciplinaires de l'hémophilie collaborant étroitement avec les hôpitaux de proximité et les médecins traitants.

#### TRAITEMENT

L'administration rapide d'un traitement adéquat lors d'une hémorragie est une étape capitale de la prise en charge de l'hémophilie. Pour cette raison, il est important que le patient soit bien informé du type de traitement qui lui convient (concentré de facteur pour les formes sévères; DDAVP en cas de déficit partiel en facteur VIII), de la dose de facteur nécessaire et du rythme auquel le traitement doit être répété en fonction du type d'hémorragie. Le maintien d'un carnet de bord (papier ou électronique) dans lequel le patient consigne les diverses informations (dose administrée, date, raison et n° de lot du concentré) est une démarche très utile permettant au spécialiste de l'hémophilie et au patient d'adapter ensemble le traitement. Vu le coût financier important des concentrés de facteur de coagulation, leur utilisation rationnelle et rigoureuse doit être encouragée.

Pour les patients qui se traitent à domicile, il est

specialisten van infectie- en leverziekten, fysiotherapeuten, sociale assistent en psychologen moeten nauw met elkaar samenwerken om de hemofiliepatiënt en zijn complicaties op te vangen. Om deze reden dient een individuele behandeling gecoördineerd te worden door een multidisciplinair centrum voor hemofilie en dit in nauwe samenwerking met de regionale hospitalen en de behandelende geneesheren.

#### BEHANDELING

De snelle toediening van een adequate behandeling bij een bloeding is een essentiële stap bij de opvang van hemofilie. Om deze reden is het belangrijk dat de patiënt goed geïnformeerd is omtrent het type behandeling dat hem toekomt (stollingsconcentraten voor de ernstige vormen van hemofilie; DDAVP voor de patiënten met een matig of licht gebrek aan factor VIII), de toe te dienen dosis en het ritme waarop de behandeling moet herhaald worden, afhankelijk van het type bloeding. Het bijhouden van een logboek (op papier of elektronisch) waarin de patiënt de verschillende gegevens (toegediende dosis, datum, reden en het lotnummer van het concentraat) verzamelt, is een belangrijke en nuttige stap om zowel aan de hemofiliespecialist als aan de patiënt toe te laten gezamenlijk een degelijke behandeling uit te werken. Gezien de hoge kostprijs van de stollingsfactoren moet naar een rationeel en strikt gebruik gewerkt worden.

Voor de patiënten die zich thuis behandelen is het belangrijk dat zij over een aangepaste omgeving beschikken om de stollingsconcentraten op te lossen en toe te dienen. Het gebruikte materiaal (naalden en injectiespuiten) moet in een aangepaste doos bewaard worden en nadien naar een hospitaal gebracht worden waar het volgens de regels kan verbrand worden samen met het overige ziekenhuisafval.

#### SCHOOLTIJD, BEROEPSLEVEN EN SPORT

Het schools presteren van kinderen met hemofilie is momenteel gelijklopend aan dat van kinderen van dezelfde leeftijd, afwezigheden zijn zeer

important de disposer d'un environnement adéquat pour la reconstitution des concentrés de facteur de coagulation et leur administration. Le matériel de prélèvement (aiguilles, seringues) doit être jeté dans une boîte appropriée qui devra être rapportée à l'hôpital avant d'être incinérée comme les autres déchets hospitaliers.

### SCOLARITÉ, VIE ACTIVE ET SPORT

Les enfants hémophiles suivent actuellement une scolarité comparable aux enfants de leur âge, l'absentéisme étant très limité. L'hémophilie n'est en principe plus un obstacle à l'épanouissement personnel, intellectuel et social, notamment pour les études, l'exercice d'une profession, la vie sentimentale, les loisirs, les vacances. Les patients hémophiles sont encouragés à exercer régulièrement des activités sportives. La marche, la natation, l'exercice du vélo, pour ne citer que ces derniers, permettent de fortifier la masse musculaire, ce qui rend les articulations moins vulnérables aux hémorragies. Les sports de contacts et compétitifs entraînent des risques plus importants d'hémorragie à propos desquels les patients doivent être informés.

### VOYAGES

Avant d'entreprendre un voyage à l'étranger, il est important que tout patient hémophile prenne quelques précautions en se munissant du traitement nécessaire et en s'informant des adresses et coordonnées des centres de traitement de l'hémophilie du pays de destination. Il est recommandé au patient de se munir d'une attestation délivrée par son centre de traitement. L'Association de l'Hémophilie dispose des adresses de centres à l'étranger et de modèles d'attestation.

### SOINS DENTAIRES

Le respect d'une bonne hygiène par un brossage régulier des dents et des visites fréquentes chez le dentiste sont fortement recommandés. Ces mesures permettent d'éviter les extractions dentaires plus difficiles chez les patients hémophiles.

### VACCINATIONS

Tous les vaccins habituels doivent être administrés

beperkt. In het dagelijks leven is hemofilie geen hindernis meer voor een ontplooiing op persoonlijk, intellectueel en sociaal vlak, voor de studies, voor de uitoefening van een beroep, voor het gevoelsleven, voor de vrijetijdsbesteding, voor de vakanties. Hemofiliepatiënten worden aangemoedigd om op regelmatige basis deel te nemen aan sportieve activiteiten. Wandelen, zwemmen, fietsen, om alleen maar deze te vernoemen, laten toe om de spiermassa te versterken waardoor de gewrichten minder vatbaar worden voor bloedingen. Sporten in competitieverband of contactsporten brengen grotere risico's voor bloedingen met zich mee; patiënten moeten hierover ingelicht worden.

### REIZEN

Alvorens een reis naar het buitenland aan te vatten is het belangrijk dat de hemofiliepatiënt enkele voorzorgen neemt en zich voorziet van de nodige behandelingsmiddelen en zich informeert omtrent de adressen en de coördinaten van de behandelingscentra voor hemofilie in het land van bestemming. De patiënt voorziet zich best van een attest afgeleverd door zijn behandelingscentrum. De Vereniging van Hemofiliepatiënten beschikt over de adressen van buitenlandse centra en over voorbeelden van attesten.

### TANDVERZORGING

Het in acht nemen van een goede hygiëne, door het regelmatig poetsen en geregelde bezoeken aan de tandarts, is sterk aanbevolen. Deze maatregelen moeten er voor zorgen dat tanden niet moeten getrokken worden, wat bij hemofiliepatiënten een stuk moeilijker ligt.

### VACCINATIES

Alle gebruikelijke vaccins moeten aan kinderen met hemofilie toegediend worden. De vaccins worden toegediend door middel van onderhuidse injecties en niet door intramusculaire injecties. Een inenting tegen hepatitis B wordt sterk aanbevolen.

### HEPATITIS C

De overgrote meerderheid van de patiënten die



aux enfants hémophiles. Les vaccins sont administrés par injection sous-cutanée et non par injection intra-musculaire. Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est fortement recommandée.

#### HÉPATITE C

Une grande majorité des patients traités dans les années 80 a été exposée au virus de l'hépatite C. Il est indispensable que tous les patients infectés par ce virus à cette période soient bien informés de la nature de leur infection, de sa sévérité et de ses conséquences. Un suivi régulier est indispensable afin de prendre les décisions de traitement appropriées. Il est souhaitable que la partenaire de tout patient hémophile infecté dans le passé par le virus de l'hépatite C soit également prise en charge et suivie.

#### CONDUCTRICES

La plupart des patients hémophiles ont dans leur entourage proche ou lointain une ou plusieurs filles ou femmes conductrices de l'hémophilie. Certaines d'entre elles peuvent présenter un déficit en facteur VIII ou IX qui peut être responsable de saignements anormaux dans certaines circonstances. Il est souhaitable qu'elles soient bien identifiées, informées et bénéficient des conseils appropriés.

#### ASPIRINE

La prise d'aspirine est contre-indiquée chez le patient hémophile. Ce médicament altère sévèrement le bon fonctionnement des plaquettes sanguines nécessaires au processus de coagulation.

#### ALIMENTATION

L'hémophilie ne nécessite aucune mesure diététique particulière. Une alimentation équilibrée est recommandée.

#### PRISE EN CHARGE SOCIALE

En tant que maladie chronique sévère de la coagulation, l'hémophilie peut être prise en considération, au cas par cas, dans le cadre des différentes possibilités d'encadrement et de soutien financier des personnes handicapées et de leur famille, mises en place tant au niveau fédéral

behandeld werden vóór het midden van de jaren 80 werd blootgesteld aan het hepatitis C-virus. Het is noodzakelijk dat de geïnfecteerde patiënten uit deze periode goed geïnformeerd zijn aangaande de aard, de ernst en de gevolgen van hun infectie. Een opvolging op regelmatige basis is noodzakelijk teneinde de correcte maatregelen te treffen inzake behandeling. Het is wenselijk dat de partner van iedere hemofiliepatiënt, die in het verleden geïnfecteerd werd met het hepatitis C-virus, eveneens gevolgd wordt.

#### DRAAGSTERS

Het merendeel van de hemofiliepatiënten hebben in hun naaste of verre omgeving een of meerdere meisjes of vrouwen die draagsters van hemofilie zijn. Sommigen van hen kunnen een tekort aan factor VIII of IX vertonen dat verantwoordelijk kan zijn voor abnormale bloedingen in bepaalde omstandigheden. Het is wenselijk dat zij goed geïnformeerd zijn en gebruik kunnen maken van de geschikte raadgevingen.

#### ASPIRINE

Het innemen van aspirine wordt afgeraden bij hemofiliepatiënten. Dit geneesmiddel verandert drastisch het goed functioneren van de bloedplaatjes die noodzakelijk zijn in het proces van de bloedstolling. Ontstekingsremmende medicamenten worden over het algemeen goed verdragen alhoewel hier voorzichtig dient mee omgesprongen.

#### VOEDING

Hemofilie vereist geen enkel bijzonder dieet. Een evenwichtige voeding wordt aanbevolen.

#### SOCIALE OPVANG

Hemofilie kan, geval per geval, als ernstige chronische aandoening van de bloedstolling in aanmerking komen voor de verschillende omkaderingsmogelijkheden en voor financiële steun aan personen met een handicap en hun familie, zowel op federaal vlak (verhoogde kinderbijslag) als op regionaal vlak (Vlaanderen, Brussel, Wallonië). Deze administratieve procedures zijn veelal complex, zeer zwaar, en

(notamment les allocations familiales majorées) qu'au niveau des régions (wallonne, bruxelloise, flamande). Ces procédures administratives sont souvent complexes, très lourdes et parfois aléatoires. Le degré de gravité de l'hémophilie est bien sûr déterminant dans l'évaluation, ainsi que la fréquence des saignements, la nécessité d'un traitement prophylactique, la fréquence des déplacements chez le médecin ou à l'hôpital, le traitement à domicile, les limitations imposées à l'enfant ou à l'adulte hémophile, la présence de complications telles que des séquelles articulaires. Idéalement, ces mesures d'accompagnement ne devraient pas être octroyées lorsque les conséquences de l'hémophilie sont observées, mais devraient au contraire aider les familles à pouvoir s'en prémunir au maximum, et à parfaire l'intégration des personnes atteintes d'hémophilie. Les centres de traitement et l'Association de l'Hémophilie peuvent aider les patient dans leurs démarches auprès des organismes concernés.

dikwijls problematisch. De ernst van de hemofilie is natuurlijk bepalend in de evaluatie, alsook de frequentie van de bloedingen, de noodzaak van een preventieve behandeling, de frequentie van de verplaatsingen naar de arts of het hospitaal, de thuisbehandeling, de beperkingen opgelegd aan het kind of de volwassen hemofiliepatiënt en de aanwezigheid van complicaties zoals schade aan de gewrichten. In het ideale geval zouden deze begeleidingsmaatregelen niet toegekend moeten worden nadat de gevolgen van hemofilie vastgesteld worden, maar zouden ze de families moeten toelaten om er zich maximaal tegen te beschermen en om hen toe te laten de personen met hemofilie op een perfecte wijze te integreren. De behandelingscentra en de Hemofilievereniging kunnen de patiënten helpen bij hun stappen bij de bevoegde instantie.



**Cedric Hermans** (dir.)  
Cliniques universitaires Saint-Luc à Bruxelles

**Cedric Hermans** (dir.)  
Cliniques universitaires Saint-Luc à Bruxelles

L'édition précédente de ce texte rédigé par Cedric Hermans, a été approuvée par G. Baele (UG), J.-L. David (ULG), P. Fondu (ULB), K. Hunninck (UG), K. Jochmans (VUB), K. Peerlinck (KUL), O. Pradier (ULB), M. Van der Planken (UIA), C. Van Geet (KUL), A. Van Hoof (AZB), J. Vermeylen (KUL), tous également membres du Conseil scientifique de l'Association de l'Hémophilie.

De vorige editie van deze tekst geschreven door Cedric Hermans, werd goedgekeurd door G. Baele (UG), J.-L. David (ULG), P. Fondu (ULB), K. Hunninck (UG), K. Jochmans (VUB), K. Peerlinck (KUL), O. Pradier (ULB), M. Van der Planken (UIA), C. Van Geet (KUL), A. Van Hoof (AZB), J. Vermeylen (KUL), allen lid van de Wetenschappelijke Raad van de Hemofilievereniging.

*Le tsarévitch Alexis (1904-1918) est sans doute le patient hémophile le plus célèbre de l'histoire. Il était l'arrière-petit-fils de la reine Victoria d'Angleterre, qui était conductrice de l'hémophilie. On ne sait pas de quelle type d'hémophilie il souffrait, A ou B. Cette photographie est étonnante pour la pose: le jeune homme a très majestueusement posé la jambe sur une marche, parce que son genou était très probablement bloqué.*

*Alexis (1904-1918) de zoon van de tsaar is waarschijnlijk de meest historisch bekende hemofiliepatiënt. Hij was de achterkleinzoen van Queen Victoria van Engeland, die draagster was. Men weet niet of hij aan hemofilie A of B leed. Deze foto is merkwaardig vanwege zijn houding: de jonge knaap heeft majestueus zijn been laten rusten op een trapje omdat zijn knie waarschijnlijk geblokkeerd was.*

*L'hémorragie, depuis les temps plus reculés jusqu'à l'époque contemporaine, est une cause fréquente de la mort des hommes. La perte de sang peut subvenir dans trois conditions: elle est parfois la conséquence d'un trouble de la coagulation, comme l'hémophilie; celle de la lésion d'une viscère comme l'ulcère d'estomac; ou encore elle peut être provoquée par une blessure accidentelle ou intentionnelle. On voit ici un crime passionnel extrait du Code des lois du Roi Magnus Eriksson. (J. Bernard, La Légende du sang, Paris, 1992, p. 54-55, détail)*

*Sinds lang vervlogen tijd tot op vandaag is bloeding een van de grote doodsoorzaken bij mensen. Het bloedverlies kan gebeuren in drie gevallen: ofwel is dat een gevolg van een bloedstollingsstoornis; het scheuren van de ingewanden zoals bij een maagzweer; ofwel door een gewilde verwonding of bij een ongeval. Op de afbeelding: een passionele moord, genomen uit de Wetscodex van Koning Magnus Eriks-son. (J. Bernard, La Légende du sang, Paris, 1992, p. 54-55)*

*Depuis le début de son existence, l'Association a délivré les cartes d'hémophilie en Belgique, à la demande des médecins. C'est l'une de ses fonctions majeures.*

*Sinds haar ontstaan heeft de Vereniging op verzoek van de artsen de Hemofiliekaart in België afgeleverd. Dit is een van haar belangrijkste taken.*

*Le Prof. Cedric Hermans, lors de la Journée Mondiale de l'Hémophilie de 2008. Cette journée est supportée chaque année, le 17 avril, par la Fédération Mondiale de l'Hémophilie. Ce jour-là, en Belgique, les laboratoires Bayer ont annoncé une donation tri-annuelle à l'Association de l'Hémophilie, pour aider notre mouvement dans ses missions sociales.*

*Prof. Cedric Hermans tijdens de Wereldhemofiliëdag 2008. De Wereldfederatie Hemofilie organiseert dit evenement ieder jaar op de 17de april. De firma Bayer kondigde op die dag aan dat zij een driejaarlijkse schenking aan de Hemofilievereniging gaf opdat deze in haar sociale zending gesteund zou worden.*



# LA PROTÉINE DE VON WILLEBRAND

## BESCHRIJVING VAN HET VON WILLEBRANDEIWIT

La protéine de von Willebrand possède deux grandes fonctions. La première est son rôle obligatoire dans l'hémostase primaire par sa capacité de lier les plaquettes à la paroi des vaisseaux blessés. La seconde concerne plus la coagulation comme protéine « chaperonne » du facteur VIII de la coagulation. Le facteur VIII de la coagulation est très sensible à la destruction (on parle de protéolyse) dans le plasma, sauf lorsqu'il est fixé au facteur von Willebrand par un site d'attache spécifique. Ainsi protégé le facteur VIII persiste beaucoup plus longtemps dans le plasma et de plus il est immédiatement disponible pour la coagulation au niveau du clou plaquettaire.

La protéine de von Willebrand, du nom du médecin finlandais Erik Adolf von Willebrand qui décrit la maladie pour la première fois en 1925, est l'une des plus grosses protéines de l'organisme. Elle est issue d'un gros gène porté par le chromosome 12 (à un niveau qu'on appelle le locus p13.2). Chaque individu porte deux copies du gène (une copie provenant du génome de sa mère et une copie du génome de son père) à la différence des hémophiles A et B qui sont des maladies héréditaires liées au sexe où les hommes ne possèdent qu'une seule copie du gène portée par le chromosome X provenant de la mère.

Het von willebrandeiwit (vWeiwit) vervult twee belangrijke functies. Eerst en vooral vervult ze een onvermijdelijke rol in de primaire bloedstolling door haar vermogen om de bloedplaatjes te verbinden aan de wand van de gekwetste bloedvaten, zoals hierboven beschreven. Anderzijds waakt ze over de stolling als begeleidster van stollingsfactor VIII. Deze F VIII is zeer gevoelig voor vernietiging in het plasma (men spreekt van proteolyse) behalve wanneer hij op een specifieke aanhechtingsplaats aan de von Willebrandfactor (vWF) is bevestigd. Op deze manier in bescherming genomen, weerstaat de F VIII het veel langer de vernietiging in het plasma en is hij daarenboven onmiddellijk beschikbaar voor het stollingsgebeuren ter hoogte van de bloedplaatjesnagel.

Het vWeiwit, genoemd naar de Finse dokter Erik Adolf von Willebrand, die in 1925 voor het eerst deze ziekte beschreef, is één van de grootste eiwitten van ons gestel. Zij is ontsproten aan een groot gen, gedragen door chromosoom 12 op een plaats die men locus p 13.2 noemt. Elk individu draagt twee kopieën van het gen. Eén kopie afkomstig van het genoom van de moeder en één van het genoom van de vader. Dit in tegenstelling tot hemofilie A en B, die geslachtsgebonden erfelijke ziektes zijn. Daarbij bezitten de mannen slechts één kopie van het gen, gedragen

Au niveau du chromosome 12, le gène de la protéine de von Willebrand est divisé en 52 fragments appelés exons faisant au total 178 000 bases (le facteur VIII de la coagulation responsable de l'hémophilie A en compte 186 000); une suite de 3 bases code, pour un acide aminé (aa), la brique essentielle de fabrication des protéines de l'organisme. Une fois traduit en acides aminés, ce code génétique permet la synthèse d'une pré-protéine composée d'un peptide signal de 22 aa, d'un propeptide de 722 aa et d'une sous-unité du facteur von Willebrand de 2050aa.

Ce gène est utilisé (on dit qu'il s'exprime) dans deux types de cellules de l'organisme directement impliquées dans l'hémostase, les cellules endothéliales qui recouvrent les parois des vaisseaux sanguins et les mégacaryocytes qui sont les cellules qui vont donner naissance aux plaquettes sanguines. Dans ces cellules, les sous-unités du facteur von Willebrand vont d'abord recevoir des sucres (on parle de glycosylation), puis se coupler par deux pour former ce qu'on appelle un dimère. Les dimères vont ensuite s'associer entre eux pour former des multimères. Ces multimères atteignent une très grosse taille jusqu'à 20 000 kDa (kilo Dalton, l'unité de taille des protéines; à comparer aux 265-330 kDa du facteur VIII). On parle de multimères de très haut poids moléculaire (High Molecular Weight von Willebrand en anglais). C'est la taille du facteur qui conditionne sa fonction. Plus un facteur est multimérisé, plus il est efficace. En dessous d'un certain niveau de multimérisation, il ne fonctionne plus; au dessus du niveau de tailles intermédiaires, il devient trop efficace.

Une fois sous la forme de multimères de haut poids moléculaire, le facteur von Willebrand va être soit libéré dans le plasma, soit être stocké dans des organelles de réserve de ces deux cellules appelées « grain de Weibel Palade » pour la cellule endothéliale ou « granule alpha » pour la plaquette. Il y a donc une forme circulante plasmatique directement utilisable en cas de blessure et une forme de réserve que le corps peut mobiliser

par le X-chromosome hérité de la mère.

Ter hoogte van chromosoom 12 is het gen van het vW-eiwit opgedeeld in 52 fragmenten, die men exons noemt. Zij vormen in totaal 178 000 basen (F VIII, verantwoordelijk voor hemofilie A telt er 186 000); één opeenvolging van drie basen codeert één aminozuur (aa) Zij zijn de essentiële bouwstof voor de fabricage van eiwitten in ons lichaam. Eenmaal dat dit in aminozuren is omgezet, maakt deze genetische code de aanmaak van een pre-eiwit, samengesteld uit het peptide signaal 22 aa, een propeptide van 722 aa en een ondereenheid van de vWF de 2050aa.

Dit gen wordt in ons lichaam gebruikt (men zegt dat het 'zich uitdrukt') in twee types van cellen die direct betrokken zijn bij de bloedstolling: de endotheelcellen, die de wanden van de bloedvaten bedekken en de megacaryocyten, die aan de oorsprong liggen van de bloedplaatjes. In deze cellen ontvangen de onderliggende eenheden van de vWF eerst suikers (men spreekt van glucosylatie) en vervolgens vormen ze paren om wat men een dimeer noemt te vormen. Die dimeren verbinden zich daarna met elkaar tot multimeren. Deze multimeren kunnen tot 20 000 kDa (kilo Dalton= eenheid van de grootte van proteïnen; ter vergelijking: factor VIII= 265 – 330 kDa). Men spreekt van multimeren met een zeer hoog moleculair gewicht (in het Engels: High Molecular Weight von Willebrand). Het is de omvang van de factor die zijn functie bepaalt. Hoe meer een factor gemultimeriseerd is, des te efficiënter hij werkt. Onder een bepaald niveau van multimerisatie functioneert hij niet meer en boven het niveau van de gemiddelde omvang wordt hij te doeltreffend.

Eens in de vorm van een multimeer met hoog moleculair gewicht, wordt de vW factor ofwel gelost in het plasma ofwel opgeslagen in de reserveorganen van deze twee cellen die we 'korrel van Weibel Palade' noemen voor de endotheelcel

en cas de besoin. C'est cette forme de réserve que le traitement par la desmopressine (Minirin) cherche à utiliser. Dans le plasma, le facteur von Willebrand circule librement mais à un taux variable suivant le groupe sanguin et l'état du patient (il augmente pendant la grossesse ou la phase aiguë d'une infection, l'inflammation des vaisseaux, suivant le cycle nuit/jour, ...etc.)

Une fois libérés dans la circulation sanguine, les multimères de haut poids moléculaire posent un problème. Leur taille est telle qu'ils peuvent lier spontanément les plaquettes entre elles. On dit qu'il y a agglutination plaquettaire (à ne pas confondre avec l'agrégation plaquettaire qui est le phénomène normal qui aboutit à la formation du clou plaquettaire). Cette agglutination entraîne la destruction des plaquettes (on parle de thrombopénie) et des risques d'occlusion des petits vaisseaux par les agglutinins plaquettaires (on parle d'embolie). Il y a donc un niveau de régulation plasmatique. Dès leur libération dans le plasma, les multimères de haut poids moléculaire sont coupés en plus petits multimères par une enzyme particulière et spécifique appelée «protéase du facteur von Willebrand», protéase codée par le gène ADAMS 13. Un déficit de cette protéase entraîne une maladie qu'on appelle Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT ou syndrome de Moscowitz). Finalement, dans le plasma, le facteur von Willebrand circule avec des poids moléculaires intermédiaires jusqu'à 12 000 kDa environ.

Pratiquement, la protéine de von Willebrand est composée de nombreux domaines (morceaux de la protéine qui participent à sa structure ou exécutent une fonction) dont certains sont très importants pour les deux fonctions hémostatiques. C'est le domaine de fixation du facteur VIII. Une altération de ce domaine empêche la protection du facteur VIII qui sera rapidement dégradé avec pour conséquence une diminution de sa concentration et donc de sa disponibilité pour la coagulation. Les deux autres domaines importants sont le domaine de fixation au collagène et le domaine qui reconnaît un

de 'alfa korreltje' voor de plaatjes. Er is dus een in het plasma circulerende vorm, die direct bruikbaar is bij een verwonding en een reserve waar het lichaam in geval van nood beroep kan op doen. Het is deze vorm van reserve die de behandeling met desmopressine (Minirin) probeert te benutten. De vWF beweegt vrij in het plasma, maar met een variabele waarde naargelang de bloedgroep en de toestand van de patiënt (hoger tijdens de zwangerschap of de fase van een acute infectie, de ontsteking van een bloedvat, naargelang dag en nacht, enz...).

Enmaal vrijgekomen in de bloedsomloop vormen de multimeren met hoog gewicht een probleem. Zij kunnen zo groot zijn dat ze spontaan plaatjes met elkaar kunnen verbinden. Men spreekt dan van een bloedplaatjesklontering (niet te verwarren met de samenvoeging van de bloedplaatjes, wat een normaal verschijnsel is dat uitmondt in de vorming van een bloedplaatjesnagel). Deze klontering heeft de vernietiging van de plaatjes tot gevolg (men spreekt van thrombopenie) en brengt een risico op verstopping van de kleine bloedvaatjes (embolie) met zich mee. Er is dus een regelingsstelsel voor het plasma. Van zodra de multimeren met hoog gewicht vrijkomen in het plasma worden zij in kleinere multimeren verdeeld door een bijzonder en specifiek enzym dat we 'protease van de vWF' noemen; protease gecodeerd door het ADAMS 13-gen. Wanneer iets mangelt aan deze protease kan dit leiden tot een ziekte Thrombotic Thrombocytopenic Purpura genoemd (TTP of syndroom van Moscowitz). Uiteindelijk beweegt de vWF-factor zich in het plasma met een gemiddeld moleculair gewicht tot ongeveer 12 000 kDa.

Praktisch gezien is het vWeiwit samengesteld uit talrijke gebieden (stukken van het eiwit die deel uitmaken van de structuur of die een functie uitvoeren) waarvan sommige zeer belangrijk zijn voor de twee stollende functies, met name het gebied voor het vasthechten van factor VIII. Een

complexe de protéine à la surface de la plaquette et permet l'adhérence de la plaquette au von Willebrand. Ce complexe plaquettaire s'appelle la GP Ib-IX-V (GP: Glycoprotéine) ou récepteur au facteur von Willebrand.

## Classification succincte des maladies de von Willebrand

Les anomalies héréditaires (cause génétique transmissible de génération en génération) se divisent en deux groupes. Les anomalies de production et les anomalies de fonction. À côté des anomalies héréditaires, il existe une anomalie acquise. C'est une maladie « auto-immune ». Chez certaines personnes âgées, l'organisme développe une réponse immunitaire contre son propre facteur von Willebrand. Cette réponse immunitaire aboutit à l'élimination du facteur von Willebrand du sang et donc au développement d'une maladie de von Willebrand. Le traitement est différent que pour une maladie héréditaire; en cas de maladie acquise, on cherche à lutter contre la maladie auto-immune et à diminuer la production d'anticorps anti-facteur von Willebrand. La transfusion de facteur est de peu d'effet, puisque cet apport de facteur von Willebrand sera lui aussi détruit par la réponse immunitaire.

### Anomalies héréditaires de production

#### *von Willebrand de type 1*

Dans les anomalies de production, un des deux gènes est non fonctionnel (un des parents est atteint et a transmis ce gène; on parle de déficit hétérozygote). Le facteur von Willebrand circulant dans le plasma est le résultat du fonctionnement des deux gènes. Lorsque l'un des deux gènes fonctionne mal, l'autre gène ne peut pas compenser et le déficit apparaît dans le sang (on parle de maladie dominante mais à pénétrance

verandering van dit gebied verhindert de bescherming van factor VIII, die vlug zal ontwaarden met als gevolg een vermindering van zijn concentraat en derhalve zijn beschikbaarheid voor de stolling. De twee andere belangrijke gebieden zijn het gebied van de collageenfixatie en het gebied dat een eiwitcomplex op de oppervlakte van het plaatje herkent en de aanhechting van het plaatje aan de vWF mogelijk maakt. Dit plaatjescomplex noemt men GP Ib-IX-V (GP=glucoproteïne) of ontvanger van de vWF.

### Bondig overzicht van de ziektes van von Willebrand

De erfelijke afwijkingen (genetische oorzaak die van generatie op generatie wordt overgedragen) worden ingedeeld in twee groepen: de afwijkingen in de productie en de afwijkingen in het functioneren. Naast de erfelijke afwijkingen bestaat er een verkregen afwijking: de auto-immuniteit. Bij sommige ouderen ontwikkelt het lichaam een immuunreactie tegen hun eigen vWF. Deze immunisatierespons resulteert in de eliminatie van de vWF in het bloed en dus van de ontwikkeling van een ziekte van von Willebrand. De behandeling hiervan verschilt van de behandeling van een erfelijke ziekte; in het geval van een verkregen afwijking probeert men de auto-immuniteit te bestrijden en de productie van antilichamen anti-vWF te verminderen. De transfusie van vWF is weinig effectief omdat deze aanvoer van vWF eveneens zal vernietigd worden door de immuunreactie.

### Erfelijke afwijkingen met betrekking tot de productie

#### *Von Willebrand type 1*

In de afwijkingen in de productie werkt één van de twee genen niet (één van de ouders is getroffen en heeft het gen doorgegeven; men spreekt



variable car le gène déficient peut ne rien produire ou produire un peu). Le facteur von Willebrand fonctionne normalement dans le plasma, mais est en quantité insuffisante (déficit quantitatif partiel). C'est ce qu'on appelle une maladie de von Willebrand de type 1. C'est l'atteinte la plus fréquente: elle représente environ 7 cas sur 10.

Il y a une variante du type 1 où la production du von Willebrand est normale mais la mutation raccourcit sa persistance dans le plasma. Comme le taux plasmatique dépend de l'équilibre entre la production et l'élimination (on parle de «clearance») du facteur, une diminution du temps passé dans le plasma (on parle de diminution de la «demi-vie plasmatique») induit une diminution du taux. On reparlera de ce phénomène plus loin à propos de l'influence du groupe sanguin dans le dosage du facteur von Willebrand.

### *von Willebrand de type 3*

Dans de très rares cas les deux gènes sont non fonctionnels (les deux parents sont porteurs de la maladie et ont transmis leur gène déficient). Comme les mutations sont très nombreuses, les anomalies portées par les deux gènes non fonctionnels sont généralement différentes; on parle de double hétérozygote (les deux gènes sont défectueux mais par des mutations différentes). Dans des cas rarissimes les deux anomalies sont identiques, on parle alors de type 3 homozygote. Le facteur de von Willebrand n'est pas ou très peu produit.

On parle de déficit quantitatif complet quand le facteur est non dosable, de déficit quantitatif sévère lorsque le taux est à 1% et de déficit quantitatif modérément sévère lorsque le taux circulant est entre 1 et 10%.

van een heterozygote afwijking). De vWF die in het plasma circuleert, is het resultaat van de werking van de twee genen. Wanneer één van de twee genen slecht werkt kan dit niet gecompenseerd worden door het andere en het tekort verschijnt in het bloed (men spreekt van een dominante ziekte maar met een variabele doordringing want het onvolwaardig gen kan een beetje of in het geheel niets produceren). De vWF functioneert normaal in het plasma maar de hoeveelheid is onvoldoende (gedeeltelijk kwantitatief tekort). Dit noemt men een ziekte van von Willebrand type 1. Dit is met 7 gevallen op 10 de meest voorkomende vorm.

Er is een variante van type 1 waarbij de productie van de vWF normaal is, maar de mutatie zorgt er voor dat het voortbestaan van de vWF in het plasma wordt ingekort. Aangezien het percentage in het plasma afhankelijk is van het evenwicht tussen de productie en de eliminatie (men spreekt van 'clearance') van de factor, heeft een afname van de tijd doorgebracht in het plasma (men spreekt van de daling van de plasmatische half-waarde-tijd) een vermindering van het percentage tot gevolg. In het hoofdstuk over de invloed van de bloedgroep op de dosering van vWF zullen we het verder over dit fenomeen hebben.

### *von Willebrand type 3*

In zeer zeldzame gevallen werken geen van beide genen (de twee ouders waren drager van de ziekte en hebben hun onvolwaardig gen doorgegeven). Gezien de zeer talrijke mutaties zijn de afwijkingen die worden gedragen door de twee defecte genen over het algemeen verschillend; men spreekt van dubbele heterozygoot (de twee genen zijn gebrekkig maar door verschillende mutaties). In zeer zeldzame gevallen zijn de twee afwijkingen identiek en dan spreekt men van type 3 homozygoot. De vWF wordt niet of slechts zeer weinig geproduceerd. Men spreekt van volledig kwantitatief tekort wanneer de factor

# Anomalies de fonction

Dans les anomalies de fonction, le gène atteint produit une quantité plus ou moins normale de la protéine, mais un des domaines fonctionnels est anormal. C'est ce qu'on appelle une maladie de von Willebrand de type 2. Il y a différentes maladies de von Willebrand de type 2 suivant le domaine dysfonctionnel.

## *von Willebrand de type 2A*

C'est l'anomalie de fonction la plus fréquente qui représente 2 cas sur 10. Elle présente une disparition des composés de poids moléculaire intermédiaire indispensable au fonctionnement du facteur. Deux types d'anomalies génétiques aboutissent à cette disparition. Soit l'anomalie génétique perturbe le domaine qui permet au facteur von Willebrand de former des multimères (domaine A2), soit l'anomalie rend le facteur von Willebrand plus sensible (on dit susceptible) à l'action de la protéase du von Willebrand qui le dégrade bien au-delà des poids moléculaires de taille intermédiaire. En pratique, il circule dans le plasma une quantité quasiment normale de facteur von Willebrand de trop petite taille pour être efficace.

## *von Willebrand de type 2M (rare)*

Il n'y a pas formation des multimères de taille intermédiaire et le facteur von Willebrand s'attache de façon peu efficace (on dit qu'il y a une diminution d'affinité) à son récepteur sur la plaquette (la GP Ib IX V).

## *von Willebrand de type 2B (rare)*

C'est ce qu'on appelle une anomalie «gain de fonction». La plupart du temps, les mutations dégradent ou font disparaître une fonction. Dans le type 2B, les mutations dans le domaine A1 augmentent la capacité du facteur von Willebrand à se lier à son récepteur sur la plaquette (GP Ib IX

niet kan toegediend worden, van ernstig kwantitatief tekort wanneer er 1 % is en van matig kwantitatief tekort bij een percentage tussen 1 % en 10 %.

## Afwijkingen met betrekking tot het functioneren

Bij de functioneringsafwijkingen produceert het getroffen gen een min of meer normale hoeveelheid eiwitten, maar één van de werkingsgebieden is abnormaal. Dat noemt men een ziekte van von Willebrand type 2. Naargelang de functiestoornis onderscheidt men de type 2.

### *von Willebrand type 2A*

Deze meest voorkomende functioneringsafwijking vinden we in 2 van de 10 gevallen. De componenten met gemiddeld moleculair gewicht die onmisbaar zijn voor het functioneren van de factor zijn verdwenen. Twee types genetische afwijkingen leiden tot deze verdwijning. Ofwel ontregelt een genetische afwijking het gebied (A2), dat de vWF in staat stelt om multimeren te vormen, ofwel maakt de afwijking de vWF gevoeliger (vatbaarder) voor de werking van de protease van von Willebrand, die het eiwit beschadigt tot onder de grens van de gemiddelde moleculaire grootte. Praktisch circuleert er in het plasma een zowat normale hoeveelheid vWF, maar van te kleine grootte om efficiënt te zijn.

### *von Willebrand type 2M (zeldzaam)*

Er worden geen multimeren van gemiddelde grootte gevormd en de vWF hecht zich op een weinig efficiënte manier (men spreekt van een verminderde verwantschap) aan zijn ontvanger op het plaatje (de GP Ib IX V).

### *von Willebrand type 2B (zeldzaam)*

Dit noemt men een 'versterker van de functie' afwijking. Het overgrote deel van de tijd beschadigen de mutaties een functie of laten die verdwijnen. Bij type 2B vermeerderen de mutaties

V) (on dit qu'il y a augmentation d'affinité). Le facteur von Willebrand se fixe spontanément sur les plaquettes qui circulent dans le sang. Cela fait disparaître de la circulation sanguine les facteurs von Willebrand fonctionnels (poids moléculaire intermédiaires) et parfois aussi les plaquettes (thrombopénie) qui une fois recouvertes de facteur von Willebrand sont éliminées par la rate. À noter qu'il existe une anomalie «en miroir». Dans ce cas, la mutation touche non plus le facteur von Willebrand, mais son récepteur plaquettaire (en particulier la glycoprotéine Ib du complexe GPIb IX V). La mutation augmente son affinité pour le facteur von Willebrand, le capture et l'élimine de la circulation sanguine. On parle de «pseudo von Willebrand

*von Willebrand de type 2N (N pour Normandy)*  
La mutation touche le domaine de fixation du facteur VIII de la coagulation. Dans ce cas, la production et la fonction du facteur von Willebrand dans l'hémostase primaire sont normales. Par contre, le facteur VIII qui n'est plus protégé de la dégradation diminue dans le plasma. La maladie apparaît donc plus comme une maladie de la coagulation du sang que comme un trouble de l'hémostase primaire.

## Influence du groupe sanguin sur le dosage de facteur von Willebrand, définition de la valeur normale

En fait, le groupe sanguin n'a pas d'influence sur la maladie de von Willebrand.

Les groupes sanguins A et B sont définis par la présence de «sucres» sur certaines protéines du globule rouge. C'est une enzyme qui a la tâche de fixer ces sucres sur les protéines (elle s'appelle la glycosyltransferase; la fixation de sucre sur une protéine la transforme en protéine sucrée ou

in het gebied A1, de capaciteit van de vWF om zich te binden aan zijn ontvanger op het plaatje (GP Ib IX V) (men spreekt van een verhoogde verwantschap). De vWF hecht zich uit eigen beweging vast aan de plaatjes die in het bloed circuleren. Dat laat de functionele vW factoren met gemiddeld moleculair gewicht uit de bloedsomloop verdwijnen en soms ook de plaatjes (thrombocytopenie), die, eens dat ze bedekt zijn met de vWF, door de milt worden verwijderd. Er dient opgemerkt dat er een 'spiegel'-afwijking bestaat. In dat geval raakt de mutatie niet de vWF maar zijn plaatjesontvanger (in het bijzonder de glucoproteïne Ib van het complex GP Ib IX V). De afwijking vermeerderd zijn verwantschap voor de vWF, omsluit hem en verwijderd hem uit de bloedsomloop. Men spreekt van 'pseudo plaatjes von Willebrand'.

*von Willebrand type 2N (N voor Normandy)*  
De mutatie treft het aanhechtingsgebied met de F VIII. In dit geval zijn de productie en het functioneren van de vWF bij de primaire stolling normaal. Factor VIII daarentegen, die niet langer beschermd wordt tegen beschadiging, vermindert in het plasma. De ziekte verschijnt dus meer als een bloedstollingziekte dan als een probleem van de primaire stolling.

## De invloed van de bloedgroep op de dosering van de vWF en het vaststellen van de normale waarde.

In feite heeft de bloedgroep geen invloed op de ziekte van von Willebrand.

Bloedgroepen A en B worden gekenmerkt door de aanwezigheid van 'suikers' op bepaalde eiwitten van de rode bloedlichaampjes. Een enzym zorgt ervoor dat deze suikers op de eiwitten worden vastgehecht (dit noemt men de

coprotéine). Chez certaines personnes, la glycosyl transférase est inactive, les globules rouges sont ni A ni B, ils sont zéros (on fait, on dit qu'ils sont « O »).

La protéine de von Willebrand est recouverte de petites structures « sucrées » et sur le domaine A1 il y a un site de fixation pour les sucres du groupe sanguin A ou B. Les personnes du groupe O qui n'ont pas la glycosyl transférase produisent un facteur von Willebrand non A non B qui « reste moins longtemps » dans le plasma. Il est plus rapidement éliminé par le foie et il est plus sensible à la protéase du von Willebrand. Cette dégradation rapide fait que son taux dans le sang est plus bas que pour les patients des groupes A et B. Ainsi les patients du groupe O ont un taux moyen de 75% mais avec des écarts allant de 36% à 157%. Le taux moyen des patients du groupe A est proche de 100% et celui du groupe B proche de 123%. En pratique, lorsque la concentration plasmatique du facteur von Willebrand descend en dessous de 50%, sa capacité à faire le pont entre les tissus blessés et les plaquettes (adhérence plaquettaire) et entre plaquettes (agrégation plaquettaire) devient insuffisante et le trouble d'hémostase primaire apparaît. Ce taux inférieur à 50% est soit dû au groupe sanguin O, soit à une maladie de von Willebrand de type 1, soit encore à une maladie de von Willebrand acquise.

C'est la raison pour laquelle, dans la plupart des laboratoires, la valeur inférieure de la normalité est de 50% et que le législateur a choisi ce seuil comme limite de remboursement des transfusions de facteurs von Willebrand. Certains laboratoires proposent une valeur normale adaptée au groupe sanguin, mais il n'y a pas de consensus à ce sujet.

glucosyl-transferase; de fixation van suiker op een proteïne vormt dit om tot een gesuikerde proteïne of gluco-proteïne). Bij sommige personen is de glucosyl-transferase non-actief: de rode bloedlichaampjes zijn noch A, noch B: ze zijn nul (men noemt ze 'O').

Het vWeiwit is bedekt met kleine 'gesuikerde' structuren en op het gebied A1 is er een fixatieplaats voor de suikers van de bloedgroepen A of B. De personen met bloedgroep O die geen glucosyl-transferase bezitten, produceren een vWF noch A noch B, die 'minder lang' in het plasma blijft. Hij wordt vlugger geëlimineerd door de lever en is gevoeliger aan de protease van von Willebrand. Deze vlugge aftakeling zorgt er voor dat zijn percentage in het bloed lager ligt dan bij patiënten, met bloedgroep A of B. Zo hebben de patiënten met O gemiddeld 75% maar met uitschieters van 36% à 157%. Het gemiddelde van patiënten met A ligt dichtbij de 100% en dat van groep B rond de 123%.

Wanneer de concentratie van de vWF in het plasma beneden de 50% daalt wordt de mogelijkheid om tussen het gekwetste weefsel en plaatjes (hechting van bloedplaatjes) en tussen plaatjes onderling (aaneenklitten van bloedplaatjes) te overbruggen onvoldoende en duikt het probleem van de primaire stolling op. Dit is het geval bij een concentratie beneden de 50% bij bloedgroep O, bij een ziekte van von Willebrand type 1 of bij een verworven von willebrandziekte.

Dit is de reden waarom in de meeste laboratoria de laagste normaalwaarde 50% is en dat de wetgever deze norm heeft aangenomen voor de terugbetaling van transfusies met vWF. Sommige laboratoria stellen voor om de normaalwaarde aan te passen aan de bloedgroep, maar hieromtrent bestaat er geen consensus.

Olivier Pradier  
Université Libre de Bruxelles

Olivier Pradier  
Université Libre de Bruxelles

# What is von Willebrand disease?





# LA MALADIE DE VON WILLEBRAND

## DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

### Une saga surprenante

C'est en 1926 qu'Erik von Willebrand (1870-1949), médecin-interniste né en Finlande, rapporta l'histoire d'une famille des îles Åland, situées en mer Baltique, dont près d'un tiers des membres présentaient une propension plus ou moins sévère aux saignements.

Parmi ceux-ci, la grand-mère maternelle était décédée en couches d'une hémorragie et une fille était décédée à l'âge de 13 ans à la suite d'une première hémorragie menstruelle. Von Willebrand dénomma cette affection « Hereditar pseudohaemophilia », -pseudo- parce qu'elle affectait les deux sexes, contrairement à l'hémophilie.

Le temps de saignement était très allongé chez certains patients, alors qu'il était normal chez les hémophiles. S'agissait-il d'une maladie des plaquettes (ou thrombocytes), éléments du sang essentiel à l'arrêt du saignement, ou d'une anomalie des vaisseaux? Au fil des années, de nombreux cas plus ou moins analogues furent catalogués « thrombopathie constitutionnelle ».

En 1953, le concept de maladie plaquettaire fut ébranlé par la mise en évidence chez



### Een verbazingwekkende sage

De Finse internist geneesheer Erik van Willebrand (1870-1949) bracht in 1926 het verslag uit van een familie wonend op de Ålandeilanden, gelegen in de Baltische Zee. Bijna één derde van de familieleden vertoonde een min of meer ernstige neiging tot bloeden.

Onder hen was de grootmoeder langs moeders zijde gestorven in het kraambed vanwege bloedstorting bij de bevalling en een dochter was overleden op 13 jarige leeftijd door overvloedige bloedingen bij haar eerste maandstonden. Dr. Von Willebrand benoemde deze aandoening met 'hereditar pseudohaemophili' waarbij hij pseudo gebruikte omdat de ziekte beide geslachten trof, in tegenstelling tot hemofilie.

De bloedingstijd lag bij sommige patiënten zeer hoog, terwijl bij hemofiliepatiënten dit normaal verloopt. Ging het om een bloedplaatjesaandoening (of thrombocyten), elementen die essentieel zijn bij het doen stoppen van de bloeding of om een anomalie van de bloedvaten? In de loop der jaren werden gelijkaardige gevallen genoteerd met 'constitutionele thrombopathie.'

certaines de ces patients d'un déficit en facteur VIII (FVIII ou facteur antihémophilique A).

Il fallut attendre 1972 pour que le FVIII circulant soit séparé de son support, une molécule plus volumineuse de structure complexe, dépourvue d'activité procoagulante : le facteur von Willebrand (vWf).

Ses fonctions purent bientôt être démontrées : – d'une part, le vWf transporte le FVIII et le protège d'une destruction prématurée.

C'est pourquoi un déficit quantitatif important (ou une certaine anomalie fonctionnelle) du FvW se traduit par une réduction de la durée de vie du FVIII circulant dont le taux peut être inférieur à moins de 10% de la norme ;

– d'autre part, en agissant comme une colle (« ligand »), le vWf permet l'adhésion des plaquettes à la paroi d'un vaisseau lésé. Il contribue aussi, avec le fibrinogène (protéine du plasma), à l'accolement et la fusion des plaquettes entre elles (agrégation), assurant ainsi la formation du « clou hémostatique » capable de colmater une brèche vasculaire.

Ainsi, les appellations « pseudo-hémophilie » et « thrombocytopathie constitutionnelle » se trouvaient être l'une et l'autre partiellement validées au sein d'une même entité, la « maladie de von Willebrand », laquelle regroupe divers déficits quantitatifs ou qualitatifs du vWf, sévères ou relativement bénins.

## D'où provient le FvW ?

Molécule complexe de plus ou moins grosse taille (multimère), constituée de sous-unités (dimères), le FvW est synthétisé par les cellules endothéliales, lesquelles tapissent l'intérieur de la paroi des vaisseaux (endothélium).

Il est en partie sécrété par ces cellules vers la couche sous-jacente du vaisseau, le sous-endothélium, lequel contient des molécules de collagène qui entrent en contact avec le sang lorsque la paroi est lésée et auxquelles les plaquettes adhèrent.

In 1953 ontdekte men dat verschillende van die patiënten een tekort hadden aan factor VIII (FVIII of antihemofiliefactor VIII). Dit ondermijnde de vorige hypothesen.

Men moest wachten tot in 1972. Toen slaagde men erin om de ronddwarrelende FVIII te scheiden van zijn drager: de von Willebrandfactor (vWF). Deze molecuule is groter en complexer en heeft geen 'stollingsactiviteit'.

Weldra ontdekte men ook de functies van de vWF. – Enerzijds is de vWF een transportmiddel van de FVIII en beschermt de vWF de FVIII tegen vroegtijdige afbraak. Daarom vertaalt een kwantitatief deficit (of een anomalie in het functieproces) van de vWF zich als een verlaging van de halveringstijd van de FVIII. Deze verlaging kan tot 10% gaan van de normale waarde.

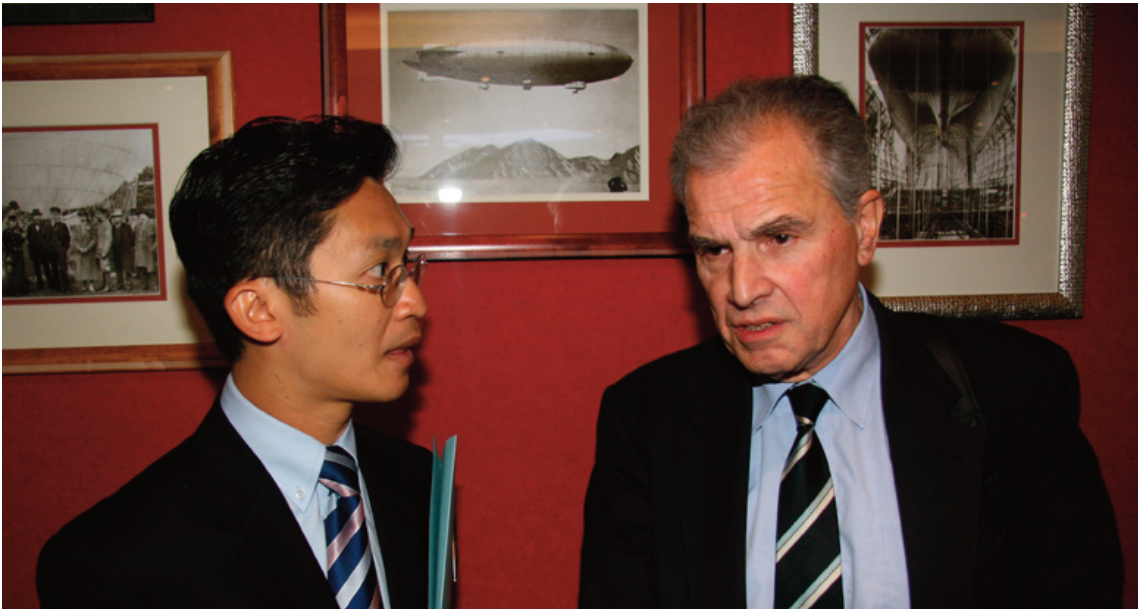
– Anderzijds functioneert de vWF als een soort lijm en biedt zij de mogelijkheid aan de bloedplaatjes om zich vast te kleven aan de rand van het gescheurde bloedvat. Maar er is nog een andere lijmfunctie. Samen met de fibrine, een plasmatisch eiwit, lijmt de vWF en brengt de vWF bloedplaatjes bijeen en vormt zo een aggregaat van bloedplaatjes. Deze aggregatie vormt de basis voor de hemostatische prop die in staat om de bres in het bloedvat te dichten.

Zo bleek dat de voorgaande analyses over pseudo-hemofilie en constitutionele thrombocytopathie elks voor een deel bevestigd werden in die functies van de vWF. De ziekte van von Willebrand is echter een 'verzamelnaam' voor verschillende deficitaire functies van de vWF zowel op kwantitatief als op kwalitatief niveau, van ernstige tot zeer milde vorm.

## Waar komt de vWF vandaan?

De vWF wordt aangemaakt door de endotheelcellen, die de opperste laag vormen van de binnenkant van een bloedvat. De von willebrandmolecuule is een complexe molecuule en behoort tot de multimeren vanwege haar grootte





De plus, sous l'effet de différents stimuli, le FvW est libéré dans la circulation sanguine à partir de granules de stockage présents dans ces mêmes cellules endothéliales.

Par ailleurs, le FvW est aussi synthétisé dans les mégacaryocytes de la moelle osseuse, précurseurs des plaquettes circulantes dans des granules où il se trouve stocké.

## Comment fonctionne-t-il ?

Le FvW assure l'adhésion des plaquettes à la paroi vasculaire lésée. Sa fonction «encollante» dépend de la taille des multimères qui le constituent.

Les multimères circulants du FvW sont rapidement dégradés par une enzyme en molécules plus petites, moins «collantes». Un déficit en FvW peut résulter d'une dégradation trop rapide de ces multimères.

Ces multimères comprennent des sites fonctionnels distincts assurant leur liaison entre les plaquettes et les fibrilles de collagène du sous-endothélium. Un autre site du FvW contribue à la libération du

et wordt onderverdeeld in dimeren.

De vWF wordt deels afgescheiden door die endotheelcellen naar een onderliggende laag van het bloedvat, het sub-endothelium. Deze laag bevat collageen cellen die, van zodra de wand van een bloedvat scheurt, in contact treden met het bloed en waaraan bloedplaatjes zich zullen hechten.

Daarnaast is er een heel pak cellen gestockeerd in korrelvorm in deze endotheelcellen. Deze voorraad wordt vrijgegeven onder impuls van verschillende stimuli.

Er wordt ook in het beenmerg vWF aangemaakt door de megakaryocyten, voorlopers van de rondcirculerende plaatjes in granulaatvorm, waarin zij gestockeerd zijn.

## Hoe werkt de vWF?

De vWF zorgt voor de aanhechting van de bloedplaatjes aan de wand van het gescheurde bloedvat. De 'lijm'werking hangt af van de grootte van de multimeren waaruit de factor bestaat.

FVIII à partir des cellules hépatiques dans lesquelles ce dernier est synthétisé et il assure sa protection dans le sang circulant.

Dans la maladie de von Willebrand, la durée de vie du FVIII circulant est raccourcie, du moins quand le déficit du FvW est assez important (ou encore dans de rares cas où le FvW est incapable de fixer le FVIII). Par contre, dans l'hémophilie A c'est la synthèse du FVIII qui est déficitaire tandis que celle du FvW est normale.

## Une tendance hémorragique très variable

Chez la plupart des patients (voir type 1), la propension aux saignements spontanés est faible, voire absente. Cependant, une hémorragie parfois dramatique peut survenir lors de certaines interventions chirurgicales, mêmes banales. Chez une minorité de patients, la propension spontanée aux saignements est manifeste, voire sévère. Les saignements spontanés consistent principalement en « bleus » (ecchymoses), saignements de nez (épistaxis) et en menstruations ou règles abondantes chez la femme (ménorragies). Les saignements digestifs, voire urinaires, sont peu fréquents. La prise d'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires (dits anti-cox1) majore le risque de saignement. Lorsque celui-ci se produit, l'origine doit toujours en être recherchée : « tache vasculaire » au niveau de la muqueuse nasale, hypertension artérielle, lésion des voies digestives, urinaires ou plus souvent gynécologiques (fibrome, ...).

Les hémarthroses et les saignements dans les tissus mous (hématomes musculaires) sont exceptionnels et ne s'observent quasi que dans les formes graves de la maladie (voir type 3).

D'autre part, un accident hémorragique peut survenir à l'occasion d'interventions bénignes au niveau de muqueuses très vascularisées : avulsion dentaire, ablation des « polypes » (adénoïdectomie) ou des amygdales, biopsie, ...

Deze multimeren verliezen snel hun kracht door een enzym die de vWF in kleinere moleculen breekt, die minder sterk kleven. Een tekort in de de vWF-functie kan dus te wijten zijn aan een te snel afbreken van het multimeer.

Deze multimeren bezetten bepaalde verschillende functionele plaatsen, waarbij zij de hechting verzekeren van de plaatsjes met het netwerk van draden van collageen in het sub-endothelium.

Een ander gedeelte van de vWF zorgt voor de vrijmaking van de FVIII vanuit de levercellen waarin de FVIII gesitueerd is. De vWF verzekert de bescherming van deze FVIII wanneer deze zich in het bloed bevindt.

In de von willebrandziekte is de leeftijdwaarde van de rondculerende FVIII verkort, tenminste wanneer het tekort in de vWF groot genoeg is (of in de uitzonderlijke gevallen waar de vWF de FVIII niet kan vasthechten).

Bij hemofilie A daarentegen is de vervaardiging van FVIII deficiënt en is de vWF normaal.

## Een zeer variabele bloedingneiging

Bij de meeste patiënten (zie type 1) is de neiging tot spontane bloedingen zwak, zelfs meestal afwezig. Maar een bloeding, soms dramatisch, kan opkomen bij een desnoods banale chirurgische ingreep. Bij een minderheid van de patiënten bestaat een zekere, soms ernstige neiging tot spontane bloedingen.

Spontane bloedingen behelzen meestal: blauwe plekken (ecchymosen), neusbloedingen (epistaxis) en bij de vrouw, overvloedige bloeding bij menstruatie (menorragia). Darmbloedingen of nierbloedingen komen eerder zelden voor.

De inname van aspirine of andere ontstekingsremmers, anti-cox 1 genaamd, verhoogt het risico op bloedingen.

Wanneer een bloeding zich voordoet, dan moet de oorsprong altijd opgezocht worden: een plekje op het bloedvat ter hoogte van neusholten; hoge

En bref, la plupart des cas de maladie de von Willebrand présentent peu de manifestations hémorragiques spontanées, lesquelles sont le plus souvent cutanéomuqueuses. Néanmoins, ils courent un risque élevé d'hémorragie post-traumatique chirurgicale ou accidentelle.

## La maladie de von Willebrand au féminin

Les menstruations abondantes constituent l'un des indices fréquents de la maladie. Il n'est cependant pas spécifique et impose un examen gynécologique à la recherche d'autres causes, éventuellement associées.

En cours de grossesse, le FvW se normalise chez la plupart des femmes dont le déficit quantitatif est léger ou modéré, ce qui permet une anesthésie épidurale lors de l'accouchement. Il est néanmoins prudent d'en contrôler le taux au 6<sup>e</sup> mois. Le taux de FvW diminue rapidement après la délivrance (post-partum), d'où le risque d'hémorragie entre le 5<sup>e</sup> et le 14<sup>e</sup> jour de cette période, ainsi que lors de la reprise des menstruations.

Dans les cas plus rares de déficit qualitatif (voir type 2) ou quantitatif majeur (voir type 3), le FvW n'est pas normalisé durant la grossesse et, par conséquent, le risque hémorragique persiste au moment de la délivrance, nécessitant le recours à une prévention hémostatique (voir traitement).

En tout état de cause, les réserves en fer (taux de ferritine) doivent être compensées et surveillées à long terme car elles sont appauvries chez la plupart des femmes dont les menstruations sont abondantes, ainsi que lors de la grossesse dont le bilan en fer toujours négatif s'aggrave en cours d'allaitement.

bloeddruk; scheurtjes in de ingewanden, urine-wegen, of gynaecologische organen (fibrome, ...) – Hemarthrose of bloedingen in zachte weefsels (spierbloedingen) zijn ook eerder zeldzaam en komen meestal alleen voor in de ernstige graden (zie type III)

Anderzijds kan een ernstige bloeding optreden bij een eerder kleine ingreep ter hoogte van de slijmvliezen die een heel dicht netwerk hebben van bloedvaten: tandvleesbloeding, verwijderen van poliepen (adenoïdectomie) of van de amandelen, of een biopsie ...

Besluit: de meeste gevallen van von willebrandstoornis hebben meestal geen spontane bloedingen, en als, dan zijn ze eerder van de aard van snijwonde of slijmvlieswonden. Maar zij lopen wel een groter risico van bloedingen na een chirurgische ingreep of na een ongeval.

## De von willebrandziekte specifiek bij vrouwen

Overvloedige bloeding bij maandstonden is een van de voorkomende aanwijzingen voor de aandoening. Maar overvloedige bloedingen bij maandstonden zijn echter niet specifiek voor deze aandoening. Daarom vraagt dit een gynaecologisch onderzoek naar andere oorzaken die daarmee gepaard kunnen gaan.

In geval van zwangerschap normaliseert de vWF zich bij de meeste vrouwen wanneer in normale situatie het tekort van de vWF kwantitatief matig of licht is. Dit geeft de mogelijkheid om toch een epidurale anesthesie te geven bij de bevalling. Voorzichtigheidshalve controleert men graad van de vWF in de loop van de 6<sup>de</sup> maand. Het gehalte van de vWF daalt heel sterk na de bevalling (post-partum). Vandaar het grote risico op bloedingen tussen de 5<sup>de</sup> en 14<sup>de</sup> dag na de bevalling, alsook bij het herbeginnen van de maandstonden.

## Quelle prévalence ?

Un dépistage systématique basé sur les antécédents personnels et familiaux, les symptômes hémorragiques et un taux de FvW inférieur à la limite de référence montre une prévalence d'environ 1% dans une population ciblée. Dès lors, la maladie de von Willebrand apparaît comme étant la plus fréquente des affections hémorragiques.

## Une génétique complexe

Comme on l'a vu, la tendance hémorragique est très variable d'un patient à l'autre, même au sein d'une même famille en raison des différents facteurs génétiques et acquis qui influencent le taux de FvW.

La synthèse du FvW est dépendante d'un gène qui, situé sur la paire de chromosomes 12, peut présenter diverses altérations. De la gravité de celles-ci dépend le degré de pénétrance, c'est-à-dire de gravité de symptômes. Les chromosomes 12 appariés étant identiques dans les deux sexes, leur transmission est dite autosomale, contrairement à celle de chromosome porteur du gène de l'hémophilie qui est lié au sexe.

La transmission génétique est dominante dans la plupart des types: il suffit qu'un seul des deux gènes situé sur la paire de chromosomes 12 soit atteint (transmission hétérozygote) pour que se manifeste plus ou moins la tendance hémorragique. Ainsi, le descendant d'un seul parent atteint aura 50% de chances d'être lui-même porteur du gène atteint. La plupart des types de déficits (voir types) sont transmis sous ce mode.

Font exceptions les types 3 et 2N dont la transmission est récessive, l'altération du gène transmis par les deux parents étant soit identique (homozygote), soit différente (double hétérozygote); il en résulte une tendance hémorragique plus marquée chez le descendant.

Bij patiënten met een kwalitatieve deficiëntie van de vWF (Type II) of bij ernstige kwantitatieve deficiëntie (type III) normaliseert de vWF zich niet tijdens de zwangerschap en dus blijft het risico van bloeding tijdens de bevallingen. Men moet dus een hemostatische preventie opstarten (zie behandeling).

In alle geval moet het ijzergehalte (ferretinegraad) aangevuld worden en op lange termijn onder controle staan, want deze zijn bij vrouwen met overvloedige maandstonden zeer laag, zeker bij de zwangerschap waar het ijzertekort zich sowieso manifesteert bij borstvoeding.

## Hoe dikwijls komt deze aandoening voor (prevalentie)?

Bij systematische opsporing via stamboomonderzoek, bij de symptomen van bloedingen en bij de bepalingen van de VWF-waarden lager dan de normale grens, komt men aan een schatting van 1% op de onderzochte bevolkingsgroep. Daarom lijkt de von willebrandziekte van al de bloedingstoornissen de meest voorkomende.

## Een complexe genetica

Zoals gezegd verschilt de bloedingneiging van de ene patiënt tot de andere, zelfs in dezelfde familie. Dit is te wijten aan verschillende genetische factoren die de vWF-waarden beïnvloeden. De aanmaak van de vWF is afhankelijk van een gen, dat zich op het chromosomenpaar nr 12 bevindt en dat verschillende veranderingen vertoont. De ernst van deze veranderingen bepaalt de ernst van de symptomen van de aandoening. Het chromosomenpaar nr 12, is zowel bij het mannelijk als bij het vrouwelijk geslacht gelijk. Vandaar dat de voortplanting 'autosomaal' genoemd wordt. Dit in tegenstelling tot hemofilie, waarbij de voortplanting gebonden is aan het

# Test de diagnostics

Les tests de base permettent de déterminer si le déficit en FvW est purement quantitatif (déficit de production) ou s'il est seulement qualitatif, concernant la structure et par conséquent la fonction. Dans la plupart des cas, le FvW est quantitativement déficitaire mais qualitativement normal.

À noter que les tests concernant le FvW contribuent à évaluer l'hémostase, mais non la coagulation au sens strict.

Toutefois lorsque le FvW est déficitaire, le taux plasmatique de FVIII (procoagulant) peut aussi s'en trouver diminué, ce qui par conséquent allonge le temps de coagulation. Des tests complémentaires permettent d'évaluer de façon globale ou plus spécifique les fonctions du FvW (liaison aux plaquettes, au collagène, au FVIII). Leurs indications sont laissées à l'appréciation du clinicien hématologue qui procédera d'abord à une anamnèse personnelle et familiale ainsi qu'à l'examen clinique du patient avant de sélectionner les tests utiles au diagnostic.

## Facteurs influençant le taux de FvW

Dans la population générale, on observe une grande variabilité du FvW plasmatique, lequel se situe entre 50 et 200 % (U/dl). Cette variabilité est à raison de 60% imputable à divers facteurs génétiques ou acquis, ce qui rend parfois difficile la détermination de la limite entre les valeurs « normales » et celles à risque.

Tout d'abord, les sujets porteurs du groupe sanguin O ont un taux plasmatique moyen de FvW de 20-25 % inférieur à celui des « non-O ».

Par ailleurs, le taux de FvW augmente avec l'âge dès les 2e et 3e décades, ce qui atténue la tendance hémorragique des patients, excepté chez ceux du groupe 3.

D'autres facteurs augmentent le taux de FvW plasmatique : la phase oestrogénique du cycle

gen dat het geslacht bepaalt.

Bij de meeste types van von Willebrand wordt de voortplanting dominant genoemd, omdat het volstaat dat de deficiëntie zich gevestigd heeft op één van de twee chromosomen van het chromosomenpaar nr 12 (heterozygote voortplanting) opdat de bloedingstoornis min of meer merkbaar zou zijn. Aldus zal een nakomeling van één ouder met een deficiënt gen, 50% kans hebben om ook dat deficiënt gen te hebben.

Het merendeel van de tekorten van de vWF zijn op deze manier doorgegeven.

De types vW type 3 en vW type 2N vormen een uitzondering, omdat de voortplanting 'recessief' is. Een verandering van de genstructuur komt bij de beide ouders voor. Ofwel is de verandering dezelfde (homozygoot) ofwel is die verschillend (dubbel heterozygoot); Het resultaat is dat deze nakomelingen een zeer duidelijk bloedingpatroon vertonen.

## Diagnosebepaling

De basistests bepalen of de deficiëntie van de vWF louter kwantitatief is (een tekort in de productiehoeveelheid) of louter kwalitatief, dus in verband met de structuur van de vWF en dus ook in zijn functionering. In de meeste gevallen is de vWF kwantitatief deficitair en kwalitatief normaal. Men moet weten dat de test met betrekking de vWF een bijdrage levert voor de evaluatie van de hemostase en niet van de bloedstolling in strikte zin.

Nochtans, wanneer er een tekort is in de vWF, kan er ook een vermindering optreden van de waarde van het FVIII gehalte. Dit resulteert natuurlijk in een verlenging van de stollingstijd. Bijkomende tests geven de mogelijkheid om een meer globaal beeld van de vWF of meer specifieke functiebeschrijvingen vast te stellen (binding aan bloedplaatsjes, collageen, aan de FVIII,) De beoordeling van de indicaties wordt overgelaten aan de hematoloog-geneesheer die voordat hij

menstruel et à fortiori la prise d'oestrogènes (contraception, substitution durant la ménopause), la grossesse dès la fin du premier trimestre, le stress et l'exercice physique, le diabète, l'hyperthyroïdie, les maladies vasculaires, les maladies du foie, l'insuffisance rénale, les états inflammatoires de différentes origines (infections même banales).

Enfin, des déficits acquis peuvent survenir lors de différentes affections ou à la suite de certains traitements (voir syndrome du vWF acquis).

Les conditions dans lesquelles se trouve le patient lors du prélèvement doivent donc être prises en compte pour interpréter les résultats des tests en provenance d'un laboratoire.

## Une « maladie », des variants (types)

Les tests biologiques contribuent à distinguer les différents types de maladie de von Willebrand. Dans le type 1 qui concerne environ 80% des cas, le taux de FvW est diminué mais ses multimères constitutifs sont qualitativement normaux. La fonction du FvW est donc diminuée en proportion du déficit quantitatif.

Le type 2A inclut la plupart des autres cas dans lesquels le déficit du FvW est qualitatif, affectant la structure multimérique et par conséquent la capacité de liaison aux plaquettes.

Le type 2 inclut d'autres sous-types exceptionnels:

- type 2B: diminution du taux plasmatique par absorption sur les plaquettes qui s'agglutinent.

- type 2M: déficit particulier de liaison aux plaquettes.

- type 2N ("Normandy"): inaptitude à se lier au FVIII dont le taux plasmatique se trouve souvent en-dessous de 25%, ce qui mime une hémophilie A plus ou moins sévère.

Le type 3 ne concerne qu'une minorité de patients (0.5 à 5/million). Le taux plasmatique (et intra-plaquettaire) du FvW se situe entre 1-10%.

tests zal laten uitvoeren met betrekking tot de bepaling van die diagnose, eerst de familiale en persoonlijke medische historie opstelt alsook de patiënt aan een geneeskundig onderzoek onderwerpt.

## Factoren die de vWF-waarden beïnvloeden

Bij de bevolking in het algemeen observeert men een grote variabiliteit van de plasmawaarde van de vWF. Deze bevindt zich tussen 50% en 200%(U/dl). Dit verschil is voor 60% toe te schrijven aan verschillende genetische factoren of verworvenheden, wat een beoordeling van 'wat normaal is' en 'wat risico is' nogal moeilijk maakt. Men moet weten dat de vWF-waarde bij mensen met een bloedgroep O, 20% tot 25% lager ligt dan bij mensen met niet-O bloedgroep.

Daarnaast stijgt, eens dat men de leeftijd van 20 of 30 jaar heeft bereikt, de vWF-waarde bij het ouder worden. Dit vermindert de bloedingneiging bij de meeste patiënten, tenzij bij type III.

Andere factoren verhogen de vWF-waarden in het plasma: In de menstruatiecyclus verandert door het oestrogeengehalte en dus ook bij het nemen van oestrogene middelen (contrateptiepill, substitutiemedicatie tijdens menopauze, ...) Ook bij zwangerschap verandert na drie maand de vWF omwille van het oestrogeengehalte. Stress en fysieke inspanningen, diabetes, Hyperthyroidis, bloedvatenziekten, leveraandoening, nierinsufficiënties, ontstekingen van allerlei aard (zelfs banale infecties) hebben invloed op vWF-waarden in het bloed.

Er kan ook een tekort groeien door aandoeningen van verschillende aard of bij gevolg van een behandeling (cfr. het syndroom van de verworven ziekte van von Willebrand).

Men moet dus rekening houden met de omstandigheden, waarin een patiënt zich bevindt, wanneer men de labo-resultaten interpreteert.

La tendance hémorragique spontanée est analogue à celle d'une hémophilie plus ou moins grave, incluant notamment une propension aux hémarthroses. L'administration de concentré de FvW au patient comporte un risque d'apparition d'un inhibiteur.

## Le syndrome du vW acquis

Au cours de différentes affections, des mécanismes immunologiques ou autres peuvent affecter la synthèse et la distribution des multimers du FvW.

Si la fréquence du syndrome acquis apparaît plutôt rare, elle semble en fait sous-estimée faute d'être reconnue chez des patients qui présentent de novo une propension anormale aux saignements.

En bref, la liste des affections susceptibles de se compliquer d'un déficit en FvW comprend des anomalies de production d'anticorps (gammapathies, myélome), certains cancers des ganglions (lymphomes) ou d'autres organes, certaines formes de leucémies et de proliférations anormales de la moelle osseuse, des maladies auto-immunes, différentes perturbations du métabolisme, des anomalies cardiaques acquises ou congénitales, des malformations vasculaires intestinales, des anomalies des tissus de soutien (conjonctif), certaines infections virales. De rares médicaments peuvent aussi être en cause.

## Quand et comment traiter ?

Le DDAVP (Minirin), produit de synthèse analogue de la vasopressine, libère le FvW et le FVIII à partir de leurs sites de stockage et en augmente de 3 à 5 fois leurs taux plasmatiques durant  $\pm$  6 heures. Il s'administre par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intra-nasale.

La réponse au DDAVP est le plus souvent satisfaisante dans les types 1, mais parfois de

## Een aandoening met variaties (verschillende types)

Biologische tests dragen bij tot het bepalen van het onderscheid van de verschillende types van de ziekte van von Willebrand

Type 1 treft ongeveer 80% van de patiënten. De waarde van de vWF is lager maar de constructie van de multimeren is kwalitatief normaal. De functie van de vWF is verlaagd, evenredig met de hoeveelheid aanwezige vWF.

Type 2A treft ongeveer de meeste resterende patiënten. Het gebrek ligt aan een kwalitatieve stoornis van de vWF. Deze stoornis tast de structuur van de multimeren aan en daardoor de mogelijkheid tot binding aan de bloedplaatjes.

Men kent bij het type 2 verschillende sub-types – Type 2B wordt toegeschreven aan het fenomeen van de vermindering van de plasma-waarde van de vWF omdat de vWF geabsorbeerd wordt door de bloedplaatjes die aan elkaar kleven.

– Type 2M wordt toegeschreven aan een heel specifiek tekort bij de binding aan de bloedplaatjes.

– Type 2N (Normandy): de vWF kan zich niet binden aan de FVIII, waardoor de plasma-waarde van de FVIII minder dan 25% is. Dit simuleert een min of meer ernstige hemofilie A-aandoening.

Type 3 gaat over een heel kleine minderheid van patiënten (0,5 tot 5 per miljoen mensen) De plasma-waarde (en tussen de bloedplaatjes) van de vWF bedraagt 1% tot 10%. De neiging tot spontane bloedingen is analoog met die van een hemofiliepatiënt met min of meer ernstige graad, waarbij ook grote neiging is voor gewrichtsbloedingen. Er bestaat tevens een risico voor het ontwikkelen van een inhibitor wanneer men vWFconcentraat toedient.

durée réduite, variable dans les sous-types 2 contre-indiquée dans le 2B), inefficace dans le type 3.

Chez la plupart des patients, la réponse doit être testée, surtout avant chirurgie programmée soit au moins une semaine plus tôt. Cette réponse peut s'épuiser en cas d'administrations successives, d'où la nécessité de recourir alors à un concentré plasmatique en FvW.

Les effets indésirables au DDAVP sont rares.

Le traitement est contre-indiqué chez certains patients.

L'acide tranexamique (Exacyl) prévient la lyse de la fibrine consolidant le clou hémostatique. Il contribue ainsi à limiter les saignements des muqueuses (nez, bouche, pharynx, ...) et notamment l'abondance des menstruations. Cet hémostatique n'est qu'un adjuvant, sans effet sur le FvW. Il s'administre per os ou par perfusion intraveineuse, parfois comme simple rinçage buccal.

Dans les cas où le DDAVP est inefficace, insuffisant, voire contre-indiqué, du FvW (concentré purifié de FvW/FVIII) peut être perfusé en I.V., le plus souvent en période opératoire ou pour arrêter une hémorragie. Un traitement prophylactique est indiqué en cas d'hémarthroses récidivantes affectant surtout les patients de type 3. Le concentré de FvW contient aussi du FVIII en plus faible quantité. Un inhibiteur peut survenir chez les patients dépourvus de FvW intact (type 3).

## Conclusions

Les déficits en FvW constituent la majorité des causes constitutionnelles de saignement. La fréquence des déficits acquis est vraisemblablement sous-estimée.

Dans la plupart des cas, il convient de rassurer le patient chez lequel l'appellation de « maladie » engendre souvent un climat d'inquiétude, voire une médicalisation excessive.

Toutefois, même mineurs, ces déficits ne sont pas négligeables au vu des risques d'hémorragies

## Het syndroom van de verworven von Willebrand

In de loop van verschillende aandoeningen kunnen immunologische mechanismen of andere mechanismen de aanmaak en de verspreiding van de multimeren van de vWF aantasten.

Ofschoon het syndroom van verworven von willebrandziekte eerder zelden opduikt, toch wordt zij onderschat, omdat zij niet herkend wordt bij mensen die uit het niets opduikend bloedingsneigingen vertonen.

De lijst van de aandoeningen die verdacht worden oorzaak te zijn voor een gebrek aan de vWF bevatten de anomalieën die antilichamen vormen (gammapatië, myelomen), en enkele klierkankers (lymfome) of andere orgaan-kankers, bepaalde vormen van leukemie of abnormale ontwikkelingen van beenmerg, auto-immune ziekten, verschillende storingen op het metabolisme, verworven of overgeërfd abnormale hartstoeornissen, misgroeiingen van het vaatstelsel bij de ingewanden, anomalieën bij het steunweefsel (conjunctief), enkele virale infecties. Het gebeurt, maar het is zeldzaam, dat ook een medicijn oorzaak kan zijn van verworven von willebrandziekte.

## Wanneer en hoe te behandelen?

DDAVP (Mimirin) analoog synthetisch product van vasopressine, bevrijdt de vWF en de FVIII vanuit hun stockageplaatsen en verhoogt 3 tot 5 maal hun plasmawaarden gedurende  $\pm$  6 uur. Dit product wordt intraveneus, subcutaan of intra-nasaal toegediend. De meeste personen van het type 1 reageren goed op dit product, maar soms met kortere duurtijd. De reacties van type 2 variëren (bij 2B is er een contra-indicatie) en bij type 3 heeft het totaal geen uitwerking.

Bij de meeste patiënten moet de respons op het



survenant lors de traumatismes accidentels ou chirurgicaux ou encore de menstruations excessives.

Leur diagnostic précis s'appuie non seulement sur les tests de laboratoire mais d'abord sur l'anamnèse et l'examen ciblé du clinicien hématologue. Le choix adéquat d'un traitement préventif ou curatif en dépend.

**Jean-Louis David**

Centre Hospitalier Universitaire de Liège

product getest worden, zeker één week voor een geplande chirurgische ingreep. De reactie kan uitblijven na opeenvolgende toedieningen. Dan moet men zijn heil zoeken in een plasmaconcentraat van de vWF. Ongewenste neveneffecten zijn zeldzaam bij het gebruik van DDAVP. Maar bij sommige patiënten bestaat een contra-indicatie.

Tranexaminezuur (EXACYL) behoedt voor een breuk van de fibrine-stolling, de hemostatische prop. Zo draagt zij bij aan het beperken van slijmvliesbloedingen (neus, mond, slokdarmhoofd, ...) en ook bij overvloedige menstruatiebloedingen. Dit hemostatisch product is maar een hulpmiddel en heeft geen effect op de vWF als zodanig. Het product wordt toegediend via de mond of via intraveneuze perfusie, maar ook als eenvoudige mondspoeling.

In het geval dat DDAVP geen resultaat oplevert, of zelfs een contra-indicatie geeft, kan men intraveneus vWFconcentraat toedienen. Dit gebeurt vooral bij ingrepen of bij niet stelpbare bloedingen. Profylaxis wordt aanbevolen bij patiënten die het risico dragen van herhaaldelijk gewrichtsbloedingen. Dit zijn vooral type 3 patiënten. Het vWFconcentraat bevat ook in lichtere hoeveelheid FVIIIconcentraat. Het kan voorvallen dat er zich een inhibitor ontwikkelt bij een patiënt die geen vWF aanmaakt (type 3)

## Besluit

Een deficiëntie van de vWF is waarschijnlijk de meest voorkomende oorzaak van een bloedingstoornis. Het aantal verworven patiënten met de von willebrandziekte is waarschijnlijk onderschat.

In de meeste gevallen is het aangeraden om de patiënt gerust te stellen. Want het 'verdicht van een ziekte' roept bij hen meestal onrust wakker en leidt soms tot 'overmedicatie'. Anderzijds, zelfs voor kleine gebreken, zijn deze aandoeningen niet te verwaarlozen vanwege het risico van

bloedingen bij ongevallen, chirurgische ingrepen of overvloedige bloedingen bij maandstonen. De exacte diagnose steunt niet alleen op labo-onderzoek, maar eerst en vooral op de medische historiek en het gerichte geneeskundig onderzoek door de geneesheer-hematoloog. De keuze van een adequaat toegepaste behandeling, preventief of verzorgend, wordt daardoor bepaald.

**Jean-Louis David**

Centre Hospitalier Universitaire de Liège

*Le médecin finlandais Erik von Willebrand (1870-1949) qui a décrit pour la première fois cette affection de la coagulation sanguine proche de l'hémophilie, qui portera plus tard son patronyme. Dessin par Castor.*

*De Finse geneesheer Erik von Willebrand (1870-1949) heeft voor de eerste keer deze bloedstollingsaandoening beschreven. Deze ziekte geleek op hemofilie en werd later naar hem genoemd. Tekening door Castor.*

*Le docteur David (à droite) en conversation avec le docteur Lee de l'Hôpital universitaire des enfants Reine Fabiola, lors du symposium sur la maladie de von Willebrand organisé par l'Association à Gosselies en 2007.*

*Dokter David (rechts) in gesprek met dokter Lee van het Universitair kindziekenhuis Koningin Fabiola, tijdens een symposium over de ziekte van von Willebrand, dat de Vereniging in 2007 te Gosselies organiseerde.*



## Je ne ressens plus mon hémophilie, mais j'en porte les conséquences

Interview de Marc, 54 ans

*Sa véranda donne sur un paysage en pente douce entre la Voer et l'Ijse, une région où l'on cultive le raisin. La serre de Marc brûle sous le soleil printanier. Un homme heureux accueille ses hôtes et conte son récit devant une tasse de café.*

Je suis né en 1954, du temps où l'on était impuissant devant une maladie comme l'hémophilie. Il n'était pas question d'un traitement avec du Facteur VIII.

Très jeune, à l'âge d'un an et demi, on a posé le diagnostic. En prenant certains médicaments, j'attrapais des taches bleues et après examen, on a constaté que je souffrais d'hémophilie. On a cherché des traces de cette maladie dans la famille. Quelques-uns de mes grands-oncles sont morts jeunes et souffraient de problèmes de coagulation. Ma grand-mère était porteuse et elle a transmis le gène déficient à ma maman. Je suis le seul dans la famille à en souffrir. Cela a bouleversé la vie de

mes parents. Ils étaient indépendants et tenaient un magasin de fleurs. Comme enfant, j'ai séjourné plus souvent à l'hôpital qu'à la maison. D'abord, j'ai été soigné au War Memorial Hospital à Bruxelles, ensuite à l'Hôpital Saint-Pierre. Mes parents ont veillé sur moi dans la mesure du possible, mais j'étais tout de même souvent seul dans ma chambre d'hôpital. Je trouvais cela triste. Au War Memorial, les



## Ik voel mijn hemofilie niet meer, maar ik draag er wel de gevolgen van

Interview met Marc, 54 jaar

*Zijn veranda kijkt op het glooiende landschap tussen de Voer en de IJse. De druivenserre, het symbool van de vervlogen druivencultuur van de streek, blaakt in de mooie lentezon. Een gelukkige man stapt op mij toe en verwelkomt mij. Bij een kop koffie doet hij zijn verhaal.*

Ik ben geboren in 1954, toen men nog machteloos stond tegenover hemofilie en er nog geen

sprake was van een behandeling met Factor VIII. Heel jong, anderhalf jaar oud, heeft men bij mij de diagnose gesteld. Bij het nemen van bepaalde medicijnen kreeg ik blauwe plekken en bij verder onderzoek heeft men dan vastgesteld dat ik hemofilie heb. Men heeft bij de familie gezocht. Een paar van mijn grootvaders zijn jong gestorven en hebben ook stollingsproblemen gehad. Dus mijn grootmoeder was draagster en heeft het zo overgedragen op mijn moeder. Ik ben de enige in de

familie die hemofilie heeft.

Het heeft het leven van mijn ouders zeker overhoop gegooid. Zij waren zelfstandigen met een bloemenwinkel. Als kind heb ik meer in het ziekenhuis gelegen dan dat ik thuis ben geweest. Eerst werd ik in het War Memorial Hospital van Brussel verzorgd en vervolgens in het Sint-Pietersziekenhuis in Brussel. Mijn ouders hebben zeker in de mate van het mogelijke goed voor

chambres étaient des cages en verre.

Ma maman ne pouvait pas me toucher et lorsqu'elle m'apportait un jouet elle ne pouvait pas me le donner. C'était l'infirmière qui le faisait. Et lorsqu'elle devait s'en aller, elle ne pouvait même pas me faire un câlin. C'était très dur. Voir sa maman et ne pas pouvoir recevoir de câlin. Oui, c'était très dur... L'hémophilie n'est pas une maladie contagieuse, mais les règles étaient telles en ce temps-là. Lorsque l'infirmière tournait le dos, maman se risquait quand même à pénétrer dans ma chambre et à me faire un câlin. C'était mordre sur sa chique ou bien se répandre en larmes.

Parfois, l'infirmière arrivait avec un chariot chargé de piqûres. Et j'espérais qu'elle continuerait son chemin. Faux espoir! Naturellement, elle entrait dans ma chambre. J'avais vraiment peur de ces piqûres. C'était devenu une vraie phobie.

J'ai longtemps eu peur des gens en uniforme. Cela doit venir de l'habillement des médecins et des infirmières. J'étais encore un enfant. Je ne me souviens plus de mon âge exact à cette époque, mais je me souviens d'un jour de fête. Mes parents étaient fort occupés. L'infirmière est venue m'annoncer que ma mère ne pouvait pas venir à cause de son travail. Mais elle est quand même venue, car j'ai dû alarmer tout l'hôpital avec mes cris. Elle est venue en taxi, m'a fait signe de la main et est repartie aussitôt. Je l'avais quand même vue... Mon père était encore plus occupé. Il devait se lever à trois heures trente du matin pour se rendre au marché matinal et y acheter des fleurs.

J'ai fréquenté l'école gardienne et l'école primaire. Mes parents avaient correctement informé l'école au sujet de ma maladie. À l'école gardienne, je devais rester assis sur un banc pendant la récréation. Je me rappelle qu'une petite fille avait demandé au professeur la permission de se promener avec moi sur la plaine de jeux. Et quoi? Bien sûr, un camarade de classe m'a renversé en jouant et ma tête a cogné le mur. Finie la récréation! Directement à l'hôpital. Pour une fois que je pouvais faire un tour sur la plaine de jeux!

Heureusement on ne m'a pas traité de femmette... Je me rappelle d'un camarade de classe en primaire qui m'a traité d'éclopé. Sur conseil

mij gezorgd, maar toch was ik dikwijls alleen in de ziekenhuiskamer. Dat vond ik heel erg. In het War Memorial ziekenhuis waren de kamers glazen kooien. Mijn moeder mocht me niet aanraken. Als zij een speelgoedje bij had, dan mocht zij me dat niet afgeven. Dat werd door de verpleegster gedaan. Wanneer zij dan weg moest, kon zij zelfs geen knuffel geven. Dat was heel erg. Je moeder daar zien staan en geen knuffel mogen krijgen. Dat was zeer hard. Hemofilie is geen besmettelijke ziekte, maar zo waren de regels indertijd. Als de verpleegster even haar rug had gedraaid, dan waagde mijn moeder het toch om even in de kamer te komen en mij een knuffel te geven. Dat was zeker op de tanden bijten of traantjes laten.

Je zag dan soms de verpleegster komen met een karretje met allerlei spuitjes. En ik hoopte dat ze toch maar voorbij zou gaan. Maar wat dacht je? Natuurlijk kwam zij binnen. Ik was echt bang voor die spuitjes. Ik heb een prikangst ontwikkeld in die tijd.

Ik ben ook lang bang geweest voor mensen in een uniform. En ik wijt dat aan die kledij van dokters en verpleegsters. Ik was een kind. Mijn leeftijd herinner ik niet meer. Maar ik herinner mij nog een feestdag. Mijn ouders hadden het dan gewoonlijk zeer druk. De verpleegster kwam mij zeggen dat mijn moeder niet kon komen vanwege het vele werk. Maar zij is toch gekomen, want ik moet het hele ziekenhuis bij elkaar geschreeuwd hebben. Met een taxi stond ze daar, even wuiven en zij is dan ook weer vlug weg gemoeten. Maar ik had ze dan toch even gezien. Mijn vader had het nog drukker. Die stond op om drie uur dertig om naar de vroegmarkt te gaan om bloemen te kopen. Ik ben naar de kleuterschool geweest en de lagere school. Mijn ouders hadden de school wel ingelicht over mijn aandoening. In de kleuterschool moest ik dan op een bank blijven zitten tijdens de speeltijd. Ik herinner mij dat een kind naar de leerkracht was gegaan om toelating te vragen om met haar mee te wandelen op de speelplaats. En wat dacht je? Natuurlijk werd ik door een spelend schoolkameraadje gestoten en vloog ik met mijn hoofd tegen de muur. En gedaan was de speeltijd. Onmiddellijk naar het ziekenhuis. Voor die ene keer dat ik een toertje mocht doen op de speelplaats!

de leurs mères, quelques autres camarades lui ont donné une fameuse raclée. Plus tard, ce même garçon est tombé d'un camion et est resté boiteux. Dommage pour lui... Les années à l'école primaire et ensuite les humanités furent pénibles à cause de mes séjours fréquents à l'hôpital. J'ai dû doubler la première et la sixième année.

Voici le schéma : tout va bien et après quelques semaines une hémorragie se produit ; donc absence de l'école pendant au moins deux semaines et lorsqu'on y retourne, il faut tout rattraper. Mais pendant qu'on est en train d'étudier, les autres enfants sont en train de jouer, la tentation est donc grande: la première fois on résiste, une deuxième fois aussi, après quatre fois on va jouer avec eux et le retard se creuse à nouveau. De cette façon, il arrive un moment où il est impossible de rattraper son retard.

C'est quelque chose qui m'est resté. Alors que je gémissais de douleur, je voyais les autres jouer en rue. Mais n'est-ce pas le propre de beaucoup de problèmes :

pourquoi moi et pas les autres ? Cela fait de la peine et c'est dur à supporter. D'un autre côté, mes parents étaient des indépendants. Je devais donc tirer mon plan. Cela m'a endurci dans la vie et cela m'a rendu plus indépendant. « Tu dois tirer ton plan », cette devise a façonné toute ma vie. Les gens me demandent : « d'où tires-tu tout ce courage ? ». Peut-être que l'éducation que m'ont donnée mes parents a joué un rôle. Mes parents étaient du principe : laisse-le faire, s'il a une hémorragie, il doit en assumer les conséquences, la prochaine fois il en tiendra compte. Je n'ai pas été élevé dans un cocon protecteur. Si je voulais jouer au football ou faire la course à vélo, je le faisais. J'ai pris beaucoup de risques. À l'école moyenne, on ne m'imposait plus de rester sur le banc comme à l'école gardienne. Mais les conséquences étaient aussi pour moi.

Je me souviens que j'avais une hémorragie à la cheville et que je suis quand même allé jouer au foot dans le jardin avec quelques camarades.

Ik werd gelukkig niet uitgemaakt voor zwakkeling. Alhoewel, ik herinner mij dat op de basisschool een klasgenoot me ooit uitmaakte voor mankepoet. Enkele andere vrienden hebben hem op aanraden van hun moeder een flinke rammeling gegeven. Later is die jongen van een vrachtwagen gevallen en is zelf mank geworden. Spijtig voor hem.

Het lager onderwijs maar ook de humaniora waren zwaar, vanwege de vele ziekenhuisverblijven. Ik heb het eerste en het zesde leerjaar overgedaan.

Dat is het patroon: alles gaat goed; na enkele weken krijg je een bloeding; dus schoolverzuim voor zeker twee weken; als je dan terugkomt, wil je inhalen; maar terwijl je aan het bijstuderen bent, dan zijn de andere

kinderen aan het spelen; de verleiding is groot; de eerste keer verzet je je wel en de volgende keer ook; maar na drie vier keer ga je toch meespelen en de achterstand vergroot weer. Zo kan je die achterstand niet meer wegwerken.

Dat is iets wat mij bijgebleven is. Terwijl ik zat te ker-

men van de pijn, zag ik de anderen op straat spelen. Maar is dat niet eigen aan alle problemen: waarom ik en de anderen niet? Dat doet pijn en het is hard. Maar aan de andere kant, mijn ouders hadden een zelfstandige zaak. Ik moest dus maar ook mijn plan trekken. Dat heeft mij gehard in het leven en mij zelfstandiger gemaakt. 'Je moet je plan trekken' heeft heel mijn leven getekend. Meer doorzettingsvermogen. Mensen vragen mij: 'waar haal je de moed vandaan?' Misschien heeft de opvoeding door mijn ouders daarin meegespeeld. Mijn ouders waren van het principe: laat hem doen; heeft hij een bloeding, dan moet hij er maar de gevolgen van dragen; volgende keer zal hij er wel meer rekening mee houden. Ik werd helemaal niet beschermend opgevoed. Wilde ik voetballen, of met de fiets gaan crossen, ik deed het. Ik heb veel risico's genomen. In de middelbare school werd ik niet meer op de bank gehouden zoals in de kleuterschool. Dan waren de gevolgen wel voor mij.



Je ne pouvais pas courir, donc je me suis retrouvé au goal. Mais comme je ne pouvais rester debout sur mes chevilles, la convention était qu'il y avait seulement goal lorsque je ne devais pas sauter. Car je restais sur mes genoux dans le goal. On était inventif et je pouvais participer.

La période de la chute de mes dents de lait fut pénible. Je me réveillais au matin la bouche pleine de sang avec l'oreiller taché. Il y a bien un caillot dans la bouche, mais il ne se solidifie pas. Après quelques jours, je devais aller à l'hôpital pour recevoir du sang et du plasma. En quantités telles que j'ai eu une réaction. Je me rappelle que mon corps était agité de tremblements lors de l'administration du produit. Il fallait arrêter un moment et recommencer.

Après quelques jours, cela allait mieux, ...jusqu'à la dent suivante.

Je n'avais pas de relations particulières avec le personnel infirmier. Je ne connaissais pas le personnel de ce service. Mais je me souviens bien du premier cryo.

Lorsque le médecin s'est amené, il a enguilandé l'infirmière parce qu'elle s'était trompée. Elle pensait que le produit devait être administré pendant huit heures au lieu de toutes les huit heures. Le produit s'écoulait lentement de façon exaspérante et l'infirmière faisait de son mieux pour le faire couler aussi lentement que possible afin de respecter la durée de huit heures. Un petit malentendu.

La première fois que j'ai été traité avec le cryo, c'était à l'occasion d'un camp au Coq. Là j'ai appris à connaître ces produits. Et j'y ai fait connaissance avec le Dr Pierre Fondu. Depuis lors, j'ai su que des produits adéquats existaient enfin pour mon traitement.

J'ai été un des premiers à avoir été au camp. Quels sont mes souvenirs? C'était la première fois que je parlais sans mes parents. Je me souviens très bien que les radiateurs étaient protégés par des couvertures! Nous étions une quinzaine de garçons. Le preventorium était relié à la plage via un tunnel. La plage était surtout une activité pour la matinée: jouer dans les

Ik herinner mij dat ik een enkelbloeding had en toch in de tuin ging voetballen met enkele kameraden. Ik kon niet lopen, dus ging ik in de goal staan. Maar ik kon niet op mijn enkels staan. Dus de afspraak was dat het alleen maar goal was als ik niet moest springen, want ik zat natuurlijk op mijn knieën in de goal. Men was vindingrijk en ik mocht meedoen.

De periode dat ik mijn melktanden verloor was erg. Ik werd 's morgens wakker, mijn mond vol bloed, het kussen vol bloed; je hebt een klonter ergens in je mond en die stolt niet. Na een paar dagen toch naar het ziekenhuis om bloed en plasma bij te krijgen. En dan moest men zo veel toedienen, dat ik er een reactie op kreeg. Ik herinner mij dat ik lag te schudden bij het toedienen van het product.

En dus moesten ze een tijdje stoppen en dan weer verder toedienen. Na enkele dagen ging het beter en dan de volgende tand. Zo ging men het rijtje af.

Een vaste band met de verpleegkundigen had ik niet. Ik kende het personeel van die afdeling niet. Maar ik

herinner mij wel de eerste keer dat ik cryo kreeg toegediend. Toen na een tijdje de dokter voorbijkwam, kafferde hij de verpleegster uit omdat zij zich vergiste. Zij dacht dat het preparaat moest toegediend worden gedurende 8 uur in plaats van om de 8 uur. Het liep tergend traag en zij deed echt haar best om het toch maar zo traag mogelijk te laten lopen, zodat het binnen dat tijdschema van 8 uur paste. Klein misverstand.

De eerste keer dat ik in contact ben gekomen met cryo, was op de kampen in De Haan. Daar heb ik die diepgevroren producten leren kennen. Daar heb ik ook Dr. Fondu gezien. Van toen af wist ik dat er producten waren om mij te behandelen.

Ik was bij één van de eersten die mee op kamp is geweest. Wat herinner ik mij daar nog van? Het was de eerste keer dat ik zonder mijn ouders weg was. Ik herinner mij dat de verwarmingselementen afgeschermd waren met dekens enz. We waren met een tien- vijftiental jongens. Het preventorium was via een tunnel





dunes, etc. Et l'après-midi, nous allions au bassin de natation qui était chauffé. Il y avait naturellement un accompagnement si quelqu'un se blessait. Heureusement, je n'ai jamais dû être soigné. Nous recevions également chaque jour de la kinésithérapie. J'y ai été ainsi plusieurs fois en vacances, environ jusqu'à l'âge de seize ans.

Lors d'une réunion pour hémophiles, j'ai rencontré le Prof. Maurice Moriau. Il m'a conseillé de me faire suivre et examiner par un centre spécialisé. Depuis lors, j'ai toujours été suivi et traité dans le centre de Saint-Luc où le personnel infirmier fait partie de mon cercle de connaissances. Le traitement préventif existait déjà à l'époque. Mon médecin généraliste venait deux fois par semaine à la maison. Cela prenait beaucoup de temps et coûtait beaucoup d'argent. Mais distribuer de l'argent à titre préventif, c'est autre chose! Ensuite est venu l'auto-traitement. J'ai appris à me piquer moi-même, ce qui n'était pas évident vu ma phobie. On se faisait mal mais pour son bien... Puis mon amie a appris également. On peut toujours se trouver dans l'impossibilité de se traiter soi-même. Ce n'était cependant pas facile. J'avais des veines fuyardes. On devait se piquer dans l'avant-bras ce qui n'était pas évident. Comment piquer dans le creux du coude si le coude se bloque? Mais cela ne s'est pas produit. La phobie des piqûres est partiellement disparue, mais j'ai toujours peur lors d'une vaccination ou d'une anesthésie chez le dentiste.

Je me suis marié. Un an après, ma hanche s'est bloquée. Je marchais en forçant ma colonne vertébrale. Après cent mètres, impossible d'aller plus loin tellement j'avais mal. Au premier examen, j'ai reçu l'avis de ne rien faire car j'étais trop jeune et le risque d'hémorragie était trop grand d'après ce médecin. Le pronostic était le suivant: « dans un an ou deux, tu seras en chaise roulante ». J'avais 25 ans, jeune marié, ...quelle perspective! Je suis donc retourné chez mon médecin traitant. Ce dernier et l'orthopédiste ont préparé l'opération avec divers examens préliminaires. Il faut savoir que j'ai un pied bot, un cadeau supplémentaire à ma naissance. Les examens ont eu lieu avant les vacances et j'ai été opéré après celles-ci pour une hanche artificielle. J'ai pu à nouveau

verbonden met het strand. Het strand was meestal een activiteit voor de voormiddag. Spelen in de duinen enz. En 's namiddags gingen wij naar het zwembad, dat verwarmd was. Er was begeleiding natuurlijk voor het geval iemand zich zou kwetsen. Ik ben gelukkig nooit moeten verzorgd worden. Wij kregen ook dagelijks kine. Ik ben zo verschillende keren mee op vakantie gegaan, ongeveer tot mijn zestiende.

Op een hemofilievergadering heb ik ooit prof. Maurice Moriaux ontmoet. Hij heeft mij aangeraden om mij regelmatig te laten onderzoeken en mij door één bepaald centrum te laten volgen. Sinds dan ben ik steeds opgevolgd en behandeld in St.-Luc te Woluwe waar het verplegend personeel behoort tot een echte kenniskring. Er bestond toen al preventieve behandeling. Mijn dokter kwam tweemaal per week bij mij thuis. Dat nam veel tijd in beslag en kostte een handvol geld. Maar om preventief geld uit te geven, dat is toch een andere vraag. Dan kwam nadien de zelfbehandeling. Ik leerde mezelf te prikken, wat toch niet eenvoudig was met mijn prikangst. Je deed jezelf pijn, maar het was voor je eigen goed. Mijn vriendin ging vervolgens mee om het te leren. Je weet nooit dat je in de onmogelijkheid verkeert om de behandeling toe te passen. Het was toch allemaal niet gemakkelijk. Ik had rollende aders. Men moest in de voorarm prikken, wat niet eenvoudig was. Want in de holte van de elleboog prikken, dat zou niet meer gaan als de elleboog ooit geblokkeerd zou geraken. Maar gelukkig, is dat nog niet gebeurd. De prikangst is deels verdwenen. Ik ben nog altijd bang als ik voor een vaccinatie een prikje krijg of een verdoevingspuitje moet krijgen bij de tandarts.

Ik ben gehuwd en na één jaar huwelijk blokkeerde mijn heup. Ik stapte met mijn wervelkolom. Maar na honderd meter kon ik niet meer vooruit. Zo veel pijn had ik. Dus op onderzoek. Ik kreeg een eerste advies om het zo te laten, want ik was te jong en het risico van de bloedingen vond die dokter veel te groot. De prognose was: 'binnen een jaar of twee in een rolstoel'. Ik was 25 jaar, wat een perspectief! Pas getrouwd. Ik ben dan terug gegaan naar mijn behandelende arts. Samen met de orthopedist hebben zij toen de operatie aangevat

travailler et me promener sans douleur. Six mois plus tard, c'est mon genou gauche qui s'est bloquée. Le matin au réveil ma jambe était pliée; après toute une gymnastique et quelques pincements de douleur, ça marchait de nouveau. Ensuite, pour monter dans ma voiture il me fallait plier un peu la jambe. Quand j'en sortais, il me fallait à nouveau étendre ma jambe... Quel spectacle de me voir penché sur ma voiture pour essayer de m'étendre! On a donc décidé de me mettre une prothèse du genou, une des toutes premières prothèses, moins d'un an après ma hanche artificielle. J'ai reçu alors du Facteur VIII toutes les six à huit heures, la pompe à facteurs de coagulation n'existait pas encore.

Je n'avais jamais été aussi bien avec mon genou et j'en profitais pour bouger, jusqu'à ce qu'une hémorragie se déclare, probablement à l'occasion d'une séance de kiné. Ce genou, je le plie encore cinq degrés, juste assez pour actionner les pédales de ma voiture. Il y a un grand avantage dans la mesure où je n'ai plus mal. Mais par contre je ne fais plus de vélo ou je monte les escaliers comme un enfant, marche par marche. Ce genou a saigné longtemps mais l'hémorragie a fini par se stabiliser. Les médecins étaient sans doute déçus, mais pour moi cette opération signifiait une amélioration sérieuse de mon état: marcher à nouveau, ne plus souffrir plus et ne plus avoir de saignement dans ce genou.

En 1976, j'ai commencé à travailler dans un atelier protégé spécialisé dans l'imprimerie. J'étais trop bon pour un travail manuel. La photographie était mon hobby, c'est ainsi que j'ai atterri dans le monde de l'imprimerie. Je travaillais également sur les machines. Là, je rivalisais souvent avec mes collègues. C'était excitant. Mais cela occasionnait quelque fois une hémorragie ou d'autres plaintes. En 1985, j'ai abouti au service des ventes, c'est-à-dire faire la route, visiter les clients, ...etc. En 1990, une place de chef de travaux était vacante. Comme employé de l'atelier et comme patient hémophile, j'ai été traité beaucoup plus durement que les autres candidats! J'ai été mis à l'épreuve pendant une semaine au Service de contrôle de l'embauche. Une sorte de parapluie pour le patron qui voulait vérifier si j'étais capable ou non d'exercer la

met alle vooronderzoeken. Je moet weten dat ik ook een klompvoet heb, een supplementair cadeautje van mijn geboorte. De onderzoeken gebeurden voor de vakantie en na de vakantie werd ik dan geopereerd en kreeg een kunstheup. Kon weer gaan werken en wandelen zonder pijn.

Zes maanden later blokkeerde mijn rechterknie op een bepaalde hoek. 's Morgens was mijn been geplooid en dan moest ik op mijn knieën opstaan en mij dan rechtekken. Trachten mijn been te strekken, tot ik over dat punt was met mijn knie. Even 'Ai' roepen en dan ging het weer. En dan kon ik mijn been strekken. Vervolgens moest ik naar de auto en mijn been weer een beetje plooiën. Wanneer ik uit de auto stapte, moest ik mijn been weer strekken. Het was geen zicht om mij zo gebogen over de auto te zien terwijl ik probeerde mijn been te strekken. Zo hebben we beslist om een knieprothese te zetten. Eén van de eerste kunstknieën. Minder dan één jaar na mijn kunstheup. Ik kreeg dan factor VIII toegediend om de zes of acht uur, dus niet via een pomp.

En ik ben nooit zo goed geweest met mijn knie. En dus ik maar bewegen tot plots, waarschijnlijk door kine: een bloeding. Die knie kan ik nu nog vijf graden bewegen, juist genoeg om mijn autopedaal te bedienen. Er is één groot voordeel. Ik heb er geen pijn meer in. Dat betekent niet meer fietsen, geen trappen meer kunnen lopen, tenzij als een kind, trede voor trede. Die knie is lang blijven nabloeden, maar de bloeding heeft zich dan toch gestabiliseerd. Misschien waren tot slot de dokters teleurgesteld. Maar voor mij betekende dat toch een grote verbetering want ik kon terug functioneren, had geen pijn meer en heb nooit geen bloeding meer gehad in die knie.

In 1976 ben ik beginnen werken in een beschutte werkplaats waar men drukwerk verzorgde. Ik was te goed om manueel werk te doen. Fotografie was mijn hobby en zo ben ik in de drukkerswereld terechtgekomen. Ik werkte ook aan machines. Daar wedijverde ik dikwijls met de collega. Dat was natuurlijk spannend. Maar ik kreeg daardoor soms weer een bloeding of andere klachten. Daarom ben ik vanaf 1985 in de 'verkoop' terechtgekomen. De baan op gaan, met klanten praten enz.

fonction. J'ai été finalement nommé comme chef de travaux dans cet atelier protégé. Donc, moins de travail sur les machines. Quelque fois, je devais faire un remplacement sur les machines, par exemple pendant les vacances. Mais au soir, j'étais complètement vidé! Naturellement, il y avait une différence entre les années '90 et les années '70. À cette époque, la pression au travail était moindre. Les clients n'étaient pas aussi professionnels et perfectionnistes. Au cours des années '90, l'atelier protégé s'est transformé en une véritable entreprise. Tout devait être correct, sans faute, livré à temps, ...etc. Cela devenait de plus en plus stressant, parfois même difficilement réalisable, si on ne mettait pas soi-même la main à la pâte, ce qui n'était pas toujours évident psychologiquement et physiquement. Comme chef de travaux, je devais veiller à ce que le travail soit réalisé, que les autres travailleurs le veulent ou non. Je devais également faire en sorte que tout soit prêt. À la fin du mois, le patron me rendait visite et je lui remettais les fiches de travail. Enfin, je devais veiller à ce que le client soit satisfait. J'étais donc responsable de cette partie de l'entreprise et de la production. On pouvait dire que j'avais repris en partie les tâches d'un indépendant. Je prenais également toutes les dispositions avec les clients, j'allais les visiter, j'établissais les offres de prix, je prenais contact avec les fournisseurs...

En 1987, six ans après ma première opération à la hanche, j'ai subi une deuxième opération à la hanche. Un beau matin, je me suis éveillé et je ne pouvais plus m'appuyer sur ma jambe. La hanche était bloquée, elle était devenue hyper sensible aux chocs.

Un soir que je prenais mon Facteur VIII, j'ai eu une réaction allergique constatée par mon médecin. Le jour suivant, même réaction lors d'une injection. Cela passait avec la cortisone, mais le phénomène d'allergie se répétait chaque fois. Plus de Facteur VIII? Plus d'opération orthopédique? J'ai été hospitalisé dans un autre centre où on trouva la solution. Il est apparu que j'étais allergique à l'oxyde d'éthylène, un produit de stérilisation. Ultérieurement, il fallait veiller à ce que tous les matériaux ou substances utilisés pour une opération ou pour l'administration du Facteur VIII soient exempts d'oxyde

In 1990 kwam er een plaats vrij als werkleider. En ik, als werknemer van het bedrijf én hemofiliepatiënt, werd harder aangepakt dan de andere kandidaten. Ik ben een week op proef moeten gaan bij de VDAB. Het was een soort paraplu voor de baas, of ik het wel zou kunnen of niet. Ik ben werkleider geworden in de beschutte werkplaats. Dus minder machine-werk. Soms moest ik vervanging doen aan de machine, zoals tijdens de vakantieperiode. Maar dan was ik uitgeteld 's avonds. Natuurlijk was er een verschil tussen de jaren 90 en de jaren 70. Toen was de werkdruk minder zwaar. De klanten waren ook niet zo professioneel en perfectionistisch ingesteld. In de jaren negentig was de beschutte werkplaats geëvolueerd tot een echt bedrijf. Het moest allemaal juist zijn, geen enkel foutje, het moest op tijd geleverd zijn, enz. Dat werd meer en meer stresserend, soms moeilijk haalbaar als je zelf niet een tandje bij stak, - wat ook niet altijd eenvoudig was, zowel psychisch als fysisch -. Als werkleider moest ik dan zorgen dat het werk gedaan was, of de andere arbeiders wilden meewerken of niet. Het was ook mijn taak om te zorgen dat alles klaar was. Op het einde van de maand kwam mijn baas bij mij en ik gaf hem alle werkfiches af. Ik moest er uiteindelijk voor zorgen dat de klant tevreden was. Eigenlijk was ik dus wel verantwoordelijk voor dat deel van het bedrijf en van de productie. Ja, je zou kunnen zeggen dat ik een stukje de taak van een zelfstandige op mij had genomen. Ik maakte ook de regelingen met de klanten, ging die bezoeken, maakte offertes, nam contact op met leveranciers.

In 1987, zes jaar na mijn eerste operatie aan de heup heb ik een nieuwe heupoperatie ondergaan. Op een morgen ben ik wakker geworden en kon niet meer op mijn been staan. Het was geblokkeerd. De heup was 'schokgevoelig' geworden.

Op een avond toen ik mijn factor nam kreeg ik een allergische reactie. De dokter stelde dat vast. De volgende dag bij een nieuw infuus, weer hetzelfde. Met cortisone ging dat wel over. Maar het probleem deed zich keer op keer voor. Dus geen factor VIII. Dat betekende geen operatie. Ik werd dan opgenomen in een ander centrum, waar men de oplossing vond.

éthylène.

En 1993, ce fut le tour de mon genou gauche. Malgré un traitement à la cortisone, l'opération s'imposait et on m'a placé une prothèse. Je pouvais l'étendre complètement et la plier jusque 45°. J'ai un escalier à la maison et ma chambre à coucher se trouve à l'étage.

Après l'opération, j'étais à nouveau en route! En 2002, j'ai eu de nouveaux problèmes à la hanche droite. Le ciment se désagrègeait. Un soir, je suis tombé. Suis-je tombé à cause d'une fissure ou bien la chute a-t-elle occasionné la fissure? On a dû me mettre dans le plâtre du pied jusqu'à l'aisselle. Je ne pouvais bouger et ma hanche était très sensible aux vibrations, donc très douloureuse dès que je faisais un mouvement. Après quelques mois j'ai été réopéré de la hanche. J'avais des broches presque jusqu'au genou, parce que ma jambe était fissurée. Tout s'est passé normalement. Je pouvais travailler, mais après quelque temps je ne pouvais plus marcher... Retour à l'hôpital. On découvre que l'os est très fragile et même qu'une infection s'est installée sur la prothèse. C'était le jour de mon 50e anniversaire, mon cadeau d'anniversaire en quelque sorte! À nouveau, une opération, mais en deux phases. D'abord, il fallait tout enlever car tout devait être nettoyé et désinfecté. Un staphylocoque se répand comme un film sur un matériau synthétique. Et là où il y a du matériau synthétique, il n'y a pas de circulation sanguine, donc pas d'action des antibiotiques. Les chirurgiens m'ont placé un 'spacer' cimenté, une sorte d'os qui contenait de l'antibiotique, sur lequel je ne pouvais pas m'appuyer. Je devais rester couché une bonne partie de la journée avec la jambe en traction. En supplément, j'ai reçu une cure d'antibiotiques. Après un mois, j'ai retrouvé le billard pour la deuxième phase. Ils ont scié une partie du fémur, transplanté une partie de fémur d'un donneur et replacé ma hanche artificielle. L'opération s'était bien déroulée; je recevais le Facteur VIII via une pompe. Même lorsque c'était difficile - très difficile -, je tirais mon plan. Déjà enfant, un patient hémophile recherche toutes les solutions. Même avec un pied bot, je parvenais à m'appuyer sur une seule jambe. J'ai beaucoup appris au long de ces années: comment bouger, comment tenir ses béquilles et

Het bleek dat ik allergisch ben aan ethyleenoxide, het steriliseerproduct. Dus later moest er voor gezorgd worden dat al het materiaal dat ooit nog gebruikt zou worden voor een operatie of toediening van de factor, gezuiverd moest worden van ethyleenoxide.

In 1993 gaf mijn linkerknie het op. Ondanks cortisonebehandeling drong een ingreep zich op en kreeg ik een knieprothese. Die kan ik volledig strekken en tot 45° plooiën. Ik heb wel een trap in huis, mijn slaapkamer is boven. Maar wat toch heel praktisch is, is dat de badkamer beneden staat.

Na die operatie kon ik terug functioneren.

In 2002 begon het probleem terug in de rechterheup. Het cement kwam los. Op een avond ben ik gevallen. Is het te wijten aan een barst dat ik gevallen ben, of ben ik gevallen en is de barst er gekomen? Men heeft mij in de plaaster moeten leggen van voet tot oksel. Ik kon niet bewegen en mijn heup was zeer schokgevoelig, dus ook pijnlijk van zodra ik een beweging maakte. Na enkele maanden ben ik dan weer geopereerd aan mijn heup. De spil zat bijna tot aan mijn knie omdat mijn been gebarsten was. Alles verliep normaal. Ik kon weer gaan werken. Maar na enige tijd kon ik weer niet meer stappen. Dus terug naar het ziekenhuis. Men ontdekte dat ik toch een heel fragiel bot had en nadien ontdekte men ook dat ik op de prothese een infectie had. Dat werd mij gemeld op mijn 50ste verjaardag, mijn verjaardagscadeau. Dat werd dus een operatie in twee tijden. Eerst moest alles er uit genomen worden, want alles moet gezuiverd en ontsmet worden. Een stafylokok zet zich als een film op het kunstmateriaal. En waar kunstmateriaal is, is geen bloeddorstrooming. Dus kan er ook geen antibiotica aankomen. Dus moest alles er ook uit om gezuiverd te worden. Vervolgens plaatste men een cementen "spacer", een soort been, dat ook gevuld was met antibiotica. Daarop mocht ik echter niet steunen en ik lag een groot gedeelte van de dag met mijn been in tractie. Ik kreeg supplementair een antibioticakuur. Na een maand werd ik terug opengesneden, het tweede gedeelte van de ingreep. Toen heeft men mijn dijbeen afgezaagd, een stuk dijbeen van een andere persoon getransplanteerd en dan de kunstheup erin geplaatst. De operatie

comment les utiliser pour d'autres applications...

Je suis retourné chez moi, mais la plaie ne se refermait pas. Le staphylocoque n'avait pas été éliminé et la plaie continuait à suppurer. J'ai appris à soigner moi-même la plaie, deux à trois fois par jour. J'ai connu toutes sortes de situations. Par exemple, je devais prendre un petit miroir pour vérifier si le pus ne perçait pas les compresses et n'était pas visible à travers mon pantalon. Je voulais encore plus me bichonner lorsque j'allais au cinéma ou à toute autre activité nocturne! J'en suis devenu un peu dégoûté. Je me suis soigné pendant un an et demi; ce fut très dur. Finalement, il est apparu que la bactérie était en train de m'empoisonner. Nouvelle opération: tout retirer, nettoyage et nouveau fémur. Cela s'est passé en 2006 et enfin les analyses sanguines sont en ordre. Le staphylocoque a disparu!

Jusqu'il y a peu, j'examinais toujours ma jambe avec un miroir. Car un furoncle ou une pression anormale sur cette jambe pouvait être le signe d'une nouvelle infection. Je prenais aussi régulièrement ma température. Mais dernièrement, je me suis rebellé contre cette propension à toujours se regarder. C'est pour devenir névrosé. La guérison doit pouvoir imprégner le subconscient.

À cause de ces problèmes, j'ai décidé d'arrêter de travailler en 2004. Ce n'était pas responsable de continuer et de risquer une nouvelle infection. C'était aussi plus difficile de trouver du travail dans l'atelier protégé. Le monde de l'imprimerie a pris un fameux coup avec l'apparition du PC. Et lorsqu'il y avait moins de travail de bureau, j'allais aider à plier les fardes ou quelques chose de semblable. Ce travail manuel commençait à me peser. L'arthrose, les infections dans les articulations m'obligeaient à prendre des anti-inflammatoires. La fonctionnalité des coudes diminuait.

Mais ce n'est pas parce qu'on est limité dans ses possibilités qu'on ne peut plus rien faire! Un patient hémophile est plein d'imagination. Là où un autre se plaint ou voit la vie en noir, il cherche toujours une possibilité de s'en sortir. Prenez par exemple une cravate. Je dois d'abord faire le nœud et ensuite le passer au-dessus de ma tête car mes coudes sont limités

was goed verlopen. Ik kreeg factor VIII via een pompje. Zelfs als alles moeilijk, heel moeilijk, was, kon ik toch mijn plan trekken. Reeds van kindsbeen af, zoekt een hemofiliepatiënt mogelijkheden om de dingen op te lossen. Zelfs met een klompvoet, kon ik op één been steunen. Ik heb veel geleerd in de loop der jaren: hoe men moet bewegen, hoe men de krukken moet houden en ook nog kan gebruiken voor andere doeleinden.

Ik ging dus terug naar huis, maar de wonde ging niet dicht. Het bleek dat de stafylokok niet uitgeroeid was. De wonde bleef etteren. Ik had ook geleerd om zelf mijn wonde te verzorgen. Dat moest zelfs twee- tot driemaal per dag gebeuren. Ik heb inderdaad allerlei toestanden meegemaakt. Ik moest een spiegeltje meenemen om te zien of de etter niet door de kompressen heen sijpelde en dat het zichtbaar werd doorheen mijn broek. Ik moest mij extra verzorgen als ik wilde uitgaan, naar de film of naar een avondactiviteit. Ik werd er zelf vies van. Ik heb zo anderhalf jaar mezelf verzorgd. Het was erg. Uiteindelijk bleek het dat de bacterie me aan het vergiftigen was. Dus weer een operatie: alles er uit en opnieuw een nieuw dijbeen, en terug alles uitspoelen. In 2006 is dat gebeurd en nu blijken de bloedresultaten weer in orde. De stafylokok is 'verdwenen'.

Tot voor kort keek ik nog met een spiegeltje naar mijn been. Want een zweer of druk in dat been, zou een symptoom kunnen zijn van infectie. Ik nam ook regelmatig mijn temperatuur. Maar de laatste tijd heb ik mij bewust moeten verzetten tegen die drang om te kijken. Je zou neurotisch worden van dat gecheck. De bevestiging van genezen te zijn moet ook in uw bewustzijn kunnen doordringen he!

Met al die miserie vanaf 2004 ben ik dan gestopt met werken. Het zou niet verantwoord geweest zijn om zo verder te gaan werken, zelfs het risico om een infectie op te lopen.

Het was ook moeilijker om werk te vinden in de afdeling drukkerij van de beschutte werkplaats. De drukkerswereld heeft met de komst van de PC een enorme deuk gekregen. En als er minder bureauwerk was, dan ging ik mee kaffen plooiën of zoiets. En dat manuele werk begon echt zwaar te wegen. Artrose, ontstekingen in de gewrichten verplichtten mij dan om

dans leurs mouvements. Je respire pour passer la cravate autour du cou et fermer le bouton de la chemise avec une main, mais ça marche! Ce n'est certes pas agréable de se retrouver en sueur pour une cravate alors qu'on vient de se sécher après le bain. Mais la cravate est en place! Nos efforts occasionnent des problèmes avec le système à points des services sociaux. Nous voulons tout faire et nous aider par nous-mêmes, même s'il faut mordre sur la chique. Nous sommes indépendants, nous voulons être indépendants autant que possible. Mais cela ne nous rend pas la vie plus facile. À cause de cette indépendance, on reçoit moins de points et en cas de pépin cela peut coûter cher. Si tu montes ou descends l'escalier sur ton derrière, tu montes et descends l'escalier! J'ai le choix entre deux possibilités: ou le lit ou me déplacer de manière originale. Que ma débrouillardise demande des efforts, on n'en tient pas compte car le résultat, c'est: tu peux monter et descendre, tu es mobile, tu peux te déplacer, donc pas d'avantages sociaux!

Maintenant que je ne travaille plus, le stress a disparu. Il y a moins de contacts sociaux. Mais je suis radioamateur. Nous sommes à quelques-uns dans le quartier et de cette façon je reste en contact avec eux et le monde entier.

J'ai aussi une voiture avec une boîte automatique. Heureusement, j'ai encore cette mobilité qui me permet de faire mes courses et sortir plus loin que ma rue. Maintenant que je ne travaille plus, il n'y a plus ce stress pour faire les courses. Avant je devais les faire en vitesse après mon travail. Je ne suis évidemment pas si rapide, mais il faut quand même se dépêcher. Et si on se cogne quelque part sur un chariot ou ailleurs, voilà une nouvelle hémorragie. Maintenant tout va plus calmement...

Oui, c'est vrai, ma vie est plus calme. Je ne serais d'ailleurs plus capable de travailler. Heureusement qu'il y a aussi des gens qui m'aident. J'habite maintenant une maison que je loue dans une région viticole, un environnement rural. Je peux tout faire au rez-de-chaussée. Certes, ma chambre à coucher se trouve à l'étage, mais lorsque j'étais alité à cause de ma hanche, j'avais aussi un lit en bas. Les sanitaires, la salle de bain, la cuisine sont au rez-de-chaussée. C'est un grand avantage.

ontstekingsremmers te nemen. De ellebogen werden ook beperkt in functie.

Maar het is niet omdat je beperkt bent in je mogelijkheden dat je niets meer kan hé. Een hemofiliepatiënt is vindingrijk. Waar een ander zou klagen en kniezen, daar zoekt een hemofiliepatiënt toch altijd naar een mogelijkheid om er uit te geraken. Neem nu bv. een stropdas. Ik moet die eerst knopen en dan over mijn hoofd trekken, want mijn ellebogen zijn beperkt in hun bewegingsassen. 't Is wel even zweten om de das onder de kraag te krijgen en het knoopje van het hemd dicht te doen met één hand, maar het gaat toch! 't Is niet aangenaam als je uit een heet bad komt en afgedroogd bent om dan weer in het zweet te staan voor een stropdas. Maar ja, de stropdas zit er toch rond. We doen het toch maar!

Dat geeft natuurlijk problemen met zo een puntensysteem van de sociale diensten. Wij willen alles kunnen en wij proberen onszelf zo veel mogelijk te behelpen, ook al moeten wij enorm op onze tanden bijten. Wij zijn zelfstandig. Wij willen zo veel mogelijk onafhankelijk zijn. Maar het wordt ons ook echt niet gemakkelijk gemaakt op die manier. Vanwege uw zelfstandigheid worden uw punten verlaagd en als je een slechte dag hebt, dan valt dat enorm, enorm zwaar. Ook al ga je met je achterwerk de trap op en af, je gaat de trap op en af. Ik heb de keuze tussen: 'bed in', of op die inventieve manier me toch verplaatsen. Dat deze inventieve manier moeite kost, daar wordt geen rekening mee gehouden. Want het resultaat is: je kan naar beneden en naar boven, je hebt 'mobiliteit', je kan je verplaatsen.

Nu ik niet meer werk, is er ook veel stress weggevallen. Er is minder sociaal contact. Maar ik ben ook radioamateur. Wij zijn hier met enkelen in de buurt en zo houd ik zeker contact met hen en heel de wereld.

Ik heb ook een wagen met automatische versnelling. Gelukkig heb ik die mobiliteit nog. Zo kan ik nog mijn boodschappen doen en kan ik buiten komen, verder dan mijn straat.

En nu ik niet meer werk, is er ook niet meer die stress rond het boodschappen doen. Vroeger moest ik dat na mijn werk doen, rap-rap. Ik ben dan natuurlijk niet zo rap maar je moet je toch haasten. En je stoot je dan ergens tegen een

Depuis que je ne travaille plus, je me rends compte combien j'ai dû trimer et me forcer pour y arriver. Et j'ai dû le payer. Maintenant que je peux y aller plus calmement, je ressens mieux la vie. Les médecins ont extirpé la bactérie de ma jambe. Je dois à présent supporter le lourd traitement contre le virus de l'hépatite C, que j'ai attrapé à cause des dérivés sanguins, en vue de l'extirper de mon corps.

Malgré tout ce que j'ai pu endurer, je suis heureux. Que cela continue ainsi!

Marc

*(Interview réalisée par Jo Eerens)*

winkelkarretje of zoiets en lap, weer een bloeding. Nu gaat alles veel rustiger.

Het is waar, nu ik niet meer werk, verloopt mijn leven veel rustiger. Ik zou het werk ook niet meer aankunnen. Gelukkig dat er ook mensen zijn die mij helpen. Ik woon nu in een mooi huurhuis in de druivenstreek, in een rustige, landelijke omgeving. Vooral, ik kan alles op het gelijkvloers doen. Mijn slaapkamer is boven inderdaad, maar als ik hier lag met mijn heup, dan had ik beneden een bed. Mijn sanitair is beneden, badkamer is beneden, keuken. Dat is toch een heel groot voordeel.

Nu ik niet meer werk, merk ik pas hoe ik gewroet en mezelf geforceerd heb om er te komen. En dat heb ik moeten bekopen. Nu ik het rustiger aan kan doen, voel ik pas dat ik leef. De dokters kregen de bacterie uit mijn been. Nu is het aan mij om de zware, onlangs aangevatte, behandeling tegen het hepatitis C-virus, wellicht opgelopen door de bloedderivaten, vol te houden om zo dit virus uit te roeien.

Ondanks alles wat ik heb meegemaakt ben ik gelukkig. Houden zo.

Marc

*(Interview opgesteld door Jo Eerens)*

Marc devant sa serre  
Marc voor zijn serre

Souvenir du camp de vacances au Zeepreventorium du Coq à la Côte belge (cliché appartenant à Marc)  
Een herinnering van het vakantiekamp in het Zeepreventorium in Den Haan aan de Belgische kust (foto in eigendom van Marc)

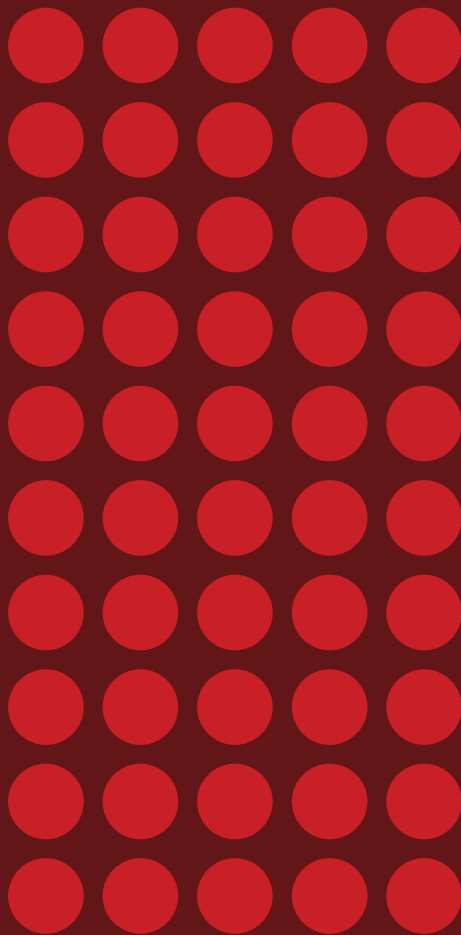
Un flacon de cryoprécipité de la Croix Rouge de Belgique (à gauche) accompagné du flacon d'eau distillée. Ce produit apparaît en 1967 en Belgique. C'est une révolution dans le traitement des patients hémophiles, traités jusque là avec du sang complet ou des perfusions de plasma. L'administration du cryo prenait, préparation et injection comprise, environ 1 heure. Ce n'est qu'en 1990 que les concentrés de facteurs de coagulation apparaissent en Belgique ; ils ouvriront la voie à un traitement préventif plus standardisé et généralisé des patients hémophiles sévères. Le temps de préparation et d'injection allait être considérablement raccourci! La miniaturisation des produits permet aussi aux patients hémophiles de voyager avec plus de facilité.

Een bokaal met cryoprecipitaat van het Belgische Rode Kruis (links) samen met een bokaal gedistilleerd water. In 1967 doet dit product zijn intrede in België. Een echte revolutie in de behandeling van de hemofiliepatiënten die tot dan toe behandeld werden met bloed of met een plasma-injectie. De toediening van cryo besloeg, voorbereiding en injectie, ongeveer 1 uur. Het is pas vanaf 1990 dat stollingsconcentraten in België ter beschikking zijn. Zij zullen de weg effenen tot een meer gestandaardiseerde en algemeen verspreide preventieve behandeling bij patiënten met een ernstige graad van hemofilie. De behandelingsstijd wordt sterk ingekort en de verkleining van de verpakking van de producten zal patiënten in staat stellen om gemakkelijker te reizen.





# DIAGNOSTIQUER ET TRAITER DIAGNOSE EN BEHANDELING





## Tu vis encore ?

Interview de Paul, 66 ans.

*Pendant que j'attends le moment convenu dans le hall, j'ai comme l'impression que l'homme que je dois rencontrer est assis à côté de moi. Impossible de lui demander : êtes-vous le patient hémophile que je dois interviewer? Je décide d'attendre l'heure du rendez-vous. 10 heures, le moment venu, nous nous sommes levés en même temps et nous nous sommes regardés dans les yeux. Mais alors... c'est bien vous! Éclats de rire. En boitant un peu, Paul m'accompagne jusqu'au salon où nous parlons tranquillement.*

Je vis toujours ! C'est pour ainsi dire un miracle. Ma vie a été si souvent suspendue à un fil. J'ai eu des dépressions, mais je suis un homme heureux et joyeux. Je suis né à Liedekerke, je me suis marié, puis j'ai divorcé. Nous n'avons pas d'enfants. Après tout ce que j'ai vécu, il m'a semblé logique à cette époque de ne pas souhaiter une vie semblable pour des petits-enfants. Après mon divorce, j'ai fait une dépression. Plus de femme, plus de travail. Que restait-il? Finalement, je m'en suis sorti tout seul! Je pense que si on fait une dépression, on doit prendre soi-même la décision d'en sortir.

Quand je raconte ma jeunesse, je pense à ma mère avec gratitude. Lors des premières hémorragies, elle s'est doutée qu'elle était confrontée à la même affection qui avait emporté son frère. À trois ans, celui-ci s'était littéralement vidé de son sang en se blessant dans la bouche avec une fourchette.



## "En loopt gij hier nu nog!"

Interview met Paul, 66 jaar

*Ik had het voorgevoel, toen ik in de hall op het afgesproken tijdstip wachtte, dat de man die ik moest ontmoeten, naast mij zat. Omdat je niet zo maar vraagt: 'Bent u die hemofiliepatiënt die ik mag interviewen?', besloot ik te wachten tot de klok 10.00 uur zou slaan, uur van de afspraak. Toen het zover was, stonden wij tegelijk op en keken elkaar recht in de ogen. 'Bent u dan toch....?' Beiden schoten wij in een lach. Hij mankte een eindje verder mee tot aan de ruimte waar wij rustig konden praten.*

Ik leef nog. Dit is bij wijze van spreken een mirakel.

Mijn leven heeft al dikwijls aan een zijden draadje gehangen. Al heb ik depressies mee-

gemaakt, toch ben ik een gelukkig en blij mens. Ik ben geboren in Liedekerke, ben getrouwd, getrouwd geweest, gescheiden. Wij hebben geen kinderen. Weet je, na al wat ik heb meegemaakt is het soms logisch dat je zo een leven niet wenst aan je kinderen. En ook, je hebt angst voor je kleinkinderen. Na mijn scheiding ben ik in een depressie geraakt. Vrouw kwijt, werk kwijt. Wat blijft er over? Uiteindelijk ben ik er zelf uitgekropen. Ik denk dat je in een depressie

toch zelf de beslissing moet nemen om er uit te komen.

Als ik u over mijn jeugd vertel, dan denk ik veel aan mijn moeder en ik ben haar enorm dankbaar. Toen ik mijn eerste bloedingen kreeg,

Le sang ne s'arrêtait pas, ne coagulait pas. Ma mère fit donc le lien entre mon cas et celui de son petit frère décédé il y a si longtemps.

Ma mère et moi avons le même groupe sanguin. Il est arrivé qu'on fasse une transfusion directe entre elle et moi pour me sauver. On prélevait du sang et on le transfusait directement. Il y avait une autre personne qui me donnait du sang et qui clamait haut et fort qu'elle était ma seconde mère parce que j'avais des taches de rousseur dans la figure comme elle! Je me souviens d'avoir reçu quatre ou cinq fois l'extrême onction entre ma naissance et mes onze ans. J'ai failli mourir exsangue à onze ans. On m'avait arraché une dent. Les extractions dentaires sont très risquées chez le patient hémophile non traité. Il y a des cas connus où le malade s'est étouffé à cause du saignement.

Une expérience a marqué ma vie. J'avais à nouveau une hémorragie, très sérieuse. Quand cela arrivait, j'étais toujours couché dans une chaise longue. Nous avons appris qu'un homme avait le «don» de guérir. Un forain. Il était justement dans le village. On est allé le chercher. Puis, il a prié chez lui avec toute sa famille. Et j'étais guéri... Je me souviens d'avoir vécu ce jour-là l'expérience d'une mort rapprochée. Cela m'a apporté un sentiment de paix et de confiance, un vécu spirituel sur lequel j'ai bâti toute ma vie...

Il n'était pas question d'aller à l'école. J'étais trop souvent cloué au lit. J'avais continuellement des hémorragies. On m'a gardé à la maison jusqu'à onze ans. À ce moment-là, je suis allé au catéchisme et je suis resté à l'école. Heureusement, j'avais une sœur qui me donnait un coup de main pour lire le journal. C'est ainsi que j'ai appris à lire et écrire. Une auto-école! En fait, j'ai dû faire cela toute ma vie. Quand ma mère s'est remariée, j'ai eu la chance d'avoir un beau-père très attentionné qui a pris soin de nous. Ma mère attendait de nouveau famille et j'ai un demi-frère, également hémophile.

À cause de l'hémophilie, j'ai été envoyé dans un sanatorium à Polderbos. Je n'y ai fait qu'une seule hémorragie. Si j'en faisais si fréquemment à la maison, c'est sans doute en partie à cause du stress. Je ne devais surtout pas avoir une hémorragie parce que... Et c'est évident:

vermoedde zij dat zij geconfronteerd werd met dezelfde aandoening waar haar broertje aan gestorven was. Toen hij drie jaar oud was, is hij doodgebloed omdat hij ongelukkigerwijze zich in zijn mond gekwetst had met een vork. De bloeding stopte niet en het bloed stelde niet. Zo legde men het verband tussen mij en het reeds lang overleden broertje van mijn moeder.

Mijn moeder en ik hadden dezelfde bloedgroep. Dus is het een paar keer gebeurd dat men een directe bloedtransfusie heeft moeten toepassen tussen haar en mij om mij er door te halen. Men neemt bloed af van de ene en brengt dat onmiddellijk over naar de andere. Er was ook iemand anders die soms bloed gaf en zij claimde mijn tweede moeder te zijn, aangezien ik, zoals zij, sproeten in mijn gezicht had.

Ik herinner mij dat ik tussen mijn geboorte en 11 jaar zeker 4 of 5 maal 'berecht' ben geweest. Ik ben bijna doodgebloed toen ik elf jaar was. Men had mij een tand getrokken. Een tandextractie was voor een hemofiliepatiënt een zeer riskante onderneming. Er zijn gevallen bekend waarbij de patiënt gestikt is door de bloeding.

Eén van die ervaringen heeft echt mijn leven getekend. Ik had weer een bloeding, een zeer zware. Bij ons thuis lag ik dan altijd in een zetel, een 'chaise longue', (een soort canapé waarvan je de zijanten kon uitklappen om er een rustbed van te maken). Men had gehoord van een man die de gave van genezing had. Een foorkramer. En toevallig was die in het dorp. Men is die gaan halen. En die heeft dan gebeden bij hem thuis, met heel zijn familie. En ik ben toen genezen. Maar ik herinner mij dat ik die keer een bijna doodservaring heb gehad. Die ervaring heeft mij getekend voor heel mijn leven. Het heeft mij een rust en vertrouwen geschonken. Ja, een geloofservaring waarop ik heel mijn leven gebouwd heb.

Van naar school gaan, was er geen sprake. Ik was te veel bedlegerig. Ik had voortdurend bloedingen en werd dus thuis gehouden. Tot mijn 11 jaar. Want dan ben ik naar de 'lering' geweest en ben toen in school gebleven. Gelukkig had ik een zus die mij steunde bij het lezen van de gazet thuis. Zo heb ik leren lezen en schrijven. Zelfstudie! Trouwens dat heb ik

quelques jours plus tard ou le jour même, j'en faisais une! Le slogan « fais attention! » jouait un rôle. Au sanatorium, je me sentais libéré: moins de contrôle et de ce fait moins de stress. Est-ce la raison pour laquelle j'avais tout à coup moins d'hémorragies?

Après, je suis rentré en internat au collège Saint-Grégoire dans la banlieue de Gand pour y apprendre le métier de tailleur. Personne n'était au courant de mon hémophilie, ni à Pulderbos, ni au collège. Un incident grave à l'internat a failli me coûter la vie: à treize ans, j'ai dû me faire arracher des dents. J'ai failli mourir exsangue. Cela a duré trois mois. On m'a soigné à la Bijloke à Gand. En ce temps-là, il y avait encore des religieuses et j'étais très bien soigné. J'étais un cobaye. J'ai dû manger beaucoup de biftecks! En dehors du fait d'être un cobaye, il y avait un autre avantage à être hémophile: c'était une maladie « royale » (éclats de rire). Pour le reste, être hémophile était plutôt infâmant. Je me souviens que mes parents ont été dénoncés pour maltraitance parce que j'étais couvert de bleus. On trouvait cela scandaleux. Le clergé en rajoutait encore: c'est une punition de Dieu! Qu'avez-vous commis de grave pour qu'une telle chose vous arrive? Il va de soi que ma mère se culpabilisait à mon propos. Elle s'en est fait toute sa vie. Je me souviens que j'ai dû la rassurer à la fin de sa vie: « Maman, je suis content d'être en vie! »

J'ai travaillé comme tailleur: 15-16 ans de travail « à façon ». J'ai travaillé à la maison, dans des ateliers de couture et dans la confection. Je travaillais à la pièce. Je travaillais dur mais j'ai été rétrogradé parce que je ne voulais pas donner de petits « extras » au commanditaire. Je refusais net. Donc on me menait la vie dure. Parfois, je tombais malade ou bien les conditions de travail étaient trop difficiles. Faire de la coupe, c'est travailler debout, ce qui signifie une surcharge pour les articulations. J'ai eu la chance d'avoir un bon patron à Bruxelles. Le contre-maître était originaire de Ternat, il connaissait ma famille et comprenait ma situation.

Là, c'était vraiment du bon temps. Mais la firme est tombée en faillite pendant la crise. J'ai été chômeur. J'aimais mon travail. Ce n'était pas un métier dangereux, à l'époque pas

heel mijn leven moeten doen. Toen mijn moeder hertrouwd is, heb ik het geluk gehad dat mijn stiefvader met veel begrip goed voor ons gezorgd heeft. Want mijn moeder geraakte in verwachting en ik kreeg een halfbroer die ook hemofiliepatiënt was.

Vanwege mijn hemofilie ben ik dan naar een preventorium in Pulderbos gegaan. En daar heb ik maar één bloeding gehad. Dat ik thuis zo veel bloedingen had was dikwijls te wijten geweest aan de stress. Ik mocht geen bloeding hebben omdat ... en wat raadt ge? Natuurlijk enkele dagen er voor of op de dag zelf had ik een bloeding. Ook het 'pas op!'-effect speelde daarin mee. Op die school daarentegen voelde ik mij plots losgelaten, was er minder controle en minder stress op dat vlak. Dat verklaart zeker waarom er plots minder bloedingen optraden.

Ik ben nadien naar het Sint-Gregoriuscollege in het Gentse op internaat geweest om het beroep te leren van kleermaker. En zowel in het Pulderbos als in St. Gregorius wist niemand dat ik hemofilie had. Eén zwaar voorval op het internaat heeft mij bijna het leven gekost: op 13 jaar moest ik tanden laten trekken. Toen ben ik bijna doodgebloed. Het heeft drie maand geduurd. Ik werd toen verzorgd in de Bijloke in Gent. Toen waren er nog zusters en ik werd er goed verzorgd. Ik was er een 'proefkonijn'. Als therapie heb ik toen veel biefstuk moeten eten!!! Buiten het feit van proefkonijn te zijn, was er nog één voordeel aan die ziekte: het was een Koninklijke ziekte (hij lacht). Voor de rest was hemofilie een nogal vernederende zaak. Ik herinner mij nog dat mijn ouders aangegeven zijn geworden voor mishandeling, omdat ik vol blauwe plekken stond. En dat men het een schande vond. De clerus thuis deed er nog een schepje bovenop: het is een straf van God. Wat hebt ge misdaan dat u zo iets overkomt! Natuurlijk had mijn moeder enorme schuldgevoelens omtrent mijn geboorte en mijn leven. Ze bleef daar heel haar leven mee begaan. Ik herinner mij dat ik haar nog tot op het einde van haar leven moest geruststellen: "Moeder, ik ben blij dat ik leef."

Ik heb gewerkt als kleermaker: 15-16 jaar als maatwerker. Ik heb thuis gewerkt; ik heb in de naaiateliers gewerkt, ik heb in de confectie

complètement sans risques non plus pour un hémophile. Être debout, travailler avec les coudes, le stress, se pencher, les ciseaux, ...etc. Une épreuve pour les articulations.

Je me souviens de m'être présenté via le FOREM, ma carte de chômage en poche. On voyait que j'avais des difficultés pour bouger mais je voulais tout de même travailler. Quand je me suis présenté sans montrer ma carte ni l'invitation du FOREM, en lui disant que j'avais appris qu'une place de tailleur était libre, il m'a répondu que je n'arriverais pas à faire ce travail bien trop lourd pour moi. Ils n'avaient pas besoin d'un handicapé. Non, ce n'est pas évident de trouver du travail pour une personne en mauvais état physique. Au début des années 80, j'ai fait une chute qui m'a vraiment invalidé. Grâce à un médecin-conseil très compréhensif, j'ai obtenu le statut d'invalidité.

Quel traitement ai-je reçu comme patient hémophile ? Quand j'étais petit : le repos et quand j'avais une hémarthrose, une ponction horriblement douloureuse. J'ai appris à supporter la souffrance. Maintenant, je supporte moins bien la douleur. J'ai continuellement mal au dos mais les analgésiques sont là.

Malgré l'hémophilie, j'ai réalisé beaucoup de choses et j'ai eu beaucoup de chance. Par exemple: nous avons obtenu un prêt hypothécaire pour notre maison et une assurance-vie malgré une hémorragie rénale. En plus de la chance, je crois que nous étions courageux! Il le fallait. Du temps où l'auto-perfusion n'existait pas, il fallait aller à Louvain. En train, s'il le fallait. C'était toute une expédition en ce temps-là. Plus tard, c'était en voiture. J'ai aussi appris à stopper une hémorragie par auto-hypnose. Cela m'est arrivé en faisant des travaux à la maison.

Mon premier traitement efficace fut administré lors d'une extraction dentaire en 1976. J'ai été traité avec du cryoprécipité. Quel soulagement! Mais quelques années sont passées avant que je me traite moi-même à domicile. Ma femme et moi, nous avons suivi des cours. J'en ai fait la promotion auprès des jeunes. Je venais à Louvain et je montrais aux jeunes comment on devait procéder à l'auto-traitement. J'étais fier comme tout. Je savais faire ce qu'un médecin faisait! Cela m'a donné une énorme liberté et

gestaan. Ik heb het een tijdje goed gehad. Ik werkte hard, maar werd achteruitgestoken omdat ik de opdrachtgever geen 'extraatjes' wilde geven. Daar wilde ik echt niet aan meedoen en dus maakte men het mij lastig. Soms werd ik ook ziek, ofwel waren de werk-omstandigheden moeilijk. Snijden is veel rechtstaan en het is toch ook belastend voor de gewrichten. Ik heb het geluk gehad om ook een tijdje bij een goede baas te mogen werken in Brussel. De meestergast was iemand uit Ternat, die onze familie kende en die begrip had voor mijn situatie.

Toen heb ik het echt goed gehad. Maar die firma is tijdens de crisis in faling gegaan. Ik heb gestempeld. Ik deed mijn werk graag. En gelukkig, zo een gevaarlijk werk is dat niet, maar, voor een hemofiliepatiënt is dat geen risicolos beroep. Het staan, met de ellebogen werken, de stress, het gebogen staan, ook scharen enz. het is zeer belastend voor de gewrichten.

Ik herinner mij dat ik via de RVA, met mijn doperskaart op zak, mij ging aanbieden. Men kon zien dat ik bewegingsmoeilijkheden had, maar toch wilde ik werken. Toen ik mij aanbood, -zonder dat ik mijn kaart had getoond en ook niet de uitnodiging van de RVA - en aan de patron vertelde dat ik gehoord had dat er een plaats vrij was als kleermaker, dan zei hij dat ik dat werk zeker niet zou aankunnen, dat het veel te zwaar voor mij zou zijn enz. Een gehandicapte moesten zij niet hebben. Neen, het is zeker niet eenvoudig om als niet-volmaakte mens werk te vinden. Begin de tachtiger jaren ben ik gevallen en ben toen invalide geworden. Ik ben dan dankzij een zeer begripvolle adviseur op invaliditeit mogen gaan. Dat is zo mijn professionele loopbaan.

Welke behandeling ik kreeg als hemofiliepatiënt? Toen ik klein was: rusten en indien ik een bloeding had in het gewricht: bloedextractie, wat enorm veel pijn deed. Zo heb ik leren pijn verdragen. Nu zou ik minder bestand zijn tegen de pijn. Ik heb constant pijn in de rug, maar dank zij pijnstillers kan ik de pijn draaglijk maken.

Ondanks mijn hemofilie heb ik veel kunnen realiseren en ik heb een dosis geluk gehad. Bv. Wij hebben toch een lening gekregen voor ons huis en met een nierbloeding heb ik toch een

une énorme assurance. Je sais piquer à droite et à gauche, simple question d'adresse. Je suis certainement allé une dizaine de fois pour des démonstrations de ce type.

Comme tant de patients hémophiles, j'ai été contaminé par le virus de l'hépatite C. J'ai suivi deux cures. À la seconde, j'ai interrompu après 10 mois, à cause des effets secondaires des médicaments. Je devenais agressif. Mais j'ai eu la chance que le virus ait disparu. Je suis guéri de mon hépatite C. Par contre, l'hémophilie ne nous protège pas de l'artériosclérose, le vieillissement des artères. J'ai subi trois pontages. Cela supposait un risque énorme car j'étais obligé de prendre de l'aspirine. En 1990, j'ai dû faire implanter une prothèse du genou. Formidable. Cela m'a rendu une grande mobilité.

Pour terminer. Ça semble bizarre, mais je le dis quand même: finalement, j'ai mené une vie normale. L'hémophilie ne signifie pas «anormalité». Il nous arrive pas mal de choses. C'est vrai. Ma vie a souvent pendu à un fil. Je ne considère ma vie pas comme «anormale». À travers toutes ces épreuves, j'ai réussi à développer en moi un don qui me rend très sensible à une autre réalité que la réalité visible. J'ai pu même aider quelques personnes en ce sens, mais j'ai cessé de faire cela. Surtout parce qu'on prend le risque que les gens prennent les conseils pour une évidence, au lieu de rester ouvert à ce qui se présente à eux.

Malgré le fait que j'ai une vie normale, j'entends de temps en temps des gens autour de moi me dire: « Et tu vis encore ? ».

Paul

*(Interview réalisée par Jo Eerens)*

levensverzekering kunnen afsluiten. Naast dat tikkeltje geluk waren wij ook moedig. Het kon niet anders. In de tijd dat de zelfbehandeling nog niet bestond, moesten wij dan naar Leuven gaan. Met de trein desnoods. Dat was een hele onderneming vroeger. Later was dat met de wagen. Ik heb nog geleerd om door zelfhypnose een bloeding te doen stoppen. Dat is mij enkele keren voorgevallen als ik aan het werken was aan mijn huis.

Mijn eerste ernstige behandeling was bij een tandheelkundige ingreep in het jaar 1976. Dan ben ik met cryoprecipitaat behandeld geworden. Een hele verademing. Maar het heeft nog enkele jaren geduurd voor ik dan overgestapt ben naar de zelfbehandeling. Ik ben inderdaad een van de eersten die er mee begonnen is. Mijn vrouw en ik hebben daarvoor cursus gevolgd. Ik heb dat ook gepromoot bij jongeren. Ik kwam dan naar het UZ te Leuven en gaf daar aan jongeren het voorbeeld hoe de zelfbehandeling moest gebeuren. Ik was natuurlijk fier. Ik kon, wat een dokter kon! Het schonk mij een enorme vrijheid en een enorme zekerheid. Ik kon mij zowel rechts als links prikken, gewoon kwestie van handigheid. Ik ben zeker een tiental keren naar Leuven gegaan voor de demonstraties op zaterdag.

Zoals zovele hemofiliepatiënten ben ook ik besmet geraakt met HCV. Ik heb tweemaal een kuur gevolgd. Bij de tweede ben ik na 10 maand moeten stoppen vanwege de nevenwerkingen van de medicijnen. Ik werd agressief en dus moest ik stoppen. Maar ik heb toen het geluk gehad dat het virus verdwenen was. Dus ik ben genezen van mijn hepatitis C. Hemofilie behoedt ons ook niet voor slagaderverkalking (arteriosclerose). Ik heb drie overbruggingen ondergaan. Dit was wel met een risico omdat wij als bloedverdunner aspirine moesten nemen. In 1990 heb ik een knieprothese laten zetten. En ook dat is wonderwel gelukt. Het heeft mij een grote mobiliteit teruggegeven.

Tot slot. Het klinkt eigenaardig maar toch zeg ik het maar: eigenlijk ben ik normaal door het leven gegaan. Hemofilie leidt niet tot abnormale zaken. Men komt veel tegen. Dat is waar. Mijn leven heeft meermaals aan een zijden draadje gehangen. Maar ik beschouw mijn

leven niet als iets 'abnormaals'. Door al die ervaringen heb ik een gave weten te ontwikkelen die mij zeer gevoelig maakt voor de werkelijkheid naast de zichtbare werkelijkheid. Ik heb daar mensen mee geholpen, maar ben daarmee gestopt. Vooral omdat je het risico neemt dat mensen je raadgevingen voor waar zullen houden in plaats van zich te blijven openen voor wat zich aanbiedt.

Maar al heb ik een normaal leven, toch hoor ik mensen uit mijn omgeving soms zeggen: 'En loopt jij hier nu nog?'

Paul

*(Interview opgesteld door Jo Eerens)*



# LES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

## GENEESMIDDELEN GEWONNEN UIT HET BLOED

*Ce texte est dédié à la mémoire du Dr André Houssiau (1924-1992), qui présida aux destinées de l'Amicale des Hémophiles, devenue ensuite Association de l'Hémophilie, pendant près de trente ans. Nous en gardons le souvenir d'un omnipraticien de très haute compétence, doué d'une immense capacité de travail, adorant son métier, toujours fidèle à ses chers patients. Il avait pu sublimer l'amour qu'il vouait à sa famille en créant et en animant un oeuvre à vocation très large, puisqu'elle se fixait pour objectif de venir en aide à tous les hémophiles de Belgique, indistinctement. Au service de cette entreprise, il a apporté ses grandes capacités d'initiative, sa générosité, son ouverture d'esprit et sa détermination, tout en sachant garder pour lui les doutes et les interrogations qui lui venaient parfois à l'esprit. En particulier, nous savons combien l'avait meurtri, au plus profond de lui, la contamination des patients hémophiles par le virus du SIDA, et pensons que, dans cet au-delà auquel il croyait, il devrait se réjouir des progrès brièvement évoqués ici.*

*Deze tekst wijd ik ter nagedachtenis van Dr. André Houssiau die ongeveer dertig jaar het voorzitterschap heeft waargenomen van de Vriendenkring van Hemofilielijders, die nadien de Hemofilievereniging is geworden. Wij bewaren hem in onze herinnering als de huisarts omni-practicus met zeer grote bekwaamheid, begaafd met een enorme werkkraft, die gepassioneerd was voor zijn werk en altijd trouw was aan zijn dierbare patiënten. Hij is er in geslaagd om de liefde die hij voor zijn gezin had te overstijgen door een werk van lange duur te ondernemen en dit te bezielen. Dit werk stelde zich tot doel om alle hemofiliepatiënten van België te helpen. Hij heeft zich ten dienste gesteld van deze onderneming met zijn grote capaciteit om initiatieven te nemen, zijn grootmoedigheid, zijn open geest en zijn vastberadenheid, terwijl hij de twijfels en de vragen die soms bij hem opkwamen voor zich wist te houden. In het bijzonder weten wij hoezeer hij in het diepst van zijn wezen verpletterd is geweest door de besmetting van hemofiliepatiënten met het HIV-virus en wij menen dat hij zich in dat andere leven waarin hij zo sterk geloofde, zich zou verheugen over de vooruitgang die hier in het kort beschreven wordt.*

La thérapeutique substitutive des patientes hémophiles a actuellement recours à des concentrés, soit dérivés du sang, soit recombinants. L'une des raisons du choix de l'un ou l'autre type de produit se situe dans la crainte de transmission d'une infection d'origine sanguine : celle-ci est parfois restée très vive depuis la catastrophe survenue dans la communauté hémophilique mondiale au cours de la décennie 1980, suite à l'identification des risques posés par le virus VIH.

Cependant, le fractionnement plasmatique a connu une véritable mutation depuis lors, si bien qu'il nous semble opportun de dresser un bref bilan des connaissances actuelles concernant les médicaments dérivés du sang. Comme on le verra, ces derniers représentent actuellement un choix très valable.

## Le fractionnement plasmatique

On appelle « fractionnement plasmatique » le processus industriel permettant d'extraire les protéines du plasma. La complexité de ces technologies est devenue telle qu'elle ne peut être assumée dans le monde que par 70 centres de fractionnement, qui traitent annuellement 25 millions de litres de plasma, et sont essentiellement situés dans les pays industrialisés ou émergents.

Ces centres fractionnent le plasma d'origine domestique, et/ou sont liés contractuellement avec des petits pays, dont ils obtiennent le plasma, et auxquels ils fournissent les produits finis qui en dérivent.

Le plasma pour fractionnement est préparé soit à partir de dons unitaires de sang total soumis à centrifugations afin de le séparer des composants cellulaires, soit à partir de plasma obtenu par aphérèse au départ de donneurs bénévoles (situation la plus fréquente en Europe), ou rétribués (aux États-Unis).

Les unités de plasma sont congelées dès que possible, et au plus tard dans les 24 heures, en général à  $-30^{\circ}\text{C}$ . Certains centres ne les utilisent

De vervangende behandeling van hemofilie doet tegenwoordig beroep op concentraten die afgeleid zijn van bloed of die recombinant zijn.

Eén van de redenen om te kiezen voor het ene of het andere soort product is terug te brengen tot de angst voor het overbrengen van een bloed-infectie. Sinds de catastrofe die de hemofilie-gemeenschap wereldwijd trof in de tachtiger jaren, toen men de risico's van het HIV virus ten volle inschatte, is deze schrik zeer levendig gebleven.

Nochtans heeft de fractionering van plasma sindsdien een heuse omwenteling meegemaakt, bij zoverre dat het ons nuttig lijkt een beknopte balans op te maken van de huidige kennis omtrent geneesmiddelen afgeleid van bloed. Zoals u zult merken vormen die bloedderivaten tegenwoordig een heel waardevolle keuze-mogelijkheid.

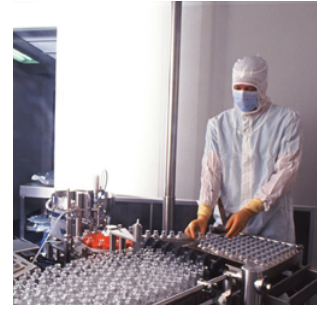
## De fractionering van plasma

Het industrieel proces dat het mogelijk maakt om de proteïnes uit het plasma te halen noemt men "de fractionering van plasma". De complexiteit van die technologieën is zo groot dat er wereldwijd slechts 70 centra voor fractionering, voornamelijk in de geïndustrialiseerde of rijke landen, in staat zijn om jaarlijks 25 miljoen liter plasma te behandelen.

Deze centra fractioneren het plasma van het thuisland en/of werken contractueel samen met kleine landen die hun plasma leveren en de afgewerkte afgeleide producten dan geleverd krijgen.

Het plasma voor fractionering is afkomstig van ofwel bloedeenheden die gecentrifugeerd werden om de cellulaire componenten af te zonderen, ofwel van plasma dat verkregen werd door afname van vrijwillige (overwegend in Europa) of betaalde (Verenigde Staten) bloedgevers.

De eenheden plasma worden zo snel mogelijk en uiterlijk binnen de 24 uren ingevroren, meestal op  $-30^{\circ}\text{C}$ . Sommige centra gebruiken ze pas na een periode van quarantaine, in afwachting



pas avant l'échéance d'une période de quarantaine, en attente d'informations complémentaires relatives aux donneurs.

Les centres de collecte sont sous contrôle, soit des fractionneurs (aux États-Unis), soit d'établissements de transfusion sanguine, qui sont liés par contrat avec les fractionneurs. Dans tous les cas, la collecte et la préparation du plasma sont soumises à des contrôles très stricts assurés par les autorités nationales de santé.

Le fractionnement du plasma s'effectue dans des conditions de stérilité rigoureuses. Les divers dons sont mélangés pour constituer des lots « pools ». Plus est important le nombre de dons individuels utilisés pour constituer un « pool » (ce qui est surtout le cas pour les dons de sang total), plus est élevé le risque qu'un don individuel puisse contaminer l'ensemble. La taille des « pools » dépassait parfois 20 000 dons dans les années 1980, mais est moindre à l'heure actuelle.

La première étape du fractionnement est en général la cryoprécipitation, c'est-à-dire une décongélation du plasma à basse température visant à isoler le cryoprécipité riche en facteur VIII, en facteur von Willebrand et en fibrinogène. Le surnageant est ensuite séparé par précipitations séquentielles en présence d'éthanol. La complexité des étapes ultérieures dépasse l'objectif du présent article ; elle inclut divers processus de chromatographie, de précipitation, de centrifugation et de filtration. Le nombre de médicaments finalement obtenus est fort élevé et comporte les

van bijkomende gegevens over de donoren.

De inzamelcentra worden gecontroleerd door de centra voor fractionering (in de VS) of door de bloedtransfusiecentra die contractueel verbonden zijn met de centra voor fractionering. In alle gevallen worden het inzamelen en het klaar maken van het plasma onderworpen aan uiterst strenge controles onder toezicht van de nationale gezondheidsinstellingen.

Het fractioneren van plasma gebeurt onder strikte steriele omstandigheden. De verschillende bloedgiften worden gemengd om een hoeveelheid "pools" te maken. Hoe groter het aantal individuele giften die gebruikt worden voor een "pool", des te groter het risico dat een individuele gift het geheel zou kunnen besmetten. In de tachtiger jaren was een "pool" soms samengesteld uit meer dan 20 000 giften, maar tegenwoordig is dat minder.

De eerste stap van het fractioneren is meestal de cryoprecipitatie, d.w.z. een ontvriezen van het plasma op lage temperatuur, met als doel het afzonderen van het cryoprecipitaat dat factor VIII, factor von Willebrand en fibrinogeen bevat. Dat wordt vervolgens gescheiden door het opeenvolgende malen neer te slaan in een ethanolomgeving. De complexiteit van de daaropvolgende stappen valt buiten het onderwerp van dit artikel; ze omvatten diverse processen van chromatografie, neerslaan, centrifugeren en filteren. Het aantal geneesmiddelen dat uiteindelijk wordt bekomen is fors gestegen en omvat

concentrés coagulants, les inhibiteurs de protéases, les protéines anticoagulantes, les immunoglobulines G (hyper immunes ou non) pour usage intramusculaire ou intraveineux, les immunoglobulines M et enfin l'albumine.

En 2006, la Fédération Mondiale de l'Hémophilie a établi un registre de concentrés coagulants d'origine plasmatique disponibles sur le marché mondial, qui avoisinaient la centaine. On peut les classer en facteurs antihémophiliques A ou B et facteur von Willebrand, fibrinogène, complexe prothrombinique, facteurs utilisés dans certaines déficiences rares (facteurs VII, XI, XIII), concentrés principalement prévus pour les patients possédant un inhibiteur, et enfin colles biologiques. Seuls les trois premiers seront évoqués ici.

La pureté des concentrés anti-hémophiliques est exprimée en activité spécifique, c'est-à-dire l'activité coagulante souhaitée par milligramme de protéines, sans compter l'albumine surajoutée.

La purification répond à un compromis entre deux considérations : limiter la quantité de protéines inutiles et potentiellement immunogènes et éviter des procédures excessives qui pourraient altérer le facteur de coagulation souhaité et le rendre lui-même immunogène. Il s'agit d'une raison essentielle pour laquelle la commercialisation d'un concentré donné n'est autorisée qu'après des études cliniques contrôlées et moyennant une pharmacovigilance attentive; ces dispositions font l'objet de réglementations édictées par la FDA (aux États-Unis) ou l'EMA (en Europe). Notons au passage que des essais cliniques équivalents sont tout aussi obligatoires pour les produits recombinants.

Les concentrés de facteur VIII actuels sont très purs et donc dépourvus de facteur von Willebrand, à l'exception de quelques produits dits de « pureté intermédiaire » (activité spécifique comprise entre 1 et 5 UI/mg). Il s'agit de concentrés de pureté élevée ou de pureté très élevée. Ces derniers médicaments, obtenus par chromatographie

stollingsconcentraten, inhibitoren van eiwit splitsende enzymen, antistollingsproteïnen, immunoglobines G (hyperimmuun of niet) voor intramusculair of intraveneus gebruik, immunoglobines M en tenslotte albumine.

De Wereld Federatie van Hemofilie heeft in 2006 een lijst opgesteld van stollingsconcentraten uit plasma, die op de wereldmarkt beschikbaar zijn en dat bleken er een honderdtal. Die kunnen we opdelen in stollingsfactoren A of B en factor von Willebrand, fibrinogeen, prothrombine complex, factoren gebruikt bij sommige zeldzame tekorten (factoren VIII, XI en XIII), concentraten die voornamelijk bedoeld zijn voor patiënten met inhibitoren en tenslotte biologische lijm. Enkel de eerste drie zullen we hier vermelden.

De zuiverheid van de stollingsconcentraten wordt uitgedrukt in specifieke activiteit, d.w.z. de gewenste stollingsactiviteit per milligram proteïne, zonder de extra achteraf toegevoegde albumine. De zuivering komt tegemoet aan een compromis tussen twee overwegingen: het aantal onbruikbare en potentieel immunogene proteïnen beperken en extreme procedures vermijden, die de gewenste stollingsfactor zouden kunnen aantasten en hem zelf immunogeen maken. Dat is een fundamentele reden waarom de commercialisering van een bepaald concentraat slechts wordt toegelaten na gecontroleerd klinisch onderzoek en door middel van farmaceutische waakzaamheid; deze schikkingen zijn gebaseerd op de reglementering van de FDA (Food and Drugs Administration - in de VS) of het EMA (European Medicines Agency - in Europa. Ik merk terloops op dat gelijkwaardige klinische testen eveneens verplicht zijn voor recombinante producten.

De huidige factor VIII concentraten zijn zeer zuiver en dus ontdaan van de vonwillebrandfactor, met uitzondering van enkele producten die we 'middelmatig zuiver' noemen (specifieke activiteit ligt tussen 1 en 5 UI/mg). Het gaat over concentraten

d'immuno-affinité, sont aussi puissants que les produits recombinants (plus de 2000 UI/mg).

Le nombre de médicaments contenant un facteur von Willebrand de très haute pureté est beaucoup plus restreint; ils ne conviennent pas au traitement de l'hémophilie A. Enfin, les concentrés de facteur IX de haute pureté ne conviennent qu'en cas de déficience en ce facteur.

## La sécurisation virale

Beaucoup d'agents pathogènes susceptibles d'être présents dans le sang du donneur sont éliminés dès la centrifugation, la congélation, puis la filtration du plasma. Ainsi les bactéries, les parasites et les virus strictement intracellulaires (Epstein-Barr, cytomegalovirus, herpès 8, HTLV) peuvent-ils poser problème lors de l'utilisation des produits sanguins cellulaires « labiles », mais non lors de l'utilisation des médicaments dérivés du plasma.

En l'absence des procédés de sécurisation décrits ci-dessous, les virus les plus pathogènes pouvant contaminer ces médicaments sont de deux types, selon qu'ils possèdent une enveloppe lipidique (virus de l'immunodéficience acquise ou VIH, virus des hépatites B et C) ou n'en possèdent pas (hépatite A, parvovirus B19).

La catastrophe du SIDA a ébranlé toutes les « certitudes » dont se targuaient antérieurement les transfuseurs et une véritable révolution est survenue dans la sécurisation des procédures transfusionnelles. Il ne s'agit cependant pas de se replier dans la coupable attitude d'autosatisfaction de nos prédécesseurs, car de nouveaux virus dangereux peuvent émerger au départ de trois sources: la mutation d'un agent pathogène antérieurement connu, le passage chez l'homme d'un virus issu d'une autre espèce et, enfin, la dissémination d'un virus qui était antérieurement confinée à une petite population mais est favorisée par les brassages de populations liés à la vie moderne.

met verhoogde of sterk verhoogde zuiverheid. Deze laatste geneesmiddelen, verkregen door chromatografie van de immuun verwantschap, zijn even doeltreffend als de recombinanten (meer dan 2000 UI/mg).

Het aantal geneesmiddelen dat een von willebrandfactor van zeer hoge zuiverheid bevat is heel wat beperkter; ze zijn niet geschikt voor de behandeling van hemofilie A. De factor IX concentraten van hoge zuiverheid tenslotte zijn slechts geschikt in geval van tekort aan deze factor.

## De virale beveiliging

Tijdens het centrifugeren, invriezen en vervolgens filteren van het plasma worden al veel gevoelige ziekteverwekkers uit het bloed van de donor verwijderd. Zo kunnen bacteriën, parasieten en de strikte intracellulaire virussen (Epstein-Barr, cytomegalovirus, herpes 8, HTLV (Human T-lymphotropic virus)) problemen geven tijdens het gebruik van 'labiele' cellulaire bloedproducten, maar niet bij het gebruik van uit plasma afgeleide geneesmiddelen.

Bij afwezigheid van de hieronder beschreven beveiligingsprocedures zijn er twee soorten belangrijke ziekteverwekkers (naargelang ze een lipide omhulsel hebben (HIV-virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus) of helemaal niet (hepatitis A virus, parvovirus B19)), die deze geneesmiddelen zouden kunnen aantasten.

De AIDS catastrofe heeft alle 'zekerheden' waarop de transfusiediensten voorheen prat gingen, doen wankelen en heeft in de beveiliging van de transfusieprocedures een ware omwenteling teweeggebracht. We moeten er voor zorgen niet terug te plooiën in de schuldige zelfvoldane houding van onze voorgangers, want nieuwe gevaarlijke virussen kunnen van drie kanten opdoemen: de mutatie van een reeds gekende ziekteverwekker, het overbrengen op de mens van een virus van een ander levend wezen en tenslotte de verspreiding van een virus dat

Trois formes d'émergence virale sont actuellement bien documentées :

– la réémergence récente d'un virus connu de longue date (virus West-Nile)

– l'émergence de virus vraisemblablement très anciens, mais qui n'ont pu être identifiés que très récemment (hépatite C, TTV et SENV)

– l'apparition de virus entièrement nouveaux (syndrome respiratoire aigu sévère ou SRAS, grippe aviaire causée par le virus H5N1).

Sauf peut-être pour ces derniers, la responsabilité de ces virus dans des affections post-transfusionnelles ne peut pas être écartée.

La sécurisation virale des médicaments dérivés du sang comporte deux axes: la sélection des dons, et la réduction virale dans les produits issus des dons. La sélection des dons commence par la sélection des donneurs. L'aptitude au don est définie par des critères très stricts déterminés par les autorités nationales de santé sous les auspices de l'OMS: information et responsabilisation des candidats-donneurs, signature d'un questionnaire confidentiel, entretien avec un médecin, et analyse de l'historique des dons antérieurs. Pour être acceptés, les dons doivent en outre passer le crible de tests de dépistage sérologiques et génomiques.

Les tests sérologiques sont strictement réglementés et portent sur la recherche d'anticorps anti-VIH 1 et 2, anti-VHC, et d'antigènes HBs. Ces tests sérologiques sont actuellement très sensibles, mais n'éliminent pas un risque résiduel pouvant être lié à 4 facteurs: erreur technique, don infectieux séronégatif chez un porteur chronique, variant viral non reconnu par certains réactifs, et surtout intervalle de temps s'écoulant entre la contamination du donneur et l'apparition d'anticorps détectables « fenêtre silencieuse ».

C'est pourquoi, dans de nombreux pays, les médicaments dérivés du sang doivent en ordre avoir passé le crible d'un dépistage génomique viral (NAT) effectué sur les dons individuels, après les principales étapes du fractionnement, et sur le

vroeger beperkt bleef tot een kleine bevolkingsgroep, maar door de huidige vermenging van de volkeren in de hand wordt gewerkt.

Op dit ogenblik zijn drie vormen van virale uitbarstingen aangetoond:

– het recent heropdoemen van een reeds lang gekend virus (het West-Nijlvirus);

– het verschijnen van virussen die wellicht heel oud zijn, maar die slechts heel onlangs geïdentificeerd werden (hepatitis C, TTV (Transfusion Transmitted virus) en SEN virus);

– het opdoemen van totaal nieuwe virussen (SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) of de vogelgriep, veroorzaakt door het virus H5N1)

Behalve misschien voor deze laatste, kunnen wij niet ontkennen dat deze virussen verantwoordelijk zijn voor post-transfusionele aandoeningen.

De virale beveiliging van geneesmiddelen afgeleid van bloed omvat twee hoofdlijnen: de selectie van de giften en de virale reductie in de daaruit afgeleide producten. De selectie van de giften start bij de selectie van de donoren. De geschiktheid als bloedgever is omschreven in strenge criteria die vastgelegd zijn door de autoriteiten van de nationale volksgezondheid onder auspiciën van de WGO (Wereld Gezondheids Organisatie): de kandidaat donoren informeren en op hun verantwoordelijkheid wijzen, het ondertekenen van een vertrouwelijke vragenlijst, een gesprek met een dokter, en een analyse van de voorgeschiedenis van de eerdere giften. Om aanvaard te worden moeten de giften bovendien een aantal serologische en genome tests ondergaan voor het opsporen van een virus. De serologische testen zijn streng gereguleerd en hebben betrekking op het opsporen van de antilichamen anti HIV 1 en 2, anti VHC en Hbs antigenen. Deze serologische tests zijn thans heel verfijnd, maar toch is een overblijvend risico niet uit te sluiten omwille van vier factoren: technische fouten, seronegatief besmette gift van een vaste donor, virale variant die niet door bepaalde reagens werd herkend en vooral het tijdsinterval

produit fini. Ces tests portent à tout le moins sur le VIH et sur le virus des hépatites B et C, et parfois sur d'autres virus si la situation épidémiologique le justifie (virus West-Nile).

### QUELLE EST L'EFFICACITÉ ACTUELLE DES PROCÉDURES DE SÉLECTION PRÉCITÉES ?

Le risque résiduel du sang total et des produits labiles a été évalué en France, en 2000/2002, à 1/400.000 dons pour le VHB, 1/2.500.000 dons pour le VIH, et 1/6.650.000 dons pour le VHC. Ces chiffres attestent d'une amélioration très nette de la situation, mais ils sont d'autant plus insuffisants que les virus émergents ne sont pas pris en compte. Aussi, des mesures complémentaires s'imposent-elles inmanquablement dans la perspective de la fabrication des médicaments dérivés du sang, qui exige le mélange de très nombreux dons individuels.

Des procédures de réduction virale s'imposent donc. Sans entrer dans les détails techniques, nous mentionnerons le recours réglementé à deux types de processus : le premier vise essentiellement à éliminer les virus les plus pathogènes ainsi que les virus émergents (solvants-détergents, pasteurisation) tandis qu'un processus additionnel vise à éliminer les virus sans enveloppe lipidique (chauffage à sec, nanofiltration). Avant l'introduction de ce second processus, de rares contaminations par le parvovirus ont été rapportées chez des patients hémophiles. L'efficacité des mesures de sécurisation virale précitées est bien établie puisque, depuis 15 ans, il n'y a pas eu de contamination par le HIV, le VHB et le VHC. Le risque de transmission d'autres virus est extrêmement faible, mais probablement non nul.

tussen de besmetting van de donor en het verschijnen van de opspoorbare antilichamen. Om die redenen moeten geneesmiddelen gewonnen uit het bloed in heel wat landen achtereenvolgens gescreend zijn op het viraal genoom (NAT= nucleic acid testing) bij de individuele giften, na de voornaamste onderdelen van het fractioneren en tenslotte op het eindproduct. Deze tests hebben voornamelijk betrekking op het HIV en op het hepatitis B en hepatitis C virus, en soms op andere virussen, indien de epidemiologische situatie dat rechtvaardigt (West-Nijlvirus).

### WAT IS DE HUIDIGE NAUWKEURIGHEID VAN DE AANGEHAALDE SELECTIEPROCEDURES ?

Het overblijvend risico voor het bloed en voor de onstabiele producten werd voor de periode 2000/2002 in Frankrijk geraamd op 1 per 400 000 giften voor VHB, 1 per 2 500 000 giften voor het HIV en 1 per 6 650 000 giften voor het VHC. Deze cijfers tonen een duidelijke verbetering van de toestand, maar ze zijn evenzeer onvoldoende aangezien er geen rekening werd gehouden met de te voorschijn komende virussen. Daarnaast dringen aanvullende maatregelen zich op, die noodzakelijk zijn in het perspectief van de fabricatie van geneesmiddelen afgeleid van bloed, die het mengen van een zeer groot aantal individuele giften opleggen.

Procedures voor virale reductie zijn dus noodzakelijk. Zonder ons te verdiepen in technische details, vermelden wij de gereguleerde uitweg met twee soorten procedures: de eerste beoogt voornamelijk het uit de weg ruimen van de ergste ziekteverwekkende virussen evenals de bovendien virussen (zuiverend oplosmiddel, pasteurisatie) terwijl een aanvullend proces zich richt op het elimineren van de virussen zonder lipide omhulsel (verhitting, nanofiltratie). Voor het gebruik van deze tweede procedure werden enkele zeldzame besmettingen door het parvovirus bij hemofiliepatiënten gemeld. De doeltreffendheid van de hierboven aangehaalde maatregelen voor virale

## LA SÉCURISATION VIRALE DES MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG EST-ELLE PERFECTIBLE ?

Des processus additionnels sont théoriquement concevables afin d'éviter les contaminations sporadiques exceptionnellement rapportées. Il s'agirait par exemple du maintien systématique des dons en quarantaine en l'attente de tests biologiques réalisés séquentiellement chez les donneurs ; de l'élargissement du nombre de tests de dépistage à réaliser, notamment en relation avec les virus émergents chez une population de donneurs précise ; ou encore de l'intensification des procédures d'inactivation des virus non enveloppés. De telles mesures, forcément coûteuses, ont-elle un sens ? À mon avis, les patients doivent pouvoir choisir entre les médicaments dérivés du plasma et leurs équivalents recombinants sur base de droits individuels, mais aussi de droits collectifs : la santé n'a certes pas de prix, mais elle a un coût. Par ailleurs, le nombre de donneurs de sang sera toujours limité et, en tout cas, insuffisant pour prendre en charge les patients du Tiers-Monde. Ces régions sont peut-être celles où les produits recombinants devraient être rendus le plus accessibles.

### Hémophilies et prions

La maladie causée par le nouveau variant de la maladie de Creutzfeld-Jacob (vMCJ) semble trouver sa source dans la consommation d'aliments contaminés par un agent infectieux très petit (prion) responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). Il paraît bien démontré que cet agent infectieux peut être transmis par la transfusion de produits labiles. Sa transmission éventuelle par des médicaments dérivés du sang n'a pas été établie, mais elle soulève des problèmes considérables étant donné l'absence actuelle de tests de dépistage rapide des prions ainsi que la résistance des prions à certaines techniques

de veiliging staat duidelijk vast, gezien er de laatste vijftien jaren geen besmetting meer is geweest door HIV, VHB en VHC. Het risico van overdracht van andere virussen is uitermate klein, maar wellicht toch wel bestaande.

### KAN DE VIRALE BEVEILIGING VAN GENEESMIDDELEN AFGELEID VAN BLOED NOG BETER?

Aanvullende procedures zijn in theorie denkbaar om de uitzonderlijk gerapporteerde sporadische besmettingen te vermijden. Het zou bijvoorbeeld gaan over het systematisch in quarantaine houden van de giften in afwachting van de opeenvolgende biologische tests die bij de donoren worden uitgevoerd; over het uitbreiden van het aantal opsporingstests met name rond virussen die voorkomen bij een welomschreven donorgroep; of nog het intensifiëren van de inactivatieprocedures bij niet omhulde virussen. Maar hebben dergelijke zeer dure maatregelen wel zin? Ik ben van oordeel dat de patiënten de mogelijkheid moeten hebben om vrij te kiezen tussen geneesmiddelen afgeleid van plasma en de gelijkwaardige recombinanten: gezondheid heeft geen prijs, maar een kostprijs. Ten andere het aantal bloeddonoren zal altijd beperkt zijn en in alle geval onvoldoende om tegemoet te komen aan de noden van de derde wereld. Wellicht zouden daar de recombinante producten maximaal verkrijgbaar moeten zijn.

### Hemofiliepatiënten en prionen

De ziekte veroorzaakt door de nieuwe variant van de ziekte van Creutzfeld-Jacob (NvCJD) lijkt zijn oorsprong te vinden in het verbruik van voedingsstoffen die besmet zijn door een zeer kleine besmettelijke agent (prion = abnormaal vervormd eiwit dat het centrale zenuwstelsel infecteert en microscopisch kleine gaatjes in de hersenen veroorzaakt) die verantwoordelijk is voor de



d'inactivation des virus.

La contamination éventuelle des donneurs peut être suspectée chez les sujets habitant des pays où ont pu être identifiés des cas de vMCJ ou d'ESB, ou chez les sujets qui y ont séjourné. L'exclusion des donneurs potentiellement contaminés fait l'objet de mesures qui demeurent variables d'un pays à l'autre.

Il peut s'agir : de l'exclusion des personnes ayant résidé au moins six mois cumulés en Grande-Bretagne ou dans quelques autres pays entre 1980 et 1996; de l'exclusion des personnes précédemment transfusées ou transplantées; de celles traitées par des hormones d'origine humaine, telle l'hormone de croissance; ou encore de l'exclusion de donneurs ayant donné leur sang à des personnes qui ont ensuite développé la vMCJ.

L'élimination des prions ne semble pas pouvoir bénéficier d'une filtration des dons de plasma visant à appauvrir drastiquement leur contamination par des leucocytes. En revanche, il semble expérimentalement établi que les étapes de fractionnement plasmatique et de réduction virale, précédemment évoquées, contribuent à éliminer les prions.

En conclusion, le risque de transmission de prions par les médicaments dérivés du sang semble extrêmement faible. Il n'est pas établi qu'il dépasserait les risques cliniques théoriquement



gekke koeienziekte (BSE of boviene spongiforme encefalopathie). Er zijn voldoende aanwijzingen dat deze besmettelijke ziekteverwekker kan overgebracht worden door de transfusie van labiele producten. Eventuele transmissie door van bloed afgeleide producten is niet aangetoond, maar roept toch aanzienlijke problemen op, gezien het huidige gemis aan testen voor de vroege opsporing van prionen, zoals ook de weerstand van prionen aan sommige technieken voor het uitschakelen van virussen.

Er kan getwijfeld worden over een eventuele besmetting bij personen die in een land wonen waar gevallen van NvCJD of BSE werden vastgesteld, of bij personen die in dergelijke landen verbleven. Maatregelen rond het uitsluiten van mogelijks besmette donoren verschillen van land tot land.

Het kan gaan over: het uitsluiten van personen die in totaal minstens zes maanden verbleven in Groot-Brittannië of in enkele andere landen tussen 1980 en 1996; het uitsluiten van personen die eerder een transfusie of transplantatie kregen met cellen die behandeld waren met hormonen van menselijke oorsprong, zoals het groeihormoon; of nog het uitsluiten van donoren die bloed gegeven, hebben aan personen die vervolgens het NvCJD ontwikkelden.

De uitschakeling van prionen lijkt niet te worden bevorderd door het filtreren van plasmagiften met als doel hun besmetting met leukocyten drastisch te verminderen. Het lijkt daarentegen proefondervindelijk bewezen dat de hierboven vermelde opeenvolgende stappen van plasmatische fractionering en virale reductie wel bijdragen om prionen te verwijderen.

We kunnen derhalve besluiten dat het risico op overdracht van prionen door geneesmiddelen afgeleid van bloed uiterst klein lijkt. Het is niet aangetoond dat het hoger zou liggen dan de klinische risico's die in theorie bestaan voor de toediening van recombinanten (immunogeniciteit, toevoeging van menselijke albumine...) aan

attribuables à l'administration de produits recombinants (immunogénicité, addition d'albumine humaine) chez les patients hémophiles. À mon sens, il ne s'agit donc pas d'un critère valable de choix.

La grande émotion suscitée par la contamination des hémophiles par le virus du SIDA date des années 1980. Nous voici vingt ans après, et les leçons ont porté : la vigilance et la faculté de riposter rapidement à l'imprévu sont maintenant la règle. On doit y voir d'indéniables motifs de confiance.

**Pierre Fondu**  
Université Libre de Bruxelles

hemofiliepatiënten. Ik ben van oordeel dat dit dus geen valabel criterium is om te kiezen.

De grote opwinding die de besmetting van hemofiliepatiënten met het AIDS virus teweegbracht dateert van de jaren tachtig. We zijn nu twintig jaren later en hebben onze lessen getrokken: waakzaamheid en het vermogen om snel te reageren bij onverwachte omstandigheden zijn nu de regel. We moeten er een onwankelbaar vertrouwen uit putten.

**Prof. Pierre Fondu**  
Université Libre de Bruxelles

*Photographies d'une chaîne de production de dérivés plasmatiques (années 1990) : les poches de plasma, les cuves de préparation et la chaîne de contrôle des flacons.*

*Foto's van de verwerkingsketen van plasmaderivaten (jaren 1990): de zakjes plasma, de bereidingskuipen, de controle van de flacons.*

*L'auteur à la tribune de l'Association, lors d'une séance spéciale organisée pour les médecins (1990). Pierre Fondu a été l'un des pionniers des camps de vacances pour enfants hémophiles à la côté belge. Comme pédiatre et hématologue, il a également été appelé à créer et diriger le Conseil national du Sang, à une époque où les questions relatives à la sécurité étaient encore brûlantes.*

*De auteur spreekt voor de Vereniging tijdens een zitting speciaal georganiseerd voor de geneesheren (1990). Pierre Fondu was een van de pioniers van de vakantiecampen aan de Belgische kust voor de kinderen met hemofilie. Hij was pediater en hematoloog. In die functie heeft hij de Nationale Raad voor het Bloed opgericht en bestuurd, dit in de tijd waar de problemen over veiligheid nog prangend waren.*



# LES CONCENTRÉS DE FACTEURS DE COAGULATION

et leur avenir pour le traitement de l'hémophilie

## DE HUIDIGE STOLLINGSPRODUCTEN

en de toekomstperspectieven van de hemofiliebehandeling

En 1964, Judith Pool mit en évidence que le cryoprécipité, dérivé du plasma, contenait de grandes quantités de facteur VIII. Cette découverte a représenté une énorme avancée dans le traitement de l'hémophilie.

Au départ, l'administration de cryoprécipité, et, plus tard, des premiers concentrés, restait confinée à l'hôpital à cause des grands volumes imposés par le mode de perfusion intraveineuse, mais aussi à cause des réactions allergiques fréquentes. Ce traitement n'était donc appliqué qu'en cas d'hémorragies mortelles et pour des interventions vitales et urgentes.

Dans les années 70, des concentrés de plasma semi-purifiés sont apparus sous forme lyophilisée. Ces concentrés pouvaient être dissous dans de plus petites quantités de liquide (de 20 à 30 ml), et facilement injectés à l'aide de seringues. Ces produits ont facilité l'administration à domicile, que ce soit par les soignants ou par les patients eux-mêmes. Grâce à eux, on a pu commencer à pratiquer des gestes opératoires non-urgents notamment sur le plan orthopédique. Dans le même

In 1964 ontdekte Judith Pool dat cryoprecipitaat, bereid uit plasma, grote hoeveelheden factor VIII bevatte. Met deze ontdekking schoot de behandeling van hemofilie razendsnel uit de startblokken.

Het toedienen van cryoprecipitaat en nadien ook van de eerste weinig gezuiverde concentraten was enkel mogelijk in het ziekenhuis omwille van de grote volumes die een intraveneuze perfusie vereisten en de frequente allergische reacties. Deze behandeling werd dan ook enkel toegepast voor levensbedreigende bloedingen of voor dringende levensreddende operaties.

In de zeventiger jaren werden half-gezuiverde plasmaconcentraten in grotere hoeveelheden beschikbaar in gevriesdroogde vorm. Deze konden worden opgelost in kleinere hoeveelheden vloeistof (20 tot 30 ml) en makkelijk worden ingespoten met injectiespuiten.

Deze producten maakten het mogelijk dat zij thuis ofwel door de patiënt zelf ofwel door de verzorgers toegediend werden. Hierdoor kon men bloedingen zeer vroeg, bij de eerste tekenen,

temps, la Suède s'est mise à expérimenter l'administration régulière de facteur VIII dans le but de prévenir les hémorragies plutôt que de les traiter; cette administration « prophylactique » (prophylaxie) du facteur VIII est devenue une des pierres angulaires du traitement moderne des patients souffrant d'une forme sévère de l'hémophilie.

Il est vite apparu que cette médaille avait aussi un revers: presque tous les patients qui avaient été traités avec les premiers concentrés ont été infectés par le virus de l'hépatite non-A, non-B, avec bien souvent, pour conséquence, des tests hépatiques perturbés à demeure. À ce moment, les effets à long terme de ce que nous identifions désormais comme l'hépatite C, n'étaient pas encore connus. La plupart des patients n'avaient pas de plaintes et semblaient bien supporter cette infection virale chronique.

Fin 1984, on mit en évidence que la nouvelle maladie du SIDA était due à des rétrovirus (VIH) qui se disséminaient, entre autres, par le sang et les produits plasmatiques. Mais cette découverte intervenait alors que les hémophiles étaient déjà massivement infectés.

La tragédie du VIH a mené au développement rapide de nouvelles méthodes de lutte antivirale qui pouvaient être appliquées aux concentrés de facteur de coagulation et au plasma, ainsi qu'à de nouvelles méthodes de dépistage pour la présence de virus dans les dons de sang et les pools de plasma. Les concentrés de facteur préparés à partir de plasma présentent aujourd'hui un impressionnant palmarès en termes d'innocuité, avec une absence totale ces 15 dernières années de cas d'infection par les virus de l'hépatite ou du SIDA. Il subsiste malgré tout l'inquiétude que de nouveaux facteurs de maladies, inconnus à ce jour, puissent être transmis via les produits plasmatiques. Depuis la parution en 1996 des

behandelen, met een duidelijke vermindering van schade aan gewrichten tot gevolg. Met deze producten kon men niet-dringende en geplande chirurgie uitvoeren en alsook veel orthopedische ingrepen. Tegelijk begon men in Zweden te experimenteren met het regelmatig toedienen van factor VIII met de bedoeling bloedingen te voorkomen eerder dan ze te behandelen; deze "prophylactische" toediening (prophylaxe) van factor VIII is één van de hoekstenen van de moderne hemofiliebehandeling geworden bij patiënten met de ernstige vorm van hemofilie.

Het was wel duidelijk van bij het begin dat deze medaille ook een keerzijde had: bijna alle patiënten die waren behandeld met de eerste concentraten hadden non-A, non-B hepatitis opgelopen met vaak blijvende stoornissen van de leverfunctietesten. Op dat ogenblik waren de lange-termijn effecten van wat we nu kennen als hepatitis C echter nog niet bekend en de meeste patiënten hadden geen klachten en leken de chronische virale infectie goed te verdragen.

Eind 1984 werd aangetoond dat de nieuwe ziekte AIDS werd veroorzaakt door retrovirussen (HIV) die onder andere via transfusie van bloed- en plasmaproducten werden verspreid, maar op dat ogenblik was er reeds een massale besmetting van de hemofiliepatiënten.

De HIV-tragedie leidde tot een snelle ontwikkeling van nieuwe virusbestrijdende methoden die konden worden toegepast op factorconcentraten en ook op plasma, evenals nieuwe methoden die konden worden gebruikt voor het opsporen van virussen in bloeddonoren en plasmapools. De huidige factorconcentraten, bereid uit plasma, hebben een indrukwekkend veiligheidspalmares met afwezigheid van enige overdracht van hepatitis of HIV gedurende de laatste 15 jaar. Toch blijft er steeds de onrust dat nieuwe, tot nu



premiers cas de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jacob, causée par la présence de prions anormaux, cette angoisse d'une transmission virale possible par les produits plasmatiques s'est encore accrue. Heureusement, plus de dix ans après la parution de cette maladie, aucun cas de transmission n'a été rapporté via ce type de produits, et l'angoisse s'est dès lors atténuée. Les procédés de purification utilisés sur les facteurs de coagulation se révèlent capables de neutraliser de grandes quantités de prions de telle sorte qu'il est peu vraisemblable que des quantités significatives de prions puissent atteindre le produit final, même dans le cas, peu probable, de plasma contaminé.

Dans la deuxième moitié des années 80, il y a eu un bond en avant de la technologie de l'ADN avec le décryptage du code génétique du facteur IX (1982) et du facteur VIII (1984). Ce décryptage a rendu possible une production industrielle de ces facteurs.

En 1989, sortait le premier rapport décrivant l'action du facteur VIII recombinant dans le traitement des patients hémophiles. Depuis, la sûreté et l'activité de ces produits recombinants ont été mis en évidence à travers bientôt 20 années d'expérience clinique.

C'est le drame du VIH qui a été la force motrice du développement des facteurs recombinants, l'objectif étant de disposer d'un concentré de coagulation recombinant exempt de tout virus. Aussi bien le facteur VIII que le facteur IX sont des protéines très complexes qui subissent, après leur production, d'importantes modifications au niveau des cellules productrices. La production de ces protéines complexes s'est avérée uniquement possible via des lignes cellulaires de mammifères (et non via des bactéries, comme pour l'insuline). C'est surtout la production du facteur VIII qui s'est avérée très difficile parce qu'on ne parvenait pas à séparer le facteur des cellules le produisant. Il restait collé au système cellulaire avant de finalement disparaître. Le décryptage du code

toe onbekende ziekteverwekkers zouden kunnen worden overgedragen via plasmaproducten. Zo wordt sinds het verschijnen van de eerste gevallen van de nieuwe variant Creutzfeldt-Jacob ziekte veroorzaakt door abnormale prionen in 1996, angstvallig toegekeken op een mogelijke overdracht via plasmaproducten. Nu, meer dan tien jaar na het verschijnen van deze ziekte, werd nog geen enkel geval van overdracht via plasmaproducten vastgesteld en is de angst wat weggeëbd. De zuiveringsprocedures die worden gebruikt om stollingsfactoren te zuiveren uit plasma zijn ook in staat om grote hoeveelheden experimenteel toegevoegde prionen te verwijderen, zodat het zeer onwaarschijnlijk is dat relevante hoeveelheden prionen het eindproduct zouden bereiken, zelfs in het onwaarschijnlijke geval van besmet plasma.

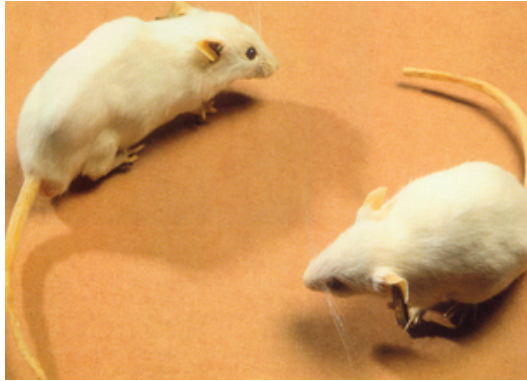
In de tweede helft van de jaren tachtig was er een indrukwekkende ontplooiing van DNA technologie met het ontrafelen van de genetische code voor factor IX (1982) en factor VIII (1984) en waardoor het begin van de industriële productie van factor VIII en IX mogelijk werd. In 1989 werd het eerste rapport gepubliceerd waarin de werkzaamheid van deze zogenaamd recombinant factor VIII bij hemofiliepatiënten werd beschreven. Inmiddels werden de veiligheid en werkzaamheid van deze recombinante producten aangetoond gedurende bijna 20 jaar klinische ervaring.

De drijvende kracht achter de eerste ontwikkeling van recombinante stollingsfactor concentraten was het HIV-drama, met als belangrijkste doel: het ter beschikking stellen van een recombinant, virus-vrij stollingsfactorconcentraat. Zowel factor VIII als factor IX zijn zeer complexe eiwitten en ondergaan na hun productie belangrijke wijzigingen in de producerende cellen. Productie van dergelijke complexe eiwitten bleek enkel mogelijk in cellijnen afkomstig van zoogdieren (en niet in b.v. bacteriën zoals bij insuline). Vooral de productie van factor VIII bleek zeer moeilijk, omdat

généétique du facteur von Willebrand (1985) a eu un impact crucial sur la production du facteur VIII. Les lignes cellulaires produisant du facteur VIII ont reçu l'information pour produire également du facteur von Willebrand, ce qui permettait de produire plus efficacement du facteur VIII en le détachant des cellules de production. Les premiers concentrés de facteur VIII recombinant comprenaient encore de l'albumine humaine pour le stabiliser. Les cultures cellulaires avaient aussi besoin, initialement, de sérum animal et de certains autres facteurs de croissance biologiques. Les produits plus récents ont bénéficié de techniques de plus en plus fines de telle sorte qu'ils ont pu se passer d'albumine, de sérum animal et des autres facteurs de croissance. Les facteurs de coagulation sont désormais purifiés grâce à diverses méthodes. En outre, on applique une ou plusieurs étapes d'inactivation. Le tout permet d'écarter toute trace de milieu de culture, de cellules de production et de facteur von Willebrand. Les patients avec inhibiteur bénéficient eux aussi de produits plus efficaces et plus sûrs. La plupart des hémorragies peuvent être jugulées grâce au produit plasmatique FEIBA ou au facteur VII recombinant activé (rFVIIa), tous deux également très utiles dans le cas d'interventions chirurgicales planifiées.

Les patients souffrant de troubles rares de la coagulation comme par exemple le déficit de facteur V, sont restés un peu à l'écart de ces progrès de par l'absence de concentrés spécifiques, et de l'obligation de continuer à recourir au plasma total. On a heureusement développé récemment des méthodes d'inactivation virale du plasma. Il n'existe pas encore, à l'heure actuelle, de concentrés recombinants pour d'autres troubles de la coagulation comme le déficit en facteur II,

factor VIII niet werd uitgescheiden door de cellen, doch bleef vaststeken in het productiesysteem van de cel en werd afgebroken. Het ontrafelen van de genetische code voor de von willebrandfactor (1985) had een zeer belangrijk impact op de productie van factor VIII. De factor VIII producerende cellijnen kregen ook de informatie om von willebrandfactor te produceren, waardoor factor VIII met hogere efficiëntie werd geproduceerd en ditmaal ook werd uitgescheiden door de producerende cellen. De eerste recombinante factor VIII concentraten bevatten nog menselijk albumine om de zeer fragiele factor VIII te stabiliseren. De celculturen hadden initieel ook nood aan dierlijk serum en sommige andere biologische groeifactoren. In meer recente producten worden de technieken meer en meer verfijnd zodat de toevoeging van albumine achterwege kan blijven evenals de toevoeging van serum en groeifactoren. Bovendien



wordt de stollingsfactor hierna gezuiverd uit het groeimedium door middel van diverse purificatiemethodes en worden één of meerdere van de virus inactiverende methodes toegepast. Alle resten van groeimedium, producerende cellen en ook von willebrandfactor worden hierdoor verwijderd.

Ook patiënten met inhibitoren beschikten over efficiëntere en veiligere producten. Zowel met het plasmaproduct FEIBA als met recombinant geactiveerd factor VII (rFVIIa) is efficiënte behandeling van de meeste bloedingen mogelijk, evenals het veilig uitvoeren van geplande chirurgische ingrepen.

Sommige patiënten met een weinig frequente stollingsafwijkingen zoals tekort aan factor V blijven nog wat verweerd achter omdat voor hen geen concentraten worden ontwikkeld zodat ze nog steeds beroep moeten doen op volledig plasma.



en facteur X, ou comme la maladie de von Willebrand.

Un objectif important pour le développement futur du traitement de l'hémophilie est la diminution de son prix afin qu'il devienne accessible aux pays moins prospères et que le standard actuel de traitement par prophylaxie soit (et reste) partout économiquement supportable.

La production de lait d'animaux génétiquement modifiés pourrait offrir une possibilité nouvelle de produire des facteurs de coagulation recombinants à plus grande échelle. Seules les glandes mammaires des porcs peuvent supporter les modifications complexes nécessaires aux facteurs de coagulation humains. La technologie est disponible mais n'est pas encore appliquée.

L'augmentation de la production des lignes cellulaires actuelles via des variations apportées dans le code génétique, offre une autre possibilité, actuellement à l'étude. Une de ces molécules est actuellement disponible, notamment une molécule par laquelle le domaine B du facteur VIII, non nécessaire à sa fonction, est laissé pour compte.

Une importante piste de réflexion pour améliorer les concentrés actuels consiste à allonger le temps de demi-vie du plasma. Cela permettrait d'appliquer la prophylaxie avec des injections moins fréquentes (par exemple une fois par semaine voire toutes les deux semaines, contre trois fois par semaine actuellement). Ceci améliorerait évidemment la qualité de vie du patient. On escompte aussi, grâce à cela, réduire au strict minimum le placement de cathéters centraux. La quantité de facteur VIII à administrer pourrait aussi s'en trouver diminuée. Une première préparation fait déjà l'objet d'études cliniques: elle consiste en un facteur VIII associé à des liposomes, ce qui lui permet de rester plus longtemps présent dans le sang.

D'autres stratégies sont envisagées: la modification de la molécule de facteur VIII là où il s'agglutine à un récepteur, ou encore la production d'un facteur VIII ou d'un facteur IX qui résiste à

Gelukkig heeft men recent methodes ontwikkeld voor het toepassen van virus-inactiverende methodes op plasma. Voor andere stolling-defecten (zoals tekort aan factor II en factor X en ziekte van von Willebrand) factor) bestaan momenteel nog geen recombinante concentraten. Een belangrijke doelstelling bij de verdere ontwikkeling van hemofiliebehandeling is het verminderen van de behandelingskostprijs, zodat deze ook bereikbaar wordt voor minder welvarende landen en zodat de huidige standaardbehandeling, namelijk regelmatige profylaxe, overal economisch mogelijk wordt (en blijft).

De productie van de melk van genetisch veranderde dieren biedt één van de mogelijkheden om recombinante stollingsfactoren op grote schaal te produceren. Maar enkel de melkklieren van varkens zijn in staat om de complexe wijzigingen naar menselijke stollingsfactoren te bewerkstelligen. De technologie hiervoor is reeds beschikbaar, doch wordt op dit ogenblik nog niet toegepast.

Het verhogen van de productie van de huidige cellijnen door het aanbrengen van variaties in de genetische code, biedt een andere mogelijkheid, die momenteel wordt onderzocht. Eén van deze moleculen is op dit ogenblik reeds algemeen beschikbaar, namelijk een molecule waarbij het B-domein van factor VIII dat niet noodzakelijk is voor zijn functie, wordt weggelaten.

Een belangrijke denkpiste om de huidige concentraten te verbeteren, is de poging om de plasmahalfwaardetijd te verlengen. Hierdoor zou het mogelijk worden om profylaxe toe te passen met minder frequente injecties (bijvoorbeeld éénmaal per week of om de twee weken in plaats van driemaal per week) Dit zou de levenskwaliteit van de patiënt uiteraard verbeteren. Men verwacht ook dat daardoor het soms noodzakelijk plaatsen van een centrale katheter tot een minimum kan worden beperkt. Ook de hoeveelheid factor VIII die moet worden toegediend, zou hierdoor verminderen. Een eerste dergelijk preparaat,

son inactivation. Pour toutes les stratégies qui impliquent une modification du facteur VIII, il faut prendre en compte la possibilité d'un risque accru d'inhibiteur.

Le traitement de l'hémophilie dépasse le fait de disposer de concentrés sûrs et efficaces. Des efforts supplémentaires sont nécessaires pour l'amélioration des stratégies de traitement ainsi que pour l'accès de ces traitements à tous les patients. Ainsi en est-il de la prophylaxie chez les jeunes enfants hémophiles sévères, qui exige une collaboration étroite des parents avec l'équipe soignante.

Un des plus grands défis reste le problème des inhibiteurs. Ici aussi le récent développement de concentrés efficaces et sûrs pour le traitement des hémorragies est impressionnant. De nouvelles variantes de rFVIIa présentant un plus haut degré de réponse et/ou de longueur de demi-vie sont en cours de développement. La priorité va à la recherche de méthodes plus efficaces pour «épuiser» les inhibiteurs (immunotolérance) ainsi qu'à la compréhension des mécanismes de formation de ceux-ci afin de mieux la prévenir.

Seule la thérapie génique pourra «guérir» de l'hémophilie. Alors que les résultats sur les

waarbij recombinante factor VIII wordt gekoppeld aan de liposomen, waardoor F VIII langer in de bloedcirculatie zou blijven, wordt reeds toegepast in klinische studies.

Andere onderzochte strategieën zijn: het wijzigen van de factor VIII molecule ter hoogte van de plaats waar deze zich bindt aan een receptor die belangrijk is voor zijn verwijdering; het produceren van een meer actieve factor VIII of factor VIII die weerstand biedt aan inactivatie. Voor alle strategieën, waarbij men een wijziging aanbrengt in de factor VIII zelf, moet men uiteraard telkens rekening houden met een mogelijk verhoogd risico op het vormen van inhibitoren. Hemofiliebehandeling is méér dan beschikken over veilige en efficiënte concentraten. Bijkomende inspanningen zijn noodzakelijk voor het verder verbeteren van de behandelstrategieën en het beschikbaar maken van deze behandeling voor alle patiënten. Zo is het doorvoeren van profylaxe bij alle jonge kinderen met ernstige hemofilie een krachtoer die een intense samenwerking vraagt van de ouders met het behandelend team. Eén van de grootste uitdagingen voor de hemofiliebehandeling blijft het probleem van de inhibitor. De recente ontwikkeling van efficiënte en



animaux de laboratoire laissaient espérer que ce traitement deviendrait vite une réalité, les chercheurs se heurtent à de nouveaux problèmes, et les attentes doivent une nouvelle fois être tempérées. Dans l'intervalle, la communauté hémophile dispose de concentrés très sûrs et efficaces qui permettent de prévenir les conséquences de l'hémophilie. Chaque nouveau traitement, y compris la thérapie génique, devra être confronté à cet important standard.

veilige concentraten voor de behandeling van bloedingen is ook hier indrukwekkend. Men ontwikkelt nieuwe varianten van rFVIIa met hogere activiteit en/of langere halfwaardetijd. Onderzoek naar betere methoden om inhibitoren uit te roeien ("het induceren van de immuuntolerantie") en vooral het onderzoek naar de inzichten over de ontstaansmechanismen en naar de mogelijkheden om inhibitorvorming te vermijden, blijven zeker topprioriteit. Hemofilie zal enkel kunnen worden "genezen" door gentherapie. Hoewel resultaten bij proefdieren lieten verhopen dat deze behandeling nu reeds een feit zou zijn, worden onderzoekers steeds weer geconfronteerd met nieuwe problemen en moeten de verwachtingen telkens worden getemperd. Inmiddels beschikt de hemofiliegemeenschap over zeer veilige en efficiënte concentraten, waardoor de gevolgen van hemofilie uitstekend kunnen worden voorkomen. Elke nieuwe behandeling, dus ook gentherapie, zal minstens aan deze standaarden worden getoetst.

Kathelijne Peerlinck  
UZ Leuven

Kathelijne Peerlinck  
UZ Leuven

Pour en savoir plus, lire aussi

1. P.M. Mannucci. Back to the future : a recent history of hemophilia treatment. *Haemophilia* 2008, 14 (Suppl.3): 10-18
2. S.W. Pipe. The promise and challenges of bioengineered recombinant clotting factors. *J.Thromb Haemostas* 2005, 3: 1692-1701

Meer lezen?

1. P.M. Mannucci. Back to the future: a recent history of hemophilia treatment. *Haemophilia* 2008, 14 (Suppl.3): 10-18
2. S.W. Pipe. The promise and challenges of bioengineered recombinant clotting factors. *J.Thromb Haemostas* 2005, 3: 1692-1701

*Vue d'une pharmacie de style Empire (vers 1810). Les substances médicinales étaient conservées dans de magnifiques récipients en faïence et flacons. La thériaque (au milieu) était une préparation contenant de l'opium. (History of Medicament, Barcelone, 1985, p. 157).*

*Een interieurzicht van een apotheek in empirestijl (ongeveer 1810) De bestanddelen van de medicijnen werden bewaard in zeer mooie potten in faïences en in bokalen. 'Theriaquaei' (midden) is een preparaat dat opium bevat. (History of Medicament, Barcelone, 1985, p. 157)*

*Aujourd'hui, les souris font partie intégrante du processus de fabrication des facteurs de coagulation recombinants. C'est dans les années 70 que les généticiens ont pour la première fois inséré des parties d'ADN d'un organisme dans les cellules d'un autre. L'ingénierie génétique était née afin de prédisposer les souris à des fins thérapeutiques.*

*Vandaag vormen de muizen een geïntegreerd deel uit van het proces om recombinante stollingsfactoren te maken. In de jaren '70 hebben genetici voor het eerst ADN-deeljes van het ene organisme in het andere ingevoegd. Zo begon 'genetic-engineering' en het vormde de basis om muizen voor therapeutische doeleinden te bestemmen.*

*Photographies Photographie de Kathleen Peerlinck à la tribune de l'Association à Gosselies (2007)*

*Fotoportret van Kathleen Peerlinck tijdens haar voordracht voor de vereniging te Gosselies (2007)*



## **La maladie de von Willebrand ne me rend pas triste ! Je suis unique...**

**Interview de Kato, 8 ans**

*J'ai rencontré Kato pour la première fois lors d'une après-midi organisée par l'Association pour la remise des certificats du stage de vacances. Elle portait un ruban rouge dans ses cheveux blonds. Un véritable corsaire! Je la retrouve un peu plus tard avec sa maman et elle raconte «sa» maladie de von Willebrand. Quelle énergie! Quelle maturité!*

Mon nom est Kato et j'ai huit ans. Je suis en deuxième année et je suis la deuxième plus grande de la classe.

J'ai quelques particularités dans ma vie: je suis atteinte d'un degré sévère de maladie de von Willebrand (type 2 B). Cela me

rend particulière. J'ai beaucoup de bleus. Cela me rend aussi spéciale. À côté de mon papa, de ma maman, de mon petit frère Klaas, j'ai aussi un frère jumeau, Hannes. Cela me rend très spéciale. Lui, il n'est pas atteint de la maladie de von Willebrand. J'ai d'abord pensé que la maladie de von Willebrand était seulement réservée aux filles. Je voulais donc être un garçon, comme mon frère jumeau. Mais cela n'est pas exact!

Ce que je trouve le plus ennuyeux, c'est qu'on me traite comme un cas à part. Bien que je sois



## **Mijn ziekte van von Willebrand maakt mij niet ongelukkig, maar wel speciaal.**

**Interview met Kato, 8 jaar**

*Op 12 april 2008 ontmoette ik haar voor het eerst. De AHVH organiseerde een voorbereidingsnamiddag voor de stage en reikte voor het eerst het getuigschrift voor zelfbehandeling uit. Ik merkte haar op. Zij droeg een rode band in haar blonde haren. Ik dacht: 'Dat is een echte zeerover'. Op bezoek bij haar, deed zij samen met haar mama haar verhaal. Wat een energie! Wat een levensrijpheid!*

Mijn naam is Kato en ik ben acht jaar. Ik zit in het tweede leerjaar en ik ben de tweede grootste van de klas.

Ik heb enkele speciale dingen in mijn leven: ik ben von willebrandpatiënte (type 2 B) in erge graad. Dat maakt mij speciaal. Natuurlijk heb ik veel blauwe plekken. Dat maakt mij ook speciaal. Maar naast mijn papa en mama en mijn jongste broertje Klaas heb ik ook nog een tweelingbroer, Hannes. Ook dat maakt mij heel speciaal. Hij is echter geen von willebrandpatiënt. Eerst dacht ik dat de ziekte van von Willebrand alleen voor meisjes was. Daarom wou ik een jongen zijn, zoals mijn tweelingbroer. Maar dat klopt niet.

spéciale, je n'aime pas qu'on accentue cette affaire. Surtout pas en m'obligeant à la prudence, comme l'instituteur ou la secrétaire de l'école le font. Je suis qui je suis. J'aime jouer et faire du sport. Je suis curieuse et je veux tout savoir. Maman dit que j'ai les manières d'un garçon. C'est peut-être vrai, mais en fait je suis comme tout le monde! Je n'aime pas trop raconter ce que j'ai. Sinon, je suis considérée comme une originale. Je veux qu'on me respecte avec ma maladie. Je suis fâchée si d'autres enfants me menacent et me disent: gare à toi, ou je t'en fiche une que ton nez coule! Mais cela n'arrive presque jamais...

Ce que j'ai trouvé sympa à la journée de la remise du certificat, c'était que les enfants pouvaient jouer ensemble du basket, sans qu'ils soient toujours alertés par des «attentions» par ici et par là. Je n'ai pas dû me mettre hors jeu parce que les autres jouent trop brusquement. Tout le monde jouait normalement et je participais au match de basket-ball, entre égaux qui se respectent. C'est comme cela que j'aime la vie et je pense qu'elle doit être ainsi.

Mais il y a des moments... Quand le nez saigne, par exemple, ce n'est pas marrant. J'avais souvent cela quand j'étais petite. On a analysé mon sang et ils n'ont rien trouvé... Tout paraissait normal. Quand j'avais trois ans, j'ai eu une hémorragie terrible. On a de nouveau analysé le sang. C'est alors qu'on a découvert que j'avais un facteur von Willebrand qui cloche. C'était en dormant que j'ai commencé à saigner du nez. Le sang coulait par la gorge dans mon estomac. J'ai vomi beaucoup de sang. C'était grave. J'ai dû rester plusieurs jours à l'hôpital. On a dû me mettre en soins intensifs et on autorisait maman à rester à côté pour me soigner. Les médecins ne savaient que faire avec moi. J'étais un cas spécial. Un des toubibs a eu l'idée qu'il devait y avoir une anomalie du processus de coagulation. On s'est dirigé vers un centre de traitement pour hémophilie et c'est ainsi que l'on a découvert l'histoire.

Depuis, je dois régulièrement aller à l'hôpital, surtout pour le traitement. Depuis l'an passé, mon papa a appris à me piquer. J'ai déjà été hospitalisée, certainement une quinzaine de fois. Le plus souvent pour des énormes saignements du nez. Ce qui est très ennuyeux. Cela

Wat ik het meest vervelende vind, is als men mij apart wil zetten. Ik ben speciaal, maar ik heb niet graag dat ze dat benadrukken. Ook niet door mij te verplichten om voorzichtig te zijn, zoals een meester doet of de juf van het secretariaat. Ik ben wie ik ben. Ik wil graag spelen, ik doe graag aan sport. Ik ben nieuwsgierig en wil ook alles weten. Mijn mama zegt dat ik jongensstreken heb. Dat is misschien waar, maar eigenlijk ben ik zoals iedereen. Daarom vertel ik ook liever niet over wat ik heb. Anders maakt mij dat weer tot een buitenbeentje. Ik heb wel graag dat mensen mij respecteren met mijn ziekte. Ik kan wel heel kwaad worden als andere kinderen mij bedreigen en zeggen: 'Pas op of ik sla u een bloedneus!' Maar dat gebeurt gelukkig niet veel.

Wat ik het leukste vond aan die dag van de uitreiking van het getuigschrift, was dat de kinderen samen konden basket spelen zonder dat er altijd 'voorzichtig' geroepen werd of dat ik aan de kant moest staan omdat kinderen (anders) te bruuft zijn bij het spel. Iedereen deed normaal en je kon basketbal spelen onder gelijkgezinden, waarbij men elkaar respecteerde. Zo vind ik het leven fijn en zo zou het altijd moeten zijn. En op enkele uitzonderingen na is het ook meestal zo.

Maar er zijn van die momenten... als ik een bloedneus krijg. Dat is niet leuk. Toen ik klein was kreeg ik dat dikwijls. Men had mijn bloed onderzocht en had niets gevonden. Alles leek normaal. Maar toen ik drie jaar was, dan had ik een zo erge bloeding dat men mijn bloed opnieuw heeft nagekeken en dan heeft vastgesteld dat ik wel de von willebrandfactor heb, maar dat hij niet goed werkt. Ik had namelijk tijdens mijn slaap een bloedneus gekregen en het bloed was via mijn keel in mijn maag gekomen. En plots heb ik dan heel veel bloed overgegeven. Dat was erg. Toen ben ik dagenlang in het ziekenhuis moeten blijven. Ik ben op intensieve zorgen gemoeten en mijn mama mocht bij mij blijven. De dokters wisten geen raad met mij. Ik was een speciale patiënte. Eén van de dokters is toen op de idee gekomen dat er iets niet in orde was met de bloedstolling. We zijn toen naar een behandelingscentrum voor hemofilie gegaan. Zo hebben ze het ontdekt. Sindsdien ben ik heel veel naar het ziekenhuis

me venait soudainement, comme ça, même dans mon sommeil. Je perdais beaucoup de sang. Autrefois je prenais un mouchoir. Mais maintenant je sais que ça ne suffit pas. J'ai parfois besoin de trois, quatre essuies de vaisselle. Maintenant, par sécurité j'en prends toujours un avec moi. Il y a un an, j'ai eu une hémorragie tellement forte que les médecins ont décidé que je devais apprendre à me traiter moi-même. Je le ferai d'ici peu. Je suis inscrite pour le stage. Je suis heureuse que je puisse apprendre à me traiter moi-même. Je serai moins dépendante de mon père. Cela nous soulagera tous les deux. Il me pique super bien et je veux faire comme lui.

Depuis que papa me traite, je fais beaucoup plus. Nous allons ensemble en vacances à l'étranger. Nous emmenons le produit et papa me traite. Si nous partons avec l'école plus loin qu'Anvers, mon papa veille à m'accompagner. C'est plus sécurisant s'il vient avec nous, même si l'institutrice connaît les instructions. Mon frère Hannes peut alors rejoindre le petit groupe avec papa.

Cette année-ci, nous avons eu de la chance avec ma scolarité. Je n'ai pas dû rester souvent à la maison. Quand je ne me traitais pas préventivement, on téléphonait souvent de l'école pour que mon papa ou ma maman m'accompagnent à l'hôpital. Je perdais beaucoup de sang. Très souvent, je devais même recevoir du sang. Donc, je m'affaiblissais, je devenais plus vite malade et je devais rester plus souvent à la maison.

Je saigne souvent spontanément du nez. C'est lugubre. Je saigne beaucoup. Et ce sang se coagule à moitié. C'est moche. Cela descend dans la gorge et parfois je dois l'avalier et cela digère difficilement. Parfois le sang monte vers le haut dans ma tête, il bouche tout; le sang sort par gouttelettes le long de mes yeux! Pour celui qui n'y est pas habitué, c'est angoissant. Même les infirmières à l'hôpital ont pâli au début. Aussi à l'école. On m'a emmené un jour à l'hôpital en ambulance. Quel bruit affreux, cette sirène! Tout cela semble très sanglant, car le sang sur un essuie-main donne de grandes taches. Cela a l'air d'être terrible, et parfois, ce l'est!

D'ailleurs il arrive que ma maladie me terrifie. Si j'ai des hémorragies spontanées, je deviens

moeten gaan, vooral om mijn product te krijgen. Tot anderhalf jaar geleden. Toen heeft mijn papa geleerd hoe hij mij moet prikken. Ik ben al dikwijls in het ziekenhuis opgenomen, zeker vijftien keer. Meestal voor een erge bloedneus. Dat was heel vervelend. Dat kwam plots, zomaar, soms ook in mijn slaap. Ik verloor dan veel bloed. Vroeger nam ik een zakdoekje. Maar nu weet ik dat ik daar niet mee toekom. Soms heb ik drie, vier keukenhanddoeken nodig. Nu, voor alle veiligheid heb ik er altijd zeker één bij me. Een jaar geleden heb ik een zo hevige bloeding gehad, dat de dokters hebben beslist dat ik moest leren mezelf te behandelen.. Dat zal ik binnenkort doen. Daarvoor ga ik mee op kamp. Ik ben blij dat ik dat mag leren. Want dan kan ik dat zelf doen. Zo ben ik minder afhankelijk van mijn papa. Dat zal een hele verlichting zijn voor hem en voor mij. Hij is een superprikker en dat wil ik ook worden.

Omdat mijn papa kan prikken kan en mag ik ook terug meer. Wij gaan samen op vakantie naar het buitenland. We nemen dan het product mee en papa verzorgt mij dan.

Als we met de school weg gaan, en het is verder dan Antwerpen dan zorgt mijn papa ervoor dat hij meekan. Ook al weet de juf wat er moet gebeuren, toch is het veiliger dat papa meegaat. Maar ik zit toch liever in het groepje van de juf. Hannes mag dan in het groepje van papa.

Dit jaar viel het mee om naar school te gaan. Ik ben niet echt veel moeten thuisblijven. Toen ik mij nog niet preventief prikte, werden papa en mama dikwijls opgebeld vanuit de school omdat zij met mij naar het ziekenhuis moesten gaan om de factor toe te dienen. Er was dus veel bloedverlies. Soms kreeg ik dan bloed bij. Maar ik ben dan natuurlijk zwakjes en dus rapper ziek en dus meer thuis.

Ik krijg dikwijls spontane bloedingen in mijn neus. Dat is stom. Ik bloed dan heel veel. En dat bloed stolt maar half en dat is vies. Dat kruipt in je keel en soms moet ik dat inslikken en dat verteert heel moeilijk. En dan moet ik overgeven. Of het bloed kruipt naar boven, verstopt alles in mijn hoofd en soms komt het langs mijn ogen met druppeltjes naar buiten. Voor wie dat niet gewoon is, is dat heel bangelijk. Zelfs de eerste

parfois folle. Mais ça me donne aussi ce truc spécial... Des petits avantages... Par exemple, je peux emmener mon GSM lors d'une excursion avec l'école. Ou bien, je peux porter des chaussures spéciales au cours de gymnastique. À l'hôpital, on est toujours un peu gâté comme enfant. J'ai toujours obtenu une petite peluche... Et donc il fut un temps où j'aurais bien fait presque échouer papa en exprès pour être soigné à l'hôpital... et recevoir une petite bête. Maintenant ce n'est plus le cas, car je reçois à la maison des «bonbons de piqûre». Ce sont des bonbons que je ne mange d'ordinaire, parce qu'ils causent des petites blessures dans la bouche. Quand je suis traité, je peux les manger.

Naturellement je dois faire attention à beaucoup de choses. Je ne peux pas manger toutes les sucreries. Je dois me brosser les dents prudemment, car si je suis un peu brutale, je provoque une hémorragie. Si je mange des pommes frites, je dois couper ce qui est trop dur. Je ne peux pas manger de chips non plus. Les noisettes dures peuvent aussi causer des petites fissures dans la bouche. Maintenant, je suis dans la phase de changements de dents. Cela doit se faire très prudemment. J'ai même dû visiter le dentiste tellement ça a duré avant qu'une dent ne sorte.

L'année précédente, j'ai dû me laisser soigner par un médecin spécialiste de nez-oreille-gorge. Il a «brûlé» les veines du nez. Depuis lors, je saigne moins. Une intervention douloureuse. Mais je me suis tenue vigoureuse. C'est mon caractère. D'ailleurs, je n'ai jamais pleuré pour une piqûre. Je ne suis pas une femelette, moi! Je ne m'allonge pas, je reste debout et je veux regarder ce qu'on fait. Je suis curieuse. Je veux savoir ce qui arrive. Je veux apprendre. Et je me fais une opinion. Si ce n'est pas bon, je le dis. J'ai expérimenté: ma maladie n'est pas drôle, mais il n'y a rien à faire. Je dois vivre avec.

Je dois être prudente, mais pourtant je peux faire beaucoup. À vrai dire, j'aime être un peu sauvage. Le terrain de jeux m'est normalement interdit. Trop dangereux. Même chose pour les patins à roulette, le skating ou la trottinette. Mais je le fais quand même, avec les amis du voisinage. Je devrais mettre ma protection,

keer in het ziekenhuis schrokken de verpleegsters. En ook op school. Ik moest zelfs met de ziekenwagen naar het hospitaal. Luid die sirene! Het ziet er allemaal zeer bloederig uit, want het bloed op een keukenhanddoek maakt grote vlekken. Het lijkt soms erger dan het is. Maar soms is het ook erg.

Soms vind ik mijn ziekte erg. Als ik plotse bloedingen krijg dan kan ik daar gek van worden, maar het geeft ook soms een kick om speciaal te zijn. Het geeft soms extra voordelen, b.v. ik mag op een schooluitstap een GSM meenemen voor in geval van nood. Of bij het turnen, dan mag ik speciale turnschoenen dragen. En in een ziekenhuis word je als kind toch altijd een beetje vertroeteld. Zo kreeg ik altijd een speelgoedje uit de doos van de verpleegsters als ik mij moest laten verzorgen in het ziekenhuis. En dus liet ik papa soms mislukken en dan mocht ik naar het ziekenhuis om verzorgd te worden en kreeg ik dus iets uit die doos. Nu gebeurt dat niet meer want nu krijg ik thuis 'prik-snoep'. Dat is snoep dat ik anders niet mag eten, omdat de snoep wondjes veroorzaakt in mijn mond. En als ik juist geprikt heb, dan mag ik dat wél eten. Natuurlijk moet ik voor veel dingen opletten. Ik mag niet alle snoep eten. Ik moet heel voorzichtig mijn tanden poetsen, want als ik dat te ruw doe, dan heb ik een bloeding. Als ik frietjes eet, dan moet ik er de harde stukjes van afsnijden. Ik mag ook geen chips eten, omdat het hard is. En ook harde noten kunnen wondjes in mijn mond veroorzaken.

Nu ben ik mijn tanden aan het wisselen. Dat moet ook heel voorzichtig gebeuren. Ik ben zelfs daarvoor naar de tandarts gemoeten, want het duurde zo lang eer die tand eruit ging. Vorig jaar heb ik mij laten verzorgen bij een specialist voor keel, neus en oor. Hij heeft de kleine adertjes in de neus toegebrand. Sindsdien bloed ik minder. Een pijnlijke interventie. Maar ik heb mij kranig gehouden. Dat is trouwens mijn karakter.

Ik ben geen doetje. Ik heb trouwens ook nooit geweend voor een prik. Ik ga niet liggen, maar ik ga zitten en ik wil kijken wat men doet. Ik ben nieuwsgierig. Ik wil weten wat er gebeurt. Ik wil er ook van leren. En ik heb er ook mijn mening over. Als het niet goed is, dan zeg ik het ook. Ik heb geleerd: mijn ziekte is niet leuk,



mais je me suis tellement exercée que je m'en passe. Le château à sauter, la trampoline ou les culbutes sont exclus. Si je le fais, je dois être seule ou accompagnée. Le judo m'est interdit. Mon frère Hannes le pratique lui. Je me fâche parfois quand on m'interdit de faire des choses. Mais je vais au moins regarder mon frère faire du judo. Sans aucun doute!

Oui, je dois être prudente, car les hémorragies peuvent venir spontanément. Mais parfois je la sens arriver. Surtout si je suis lasse. Un temps chaud n'est pas l'idéal, le changement du chaud au froid non plus, par exemple en hiver si je rentre et je sors plusieurs fois de suite. La fièvre, le rhume, la grippe, trop peu dormir, ...mon humeur, ce sont les baromètres auxquels je suis sensible.

Je veux être prudente, mais je veux encore réaliser beaucoup de choses dans ma vie. Et normalement cela réussira.

Kato

*(Interview réalisée par Jo Eerens)*

maar er is niets aan te doen. Dus moeten wij erdoor.

Ik moet voorzichtig zijn, maar toch mag ik veel dingen doen. Eigenlijk houd ik van 'wild doen'. Ik zou dus eigenlijk niet naar een speeltuin mogen gaan. Dat is naar het schijnt toch te gevaarlijk. Zo zou ik ook niet mogen roller-skaten of skate-boarden, of steppen. Maar ik doe dat wel, met onze vrienden op de straat. Ik zou natuurlijk ook altijd mijn bescherming moeten aandoen. Een springkasteel, trampolinespringen of buitelingen maken, is ook gevaarlijk. Als ik het doe, dan moet ik er alleen op zijn en onder begeleiding en het heel voorzichtig doen. Judo mag ik niet doen. Mijn broer Hannes mag dat wel. Soms maakt mij dat wel kwaad als ik dingen niet mag doen. Maar toch ga ik kijken naar die judolessen van mijn broer. Zeker weten!

Ik moet voorzichtig zijn, want bloedingen kunnen spontaan komen. Maar soms voel ik wel dat ik kans heb om er te krijgen. Vooral als ik moe ben, of als ik lastig doe, of de dingen minder kan verdragen. Echt warm weer is niet goed, de wisseling van warm naar koud is niet goed. B.v. in de winter van binnen naar buiten en omgekeerd. Koortstoestanden, verkoudheid, griep, te weinig geslapen enz. zijn de barometers waarvoor ik gevoelig ben.

Ik wil voorzichtig zijn, maar Ik wil nog véél dingen doen in mijn leven. En normaal gezien moet dat wel lukken.

Kato

*(Interview opgesteld door Jo Eerens)*

*Kato jouwt au basket, le 12 avril 2008, lors d'une rencontre avec les parents pour annoncer le stage sportif de l'été et pour la remise des «diplômes» d'auto-traitement du stage précédent.*

*Foto genomen op 12 april 2008. Kato speelt basketbal. Ouders ontvingen op deze bijeenkomst informatie over de komende vakantiestage en tevens reikte de AHVH voor het eerst het getuigschrift uit voor zelfbehandeling.*



# LES CONDUCTRICES DE L'HÉMOFILIE

ce qu'il faut savoir

## VROUWEN EN HEMOFILIE

wat moet men weten

Alors que le grand public et les professionnels de la santé associent l'hémophilie au sexe masculin, cette maladie rare de la coagulation sanguine concerne aussi de nombreuses femmes.

De manière générale, on considère que dans l'entourage direct d'un patient hémophile, il y a toujours plusieurs femmes qui sont aussi concernées par cette hémophilie: la mère conductrice; des sœurs qui peuvent être conductrices; des filles, qui sont toutes conductrices obligatoires. Certaines d'entre elles présentent en outre un déficit plus ou moins sévère en facteur VIII ou IX (FVIII ou FIX), responsable d'hémorragies dans la vie quotidienne (règles anormalement abondantes et autres saignements) ou à l'occasion de gestes invasifs (soins dentaires, accouchements, opérations). Les conductrices de l'hémophilie suscitent un intérêt croissant dont témoignent de nombreuses publications. Cet article se propose de faire la synthèse sur ces développements récents.

### Qu'est-ce que l'hémophilie ?

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire due à l'absence ou à la diminution d'un facteur de la coagulation sanguine. Si c'est le FVIII qui fait défaut on parle d'hémophilie A, s'il s'agit du FIX on parle d'hémophilie B. On distingue divers degrés de sévérité de l'hémophilie

Terwijl het grote publiek en de professionelen in de gezondheidszorg hemofilie met het mannelijke geslacht associëren, treft deze zeldzame bloedstollingziekte eveneens talrijke vrouwen.

In het algemeen zijn er in de onmiddellijke omgeving van een hemofiliepatiënt verscheidene vrouwen betrokken bij deze aandoening: de moeder, die draagster is; zijn zussen die ook draagster kunnen zijn; zijn dochters die automatisch draagsters zijn. Sommigen vertonen daarenboven een min of meer ernstig tekort aan factor VIII of IX. Dit tekort is verantwoordelijk voor bloedingen in het dagelijks leven (abnormaal overvloedige regels en anderen) of bij een heelkundige ingreep (tandverzorging, bevallingen, chirurgie). De veelvuldigheid van de publicaties bevestigen dat draagsters een toenemende belangstelling wekken. Dit artikel wil een synthese maken van deze recente ontwikkelingen.

### Wat is hemofilie?

Hemofilie is een ziekte die te wijten is aan een erfelijke bloedstollingstoornis bij afwezigheid of vermindering van een bloedstollingsfactor. Als factor VIII in gebreke blijft spreekt men van hemofilie A en als het om de factor IX gaat, spreekt men van hemofilie B. Men onderscheidt verschillende graden van hemofilie in functie van

en fonction de l'activité résiduelle du facteur de la coagulation en question. L'hémophilie est une maladie rare qui affecte environ 1000 personnes en Belgique. Près de 85% des patients hémophiles sont atteints de l'hémophilie A et près de 15% de l'hémophilie B. La prévalence précise des conductrices est inconnue, faute d'une étude systématique.

L'hémophilie est une maladie héréditaire. Elle se retrouve dans le code génétique du système chromosomique. Si ce code génétique est altéré (mutation), il y a un dysfonctionnement du corps; dans le cas de l'hémophilie, c'est la production des facteurs de coagulation qui est perturbée. Le gène déficient de l'hémophilie se transmet entre les générations aussi bien par les femmes que par les hommes. Mais les symptômes concernent essentiellement les sujets de sexe masculin. Dans certains cas, les femmes porteuses du gène déficient peuvent présenter des symptômes hémorragiques: ces femmes sont dites «conductrices symptomatiques» de l'hémophilie.

Chez les patients hémophiles qui présentent un déficit en FVIII ou FIX, l'hémophilie se déclare souvent par des symptômes cliniques relativement clairs (par exemple des saignements dans les articulations ou les muscles). Chez les conductrices symptomatiques, qui présentent un déficit plus ou moins sévère en FVIII ou IX, les symptômes hémorragiques sont généralement observés lors de règles anormalement abondantes ou à l'occasion de gestes invasifs (soins dentaires, accouchements, opérations).

## Comment l'hémophilie survient-elle ?

L'hémophilie est une maladie héréditaire. Elle se transmet de génération en génération.

Dans environ deux ou trois cas sur dix, un enfant hémophile naît dans une famille sans aucun antécédent connu. On estime qu'environ 10 en

de overblijvende activiteit van de stollingsfactor in kwestie. Hemofilie is een zeldzame ziekte. Ongeveer 1000 personen in ons land hebben deze aandoening. Bijna 85% van de hemofiliepatiënten heeft hemofilie A en bijna 15% hemofilie B. De exacte prevalentie van de dragsters is onbekend, omdat men geen systematisch onderzoek heeft gedaan.

Hemofilie is een erfelijke ziekte. Zij zit in de genetische code van ons chromosomaal systeem geschreven. De genetische code verandert (mutatie). Dit veroorzaakt een disfunctie in ons lichaam. Bij hemofilie is de productie van de stollingsfactoren gestoord. Aangezien de ziekte in verband staat met de genetische structuur, wordt zij door de mannen en door de vrouwen doorgegeven. Maar de symptomen treft men hoofdzakelijk bij jongens aan. In sommige gevallen kunnen vrouwen, die dragster van het deficiënt gen zijn, symptomen vertonen van de bloedingsstoornis. Zij worden symptomatische dragsters van hemofilie genoemd.

Bij hemofiliepatiënten met een tekort aan factor VIII of IX zijn de klinische symptomen dikwijls zeer duidelijk (onder andere bloedingen in de gewrichten of in de spieren). Bij symptomatische dragsters die een min of meer ernstig tekort in factor VIII of IX hebben, merkt men dit tekort dikwijls aan abnormaal overvloedige bloedingen bij menstruatie of ter gelegenheid van heelkundige ingrepen (tandverzorging, bevalling, chirurgie).

## Hoe wordt men dragster?

Hemofilie is vooral een genetische aandoening. Zij wordt doorgegeven van geslacht op geslacht. Bij ongeveer twee of drie gevallen op tien wordt een kind met hemofilie in een familie geboren met geen gekende antecedenten. Men denkt dat elk jaar in ons land ongeveer 10 hemofiliepatiënten geboren worden waarvan twee of drie geen familiale hemofilieantecedenten hebben. In deze gevallen spreekt men over sporadische hemofilie

fants hémophiles naissent chaque année en Belgique, parmi lesquels deux ou trois d'entre eux n'ont pas d'antécédents familiaux connus d'hémophilie. Pour ces cas-là, l'origine de l'hémophilie est dite sporadique.

Il y a trois causes possibles pour ce phénomène.

1. Il se peut que l'hémophilie ait été présente dans une famille depuis des générations. Mais comme aucun sujet n'a manifesté des signes de saignements suffisamment clairs, personne n'a posé un diagnostic correct. La famille peut avoir compté des femmes conductrices de l'hémophilie, sans qu'elles n'aient de symptômes hémorragiques particuliers, ni qu'elles donnent naissance à des garçons atteints d'hémophilie.

2. La mutation a pu se produire au moment de la conception de la mère de l'enfant nouvellement diagnostiqué hémophile. Les anomalies génétiques qui causent l'hémophilie se produisent généralement au niveau des spermatozoïdes. En d'autres termes, lorsqu'une hémophilie est diagnostiquée chez un enfant sans histoire familiale connue, il est probable que l'anomalie génétique soit apparue dans un des spermatozoïdes de son grand-père maternel. La mère de cet enfant est la première femme de cette famille à être conductrice; ses fils risquent dès lors d'être hémophiles et ses filles risquent d'être conductrices.

3. La mutation responsable de l'hémophilie a pu se produire au niveau de l'ovule de la mère. Dans ce cas, l'ovule présente une mutation transmise à l'enfant. La mère n'est donc pas détectable comme conductrice dans ses analyses sanguines, mais ses ovules peuvent toutefois présenter la mutation. C'est ce qu'on appelle la «mosaïque gonadique».

## La transmission héréditaire de l'hémophilie

Toutes les cellules de notre corps sont formées d'un cytoplasme et d'un noyau. Le noyau contient les informations nécessaires au bon fonction-

Er zijn drie mogelijke oorzaken voor dit verschijnsel.

1. Het is mogelijk dat hemofilie sinds generaties toch aanwezig was in deze familie. Maar aangezien niemand merkwaaardige tekenen van bloedingen heeft gegeven, heeft niemand een juiste diagnose gesteld. De familie kan draagsters gehad hebben zonder dat zij bloedstollingsstoornissen vertoonden of zonder dat zij een jongen met hemofilie ter wereld hebben gebracht.

2. De overerving heeft zich op het moment van de conceptie van de moeder kunnen voordoen. De genetische afwijkingen die hemofilie veroorzaken, doen zich over het algemeen voor op het niveau van de spermatozoïden. Met andere woorden: wanneer men bij een kind zonder familiegeschiedenis hemofilie vaststelt, is het erg waarschijnlijk dat de genetische afwijking gebeurd is in een van de spermatozoïden van zijn grootvader aan moeders zijde. Aldus zal deze moeder de eerste persoon van deze familie zijn die draagster is. Haar zonen kunnen aan hemofilie lijden en haar meisjes kunnen draagster worden.

3. De mutatie, verantwoordelijk voor hemofilie, heeft zich op het niveau van eicel van de moeder kunnen voordoen. In dit geval heeft de eicel een mutatie ondergaan die doorgegeven werd aan het kind. De moeder is geen draagster volgens haar bloedanalyses; daarentegen kunnen haar andere eicellen eveneens de mutatie vertonen. Dit noemt men: de gonadale mozaïek.

## De erfelijke overdracht van de hemofilie

Alle cellen van ons lichaam zijn gevormd door een kern en het cytoplasma. De kern bevat de noodzakelijke informatie voor de goede werking van de cel. Deze informatie wordt op de chromosomen in de vorm van genen opgeslagen (Figuur). Elk gen wordt gevormd door een

nement de la cellule. Ces informations sont stockées sur les chromosomes sous forme de gènes (Figure). Chaque gène est constitué d'une substance appelée ADN qui contient le code génétique. Chez l'être humain, il y a 23 paires de chromosomes. Parmi les 46 chromosomes, 2 chromosomes sont des chromosomes sexuels. L'homme (46XY) possède des chromosomes sexuels X et Y. La femme (46XX) possède des chromosomes sexuels X et X. Chaque garçon (46XY) reçoit un des chromosomes X de sa mère et le chromosome Y de son père. Chaque fille (46XX) reçoit un des chromosomes X de sa mère et le chromosome X de son père.

Les gènes du FVIII et du FIX sont localisés sur le chromosome sexuel X. Si ces gènes sont altérés (délétion, mutation, inversion,...), la production du FVIII ou FIX est absente ou réduite. Lorsque l'anomalie génétique est présente chez une femme qui possède deux chromosomes X, l'activité normale du second X compensera normalement l'anomalie du premier. C'est la raison pour laquelle elle n'est pas 'ouvertement' atteinte d'hémophilie. Si un homme hérite d'un chromosome X présentant une anomalie génétique au niveau du FVIII ou FIX, il sera atteint d'hémophilie puisqu'il ne possède qu'un seul chromosome X. Cette anomalie ne peut pas être compensée comme chez la conductrice. L'anomalie génétique qui cause l'hémophilie est définitive et irréversible.

Si un père est patient hémophile, cela signifie donc que son chromosome X est porteur du gène déficient de l'hémophilie. Ses fils n'héritent de lui que le chromosome Y et ne sont dès lors pas concernés par la transmission de l'hémophilie. En revanche, un patient hémophile transmet obligatoirement à toutes ses filles son chromosome X porteurs du gène déficient et toutes ses filles sont donc automatiquement conductrices.

Si une mère est conductrice, un des chromosomes X est normal tandis que l'autre présente la mutation responsable de l'hémophilie. Les filles de

substantie ADN genaamd, die de genetische code bevat. Bij de mens zijn er 23 chromosomenparen. Onder die 46 chromosomen zijn er twee chromosomen die verbonden zijn aan het geslacht van de persoon. De man (46XY) bezit de geslachtschromosomen X en Y. De vrouw (46XX) bezit de geslachtschromosomen X en X. Elke jongen (46XY) ontvangt één van de chromosomen X van zijn moeder en het chromosoom Y van zijn vader. Elk meisje (46XX) ontvangt één van de chromosomen X van haar moeder en het X-chromosoom van haar vader.

De genen van factor VIII en factor IX bevinden zich op het geslachtschromosoom X. Als dit gen wordt gewijzigd (stukjes die verdwijnen, codeverandering door mutatie of inversie,...), is de productie van factor VIII of IX afwezig of verlaagd. Wanneer de genetische afwijking bij een vrouw aanwezig is, zij heeft twee X-chromosomen, zal normaal gezien de éne gezonde X-chromosoom de werking van de andere getroffen X-chromosoom compenseren. Daarom zal zij niet openlijk aan hemofilie lijden. Als een man een X-chromosoom erft dat een genetische afwijking presenteert op het niveau van de factor VIII of IX, zal hij aan hemofilie onderhevig zijn, aangezien hij slechts één X-chromosoom heeft. Zijn afwijking kan niet gecompenseerd worden zoals bij de draagsters. De genetische afwijking die de hemofilie veroorzaakt is definitief en onomkeerbaar.

Wanneer een vader aan hemofilie lijdt, bevat zijn X-chromosoom het deficiënt gen verantwoordelijk voor hemofilie.. Zijn zonen zullen van hem obligaat zijn Y-chromosoom erven en zij zullen vanaf dan niet meer betrokken zijn bij de voortzetting van hemofilie. Daarentegen zal deze vader aan al zijn dochters zijn X-chromosoom met drager van het deficiënt gen doorgeven en dus zullen zij allen automatisch draagsters worden.

Als een moeder draagster is, is een van de X-chromosomen normaal terwijl de andere de mutatie vertoont die verantwoordelijk is voor

cette femme peuvent hériter, selon un risque de 50%, du chromosome X présentant la mutation et être, à leur tour, conductrices. De la même façon, les fils de cette femme peuvent hériter, selon un risque de 50%, du chromosome X avec la mutation et présenter des symptômes de l'hémophilie (voir figure). Puisque c'est la même information génétique qui est transmise, le type de déficit (FVIII ou FIX) et la sévérité de l'hémophilie sont identiques au sein d'une même famille.

## Le dépistage du statut de conductrice

L'arbre généalogique, dressé au cours d'une consultation, permet en fonction du lien de parenté de déterminer si une femme de l'entourage d'un hémophile est potentiellement conductrice.

– Toutes les filles d'un hémophile sont en effet nécessairement conductrices. On parle de conductrices certaines ou obligatoires. Il en est de même pour les mères qui ont au moins deux enfants hémophiles ou un seul enfant hémophile et des antécédents d'hémophilie du côté maternel.

– Certaines femmes doivent être considérées comme des conductrices possibles de l'hémophilie: la mère d'un seul enfant hémophile, la sœur d'un hémophile, la mère d'une conductrice, les tantes, les nièces, les petits-enfants et grands-mères du côté maternel, les autres femmes de parenté plus éloignée du côté maternel.

Pour les femmes possiblement conductrices des investigations spéciales sont requises afin d'établir si elles sont conductrices ou non. Ces méthodes de détection comportent le dosage du FVIII ou du FIX et une étude génétique. Il faut que le FVIII ou IX (selon le type d'hémophilie présente dans la famille) soit dosé dans des conditions propices. Le dosage du FVIII doit être réalisé en dehors de certaines circonstances qui augmentent le taux de FVIII dans le sang (grippe, stress, pilule ou grossesse).

hemofilie. Zij loopt 50% het risico dat haar dochters dit gen overerven en op hun beurt draagster te worden. Op dezelfde wijze zal zij 50% het risico lopen dat haar zonen het getroffen gen overerven en de symptomen van hemofilie vertonen. (zie figuur) Aangezien dezelfde genetische informatie wordt overgebracht, zijn het soort tekort (factor VIII of IX) en de graad van de hemofilie identiek in dezelfde familie.

## Hoe weet je dat je draagster bent?

De stamboom, opgemaakt tijdens de raadpleging, geeft de mogelijkheid om te bepalen of een vrouw uit de omgeving van een hemofiliepatiënt, naargelang haar familieband, potentieel draagster is.

– Alle dochters van een hemofiliepatiënt zijn immers noodzakelijkerwijze draagsters. Men spreekt over obligate draagsters. Hetzelfde geldt voor de moeders die minstens twee kinderen met hemofilie of slechts één kind met hemofilie en hemofilie antecedenten aan moederszijde hebben.

– Bepaalde vrouwen moeten als mogelijke draagsters beschouwd worden: de moeder van slechts één kind met hemofilie, de zuster van een hemofiliepatiënt, de moeder van een draagster, de tantes, de nichten, kleinkinderen en de grootmoeder aan moederszijde, de andere vrouwen met verder verwijderde verwantschap aan moederszijde.

Voor de mogelijke draagsters zijn speciale onderzoeken vereist teneinde vast te stellen of zij draagster zijn. Deze opsporingsmethoden bestaan uit het doseren van de factor VIII of de factor IX gehalte en een genetische studie. De factor VIII of IX (naargelang het soort hemofilie in de familie) moet onder gunstige omstandigheden onderzocht worden. Het bepalen van de factor VIII moet buiten die omstandigheden verwezenlijkt worden die het niveau van factor VIII verhogen

En général, chez les femmes conductrices la concentration moyenne du FVIII est proche de 50% bien qu'elle puisse varier sensiblement. Les femmes non-conductrices ont des concentrations de FVIII plus élevées, voisines de 100%. Cela s'explique par le fait que dans chaque cellule d'une femme, un des deux chromosomes X est mis au repos ou inactivé. On parle du processus de lyonisation. Ce processus se fait au hasard et affecte soit le chromosome X normal soit le chromosome anormal présentant la mutation. Même si le dosage du FVIII ou FIX est informatif, il ne permet pas d'établir ou d'exclure le diagnostic de conductrice.

L'identification formelle des conductrices repose sur une analyse génétique dont le but est la recherche de l'anomalie du gène responsable de l'hémophilie au sein d'une famille. Si cette anomalie génétique est connue (mutation, délétion, inversion, ...), il est possible d'identifier formellement les femmes conductrices en analysant leurs chromosomes X. Si l'anomalie génétique n'est pas connue, d'autres analyses indirectes sont réalisées dont le but est de comparer plusieurs caractéristiques du chromosome X du patient hémophile à celles des conductrices potentielles de son entourage familial. Cette approche, appelée étude des polymorphismes, est un peu moins fiable que l'analyse génétique directe de la mutation.

Une recherche de la mutation responsable de l'hémophilie ne peut être réalisée que chez des patientes majeures ou qui retirent un bénéfice direct de la connaissance de l'anomalie. Ceci peut poser des problèmes chez les petites filles. Chez ces dernières, il est conseillé de s'assurer qu'elles ne présentent pas de plaintes hémorragiques. Si elles sont exposées au risque de complications hémorragiques lors d'une chirurgie ou de soins invasifs, un dosage de la concentration du FVIII ou FIX est recommandé.

Il est important de souligner que les analyses génétiques ne sont réalisées que dans des centres

(griep, stress, pil of zwangerschap).

Over het algemeen ligt de gemiddelde concentratie van factor VIII bij de draagsters rond de 50% hoewel dit aanzienlijk kan variëren. De niet-draagsters hebben hogere factor VIII concentraties, rond de 100%. Dat wordt verklaard door het feit dat in elke cel van een vrouw, één van beide X chromosomen op 'non-actief' staat. Men spreekt over lyonisatie processen. Dit proces gebeurt willekeurig en treft of het normale X-chromosoom of het getroffen X-chromosoom. Zelfs wanneer de bepaling van het factorgehalte informatief is, is dit geen duidelijke indicatie om te bevestigen of uit te sluiten dat iemand draagster is of niet.

De formele identificatie van draagsters berust op genetische analyse. Deze analyse zal de afwijking van het gen binnen de familie onderzoeken en bepalen. Als deze genetische afwijking gekend is (mutatie, vernietiging, inversie, ...), is het mogelijk om de draagsters formeel te identificeren door hun X-chromosoom te analyseren. Als de genetische afwijking niet gekend is, dan moeten andere indirecte analyses gemaakt worden. Die hebben tot doel de verschillende kenmerken van het X-chromosoom van hemofiliepatiënt te vergelijken met deze van de mogelijke draagsters van zijn familieomgeving. Deze benadering, de studie van polymorphismen, is iets minder betrouwbaar dan de rechtstreekse genetische analyse van de mutatie. Een onderzoek van zo een mutatie kan slechts bij draagster patiënten gebeuren of bij hen die rechtstreekse baat ondervinden bij het weten van de afwijking. Dit kan problemen geven bij kleine meisjes. Bij hen moet men zeker zijn dat zij geen bloedingen vertonen. Als zij onderhevig zijn aan het risico van complicaties van bloedingen bij een heelkundige ingreep, wordt het bepalen van de FVIII - of FIX - concentratie aanbevolen.

Het is belangrijk te benadrukken dat de genetische analyses slechts uitgevoerd worden in gespecialiseerde hemofiliecentra die in nauwe



spécialisés d'hémophilie travaillant en étroite collaboration avec un centre de génétique compétent. Compte tenu des progrès majeurs réalisés au cours des dernières années dans le domaine de la génétique, il est souvent utile de s'assurer que les résultats des analyses réalisés dans le passé soient confirmés.

## Les conductrices sont-elles « hémophiles » ?

Chez la plupart des conductrices, l'information génétique présente sur le chromosome X sain, permet la production d'une quantité suffisante de FVIII ou de FIX (plus 50%). L'inactivation au hasard d'un des deux chromosomes X qui se fait dans toute cellule féminine peut parfois être inégale ou déséquilibrée et concerner davantage le chromosome X sain (voir figure). Cette inactivation déséquilibrée du chromosome X explique que certaines femmes conductrices présentent un déficit partiel en FVIII ou FIX dont la concentration est inférieure à 50% (Figure). On estime que 10% des conductrices de l'hémophilie A sévère présentent un taux de facteur inférieur à 30%.

Les femmes conductrices qui présentent un déficit en FVIII ou FIX peuvent présenter des plaintes hémorragiques. Il s'agit généralement d'ecchymoses (des bleus), de saignements anormaux abondants ou prolongés lors des règles, de gestes invasifs (soins dentaires, ponctions, biopsie) ou lors d'interventions chirurgicales (opération). Dans ces cas, on parle de «conductrice symptomatique». Au quotidien, ce déficit en facteur peut entraîner des risques d'hémorragie, surtout lors de la pratique de sports de contact ou lors de la prise de certains anti-inflammatoires. Plus rarement, il peut aussi provoquer des hémorragies au niveau des muscles ou des articulations. Le déficit en FVIII, présent chez certaines conductrices, les protégerait vis-à-vis de certaines thromboses.

samenwerking met een bevoegd centrum voor genetica werken. Rekening houdend met de belangrijke vooruitgang die in de loop van de laatste jaren op het gebied van de genetica is geboekt, is het vaak nuttig om zich ervan te overtuigen dat de verkregen resultaten van de analyses uit het verleden bevestigd worden.

## Zijn draagsters hemofiliepatiënten?

Bij het merendeel van de draagsters zal de genetische informatie op het gezonde X-chromosoom een voldoende productie van FVIII of factor IX (50%) toelaten. Willekeurige inactivatie van een van beide X-chromosomen, die in elke vrouwelijke cel tot stand komt, kan soms ongelijk of uit zijn evenwicht gebracht zijn en meer het gezonde X-chromosoom betreffen (figuur). Deze uit zijn evenwicht gebrachte inactivatie van het X-chromosoom verklaart dat bepaalde draagsters een gedeeltelijk tekort aan factor VIII of IX vertonen, waarvan de concentratie lager is dan 50% (figuur). Men vermoedt dat 10% van de draagsters die onderhevig zijn aan de ernstige graad van hemofilie A een factor VIII concentratie vertonen die lager ligt dan 30%.

Draagsters die een tekort hebben aan factor VIII of IX kunnen bloedingstoornissen vertonen. Het gaat over het algemeen om bloeduitstortingen (blauwe plekken), over abnormale overvloedige of verlengde bloedingen bij de regels, voor heelkundige ingrepen (tandzorgen, puncties, biopsie) of bij operaties. In deze gevallen gebruikt de geneeskunde de term van symptomatische draagsters. In het dagelijkse leven kan dit tekort aan factor risico's vormen voor bloedingen, vooral bij de praktijk van contactsport of bij het innemen van bepaalde ontstekingsremmers. Meer zeldzaam kan het tekort eveneens bloedingen op het niveau van de spieren of gewrichten veroorzaken. Het tekort in factor VIII, aanwezig bij

Pour toutes ces raisons, une prise de sang et un dosage du FVIII ou FIX sont nécessaires chez toute patiente conductrice avant toute intervention chirurgicale (extraction dentaire, chirurgie ORL) ainsi que chez toute conductrice présentant une tendance hémorragique suspecte (bleus, règles anormalement abondantes, ...).

## Quel traitement pour les conductrices qui présentent un déficit en FVIII ou FIX ?

En cas de règles anormalement abondantes, la prise d'une pilule oestro-progestative et/ou d'un agent limitant la dégradation des caillots (antifibrinolytique: acide tranexamique ou EXACYL) est recommandée. Certaines femmes tirent également un très grand bénéfice de la mise en place d'un stérilet imprégné d'hormones (MIRENA).

La desmopressine administrée par voie intraveineuse (Minirin) ou par spray nasal (Octostim spray) permet de normaliser de façon transitoire (une douzaine d'heures) le taux de FVIII. La desmopressine n'a pas d'effet sur les concentrations du FIX et ne peut dès lors pas être administrée chez les conductrices de l'hémophilie B présentant un déficit en FIX. L'utilisation de la desmopressine nécessite un test préalable afin de juger de son efficacité et de sa bonne tolérance. Ce traitement sera également administré lors de gestes invasifs (soins dentaires, certaines opérations) et au début des règles.

Pour les femmes qui ne répondent pas bien à la desmopressine, l'administration de concentrés de FVIII est parfois nécessaire dans certaines circonstances. Pour les conductrices symptomatiques qui présentent un déficit partiel en FIX, il est également parfois nécessaire d'avoir recours à l'administration de FIX.

Certaines patientes conductrices ont été exceptionnellement exposées avant 1990 à des produits sanguins contaminés par le virus de

bepaalde draagsters, zou hen voor bepaalde trombozes behoeden.

Omwille van de hierboven vermelde redenen zijn een bloedafname en het bepalen van de factor VIII of IX noodzakelijk bij draagsters vóór elke operatie (tandextractie, oor- keel- en neusingrepen, ...) alsmede bij elke draagster die een verdachte bloedingneiging heeft (blauwe plekken, abnormaal overvloedige regels,....).

## Welke behandeling voorziet men bij draagsters met een tekort aan F VIII of IX?

In geval van abnormaal overvloedige regels, beveelt men een oestro-progestative pil aan en/of een agens dat de afbraak van de bloedklonter beperkt (antifibrinolytica: tranexaminezuur of EXACYL). Het invoeren van een met hormonen doordrenkt spiraaltje (MIRENA) is voor bepaalde vrouwen een zeer goed hulpmiddel.

Desmopressine toegediend langs intraveneuze weg (Minirin) of nasale spray (Octostim spray) maakt het mogelijk om het niveau van factor VIII te normaliseren als een overgang (een twaalf uur). Desmopressine heeft geen gevolg voor de concentraties van factor IX en kan derhalve bij een draagster van hemofilie B die een tekort in factor IX vertoont, niet toegediend worden. Het gebruik van desmopressine maakt een voorafgaande test noodzakelijk teneinde zijn doeltreffendheid en zijn verdraagzaamheid te beoordelen. Deze behandeling zal eveneens bij interventies (tandverzorging, bepaalde ingrepen) en aan het begin van de regels toegediend worden.

Voor vrouwen die niet goed op desmopressine reageren, is het toedienen van het stollingsconcentraat van factor VIII in bepaalde omstandigheden soms noodzakelijk. Voor symptomatische draagsters die een gedeeltelijk tekort in factor IX presenteren, is het eveneens soms noodzakelijk een

l'hépatite C ou le HIV. Il est indispensable que ces affections soient identifiées et prises en charge. Heureusement, les concentrés actuels ne comportent plus ces risques. Chez les conductrices enceintes, les concentrés de facteur synthétiques (recombinants) sont recommandés afin d'éviter tout risque d'infection par certains virus (parvovirus).

## Est-il possible d'identifier l'hémophilie avant la naissance ?

Pour toute femme conductrice la probabilité de donner naissance à un garçon hémophile est de 25 % ainsi que de 25% à une fille conductrice. Le but du diagnostic prénatal est de reconnaître ou d'exclure une éventuelle hémophilie pendant la grossesse. La mise en évidence du diagnostic d'hémophilie peut éventuellement conduire les parents à s'interroger à propos d'une interruption de grossesse. Des conseils et des informations sur les risques pour l'enfant à venir et sur ce que représente l'hémophilie de nos jours doivent être donnés lors d'une consultation prénatale. Dans les familles avec une hémophilie légère, un diagnostic prénatal est exceptionnellement nécessaire. Dans ces cas, il est de toute façon utile de déterminer par échographie le sexe de l'enfant à venir. S'il s'agit d'un garçon, les précautions nécessaires seront prises au moment de l'accouchement et s'il s'agit d'une fille, elle ne sera pas à risque dans la toute grande majorité des cas. En fonction du degré d'avancement de la grossesse, divers types d'analyses peuvent être réalisés.

On peut pratiquer une biopsie du placenta (villosités chorales) en début de grossesse, aux environs de la 11e ou 12e semaine, sous contrôle échographique. L'examen des cellules des villosités chorales est l'examen réalisable le plus précocement et qui permet, en cas de décision

beroop te doen op het toedienen van factor IX. Sommige draagsterpatiënten werden vóór 1990 blootgesteld aan bloedproducten die besmet waren met het HIV virus of het hepatitis C virus. Het is absoluut noodzakelijk dat deze aandoeningen worden geïdentificeerd en verzorgd. Gelukkig bevatten de huidige concentraten deze risico's niet. Bij de zwangere draagsters worden de synthetische stollingsconcentraten (recombinant) aanbevolen teneinde elk besmettingsrisico door bepaalde virussen (Parvovirus) te vermijden.

## Is het mogelijk om de hemofilie voor de geboorte te identificeren?

Voor elke draagster bedraagt de waarschijnlijkheid 25% dat zij een jongen met hemofilie ter wereld brengt en 25% dat zij een draagster ter wereld brengt. Het doel van de prenatale diagnose is de erkenning of uitsluiting van een eventuele hemofilie bij de foetus gedurende de zwangerschap. Het benadrukken van de diagnose van hemofilie kan de ouders ertoe aanzetten om een onderbreking van zwangerschap te overwegen. Bij een prenatale consultatie moet men raadgevingen en informatie doorgeven over de toekomstige risico's voor het kind en over de huidige betekenis van hemofilie. In de families met een lichte hemofilie, is een prenatale diagnose uitzonderlijk gewenst. In deze gevallen is het in ieder geval nuttig om via echografie het geslacht van de foetus te bepalen. Als het een jongen is, zullen de vereiste voorzorgen op het moment van de bevalling genomen moeten worden. Als de een meisje is, zal zij over het algemeen geen grote risico's lopen.

Naargelang het tijdsverloop van de zwangerschap, kan men verschillende soorten analyses uitvoeren.

In het begin van de zwangerschap, omstreeks de 11e of 12e week, kan men een biopsie van de

d'interruption de grossesse, une intervention plus rapide que les autres méthodes diagnostiques. Par ailleurs, de la 15<sup>e</sup> à la 18<sup>e</sup> semaine environ, il devient possible d'obtenir du liquide amniotique par amniocentèse (le liquide amniotique est le liquide entourant le fœtus). Ce liquide amniotique contient des cellules fœtales et l'on pourra examiner l'ADN de ces cellules. Le matériel génétique extrait de ces prélèvements cellulaires sera utilisé pour les tests suivants. Premièrement, pour définir le sexe de l'enfant. S'il s'agit d'un garçon, on essayera d'abord par méthode directe d'identifier l'anomalie génétique responsable de l'hémophilie. Si cela n'est pas possible, on testera le gène atteint par des méthodes indirectes. Toute intervention chez une femme enceinte présente un certain risque d'interruption non désirée de la grossesse. La fréquence de ces accidents est de 1% au moins. Un diagnostic négatif d'hémophilie n'exclut pas l'existence d'autres maladies congénitales. Finalement, il y a le test sanguin maternel qui est en voie d'être mis au point. À l'avenir, on pourra prélever un échantillon sanguin chez la mère à 7 ou 8 semaines de gestation pour vérifier la présence de cellules de sang fœtal et les analyser. Les chromosomes mâles fœtaux pourront être séparés du sang de la mère et soumis à un test de dépistage de l'hémophilie.

Afin de ne pas devoir avoir recours à une interruption de grossesse, il est également possible de pratiquer un diagnostic pré-implantatoire. Cette technique exige que la mère bénéficie d'une fécondation in vitro afin que les embryons puissent être analysés et sélectionnés (sur base du sexe ou après avoir étudié le gène du FVIII ou FIX) avant d'être ré-implantés dans l'utérus. Il s'agit d'une procédure relativement difficile et longue, mais qui est réalisable dans certains centres en Belgique.

placenta uitvoeren. Dit gebeurt samen met een echografie. Het onderzoek naar de cellen van baarmoedervlokken is het meest vroege onderzoek dat uitgevoerd kan worden en dat, in gevallen dat er aanwijzingen zijn, het snelst toelaat om de ingreep van zwangerschapsonderbreking te voltrekken. Tussen de 15<sup>e</sup> en de 18<sup>e</sup> week ongeveer kan men via een vruchtwaterpunctie vruchtwater verkrijgen. Dit vruchtwater bevat foetale cellen. Zo zal men het DNA van deze cellen kunnen onderzoeken. Het genetisch materiaal van deze cellulaire extractie zal voor de volgende tests gebruikt worden. Ten eerste het geslacht bepalen van het kind. Vervolgens, als het een jongen is, zal men door rechtstreekse methode de genetische afwijking die verantwoordelijk is voor de hemofilie, trachten te identificeren. Als dat niet mogelijk is, zal men het gen testen door indirecte methoden. Men moet eveneens weten dat elke tussenkomst bij een zwangere vrouw een zeker gevaar oplevert van niet gewenste zwangerschapsonderbreking. De frequentie hiervan bedraagt minstens 1%. Een negatieve diagnose van hemofilie sluit andere aangeboren ziektes niet uit. Tenslotte is er de bloedtest van de moeder. Deze test is in ontwikkelingsfase. In de toekomst zal men op 7 of 8 weken van de zwangerschap een bloedstaal bij de moeder kunnen afnemen om de aanwezigheid van foetale cellen in haar bloed te controleren en te analyseren. De foetale mannelijke chromosomen zullen van het bloed van de moeder gescheiden worden en verbonden worden aan een opsporingstest van hemofilie.

Om geen beroep te moeten doen op een zwangerschapsonderbreking, is het eveneens mogelijk om een diagnose te stellen bij een voorimplantatie. Deze techniek vereist dat de moeder geniet van een in-vitro-bevruchting opdat de embryo's kunnen geanalyseerd en geselecteerd worden (op basis van het geslacht of na onderzoek op het gen dat factor VIII of IX bepaalt) alvorens ze in de baarmoeder in te planten. Het

## Quelles précautions pendant la grossesse et lors de l'accouchement ?

Pour éviter et prévenir des complications hémorragiques, les taux de FVIII ou FIX doivent être mesurés chez toute femme conductrice enceinte au 3e trimestre de grossesse, idéalement vers la 34e semaine. À ce moment, le taux de FVIII est pratiquement toujours normal ou élevé, car il monte graduellement au cours de la grossesse. Ce facteur VIII peut rapidement descendre après la naissance entraînant des saignements exagérés si aucun traitement n'est donné. L'élévation du facteur IX pendant la grossesse est peu marquée. Un taux de 50% du facteur VIII, ou du IX, est suffisant pour un accouchement normal par voie basse, pour un accouchement par césarienne et pour l'anesthésie.

La naissance de tout enfant hémophile doit se faire en milieu hospitalier ayant une grande expérience dans la prise en charge de l'hémophilie. Au cas où il n'y a pas de problème obstétrical, un accouchement normal par voie vaginale peut être programmé. Une extraction à l'aide de ventouses ou de forceps est à éviter. Toute manœuvre invasive doit être évitée lors de l'accouchement.

## Quelles répercussions au fait d'«être» une conductrice ?

Toute femme conductrice est confrontée à des anxiétés multiples lors du conseil génétique, de la prise de décision d'avoir un enfant et de débiter une grossesse. L'anxiété est suscitée par le risque de donner naissance à un fils hémophile, par les difficultés de se prêter aux tests parfois douloureux et invasifs, d'avoir une fausse-couche, de devoir gérer des résultats anormaux, de décider d'interrompre la grossesse. Peuvent s'y ajou-

handelt om een moeilijke en lange maar haalbare procedure in bepaalde centra in België.

## Welke voorzorgen gedurende de zwangerschap en bij de bevalling

Om complicaties met bloedingen te voorkomen en te vermijden, moet het gehalte van factor VIII of IX bij iedere zwangere draagster in het derde kwartaal van de zwangerschap, op ideale wijze naar de 34e week, gemeten worden. Op dat ogenblik is het niveau van factor VIII praktisch altijd normaal of hoog want hij stijgt trapsgewijs tijdens de zwangerschap. Deze factor VIII kan snel na de geboorte dalen, wat overdreven bloedingen tot gevolg heeft als men geen behandeling opstart. De stijging van de factor IX gedurende de zwangerschap, is weinig uitgesproken. Een gehalte van 50% van factor VIII, of IX is voldoende voor een normale bevalling, een bevalling met keizersnede en voor de verdoving. De geboorte van ieder kind met hemofilie moet in een ziekenhuis gebeuren dat een grote ervaring verworven heeft in de verzorging van hemofilie. Wanneer geen verloskundig probleem te verwachten is, zal men de bevalling langs normale, vaginale weg programmeren. Een bevalling met behulp van zuignappen of forcepsen is zeker te vermijden. Men moet zeker bij de bevalling elke behandeling met ingreep vermijden.

## Wat zijn de psychologische en sociale gevolgen voor een draagster ?

Iedere draagster wordt geconfronteerd met veelvuldige angsten bij het genetisch advies, bij de besluitvorming om een kind te krijgen en om een zwangerschap te beginnen. Het risico om

ter, selon les cas, des facteurs culturels ou des croyances religieuses, l'expérience familiale de l'hémophilie, la pression de l'entourage, la perception du compagnon. Certaines femmes éprouvent également de grandes difficultés personnelles, sociales et professionnelles liées à leurs plaintes hémorragiques (règles abondantes et autres) qui doivent être prises en compte. L'équipe médicale et paramédicale joue un rôle critique pour soutenir les patientes conductrices à travers ces difficultés.

## En guise de conclusion

La Belgique compte probablement près de 5000 conductrices de l'hémophilie. Tout doit être mis en œuvre pour que ces dernières soient correctement identifiées et informées des conséquences et des précautions. Pour toute patiente conductrice, un dosage du facteur VIII ou IX est indispensable afin de s'assurer de l'absence de déficit. Si un déficit est mis en évidence, des traitements (Desmopressine, Exacyl, facteurs de coagulation) sont disponibles et efficaces pour prévenir ou traiter les complications hémorragiques. Outre le suivi médical, les patients conductrices doivent également bénéficier du soutien approprié pour affronter avec succès les défis personnels et familiaux liés à leur statut. Mieux accompagner les conductrices aujourd'hui, c'est améliorer la prise en charge de l'hémophilie de demain.

**Cedric Hermans**

Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles

geboorte te geven aan een zoon met hemofilie veroorzaakt een angst, alsook de moeilijkheden om de soms pijnlijke en ingrijpende tests te moeten ondergaan. Er is angst voor een miskraam, angst om abnormale resultaten te moeten beheersen, angst voor de beslissing van een zwangerschapsonderbreking. Daarbij komen nog de culturele factoren en de religieuze overtuigingen, de familiegeschiedenis met hemofilie, de druk van de omgeving, de visie van de partner. Bepaalde vrouwen ondervinden eveneens grote persoonlijke, sociale en professionele moeilijkheden in verband met hun klachten over bloedingen (overvloedige regels, en anderen) waarmee rekening moet gehouden worden. Het geneeskundig en paramedisch team spelen een belangrijke rol om de draagsterpatiënten te ondersteunen in deze moeilijkheden.

## Conclusies

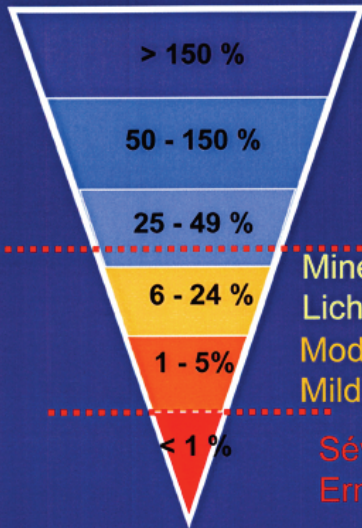
Ons land telt waarschijnlijk bijna 5000 draagsters. Alles moet in het werk gesteld worden opdat deze laatsten correct worden geïdentificeerd en ingelicht over de gevolgen en over de te nemen voorzorgen. Voor ernstige draagsterpatiënten, is het bepalen van factor VIII of factor IX gehalte absoluut noodzakelijk, teneinde zich van de afwezigheid of van het tekort te verzekeren. Als een tekort wordt vastgesteld, dan is een behandeling (Desmopressine, Exacyl, stollingsfactor) beschikbaar en efficiënt om de complicaties van de bloedingen te voorkomen of te behandelen. Behalve de geneeskundige opvolging, moeten de draagsterpatiënten eveneens een geëigende steun genieten zodat zij met succes de persoonlijke en familie uitdagingen in verband met hun statuut kunnen trotseren. Een draagster beter begeleiden vandaag betekent de verzorging van hemofilie voor morgen verbeteren.

**Cedric Hermans**

Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles

# Concentrations des Facteurs VIII et IX

## Factor VIII en IX concentraties



Valeur élevée (grossesse)  
Verhoogde waarden (in verwachting)

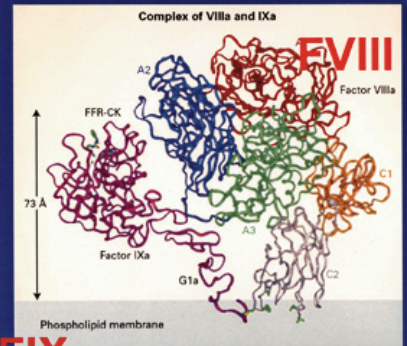
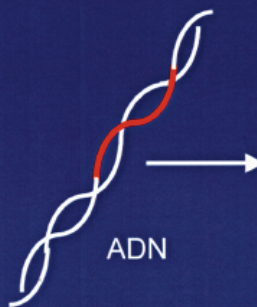
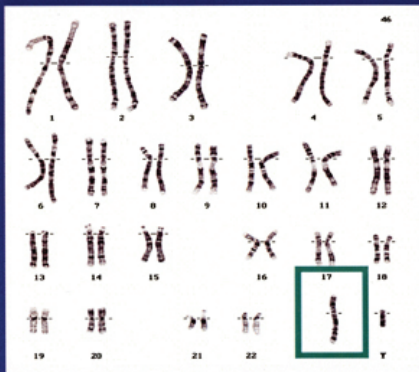
Valeur normale  
Normale waarden

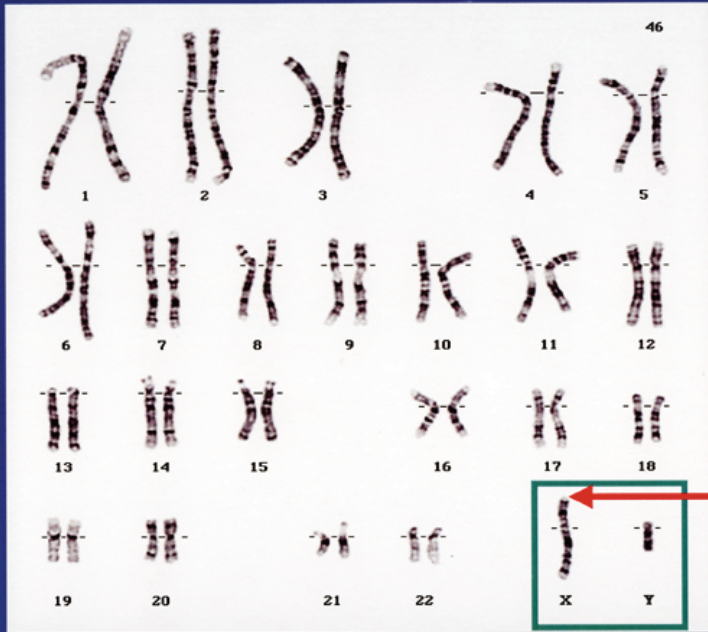
**Hémophilie**  
**Hemofilie**

### Gène du Facteur VIII-IX Gen van Factor VIII en IX

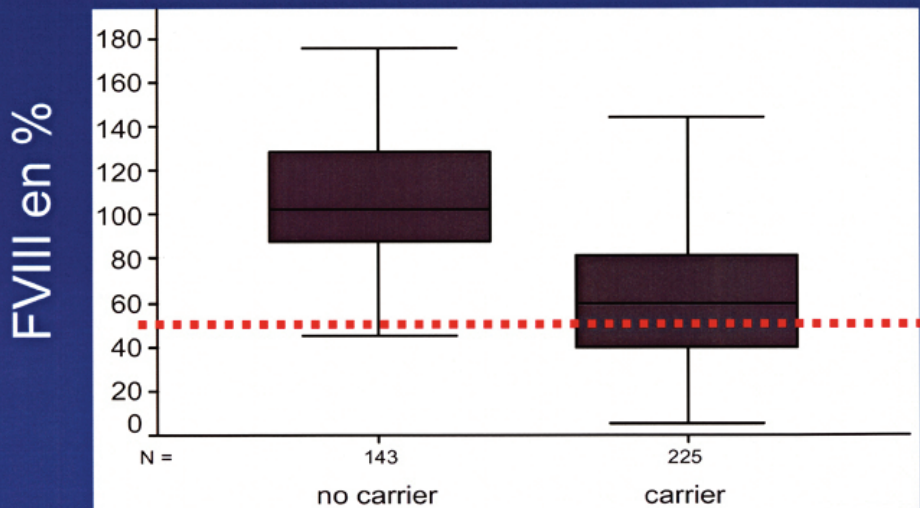
Chromosomes  
Chromosomen

Facteurs VIII-IX  
Factor VIII en IX





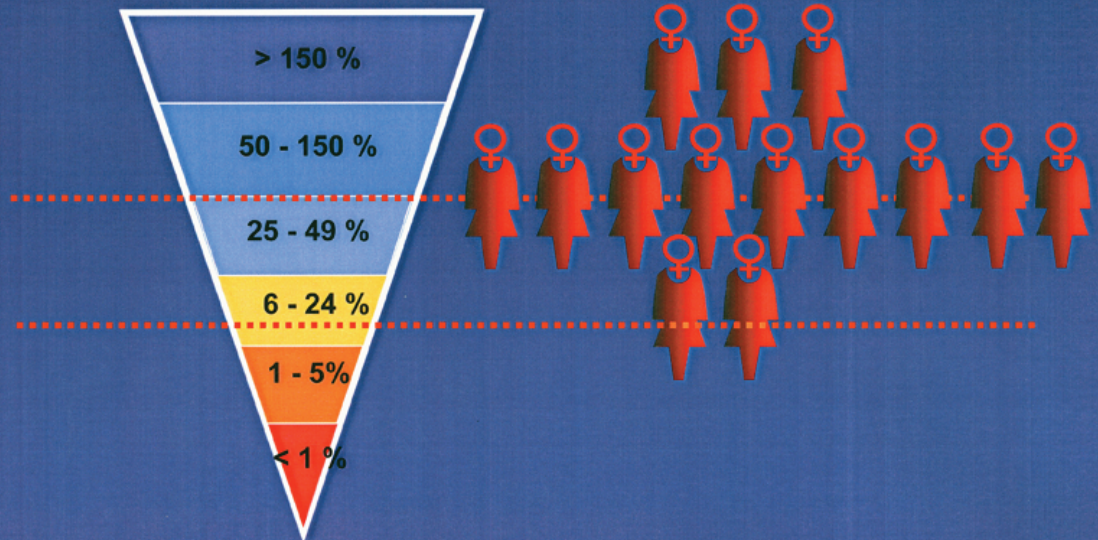
## Concentrations du FVIII chez les femmes conductrices FVIII-concentraties bij draagsters



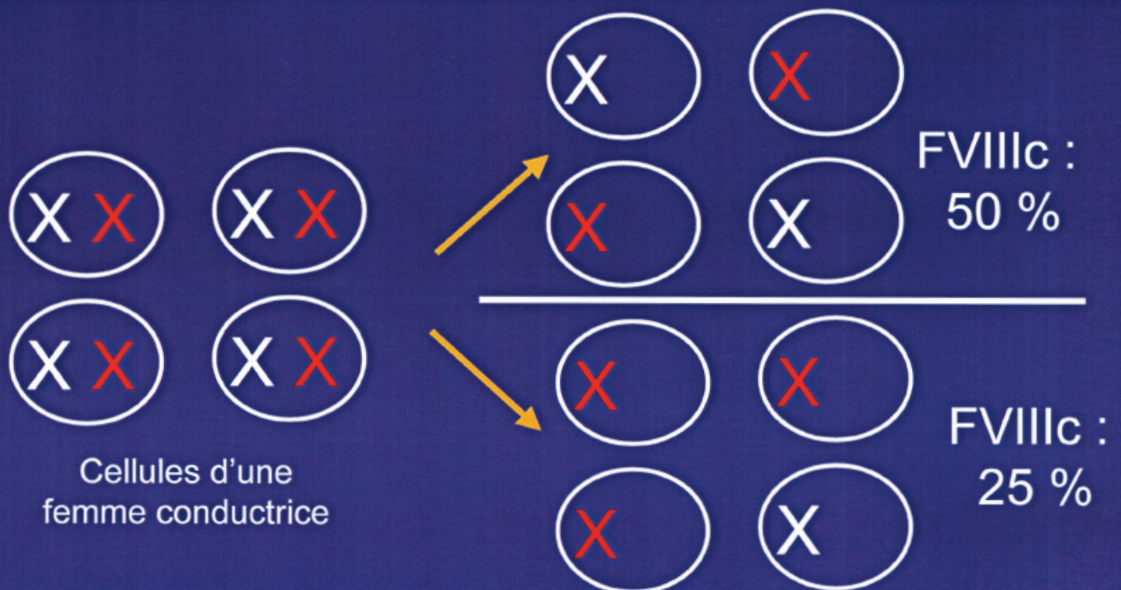


# Concentrations des FVIII et FIX chez les conductrices

## FVIII en FIX-concentraties bij draagsters



Impact de l'inactivation d'un des deux chromosomes X sur la concentration du FVIII  
 Impact van de inactivatie van één van de twee X-chromosomen op het FVIII-gehalte





# LA THÉRAPIE GÉNÉRIQUE DE L'HÉMOPHILIE

## GENTHERAPIE VOOR HEMOFILIE

### Introduction

Notre matériel génétique est fait d'ADN, une longue chaîne torsadée de 3.000.000.000 de lettres (d'un alphabet à 4 lettres). Une erreur située à un mauvais endroit dans une seule de ces lettres peut avoir des conséquences vitales. C'est le cas de nombreuses affections héréditaires dont l'hémophilie. L'hémophilie (A ou B) est causée par un défaut des gènes responsables de la formation des facteurs de coagulation VIII (FVIII) et IX (FIX). Ce défaut génétique occasionne des hémorragies incontrôlées, et parfois mortelles, parce que la formation d'un caillot de sang stable est empêchée. Actuellement les patients souffrant d'hémophilie A ou B sont traités par des facteurs de coagulation extraits du plasma ou fabriqués en laboratoire à partir de cellules génétiquement modifiées (facteurs «recombinants»). Cette thérapeutique a amélioré de façon radicale la qualité de vie des patients. Cependant, ce traitement n'est pas curatif: les patients restent toute leur vie tributaires de l'administration répétée de facteurs de coagulation. Par ailleurs, des hémorragies spontanées peuvent provoquer diverses complications, notamment au niveau des articulations. Sans compter le risque de développer des inhibiteurs (anticorps) lors des traitements répétés: les facteurs de coagulation injectés sont reconnus

### Inleiding

Ons genetisch materiaal bestaat uit DNA dat opgebouwd is uit een lange streng van 3,000,000,000 lettercodes. Als in één van deze letters op de verkeerde plaats een fout optreedt dan kunnen hier levenslange ernstige consequenties aan verbonden zijn. Dit is het geval voor vele erfelijke aandoeningen, inbegrepen hemofilie. Hemofilie A en B worden veroorzaakt door een defect in de genen die coderen voor stollingsfactor VIII (FVIII) of IX (FIX). Dit genetisch defect leidt tot ongecontroleerde, soms zelfs lethale bloedingen doordat de vorming van een stabiele bloedklonter verhindert wordt. Tegenwoordig worden patiënten die lijden aan hemofilie A of B behandeld met stollingsfactoren die uit het plasma worden opgezuiverd of die door genetisch gewijzigde cellen in het laboratorium worden aangemaakt (zogenoemde "recombinante" factoren). Deze behandelingswijze heeft de levenskwaliteit van patiënten met hemofilie drastisch verbeterd. Toch biedt deze behandeling geen genezing en blijven de patiënten hun hele leven lang afhankelijk van de herhaalde toediening van de stollingsfactoren. Bovendien bestaat nog steeds het risico dat er zich spontane bloedingen ontwikkelen, wat kan leiden tot verdere complicaties, vooral ter hoogte



comme étrangers et induisent la production d'anticorps neutralisant, rendant le traitement inefficace. Enfin, le traitement par facteurs de coagulation est très coûteux et se chiffre à plusieurs centaines de milliers d'Euro par an et par patient, sans compter les complications secondaires comme la formation d'inhibiteurs ou les interventions orthopédiques, le tout se traduisant par des implications socio-économiques importantes. On estime qu'en Belgique le coût de l'hémophilie se chiffre de 150M€ à 350M€ par an. Les limitations de la thérapeutique actuelle justifient donc une approche alternative.

## Thérapie génique

Puisque l'hémophilie est provoquée par un défaut dans le gène responsable de la production des facteurs FVIII ou FIX, on pourrait - en principe - guérir ces affections en introduisant une copie normale et fonctionnelle du gène FVIII ou FIX dans les cellules du patient. Ce mode de traitement s'appelle «thérapie génique». Elle se base sur le principe que nous pouvons combattre les maladies génétiques graves en s'attaquant à leur cause au niveau moléculaire. Autrement dit, au

van de gewrichten. Ook kan herhaalde behandeling met stollingsfactoren soms leiden tot de vorming van antilichamen (inhibitoren genoemd) die de stollingsfactoren als lichaamsvreemd beschouwen en deze uitschakelen zodat de behandeling zijn doeltreffendheid verliest. Tenslotte is de behandeling met stollingsfactoren vrij duur en loopt al snel op tot ettelijke honderd-duizenden euro's per jaar per patiënt, zelfs zonder rekening te houden met secundaire complicaties zoals vorming inhibitoren of orthopedische ingrepen, wat belangrijke socio-economische implicaties met zich meebrengt. Men schat dat in België de kost van de hemofilie behandeling tussen 150M€ en 350M€ per jaar bedraagt. Door deze beperkingen van de huidige therapie is een alternatieve aanpak wenselijk.

## Gentherapie

Gezien hemofilie veroorzaakt wordt door een defect in het gen dat codeert FVIII of FIX, zou men, in principe, deze bloedingziektes kunnen genezen door een normale, functionele kopie van het FVIII of FIX gen in de cellen van de patiënten binnen te brengen. Deze behandelingwijze word

lieu de traiter périodiquement les patients avec des facteurs de coagulation recombinants, on transforme par thérapie génique certaines cellules du patient en cellules productrices de facteur FVIII ou FIX. Idéalement, le patient pourrait ainsi produire «à vie» son propre facteur FVIII ou FIX, il ne devra plus courir le risque d'hémorragies spontanées. Il ne devrait plus recevoir d'injections de FVIII ou de FIX.

Bien que le concept d'une thérapie génique pour des affections héréditaires puisse paraître évident, divers obstacles pratiques surgissent lorsqu'il s'agit de mettre au point un traitement efficace et sans risques. Il est donc encourageant de constater que divers progrès ont été engrangés dans ce domaine, à la fois au niveau de l'efficacité qu'au niveau de la sécurité. Des dizaines de patients atteints de diverses maladies potentiellement mortelles (maladies héréditaires mais aussi des affections complexes comme le cancer) ont été traités avec succès (Cavazzana-Calvo et al., 2000, Aiuti et al., 2002, Morgan et al., 2006). Ces progrès de la thérapie génique sont essentiellement dus à l'amélioration de la technologie de transfert des gènes.

## Du virus au vecteur

Une technologie sophistiquée est indispensable pour réaliser le transfert des gènes avec un maximum d'efficacité et de sécurité. Toutes les cellules sont entourées par une membrane qui fait office de barrière afin d'isoler les cellules de leur environnement, ce qui complique considérablement l'incorporation de gènes lors d'une thérapie génique. Comment vaincre cette barrière? La nature nous fournit une solution élégante. Les virus ont en effet développé, par sélection naturelle, des mécanismes efficaces afin d'introduire subrepticement leur propre matériel génétique dans les cellules qu'ils infectent. Il est possible de remplacer le matériel génétique d'un virus par n'importe

gentherapie genoemd. Gentherapie is gebaseerd op de logica dat we deze ernstige erfelijke ziektes kunnen bestrijden door hun oorzaak op genetisch vlak aan te pakken. In plaats van de patiënten op herhaalde tijdstippen te behandelen met recombinante stollingsfactoren, veranderen we door gentherapie de cellen van de patiënt in FVIII of FIX-producerende cellen. In het ideale geval zou na gentherapie de patiënt levenslang FVIII of FIX kunnen aanmaken, waardoor hij niet meer het risico loopt om spontane bloedingen te ontwikkelen en bijgevolg de levenslange behandeling met stollingsfactoren overbodig wordt.

Hoe kan men nu gentherapie voor hemofilie verwezenlijken? Hoewel het gentherapieconcept voor erfelijke aandoeningen enigszins vanzelfsprekend lijkt, stellen er zich toch een aantal praktische uitdagingen om een doeltreffende en veilige gentherapie voor hemofilie op punt te stellen. Het is dan ook zeer hoopgevend dat er de laatste jaren belangrijke vooruitgangen zijn geboekt in gentherapie, niet alleen qua doeltreffendheid maar ook qua veiligheid. Men is er bijvoorbeeld reeds in geslaagd tientallen patiënten met diverse levensbedreigende aandoeningen (zowel erfelijke ziektes als complexe aandoeningen zoals kanker) te genezen door gentherapie (Cavazzana-Calvo et al., 2000, Aiuti et al., 2002, Morgan et al., 2006). Deze successen in gentherapie zijn vooral te danken aan een verbetering van de gentransfertechnologie waarop gentherapie gebaseerd is.

## Van virus tot vector

Gentransfertechnologie is noodzakelijk om op een doeltreffende en veilige manier genen in cellen binnen te brengen. Alle cellen zijn immers omringd door een celmembran die als het ware als barrière dienst doet om de cellen van de buitenwereld af te schermen, waardoor de

quel gène intéressant. Par conséquent, le virus «boiteux» ne peut plus se multiplier et sert tout simplement de moyen de transport (dans le jargon technique on parle de «vecteur») pour incorporer le gène intéressant dans les cellules cibles. On peut donc produire des vecteurs viraux qui contiennent les gènes du FVIII ou du FIX qui sont ensuite administrés aux patients souffrant d'hémophilie. Ces vecteurs transportent les gènes FVIII ou FIX dans certaines cellules du patient (par exemple le foie ou les muscles) qui fabriquent ensuite les facteurs de coagulation naturellement manquants. Actuellement, les vecteurs viraux les plus prometteurs sont des virus apparentés aux adénovirus (AAV) ou des lentivirus (Naldini et al., 1996, Herzog et al., 1999, Snyder et al., 1999, Gao et al., 2002, Follenzi et al., 2004, VandenDriessche et al., 2007). Des techniques ne faisant pas intervenir des mécanismes de transfert viraux peuvent également être appliquées, mais elles sont généralement moins efficaces.

## Études précliniques

Quels sont les progrès réalisés dans le domaine de la thérapie génique de l'hémophilie? Avant de pouvoir tester la thérapie génique sur des patients, il est nécessaire d'en étudier l'efficacité et la sécurité de manière approfondie sur des animaux de laboratoire (Pierce et al., 2007), en particulier des souris et des chiens qui souffrent d'un syndrome hémophilique. Des singes Rhésus sont également utilisés car ils sont encore plus proches de l'espèce humaine d'un point de vue de l'évolution. La validation des nouvelles approches de thérapie génique dans différentes espèces animales offre de meilleures garanties quant à leur sécurité et leur efficacité et permet de mieux prédire la performance des vecteurs dans les études cliniques. Ceci dit, même les études précliniques sur des animaux de laboratoire n'offrent aucune garantie absolue et il s'avère nécessaire d'éva-

opname van genen na gentherapie aanzienlijk bemoedigt wordt. Hoe kunnen we deze barrière overwinnen? De natuur heeft voor een mogelijke oplossing gezorgd. Virussen hebben immers door natuurlijke selectie doeltreffende mechanismen ontwikkeld om hun eigen genetisch materiaal in de cellen binnen te smokkelen. Het is mogelijk om het genetisch materiaal van het virus te vervangen door gelijk welk gen van interesse. Het "kreupele" virus kan zich bijgevolg niet meer vermenigvuldigen en dient louter als transportmiddel (in het vakjargon 'vector' genoemd) om het gen van interesse in de doelwitcellen te krijgen. We kunnen dus virale vectoren genereren die de FVIII of FIX genen bevatten en die we aan patiënten met hemofilie kunnen toedienen. Deze vectoren transporteren de FVIII of FIX genen in bepaalde celtypen in het lichaam van de patiënt (bijvoorbeeld in de lever of spiercellen) die vervolgens de ontbrekende stollingsfactoren beginnen aan te maken. Momenteel zijn de meest belovende virale vectoren afgeleid van adeno-geassocieerde virussen (AAV) of van lentivirussen (Naldini et al., 1996, Herzog et al., 1999, Snyder et al., 1999, Gao et al., 2002, Follenzi et al., 2004, VandenDriessche et al., 2007). Naast virale vectoren kan men ook niet-virale gentransfer technieken aanwenden maar meestal zijn die minder efficiënt.

## Preklinische studies

Hoe ver zijn we reeds gevorderd met gentherapie voor hemofilie? Alvorens een nieuwe gentherapie benadering in patiënten kan getest worden is het belangrijk om eerst de doeltreffendheid en veiligheid van gentherapie grondig in complementaire proefdiermodellen te bestuderen (Pierce et al., 2007). Vooral hemofilie-muizen en hondenmodellen worden hiervoor gebruikt, gezien ze het ziektebeeld van patiënten met hemofilie nabootsen. Maar ook

luer pas à pas la sécurité et l'efficacité de la thérapie génique sur un groupe restreint de patients avant qu'elle puisse être utilisée à plus grande échelle.

Dans notre laboratoire, à l'Institut Flamand de Biotechnologie/K.U.Leuven, nous sommes parvenus les premiers à guérir des souris atteintes d'hémophilie A après thérapie génique (VandenDriessche et al., 1999). D'autres groupes de recherche aux Universités de Pennsylvanie et de Stanford aux États-Unis ont démontré à la même époque que des souris atteintes d'hémophilie B pouvaient être guéries par un traitement génétique (Herzog et al., 1999, Snyder et al., 1999). Chez des chiens ou des singes Rhesus atteints d'hémophilie B, il est actuellement possible d'obtenir par thérapie génique des taux plasmatiques de 10 à 20% pour le FIX (valeur normale = 100%), de sorte que les hémorragies peuvent être maîtrisées (Mount et al., 2002, Nathwani et al., 2007). Ces concentrations sont suffisantes pour transformer une hémophilie sévère (<1% FIX) en une forme plus légère, un résultat d'autant plus remarquable qu'il est relativement stable dans le temps.

Au sein de notre groupe de recherches, nous avons encore optimisé la performance des vecteurs FIX grâce à une approche multidisciplinaire. Cette approche est basée sur des connaissances récentes en chimie biomoléculaire et sur un «design» rationnel inspiré par de nouveaux algorithmes bioinformatiques. Nous sommes aujourd'hui capables d'obtenir, de manière durable dans le temps, des concentrations supra-physiologiques de FIX (>1000%) dans le plasma de souris adultes atteintes d'hémophilie. En utilisant ce type de vecteurs, nous espérons démarrer une étude clinique dès que les études précliniques sur de plus grands animaux seront concluantes. Incidemment, chez des chiens atteints d'hémophilie A, des concentrations thérapeutiques stables de FVIII ont pu être obtenues après thérapie génique, certes à un niveau plus bas que ce qui est

rhesusapen worden hiervoor angewend. Aangezien ze vanuit het evolutief standpunt het dichtst bij de mens aanleunen. De validatie van nieuwe gentherapie benaderingen in verschillende diermodellen biedt betere garanties qua veiligheid en doeltreffendheid en laat toe om de performantie (kracht van de doeltreffendheid) van de vectoren in klinische studies beter te kunnen inschatten. Toch bieden zelfs preklinische studies in diermodellen geen absolute garanties en is het noodzakelijk om stapsgewijs de veiligheid en doeltreffendheid van gentherapie in een beperkte groep patiënten te evalueren alvorens gentherapie op grotere schaal toepasbaar wordt.

Het is vooral in deze pre-klinische proefdiermodellen dat de vooruitgang van de gentransfer-technologie het meest uitgesproken is. We zijn er in ons laboratorium aan het Vlaams Instituut voor Biotechnologie/K.U. Leuven als eersten in geslaagd om muizen met hemofilie A te genezen na gentherapie (VandenDriessche et al., 1999). Andere onderzoeksgroepen aan de Universiteit van Pennsylvanie en Stanford in de Verenigde Staten hebben tegelijkertijd aangetoond dat ook hemofilie B muizen genezen konden worden door gentherapie (Herzog et al., 1999, Snyder et al., 1999). In hemofilie B honden en rhesusapen is het thans mogelijk om na gentherapie 10-20% van de normale FIX plasmawaarden (normaal = 100%) te bekomen waardoor de bloedingen konden gecorrigeerd worden (Mount et al., 2002, Nathwani et al., 2007). Deze concentraties volstaan om ernstige hemofilie (<1% FIX) in een mildere vorm te converteren. Opmerkelijk was dat deze eenmalige behandeling geen nevenverschijnselen veroorzaakte en dat het therapeutisch effect relatief stabiel bleek.

Wij hebben ondertussen in onze onderzoeksgroep de performantie van de FIX-vectoren nog verder verbeterd dank zij een multidisciplinaire aanpak. Deze aanpak is gebaseerd op recente moleculair biologische inzichten en rationele "design", die geïnspireerd is door nieuwe

atteint avec le FIX et avec des doses plus importantes de vecteurs (Jiang et al., 2006). L'obtention de concentrations élevées en facteur FVIII par thérapie génique est en effet plus difficile que pour le facteur FIX. C'est pour cette raison que la thérapie génique de l'hémophilie B est plus avancée par rapport à l'hémophilie A. Nous sommes cependant confiants que cette différence pourra être comblée à terme par une meilleure connaissance des vecteurs et de nouvelles études biomoléculaires.

## Études cliniques

Les études précliniques sur les souris, chiens et singes Rhésus sont à la base de six études cliniques différentes qui furent réalisées chez des patients souffrant d'une hémophilie sévère (Chuah et al., 2004a, 2004b). Les résultats des études cliniques les plus importants sont résumés ci-dessous. Dans une des premières études, des cellules d'un patient souffrant d'hémophilie A furent modifiées génétiquement par un vecteur non-viral. Ces cellules furent ensuite réinjectées chez le patient ce qui produisit une légère augmentation temporaire des concentrations de FVIII dans le plasma et une fréquence moindre pour les hémorragies (Roth et al., 2001). Une injection directe dans les muscles squelettiques de vecteurs AAV contenant le gène du FIX suffit pour détecter une production stable au niveau cellulaire pendant au moins six ans. Malheureusement, les taux atteints étaient trop faibles pour pouvoir mesurer la protéine dans la circulation sanguine (Kay et al., 2000, Manno et al., 2003, Jiang et al., 2006b). Dans une autre étude clinique, un autre vecteur AAV fut injecté dans le foie. Dans ce cas, des concentrations plasmatiques thérapeutiques de FIX furent obtenues (~10%) (Manno et al., 2006) conformément aux résultats obtenus lors d'essais précliniques sur des chiens atteints d'hémophilie (Mount et al., 2002). Cependant, après

bioinformatica algoritmes. We kunnen nu levenslange supra-fysiologische FIX concentraties (>1000% FIX) bekomen in het plasma van volwassen hemofiele B muizen die met deze vectoren behandeld zijn. We hopen op basis van dit vector-ontwerp een klinische studie te kunnen initiëren zodra de pre-klinische studies in grotere proefdieren zijn afgerond.

Ook in hemofiele A honden kunnen stabiele therapeutisch FVIII concentraties bekomen worden na gentherapie, weliswaar op een lager niveau dan wat mogelijk is met FIX, wat bovendien hogere vector dosissen vereist (Jiang et al., 2006a). Het produceren van hoge FVIII concentraties na gentherapie is immers inherent moeilijker dan voor FIX het geval is. Vandaar dat gentherapie voor hemofiele B verder gevorderd is in vergelijking met de inspanningen op het gebied van hemofiele A. Toch zijn we optimistisch dat door een beter inzicht in de eigenschappen van de vectoren en verder moleculaire biologische studies dit verschil op termijn zal weggewerkt worden.

## Klinische studies

De preklinische studies in hemofiliemuizen, honden en rhesusapen vormden de basis voor 6 verschillende klinische studies, die uitgevoerd werden in patiënten met ernstige hemofilie (Chuah et al., 2004a, 2004b). De bevindingen van de meest relevante klinische studies worden hier samengevat. In één van de eerste gentherapie studies werden cellen van een hemofiele A patiënt genetisch gewijzigd met een niet-virale vector die codeert voor FVIII. Deze cellen werden vervolgens in de patiënt geïnjecteerd. Dit leidde tot een lichte en tijdelijke toename van de FVIII concentraties in het plasma en een verminderde bloedingfrequentie (Roth et al., 2001). Rechtstreekse injectie van AAV vectoren die het FIX gen bevatten, in de skeletale spieren resulteerde in stabiele FIX productie gedurende minstens 6 jaar. Toch waren de expressie-niveaus te laag om het FIX



quelques semaines, la production de facteur FIX par les cellules du foie génétiquement modifiées diminue, car elles furent détectées et éliminées par le système immunitaire du patient. Une étude clinique est actuellement en voie de préparation dont l'objectif est d'injecter temporairement des immunosuppresseurs afin de limiter la réponse du système immunitaire dans l'espoir de maintenir la production de la protéine FIX après thérapie génique. Une autre approche consiste à éviter de recourir à des immunosuppresseurs en fabriquant un vecteur plus efficace qui puisse être utilisé à plus faible dose. C'est cette dernière approche que notre groupe de recherches privilégie.

## Inhibiteurs

Puisque le système immunitaire des patients souffrant d'hémophilie peut reconnaître les facteurs de coagulation comme des éléments étrangers au corps, il n'est pas exclu que des inhibiteurs puissent apparaître après thérapie génique. À ce jour, aucun des patients impliqués dans les études cliniques de thérapie génique n'a développé d'inhibiteurs. Les tests sur animaux ont montré que le risque de formation de ces inhibiteurs dépend de nombreuses variables complexes, comme par exemple le type de vecteur, les taux de FVIII ou de FIX, le type de cellule qui produit les facteurs de coagulation et le défaut génétique sous-jacent au niveau du gène du FVIII ou du FIX. Il est encourageant de constater que la production de facteurs de coagulation dans le foie de souris hémophiles peut conduire après traitement génique à l'induction d'une tolérance immunitaire de sorte qu'aucun inhibiteur ne puisse être produit, même après une exposition répétée par une immunisation active au moyen de FIX. Ceci suggère qu'on puisse limiter le risque de formation d'inhibiteurs chez les patients soumis à une thérapie génique. Ceci doit néanmoins être confirmé par de nouvelles études cliniques.

eiwit ook in de bloedbaan te kunnen meten (Kay et al., 2000; Manno et al., 2003, Jiang et al., 2006b). In een andere klinische studie, werd een soortgelijke AAV vector ingespoten in de lever en werd net het omgekeerde waargenomen. Daar resulteerde gentherapie deze keer wel in therapeutische FIX concentraties in het plasma (~10%) (Manno et al., 2006) in overeenstemming met de preklinische resultaten bekomen in hemofilie honden (Mount et al., 2002). Na enkele weken verminderde de FIX productie door de genetisch gewijzigde levercellen, daar ze door het immuun systeem van de patiënt herkend en geëlimineerd werden. Momenteel is een klinische gentherapie studie in voorbereiding waarbij immunosuppressiva tijdelijk zullen worden toegediend om deze immuun respons te onderdrukken en hopelijk de productie van het FIX eiwit na gentherapie te bestendigen. Een andere aanpak bestaat erin de noodzaak voor immuunsuppressieve behandelingen te omzeilen door een krachtiger vector te maken en een lagere vector dosis te gebruiken. Dit is ook de aanpak die door onze onderzoeksgroep gevolgd wordt.

## Inhibitoren

Gezien het afweersysteem van hemofiliepatiënten de stollingsfactoren als lichaamsvreemd kunnen beschouwen, is het niet uitgesloten dat er ook na gentherapie inhibitoren kunnen gevormd worden. Toch heeft geen enkele patiënt die betrokken was in de gentherapie klinische studies, inhibitoren ontwikkeld. Uit dierproeven is gebleken dat het risico voor de vorming van inhibitoren afhankelijk is van diverse complexe variabelen, zoals bijvoorbeeld het type vector, de niveaus van FVIII of FIX, het celtype dat de stollingsfactoren produceert en het onderliggend genetisch defect in het FVIII of FIX gen. Het is hoopgevend dat de productie van stollingsfactoren in de lever van hemofilie muizen na

# Conclusions et perspectives

C'est en 1999 qu'on démontra pour la première fois que la thérapie génique pouvait guérir des souris atteintes d'hémophilie A et B (Vanden Driessche et al., 1999, Herzog et al., 1999, Snyder et al., 1999). Les études cliniques récentes ont montré de façon magistrale tout le potentiel de la thérapie génique pour le traitement de l'hémophilie (Kay et al., 2000, Manno et al., 2003, Jiang et al., 2006b, Manno et al., 2006). Parallèlement, il est devenu évident que de nouvelles études sont indispensables pour pouvoir garantir une guérison permanente. Certains sceptiques prétendent que la thérapie génique ne pourra jamais guérir l'hémophilie. Bien que cette affirmation ne puisse pas être formellement démentie, force est de constater que de telles opinions se sont déjà révélées fausses a posteriori. La performance de la plupart des vecteurs s'est en effet améliorée au cours des dernières années d'un facteur 20 ou plus et cette tendance se poursuit grâce aux efforts consentis mondialement par de nombreux groupes de recherches dans le domaine de la thérapie génique. La Fédération Mondiale pour l'Hémophilie estime que sur les 400.000 patients hémophiles dans le monde, 300.000 d'entre eux ne reçoivent jamais de traitement (ou alors de façon sporadique). Beaucoup d'entre nous chérissent l'espoir que la thérapie génique pourra nous aider à combler ce fossé. Il faudra cependant tenir compte

gentherapie kan leiden tot inductie van immuuntolerantie zodat zelfs na herhaalde blootstelling aan en actieve immunisatie met FIX eiwitten er geen inhibitoren gevormd kunnen worden (Mingozzi et al., 2003). Dit suggereert dat men het risico voor de vorming van inhibitoren in patiënten na gentherapie misschien zou kunnen beperken. Verdere klinische studies zijn vereist om dit te bevestigen.



## Conclusies en perspectieven

Het eerste experimentele bewijs dat gentherapie de bloedingziektes kon genezen werd in 1999 geleverd in hemofilie A en B muizen (Vanden Driessche et al., 1999, Herzog et al., 1999, Snyder et al. 1999). De recente klinische studies hebben het potentieel van gentherapie voor hemofilie onduidelijk aangetoond (Kay et al., 2000, Manno et al., 2003, Jiang et al., 2006b, Manno et al., 2006). Tezelfdertijd is duidelijk geworden dat verder onderzoek vereist is om een permanente genezing te kunnen realiseren. Sommige sceptici beweren dat gentherapie hemofilie nooit zal kunnen genezen. Hoewel men deze stelling niet formeel kan ontkrachten, zijn soortgelijke verklaringen in het verleden dikwijls voorbarig gebleken. De performantie van de meeste vectoren is in de laatste jaren immers met een factor 20 of meer verbeterd en deze trend zet zich voort dank zij de inspanningen van diverse onderzoeksgroepen wereldwijd in preklinisch gentherapie onderzoek. De Wereld Federatie voor

de défis non seulement scientifiques mais aussi socio-économiques. Quel sera le prix à payer pour une thérapie génique de l'hémophilie? Il est en tout cas encourageant que la recherche dans le domaine génétique commence à porter ses fruits. Des enfants qui ne pouvaient offrir aucune résistance aux infections à cause d'une anomalie héréditaire (et étaient donc condamnés à mourir), ont pu retrouver, après thérapie génique, un système immunitaire normal et ont pu se rendre à l'école avec leurs condisciples de classe (Cavazzano-Calvo et al., 2000, Aiuti et al., 2002). Récemment, on a pu rétablir partiellement la vision de patients aveugles grâce une thérapie génique (Bainbridge et al., 2008). Chez certains patients cancéreux, on est parvenu à bloquer ou à retarder la croissance des tumeurs et leur dissémination par une thérapie génique (Morgan et al., 2006). Tout comme pour chaque nouvelle discipline biomédicale ou nouvelle approche thérapeutique, les obstacles rencontrés dans l'exercice de la thérapie génique doivent être surmontés pas à pas. Il faut avoir le courage et la patience de poursuivre et de continuer à investir dans le domaine. Sinon, on risque de jeter l'enfant avec l'eau du bain...

Thierry VandenDriessche et Marinee Chuah  
Vlaamse Instituut voor Biotechnologie

Hemofilie schat dat van de 400,000 patiënten wereldwijd met hemofilie er 300,000 geen of slechts heel sporadisch behandeling krijgen. Velen koesteren de hoop dat gentherapie deze kloof kan helpen overbruggen. Hierbij moet men rekening houden niet alleen met de wetenschappelijke maar ook met de socio-economische uitdagingen en het is niet direct duidelijk wat het uiteindelijke prijskaartje zal zijn van gentherapie voor hemofilie.

Het is in ieder geval hoopgevend dat het onderzoek in gentherapie zijn vruchten begint af te werpen. Kinderen die door een erfelijke afwijking geen weerstand konden bieden aan infecties en die ten dode opgeschreven waren, hebben na gentherapie een normaal functionerend afweersysteem en kunnen nu met hun leeftijdgenootjes naar school gaan (Cavazzana-Calvo et al., 2000, Aiuti et al., 2002). Recentelijk heeft men het gezichtsvermogen van blinde patiënten gedeeltelijk kunnen herstellen na gentherapie (Bainbridge et al., 2008). Zelfs bij sommige kankerpatiënten is men door gentherapie er in geslaagd de groei van tumoren en uitzaaiingen te blokkeren of te vertragen (Morgan et al., 2006). Net zoals bij elke nieuwe biomedische discipline of therapeutische benadering moeten ook in de context van gentherapie de hindernissen stap voor stap overwonnen worden. Men moet de moed en het geduld opbrengen hiermee door te gaan en hierin verder te blijven investeren. Anders riskeert men het kind met het badwater weg te gooien...

Thierry. VandenDriessche en Marinee Chuah  
Vlaams Instituut voor Biotechnologie

## Remerciements

Nous remercions sincèrement tous les collaborateurs de notre groupe de recherches au Vlaamse Instituut voor Biotechnologie, Département de Technologie Transgénique & Thérapie Génique, Centre de recherches Vesalius de la KUL. Cette recherche est possible grâce au financement accordé par le VIB, FWO, IWT, Trust Katherine Dormandy et EU Framework Project 6. Nous voulons également remercier nos collègues d'autres centres de recherches dans le monde entier pour une agréable et fructueuse collaboration.

## Références

- Aiuti, A. et al. Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning. *Science* 296, 2410-2413 (2002).
- Bainbridge et al. Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*. 358, 2231-2239 (2008).
- Cavazzana-Calvo, M. et al. Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease. *Science* 288, 669-672. (2000).
- Chuah, M.K., Collen, D. & VandenDriessche, T. Pre-clinical and clinical gene therapy for haemophilia. *Haemophilia* 10 Suppl 4, 119-125 (2004a).
- Chuah, M.K., Collen, D. & VandenDriessche, T. Clinical gene transfer studies for hemophilia A. *Semin Thromb Hemost* 30, 249-256 (2004b).
- Follenzi, A. et al. Targeting lentiviral vector expression to hepatocytes limits transgene-specific immune response and establishes long-term expression of human antihemophilic factor IX in mice. *Blood* 103, 3700-3709 (2004).
- Gao, G.P. et al. Novel adeno-associated viruses from rhesus monkeys as vectors for human gene therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 11854-11859 (2002).
- Herzog, R. et al. Long-term correction of canine hemophilia B by gene transfer of blood coagulation factor IX mediated by adeno-associated viral vector. *Nat Med*. 5, 56-63 (1999).
- Jiang, H. et al. Multiyear therapeutic benefit of AAV serotypes 2, 6, and 8 delivering factor VIII to hemophilia A mice and dogs. *Blood* 108, 107-115 (2006a).

## Dankwoord

Hierbij zouden we oprecht de medewerkers willen bedanken van onze onderzoeksgroep aan het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB), Departement voor Transgene Technologie & Gentherapie/Vesalius Research Center aan de KULeuven. Het onderzoek werd mogelijk gemaakt dank zij financiering van het VIB, FWO, IWT, Katherine Dormandy Trust en EU Framework Project 6. We danken hierbij ook onze collega's in andere onderzoekscentra wereldwijd voor de aangename en productieve collaboraties.

## Referenties

- Aiuti, A. et al. Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning. *Science* 296, 2410-2413 (2002).
- Bainbridge et al. Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*. 358, 2231-2239 (2008).
- Cavazzana-Calvo, M. et al. Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease. *Science* 288, 669-672. (2000).
- Chuah, M.K., Collen, D. & Vandendriessche, T. Pre-clinical and clinical gene therapy for haemophilia. *Haemophilia* 10 Suppl 4, 119-125 (2004a).
- Chuah, M.K., Collen, D. & VandenDriessche, T. Clinical gene transfer studies for hemophilia A. *Semin Thromb Hemost* 30, 249-256 (2004b).
- Follenzi, A. et al. Targeting lentiviral vector expression to hepatocytes limits transgene-specific immune response and establishes long-term expression of human antihemophilic factor IX in mice. *Blood* 103, 3700-3709 (2004).
- Gao, G.P. et al. Novel adeno-associated viruses from rhesus monkeys as vectors for human gene therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 11854-11859 (2002).
- Herzog, R. et al. Long-term correction of canine hemophilia B by gene transfer of blood coagulation factor IX mediated by adeno-associated viral vector. *Nat Med*. 5, 56-63 (1999).
- Jiang, H. et al. Multiyear therapeutic benefit of AAV serotypes 2, 6, and 8 delivering factor VIII to hemophilia A mice and dogs. *Blood* 108, 107-115 (2006a).

- Jiang, H. et al. Evidence of multiyear factor IX expression by AAV-mediated gene transfer to skeletal muscle in an individual with severe hemophilia B. *Mol Ther* 14, 452-455 (2006b).
- Kay, M.A. et al. Evidence for gene transfer and expression of factor IX in haemophilia B patients treated with an AAV vector [see comments]. *Nat Genet* 24, 257-261 (2000).
- Manno, C.S. et al. AAV-mediated factor IX gene transfer to skeletal muscle in patients with severe hemophilia B. *Blood* 101, 2963-2972 (2003).
- Manno, C.S. et al. Successful transduction of liver in hemophilia by AAV-Factor IX and limitations imposed by the host immune response. *Nat Med* 12, 342-347 (2006).
- Mingozzi, F. et al. Induction of immune tolerance to coagulation factor IX antigen by in vivo hepatic gene transfer. *J Clin Invest* 111, 1347-1356 (2003).
- Mount, J.D. et al. Sustained phenotypic correction of hemophilia B dogs with a factor IX null mutation by liver-directed gene therapy. *Blood* 99, 2670-2676 (2002).
- Naldini, L. et al. In vivo gene delivery and stable transduction of nondividing cells by a lentiviral vector [see comments]. *Science* 272, 263-267 (1996).
- Nathwani, A.C. et al. Safe and efficient transduction of the liver after peripheral vein infusion of self-complementary AAV vector results in stable therapeutic expression of human FIX in nonhuman primates. *Blood* 109, 1414-1421 (2007).
- Pierce, G. et al. Gene therapy, bioengineered clotting factors and novel technologies for hemophilia treatment. *J Thromb Haemost* 5, 901-6 (2007).
- Roth, D.A. et al. Nonviral transfer of the gene encoding coagulation factor VIII in patients with severe hemophilia A. *N Engl J Med* 344, 1735-1742 (2001).
- Snyder, R.O. et al. Correction of hemophilia B in canine and murine models using recombinant adeno-associated viral vectors [see comments]. *Nat Med* 5, 64-70 (1999).
- VandenDriessche, T. et al. Long-term expression of human coagulation factor VIII and correction of hemophilia A after in vivo retroviral gene transfer in factor VIII-deficient mice [see comments]. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96, 10379-10384 (1999).
- VandenDriessche, T. et al. Lentiviral vectors containing the human immunodeficiency virus type-1 central polypurine tract can efficiently transduce nondividing hepatocytes and antigen-presenting cells in vivo. *Blood* 100, 813-822. (2002).
- VandenDriessche, T. et al. Efficacy and safety of adeno-associated viral vectors based on serotype 8 and 9 vs. lentiviral vectors for hemophilia B gene therapy. *J Thromb Haemost* 5, 16-24 (2007).
- Jiang, H. et al. Evidence of multiyear factor IX expression by AAV-mediated gene transfer to skeletal muscle in an individual with severe hemophilia B. *Mol Ther* 14, 452-455 (2006b).
- Kay, M.A. et al. Evidence for gene transfer and expression of factor IX in haemophilia B patients treated with an AAV vector [see comments]. *Nat Genet* 24, 257-261 (2000).
- Manno, C.S. et al. AAV-mediated factor IX gene transfer to skeletal muscle in patients with severe hemophilia B. *Blood* 101, 2963-2972 (2003).
- Manno, C.S. et al. Successful transduction of liver in hemophilia by AAV-Factor IX and limitations imposed by the host immune response. *Nat Med* 12, 342-347 (2006).
- Mingozzi, F. et al. Induction of immune tolerance to coagulation factor IX antigen by in vivo hepatic gene transfer. *J Clin Invest* 111, 1347-1356 (2003).
- Mount, J.D. et al. Sustained phenotypic correction of hemophilia B dogs with a factor IX null mutation by liver-directed gene therapy. *Blood* 99, 2670-2676 (2002).
- Naldini, L. et al. In vivo gene delivery and stable transduction of nondividing cells by a lentiviral vector [see comments]. *Science* 272, 263-267 (1996).
- Nathwani, A.C. et al. Safe and efficient transduction of the liver after peripheral vein infusion of self-complementary AAV vector results in stable therapeutic expression of human FIX in nonhuman primates. *Blood* 109, 1414-1421 (2007).
- Pierce, G. et al. Gene therapy, bioengineered clotting factors and novel technologies for hemophilia treatment. *J Thromb Haemost* 5, 901-6 (2007).
- Roth, D.A. et al. Nonviral transfer of the gene encoding coagulation factor VIII in patients with severe hemophilia A. *N Engl J Med* 344, 1735-1742 (2001).
- Snyder, R.O. et al. Correction of hemophilia B in canine and murine models using recombinant adeno-associated viral vectors [see comments]. *Nat Med* 5, 64-70 (1999).
- VandenDriessche, T. et al. Long-term expression of human coagulation factor VIII and correction of hemophilia A after in vivo retroviral gene transfer in factor VIII-deficient mice [see comments]. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96, 10379-10384 (1999).
- VandenDriessche, T. et al. Lentiviral vectors containing the human immunodeficiency virus type-1 central polypurine tract can efficiently transduce nondividing hepatocytes and antigen-presenting cells in vivo. *Blood* 100, 813-822. (2002).
- VandenDriessche, T. et al. Efficacy and safety of adeno-associated viral vectors based on serotype 8 and 9 vs. lentiviral vectors for hemophilia B gene therapy. *J Thromb Haemost* 5, 16-24 (2007).

*Remise du premier «Prix Edmond Secq-André Houssiau» à Thierry VandenDriessche et Marinee Chuah, lors d'une séance académique de l'Académie Royale de Médecine (décembre 2007). À gauche, Edmond Secq en discussion avec les lauréats.*

*Eerste uitreiking van de "Prijs Edmond Secq-André Houssiau" aan Thierry VandenDriessche en Marinee Chuah, tijdens een academische zitting in de Koninklijk Academie voor Geneeskunde (december 2007). Links, Edmond Secq in gesprek met de laureaten.*

*Un laboratoire d'alchimistes au 16<sup>e</sup> siècle. Peinture de J. Stradanus. (History of Medicaments, Barcelone, 1985, p. 137)*

*Een alchimistenlaboratorium uit de 16<sup>e</sup> eeuw. Schilderij van J. Stradanus (History of Medicaments, Barcelone, 1985, p. 137)*

# LES ANTICORPS INHIBITEURS DU FACTEUR VIII

## DE INHIBERENDE ANTISTOFFEN VAN FACTOR VIII

### Introduction

L'hémophilie est caractérisée par l'absence ou la présence en quantité insuffisante de facteur VIII (FVIII) fonctionnel. Cette déficience héréditaire liée au chromosome X affecte 1 individu mâle sur 10.000 et provoque des saignements incontrôlés dans les articulations, les muscles et les tissus mous. La sévérité du saignement est liée à la nature de la mutation génétique sous-jacente, qui peut empêcher toute production de FVIII sous forme soluble. L'administration de concentrés de FVIII préparés à partir de plasma ou produits par génie génétique constitue le traitement habituel et logique pour restaurer la coagulation.

La majorité des patients hémophiles reste tolérante au FVIII dans le sens où ils ne produisent apparemment pas d'anticorps contre le FVIII, tout au moins d'anticorps inhibiteurs de la fonction du FVIII. Néanmoins, dans un nombre significatif de cas, des anticorps inhibiteurs sont produits, ce qui rend inefficace toute administration de FVIII.

La production des inhibiteurs est considérée comme la complication majeure du traitement de l'hémophilie A, et, à ce stade, il n'y a pas de raison de penser que l'émergence de la thérapie génique résoudra ce problème. Cet article résume quelques questions d'intérêt sur les inhibiteurs du FVIII dans l'état actuel de notre connaissance.

### Inleiding

Het ontbreken of het onvoldoende aanwezig zijn van werkzame factor VIII (FVIII) is kenmerkend voor hemofilie. Dit erfelijk tekort gebonden aan het X chromosoom treft 1 op 10 000 mannen en veroorzaakt spontane bloedingen in de gewrichten, de spieren en het zachte weefsel. De ernst van de bloeding hangt af van de aard van de mutatie, die tot elke productie van FVIII kan verhinderen. Om de bloedstolling te herstellen is het gebruikelijk en logisch om concentraten van FVIII toe te dienen, bereid op basis van plasma of op basis van producten van genetische aard. De meeste hemofiliepatiënten verdragen FVIII, d.w.z. dat ze geen antistoffen tegen FVIII vormen, en/of op zijn minst geen antistoffen vormen die een inhiberende werking hebben op factor VIII. Nochtans worden in enkele gevallen toch inhiberende antistoffen geproduceerd, wat de toediening van FVIII ondoeltreffend maakt.

De vorming van inhibitoren wordt beschouwd als de belangrijkste complicatie bij het behandelen van hemofilie A en momenteel is er geen reden om aan te nemen dat dit verholpen kan worden met gentherapie. Dit artikel geeft een samenvatting van enkele belangrijke vragen omtrent inhibitoren van FVIII, voor zover wij daar thans zicht op hebben.

## Détection des anticorps inhibiteurs

La détection des anticorps inhibiteurs repose sur leur capacité d'inhiber in vitro la fonction pro-coagulante du FVIII. La quantification est obtenue en mélangeant et en incubant différentes dilutions du plasma à tester avec une quantité fixe de FVIII. Le nombre d'unités d'inhibiteur par ml de plasma est calculé à partir de la réciproque de la dilution de l'échantillon de plasma qui inhibe 50% de la fonction du FVIII. Le test le plus courant en routine clinique est le test de Bethesda et les résultats s'expriment en unités Bethesda. Dans ce test, la source de FVIII est un pool de donneurs multiples. La méthode de Nijmegen, maintenant devenue la méthode de référence, est une modification récemment introduite du test Bethesda, dont le but est de neutraliser la chute progressive du pH pendant l'incubation, ce qui peut générer des résultats faussement positifs par inactivation artéfactuelle du FVIII, indépendante de tout anticorps inhibiteur.

Les anticorps anti-FVIII peuvent être détectés indépendamment de leur activité inhibitrice. Ceci peut se faire par un test conventionnel en immunologie dans lequel le FVIII est insolubilisé sur une phase solide, par exemple une plaque de polystyrène ou une membrane de nitrocellulose. Ces méthodes sont cependant handicapées par les changements de conformation du FVIII qui interviennent suite à l'insolubilisation sur la phase solide, ce qui peut altérer la capacité des anticorps de reconnaître ce FVIII.

De nouvelles méthodes ont été récemment développées dans lesquelles le FVIII interagit avec les anticorps en phase soluble, le FVIII étant complet ou sous forme de fragments générés par digestion à la thrombine ou par génie génétique.

La technique d'immunoprécipitation de complexes FVIII-anticorps, l'inhibition d'agglutination de particules de latex recouvertes de FVIII et l'inhibition de fixation des anticorps sur du FVIII

## De detectie van inhibitoren

Het opsporen van inhibitoren berust op het nagaan in vitro van hun remmende werking op de pro-stollingsfunctie van FVIII. De kwantificatie wordt gedaan door verschillende verdunningen van plasma te mengen en te incuberen met een welbepaalde hoeveelheid FVIII. Het aantal eenheden inhibitor per ml plasma wordt berekend vertrekkende van de verhouding van het plasma-mengsel dat 50% van FVIII activiteit remt. Deze methode heet de 'Bethesda-test' en het resultaat wordt uitgedrukt in Bethesda eenheden. In deze test bestaat de bron van FVIII uit een pool van meerdere donoren. Tegenwoordig gebruikt men een variante van de Bethesda-test: de 'methode van Nijmegen'. Deze bevat een modificatie van de Bethesda-test, en wordt tegenwoordig als referentiemethode gebruikt. De bedoeling van de modificatie is om de daling van het pH gehalte tijdens de incubatietijd te neutraliseren. Deze zouden immers vals positieve resultaten kunnen opleveren door foutieve inactivatie van FVIII, onafhankelijk van de inhibitor.

De anti-FVIII antistoffen kunnen los van hun inhiberende activiteit worden opgespoord. Dit kan gebeuren door middel van een gangbare immunologische test, waarbij FVIII in onoplosbare toestand wordt aangebracht op een vaste fase, bijvoorbeeld een polystyreenplaatje of een nitrocellulose membraan. Nochtans zijn deze methodes beperkt omdat FVIII een structuur-verandering kan ondergaan als gevolg van de hechting aan de vaste fase waardoor de antilichamen dit FVIII misschien niet meer kunnen herkennen.

Recent zijn nieuwe methodes ontwikkeld waarbij FVIII interageert met antilichamen in oplosbare fase, waarbij FVIII compleet kan zijn of gefragmenteerd d.m.v. thrombine of door genetische aard.

De meest gebruikte methodes zijn immunoprecipitatie van FVIII-antilichaam complexen, inhibitie van agglutinaties van latexpartikels bedekt met



insolubilisé sont les méthodes le plus souvent utilisées.

## Incidence des inhibiteurs

Une estimation de la fréquence exacte des inhibiteurs du FVIII est difficile à fournir, car le pourcentage varie d'une population à une autre, la méthode de détection varie, le seuil de détection est variable en fonction du laboratoire (normalement 0,5 unités Bethesda), la fréquence de la détection, et le moment où la détection se fait, varient également. Une méta analyse récente basée sur 8 études menées sur le long terme illustre bien cette large variation. L'incidence cumulative moyenne sur 451 patients traités par du FVIII plasmatique était de 20%, mais avec des variations de 0 à 45% d'une étude à l'autre. Un autre paramètre qui vient compliquer l'évaluation des inhibiteurs est lié à la présence d'anticorps anti-idiotypiques qui peuvent neutraliser l'activité inhibitrice dans le plasma.

Établir la prévalence des inhibiteurs chez les patients traités par du FVIII recombinant comporte les mêmes difficultés. Au départ, il était admis que le FVIII recombinant génèrait plus d'inhibiteur que le FVIII dérivé du plasma. Il est cependant vite apparu que cela était dû à un suivi plus régulier des patients avec évaluation plus fréquente de la présence d'inhibiteurs, recrutant ainsi les patients porteurs d'inhibiteurs transitoires. Dans l'ensemble, la fréquence d'inhibiteurs est sensiblement la même, que le FVIII soit dérivé du plasma ou produit par génie génétique. Ceci ne veut pas dire que tous les FVIII dérivés du plasma sont égaux en termes de risque de développement d'inhibiteurs. Plusieurs auteurs, notre laboratoire inclus, ont observé une incidence particulièrement basse de la fréquence des inhibiteurs avec certaines préparations de FVIII plasmatiques.

FVIII en inhibite van de fixatie van antilichamen op onoplosbaar FVIII.

## De impact van inhibitoren

Een schatting van de juiste frequentie van inhibitoren van FVIII is moeilijk te geven, want het percentage varieert van populatie tot populatie, de detectiemethodes zijn verschillend, de ondergrens van detectie varieert tussen verschillende laboratoria (normaal gezien 0,5 eenheden Bethesda), en de frequentie en het moment van opsporing zijn eveneens variabel. Een recente meta-analyse gebaseerd op 8 lange termijnstudies toont duidelijk deze grote variatie aan. Het gemiddelde voorkomen bij 451 patiënten die waren behandeld met plasmatische FVIII bedroeg 20%, maar met variaties van 0 tot 45% tussen de verschillende studies. Een andere parameter die het evalueren van inhibitoren bemoeilijkt is de aanwezigheid van anti-idiotypische antilichamen, die de inhiberende werking in het plasma kunnen neutraliseren.

De aanwezigheid van inhibitoren aantonen bij patiënten die behandeld werden met recombinant FVIII levert dezelfde moeilijkheden op. Aanvankelijk veronderstelde men dat recombinant FVIII meer remmers ontwikkelde dan de uit plasma afgeleide FVIII. Nochtans bleek al vlug dat dit te wijten was aan het nauwgezet opvolgen van die patiënten bij wie frequenter inhibitoren waren vastgesteld, zodat men zich in feite toespitste op patiënten die drager waren van transiënte inhibitoren. Globaal gezien komen inhibitoren evenveel voor bij FVIII afgeleid uit plasma als bij FVIII van genetische origine. Dit betekent evenwel niet dat alle FVIII afgeleid uit plasma gelijk zijn wat betreft het risico voor de vorming van inhibitoren. Meerdere auteurs, waaronder ons laboratorium, hebben vastgesteld dat bij bepaalde plasmatische FVIII preparaties er een uiterst lage frequentie van inhibitoren voorkomt.

## Facteurs influençant la formation des inhibiteurs

On distingue deux types de facteurs, ceux liés au patient et ceux liés au FVIII lui-même.

Les facteurs liés aux patients sont partiellement identifiés. Il existe une relation claire entre le déficit génétique sous-jacent et la production d'inhibiteurs. Les patients porteurs de déficits sévères tels que mutations non-sense, inversions ou délétions majeures, sont plus à risque de développer un inhibiteur, peut-être parce que l'absence de FVIII circulant empêche l'établissement d'une tolérance. Une situation particulière existe chez les patients avec hémophilie légère ou modérée porteurs de mutations ponctuelles du gène du FVIII. Ces patients ont d'habitude un FVIII plus ou moins fonctionnel. Dans ce cas, la prévalence des inhibiteurs peut être calculée en relation directe avec le déficit génétique. Quelques-unes des mutations ponctuelles à la base de l'hémophilie modérée sont associées à un risque élevé de développement d'inhibiteurs, probablement parce que le système immunitaire permet de distinguer le soi (FVIII intrinsèque) du non-soi (FVIII exogène).

Un nombre d'études ont tenté d'établir une corrélation entre la formation d'inhibiteurs et certains déterminants du complexe majeur d'histocompatibilité, mais ceci avec très peu de succès. Pour produire un anticorps inhibiteur, il faut que le FVIII soit présenté au système immunitaire par des cellules appelées cellules présentatrices. La présentation requiert la liaison du FVIII par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II. Ces molécules, dont il existe une centaine de variantes (allèles), sont différentes d'un individu à l'autre, sauf bien entendu en cas de jumeaux homozygotes. Il était donc logique de s'intéresser à la possible relation entre l'expression de certains allèles et le risque de développer un inhibiteur. Cependant, chaque allèle est capable de présenter plusieurs fragments de FVIII,

## Facteurs die de vorming van inhibitoren beïnvloeden

Men onderscheidt twee verschillende factoren: deze die eigen zijn aan de patiënt en deze die eigen zijn aan de FVIII zelf.

De factoren eigen aan de patiënt zijn gedeeltelijk geïdentificeerd. Er bestaat een duidelijk verband tussen het onderliggend genetisch tekort en de vorming van inhibitoren. De patiënten die drager zijn van ernstige gebreken, zoals nonsense-mutaties, inversies of belangrijke deleties hebben meer kans om een inhibitor te ontwikkelen, mogelijks omdat de afwezigheid van circulerend FVIII de vorming van tolerantie verhindert. Een speciale situatie doet zich voor bij patiënten met lichte of matige hemofilie, die drager zijn van puntmutaties van het FVIII gen. Deze patiënten hebben gewoonlijk een min of meer functionele vorm van FVIII. In zo'n geval kan de frequentie van inhibitoren berekend worden aan de hand van de verhouding met het genetisch tekort. Enkele van de puntmutaties verantwoordelijk voor matige hemofilie zijn verbonden met een verhoogd risico om inhibitoren te ontwikkelen, wellicht omdat het immuunsysteem in staat is om het onderscheid te maken tussen eigen (intrinsiek FVIII) en oneigen (exogeen FVIII). In een aantal studies heeft men tevergeefs geprobeerd om een verband te leggen tussen de ontwikkeling van inhibitoren en sommige epitopen van het MHC. Om een inhiberend antilichaam te produceren moet de FVIII gepresenteerd worden aan het immuunsysteem door middel van APC's (antigen-presenterende cellen). Dit vergt een binding van FVIII met de moleculen van het MHC klasse II. Deze moleculen, waarvan er een honderdtal varianten (=allelen) bestaan, verschillen van individu tot individu met uitzondering van identieke tweelingen. Een logische stap was dus om de mogelijke link te onderzoeken tussen de expressie van bepaalde

et tous ces fragments ne vont pas susciter la production d'anticorps inhibant la fonction du FVIII, ce qui rend caduque l'hypothèse d'un lien entre déterminants d'histocompatibilité et risque de formation d'inhibiteur.

Des études récentes ont établi une relation entre le risque de développer un inhibiteur et le polymorphisme de certains gènes associés à la régulation de la réponse immunitaire en général, notamment les gènes de l'interleukine 10, du facteur nécrotique tissulaire (TNF) alpha et du CTLA-4 (cytotoxique T lymphocyte antigen).

L'impact réel de ce type d'association reste à définir. Il est évident que la production de nombreux gènes participe à l'émergence d'une réponse immunitaire. À terme, il sera peut-être possible d'établir une cartographie de polymorphisme génique représentatif du risque de développement d'inhibiteur.

Mis à part les facteurs de risque liés au patient, il existe des risques bien établis, associés au type de FVIII utilisé. La production d'inhibiteurs a été récemment mise en évidence dans une population d'hémophiles sévères traités pendant plusieurs années par du FVIII sans développer d'inhibiteur. Lors de l'exposition à un type particulier de FVIII dérivé du plasma, et qui avait été pasteurisé, ces patients ont développé des inhibiteurs après un temps variable d'exposition à ce nouveau FVIII. Quoique le mécanisme par lequel la pasteurisation a altéré le FVIII n'est pas établi, la spécificité restreinte des anticorps pour la chaîne légère du FVIII suggère une altération limitée mais suffisante que pour rendre le FVIII immunogénique pour un certain nombre de patients.

## Conclusion

Nous avons appris beaucoup d'éléments concernant les inhibiteurs et défini quelques facteurs de risque, mais nous ne sommes toujours pas en mesure de prévoir quel patient fera un inhibiteur, ou

allelen en het risico om een initiator te vormen. Elke allele is nochtans in staat om meerdere fragmenten van FVIII te presenteren en alle fragmenten samen zullen geen productie van inhiberende antilichamen veroorzaken, hetgeen de veronderstelling van een link tussen epitopen van het MHC en het risico op het ontwikkelen van inhibitoren tenietdoet.

Recente onderzoeken hebben een verband aangetoond tussen het risico op het ontwikkelen van een inhibitor en polymorfisme van bepaalde genen die verbonden zijn met de regulatie van de algemene immuunreactie, meer bepaald de genen van interleukine-10, van de necrotisch (TNF)alpha factor en van het CTLA-4 (cytotoxique T lymphocyte antigen).

We hebben het raden naar de werkelijke impact van dit type verbindingen. Het is duidelijk dat de productie van talrijke genen instaat voor de vorming van een immuunreactie. Op termijn wordt het misschien mogelijk om het polymorfisme van genen verantwoordelijk voor de vorming van inhibitoren in kaart te brengen.

De risicofactoren eigen aan de patiënt terzijde gelaten, bestaat er een duidelijke beschrijving van de risico's die in verband staan met het gebruikte type FVIII. De productie van inhibitoren werd onlangs duidelijk in het daglicht gebracht bij een groep patiënten met ernstige hemofilie die gedurende meerdere jaren behandeld werden met FVIII zonder inhibitoren te ontwikkelen.

Tijdens het blootstellen aan een bijzonder type van uit plasma afgeleid en gepasteuriseerd FVIII ontwikkelden deze patiënten na wisselend verloop van tijd inhibitoren. Hoewel het mechanisme waarmee de pasteurisatie de FVIII heeft aangetast niet is aangetoond, laat de specificiteit van de antilichamen voor de lichte keten van FVIII vermoeden dat er een beperkte maar voldoende aantasting is gebeurd, zodat bij een aantal patiënten de FVIII immunogeen werd.

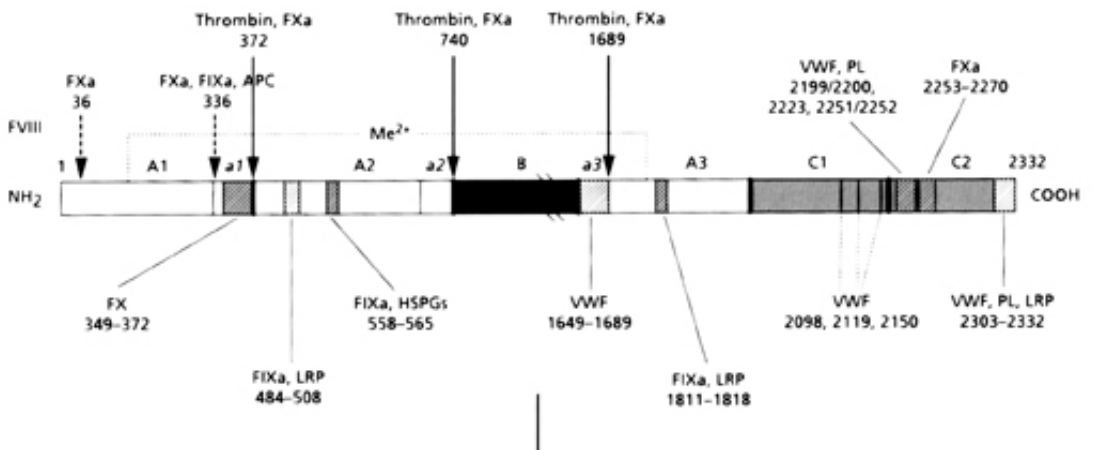
si un FVIII donné comporte plus de risque d'induire la formation d'anticorps inhibiteurs qu'un autre. À l'évidence, le fait que le FVIII soit administré par voie intraveineuse, et surtout de façon récurrente, complique quelque peu la situation par rapport à la réponse immunitaire classique suite à l'administration sous-cutanée ou intramusculaire dont les mécanismes sont bien plus étudiés. D'intenses efforts de recherche sont cependant consacrés pour résoudre ce qui reste une complication majeure du traitement de l'hémophilie.

**Marc G. Jacquemin et Jean-Marie Saint-Remy**  
Center for Molecular and Vascular Biology  
Leuven

## Besluit

Wij hebben heel wat over inhibitoren leren kennen en enkele risicofactoren kunnen bepalen, maar wij zijn nog altijd niet in staat om te bepalen welke patiënt een inhibitor zal ontwikkelen. Evenmin weten wij of de ene toegediende FVIII meer risico inhoudt op de vorming van inhibitoren dan een andere. We moeten ons neerleggen bij het feit dat de toestand enigszins onduidelijker is wanneer FVIII intraveneus, en vooral herhaaldelijk, wordt toegediend dan wanneer het onderhuids of intramusculair toegediend wordt en een klassieke immuunreactie opgewekt wordt, waarvan de werking heel wat beter gekend is. In het onderzoek naar een oplossing voor deze uiterst belangrijke bijwerking bij de behandeling van hemofilie worden er nochtans immense inspanningen geleverd.

**Marc G. Jacquemin & Jean-Marie Saint-Remy**  
Center for Molecular and Vascular Biology  
Leuven



Représentation schématique de la structure génétique de F VIII. La structure génétique est écrite dans une nomenclature propre en chiffres et lettres. Les scientifiques et les chercheurs parviennent à déchiffrer ces chiffres, où chaque nombre définit un emplacement précis sur le gène. S'il y a une toute petite modification à l'emplacement du gène, sa fonction peut être perturbée. Ces modifications expliquent souvent la genèse des différents types d'hémophilie et l'apparition d'inhibiteurs.

Schematische voorstelling van de genstructuur voor FVIII. De genetische structuur is 'geschreven' in zijn specifieke nomenclatuur van cijfers en letters. Wetenschappers en onderzoekers op genetische functies geraken wijs uit deze cijfers, waar elk getal een plaats op het gen bepaalt. Indien op deze plaats van het gen één deeltje verandert, kan een functie van het gen falen. Deze veranderingen zijn soms de oorzaak van het ontwikkelen van de verschillende soorten hemofilie en van de inhibitoren.



## Sauvé par le progrès !

Interview de Freddy, 59 ans

*Un homme au grand sourire. Lors d'une première rencontre dans le hall d'entrée de son centre d'hémophilie, il s'avance avec quelques difficultés. Freddy souffre d'une hémophilie A sévère. Il a développé des inhibiteurs qui restent persistants. Le facteur VIII qui lui est administré est directement détruit par son organisme. Son hémophilie n'est pas traitée par la voie normale, c'est-à-dire par injection de facteur VIII classique. Il raconte son récit. Le thème qu'il aborde pour commencer l'interview situe d'emblée le ton de son récit.*

Depuis que le Novo Seven existe (un produit spécial pour traiter les hémorragies des patients hémophiles avec inhibiteurs), mon hémophilie n'est en fait plus un si grand problème. Avant le Novo Seven, il y avait le Feiba et encore avant, ...il n'y avait rien du tout pour les patients développant des inhibiteurs.

Cette époque était dramatique! Maintenant, il existe quelque chose pour m'aider.

Le Novo Seven a été introduit à titre expérimental dès le début des années 90 et a été commercialisé environ en '95. Ce produit a suivi un long chemin avant d'aboutir à son enregistrement et son remboursement par la Sécurité sociale belge. Il est à présent disponible, quoique coûteux. Chaque fois qu'une hémorragie se déclare, ma femme rapporte le produit de l'hôpital: ce petit sachet contient un médicament d'une valeur de 34 500 Euro! Pour ce prix, je reçois douze flacons qui permettent en moyenne d'arrêter une hémorragie. Dès qu'une hémorragie débute, je m'injecte le contenu de trois flacons, ensuite deux autres après trois heures et après quatre heures encore deux autres. Si l'hémorragie s'arrête, tout va bien. Souvent, je dois prolonger le traitement. En moyenne, une hémorragie nécessite



## Gered door de vooruitgang...

Interview met Freddy, 59 jaar

*Voor mij zit een man met een brede glimlach om de lippen. Toen wij elkaar voor het eerst ontmoetten in de hall van Gasthuisberg, kwam hij een beetje moeilijk stappend naar ons toe. Freddy is een patiënt met een ernstige graad van hemofilie A, die tevens een inhibitor heeft ontwikkeld. Dit betekent dat de toegediende factor VIII onmiddellijk door zijn lichaam wordt afgebroken. Dus zijn hemofilie kan niet behandeld worden door de normale behandeling met*

*Factor VIII. Hij vertelt zijn verhaal. En het thema waarmee hij begint zet direct de toon van zijn verhaal.*

*"Sinds er 'Novo Seven' bestaat (een product specifiek om bloedingen te behandelen bij hemofiliepatiënten die inhibitoren hebben ontwikkeld), bezorgt mijn hemofilie mij eigenlijk geen grote problemen meer. Vóór Novo Seven, was er*

*'Feiba' en daarvoor was er eigenlijk niets voor mensen met inhibitor. Dat was pas erg. Maar nu is er iets dat mij helpt.*

Novo Seven is in experimenteel stadium in gebruik genomen begin jaren '90 en is ongeveer in '95 op de markt gekomen. Het product is de lange weg gegaan van de erkenning en terugbetaling, maar het is nu het heilzame, doch zeer kostbare en kostelijke product dat mij helpt. Telkens als ik een bloeding oloop, haalt mijn vrouw in het ziekenhuis het product en in dat zakje, want groot is dat niet, zit een geneesmiddel ter waarde van 34 500 Euro. Daarvoor ontvang ik twaalf flacons, waarmee ik gemiddeld één bloeding kan doen ophouden. Zodra de bloeding begint, spuit ik drie flacons in, dan na drie uur nog eens twee, en na vier uur nog eens twee. Stopt de bloeding, dan is alles OK. Maar dikwijls moet ik nog langer behandelen. Gemiddeld worden per

cependant l'utilisation des douze flacons. Je n'ai heureusement pas une hémorragie par jour! Malgré tout, il en survient chez moi environ une quinzaine par an. Facile de faire le bilan financier, ...dont j'ai bien conscience. C'est pourquoi je suis très sensible à ne pas gaspiller. Naturellement, on doit se poser la question si la recherche, le développement et la production industrielle justifient un prix aussi élevé pour ce médicament ou si d'autres raisons entrent en ligne de compte. Quoiqu'il en soit, je suis très heureux que ce médicament existe. Sans lui, je n'aurais pas du tout le même confort de vie et certainement pas la même mobilité que maintenant.

Voilà maintenant presque 60 ans que je vis avec cette affection. Et ces 60 années ont une double signification, quelque peu contradictoire. Cela signifie d'abord le temps de la pension, c'est-à-dire le terme final d'une carrière professionnelle entière. Bien que je me sente encore plein de vitalité et que je réalise que je peux encore faire beaucoup de choses, mes 60 ans me dépriment quand même un peu... Comme si la vie était terminée. Mais, en revanche, je suis heureux que je suis encore en vie, que je bouge et me déplace. De plus, je suis reconnaissant vis-à-vis du corps médical: sans le progrès scientifique, ma vie aurait été toute autre. Il suffit que je regarde l'histoire de mon oncle qui souffrait également d'hémophilie. Il est décédé à l'âge de 45 ans d'une affection cardiaque, mais il y a un monde de différence entre sa mobilité à l'âge de 45 ans et la mienne aujourd'hui. Il ne savait plus se déplacer, ni bouger ses bras, ni ouvrir ses mains. Toutes ses articulations étaient rigides ou bloquées. Chez moi, par contre, mes articulations sont relativement mobiles; là où elles ont été remplacées par du métal, ...tout est parfait. Avec deux prothèses des chevilles et une prothèse de la hanche tout va bien. Seuls mes genoux et un coude posent des problèmes, parce qu'ils n'ont pas encore été remplacés! La perspective de leur remplacement est soupesée. Si je tiens le coup, je continue comme maintenant. Chez moi, une opération comporte toujours un risque. Il y a le coût financier et la revalidation qui me retiennent. Grâce au Novo Seven et aux prothèses en place, je suis pour l'instant encore très

bloeding toch de twaalf flacons gebruikt. Gelukkig is er niet alle dagen een bloeding, maar het gebeurt toch zo een vijftiental keren per jaar. Wie dit uitrekent kent het jaarlijks bedrag, waarvan ik mij zeer bewust ben. Ik ga er ook heel zuinig mee om. Natuurlijk kan men de vraag stellen of dat product zo duur moet zijn om productie, ontwikkeling en normale winst te rechtvaardigen en of er andere redenen zijn die het zo duur maken. Maar ik ben heel dankbaar dat het bestaat. Zonder dat product zou ik niet hetzelfde levenscomfort hebben en zeker niet dezelfde mobiliteit als nu.

Al bijna zestig jaar leef ik met de aandoening. En dat "zestig jaar" geeft een dubbel en tegenstrijdig gevoel. De kaap van zestig is pensioenleeftijd. Het zet een punt achter een heel professioneel leven. Hoewel ik mij nog heel vitaal voel en ofschoon ik besef dat ik nog veel kan doen en realiseren, toch deprimeert dat getal zestig een beetje. Precies alsof het leven bijna voorbij is. Daartegenover staat een grote dankbaarheid dat ik nog mag en kan leven, dat ik mij nog kan bewegen en mobiel ben. Bovendien ben ik zeker dankbaar tegenover de medische wereld, want zonder deze vooruitgang en verzorging zou het allemaal totaal anders geweest zijn. Ik moet maar naar mijn oom kijken, die ook hemofiliepatiënt was. Hij is gestorven op 45 jaar, aan een hartaandoening. Maar als ik zie wat hij op 45 jaar aan mobiliteit had en ik nú, dan is dat een heel verschil. Hij stapte bijna niet meer, kon zijn armen niet meer bewegen, kon zijn handen niet meer openen. Het zat allemaal vast en geblokkeerd. Bij mij is dat anders: mijn gewrichten zijn nog redelijk beweeglijk en waar er metaal zit, is het allemaal zeer goed. Met twee enkelprothesen en één heupprothese gaat het allemaal prima. Alleen mijn knieën en één elleboog, die problemen veroorzaken, zijn nog niet vervangen. Of hier vervanging in het verschiet ligt is de grote vraag. Indien ik het zo kan houden, doe ik zo verder. Aan een operatie is er altijd een risico verbonden. Er is ook het kostenplaatje en er is de zware revalidatie, waar ik tegen opzie. Dank zij Novo Seven en de reeds geplaatste prothesen ben ik vandaag de dag



mobile.

Très tôt après ma naissance, on s'est aperçu que je souffrais d'hémophilie. Il n'existait aucun traitement. Ma mère connaissait bien cette affection car son frère souffrait également d'hémophilie sévère. À cause de ma maladie, il n'y a pas eu d'autres enfants dans la famille. Mes parents craignaient trop de mettre au monde un deuxième enfant souffrant de la même pathologie. Je n'ai pas souffert de ne pas avoir eu de frères ou sœurs.

J'ai par contre souffert de ma scolarisation. Pas à l'école primaire. Nous habitons en face de l'école du village. Lorsque je devais rester à la maison, ce qui arrivait fréquemment, mes professeurs passaient chez nous. Ils étaient habitués. Cette période s'est très bien passée et fut agréable malgré mon hémophilie. Ce fut tout autre chose pendant mes études secondaires. Un cauchemar. On ne tenait pas compte de mon affection et j'étais régulièrement absent. En première année, cela allait. En deuxième année, presque la catastrophe. J'ai dû doubler la troisième année et là encore ce fut un fiasco. J'ai dû quitter cette école. Au début des années 60, la mentalité y était lamentable. On ne demandait pas «Que se passe-t-il? Pourquoi cet élève est-il tellement absent?» On ne tenait absolument pas compte de mon handicap. Un exemple: en première année, nous devions monter trois étages jusqu'au local de classe. Parfois j'en étais incapable. «Alors tu dois rester en bas, compris!». Avec l'air de dire que c'était mon problème. Je ressentais cette situation comme dégradante; maintenant encore, le fait d'y repenser m'irrite profondément. Comment un tel personnage pouvait-il se présenter comme un éducateur? Je trouve cela tout simplement honteux. Lors de mon inscription, mes parents avaient pourtant donné toutes les informations nécessaires à propos de mon hémophilie. Le préfet avait approuvé de la tête, mais il n'avait absolument rien compris à ma situation. Et probablement n'en avait-il jamais parlé avec les enseignants concernés. Il s'agissait certainement d'un manque complet de compassion. Cela m'irrite toujours autant.

J'ai donc changé d'école où je me suis retrouvé dans la section technique «imprimerie». Là aussi, la mentalité n'était pas meilleure. Une

toch nog zeer mobiel.

Al heel vroeg heeft men ontdekt dat ik hemofiliepatiënt was, al wist men toen niet goed hoe daar mee om te gaan. Mijn moeder kende het fenomeen, doordat haar broer ook ernstig hemofiliepatiënt was. Vanwege mijn ziekte zijn er ook geen andere kinderen in het gezin gekomen. De angst van mijn ouders om een tweede kind met hemofilie te krijgen was te groot. Ik heb er echter helemaal niet onder geleden dat er geen broers of zussen waren. Waar ik wel onder geleden heb, is mijn 'schoolperiode'. Niet de lagere school. Wij woonden tegenover het dorpsschooltje. Als ik dan thuis moest blijven, wat toch regelmatig gebeurde, kwamen de leerkrachten even langs. Die waren ermee vertrouwd. Die schooltijd is zeer goed verlopen; eigenlijk is dit ondanks mijn hemofilie een zeer mooie tijd geweest. Maar de middelbare school, dat was wat anders. Dat was gewoon een nachtmerrie. Hier werd helemaal geen rekening gehouden met mijn aandoening. Ik was regelmatig afwezig. In het eerste jaar ging dat nog. Maar in het tweede jaar was dat bijna rampzalig. Het derde jaar moest ik dan overdoen en ook dat was een fiasco. En dan moest ik weg. De mentaliteit in die school, begin jaren zestig was erbarmelijk. Men vroeg zich niet af: "Hoe komt dat? Waarom is die zo veel afwezig?" Men hield er echt geen rekening mee. Een voorbeeld: in het eerste jaar moesten wij drie verdiepingen hoog naar het klaslokaal. Soms kon ik echt niet mee, waarop men dan repliceerde: "dan moet ge maar beneden blijven, he!". Zo met een air van: dat zal mij een zorg zijn! Ik vond dat toen zeer vernederend en vandaag kan ik daar nog boos om worden. Dat zo iemand zich leraar en opvoeder durft te noemen! Beschamend noem ik dat! Bij mijn inschrijving hadden mijn ouders nochtans alle informatie gegeven over mijn hemofilie. De "Prefect" knikte altijd 'ja', maar blijkbaar begreep hij totaal niet waarover het ging. Hij heeft waarschijnlijk ook nooit iets hierover verteld aan de betrokken leraars. Anderzijds was het ook zeker een gebrek aan 'begaan zijn met'. En dat maakt mij nog altijd kwaad.

Van grote ellende ben ik dan overgestapt

anecdote: nous devons monter l'escalier pour nous rendre en classe. Comme je ne parvenais pas à suivre les autres, j'arrivais fréquemment en retard et j'étais puni. Dur à avaler! Finalement, j'ai obtenu mon diplôme à l'âge de 20 ans. J'ai commencé à travailler dans une imprimerie. J'étais plus absent qu'autre chose, car ce métier impose une station debout, ce qui sollicite fortement les articulations des chevilles. Bien vite, j'ai bifurqué vers une fonction commerciale chez un fournisseur d'imprimeries. Au début, j'ai travaillé dans cette branche pour plusieurs firmes, mais finalement je suis resté dans la même grande entreprise anversoise pendant 25 ans jusqu'à l'âge de 50 ans. Au total, j'ai travaillé une trentaine d'années. J'appréciais de pouvoir me déplacer en voiture, réaliser des ventes et rencontrer d'autres personnes: j'ai pu mener une vie «indépendante» comme représentant technique de matériel électronique spécialisé pour l'industrie de l'impression. Seul le chiffre d'affaires comptait pour mon entreprise. Comment y arriver, c'était mon problème: je sais vendre et de plus, j'étais perspicace et mon bagage technique était correct. Je n'ai donc jamais eu de problème avec mon employeur.

Mais à l'âge de 50 ans, je ne pouvais plus continuer: ma hanche et mes chevilles étaient complètement bloquées. À présent, depuis les opérations, je suis bien plus mobile qu'il y a dix ans! Je pourrais même travailler beaucoup plus facilement. Mais voilà..., je suis à l'âge de la retraite.

J'ai eu vraiment beaucoup de difficultés à m'arrêter de travailler à 50 ans. Je n'en étais plus capable physiquement. Deux ans plus tard, après deux opérations chirurgicales et la révalidation, lorsque j'ai voulu reprendre le travail, le domaine technologique avait tellement évolué que cela m'aurait coûté des mois pour me remettre à niveau. Dans ce monde si spécialisé, il faut continuellement rester à la pointe du progrès et se recycler pour se maintenir. J'ai alors pu trouver un arrangement à l'amiable avec mon employeur et j'ai démissionné. Mais je ne reste pas assis tranquillement: j'ai des hobbies et d'autres occupations. Quand la santé va, tout va!

Je me souviens du premier traitement quand j'avais onze ou douze ans. J'avais été admis à

naar een andere school, naar een technische afdeling, en ben ik aan drukkerij begonnen. Maar daar was het zeker niet beter van mentaliteit. Een anekdote. Om naar het klaslokaal te gaan, moesten we de trap opgaan. Omdat ik niet kon volgen zoals de anderen, kwam ik dus te laat in de klas en kreeg ik straf. Dat is toch hard! Uiteindelijk heb ik mijn diploma behaald. Ik was twintig toen ik die school verliet. Dan ben ik beginnen werken in een drukkerij. Ik was echter meer afwezig dan aanwezig, want drukken is een rechtstaand beroep en dat vraagt o.a. veel van de enkelgewrichten. Al gauw ben ik overgestapt naar een verkoopfunctie bij een toeleverancier van de drukindustrie. In het begin heb ik in een paar firma's van deze branche gewerkt, maar uiteindelijk 25 jaar bij hetzelfde grote Antwerpse bedrijf, tot mijn vijftig jaar. Dus ik heb een dertigtal jaar gewerkt. Autorijden, verkopen en met mensen omgaan deed ik graag en als technisch verkoper van elektronische pre-pressmachines en apparatuur kon ik een 'zelfstandig' leven leiden. Wat voor mijn bedrijf telde was het omzetcijfer. Hoe ik dat behaalde was eerder mijn zaak: verkopen kan ik en technische kennis, inzicht en know-how heb ik ook. Dus heb ik nooit problemen gehad met mijn werkgever.

Maar op mijn vijftigste kon ik niet meer uit de voeten: mijn heup en mijn enkels waren volledig vastgelopen. Nu ben ik eigenlijk veel mobieler dan tien jaar geleden. Ik zou nu, bij wijze van spreken, veel gemakkelijker kunnen werken dan tien jaar geleden. Maar ja, nu sta ik voor mijn pensioen.

Om op mijn vijftigste te moeten stoppen met werken heb ik het heel moeilijk gehad. Maar ik kon toen echt niet meer. Ik werkte in een technologisch zeer snel evoluerende sector en toen ik twee jaar later, na twee operaties en revalidatie terug wou beginnen te werken, was de pre-press-technologie zodanig geëvolueerd, dat ik maanden nodig gehad zou hebben om terug bij te geraken. In dat wereldje moet je echt continu bijblijven en bijscholen of je geraakt in de kortste keren hopeloos achterop. Ik heb dan een goede regeling kunnen treffen met mijn werkgever en heb afgehaakt. Maar ik ben geen stilzitter: ik heb hobby's en

l'hôpital dans le service du Prof. Verstraete et de ses assistants, les docteurs Jos Vermylen et Carl Vermylen. Ce fut une expérience traumatisante. Il fallait arrêter le saignement dans mon genou qui durait depuis des mois. Pour ce faire, les médecins devaient extraire le sang du genou, ce qui était très douloureux. Cela a duré une journée entière et après cela ils devaient encore m'administrer du plasma. Les médecins ne trouvaient pas de veine et ils m'ont piqué partout. Finalement, ils ont trouvé une veine quelque part au pied pour injecter le plasma. Je me remémore cette journée comme l'une des plus douloureuses et traumatisantes de ma vie. Ensuite, je n'ai plus été hospitalisé jusque dans les années 80. Naturellement, j'ai encore souffert de nombreuses hémorragies! Jusqu'à la moitié des années 70, le seul remède consistait à rester tranquille et rester chez soi... Même le plasma n'aidait pas vraiment. Je devais attendre que le saignement s'arrête.

J'ai reçu le premier cryoprécipité à Heidelberg en 1969. C'était un produit miracle. Une hémorragie à la hanche s'était déclarée à l'occasion d'un séjour pour une formation. Comme je devais me rendre de l'hôtel vers le lieu de formation et que cela n'allait pas, j'ai pris un taxi en direction de l'hôpital universitaire où une grande bouteille avec un peu de poudre blanche m'a été administrée. Complètement nouveau pour moi, du jamais vu! Et cela a marché directement, un produit miracle! Ce fut ma première injection de cryo. À ce moment, je n'avais pas encore développé d'inhibiteurs. Par la suite, j'ai encore eu de nombreuses hémorragies en Belgique où la consigne restait provisoirement d'attendre jusque cela passe. Au milieu des années 70, j'ai reçu mon premier facteur VIII à Louvain. Au début des années 80, ma femme et moi avons eu un grave accident de voiture et lors de l'administration du facteur VIII, il est apparu que j'avais développé un inhibiteur. On m'a administré une dose massive dans l'espoir de surmonter l'inhibiteur et de rétablir une tolérance immunologique. Sans succès. À l'époque, je suis passé par le chat de l'aiguille. Les saignements se sont tout de même arrêtés et plus fort, je n'ai pas été contaminé par le virus du sida, malgré l'administration massive de cryo, à cette époque très critique.

bezigheden. Als de gezondheid het toelaat gaat alles prima.

Ik herinner mij de eerste behandeling. Ik was een jaar of elf, twaalf. Toen ben ik voor het eerst opgenomen in het ziekenhuis, bij Prof. Verstraete en zijn assistenten, Dr. J. Vermylen en Dr. Carl Vermylen. Het is een zeer traumatische ervaring geweest. Men probeerde een bloeding in mijn knie te behandelen die al maanden duurde. Daarom wilden de dokters bloed uit die knie trekken, wat heel pijnlijk was. Het heeft een hele dag geduurd en men moest toen nog plasma toedienen. De dokters vonden echter geen ader en men heeft overal geprikt. Uiteindelijk heeft men ergens aan mijn voet een adertje gevonden waar men het plasma kon toedienen. Ik herinner het mij nog als één van de letterlijk pijnlijkste, traumatiserendste dagen uit mijn leven. Daarna ben ik eigenlijk niet meer gehospitaliseerd geweest tot in de jaren tachtig. Natuurlijk heb ik nog heel veel bloedingen gehad. Tot de helft van de jaren '70 was de enige remedie: stilhouden en thuisblijven. Zelfs plasma hielp niet echt. Dus moest ik thuisblijven en "wachten tot de bloeding gestopt was".

De eerste factor VIII cryo heb ik eigenlijk gekregen in Heidelberg in 1969. Dat was toen een wondermiddel. Tijdens een cursus in Heidelberg had ik een heupbloeding. Ik moest van het hotel naar de cursus gaan en dat ging niet. Ik ben toen met een taxi naar het universitair ziekenhuis in Heidelberg gereden en daar kreeg ik een enorme fles met een beetje wit poeder erin, helemaal nieuw voor mij, nooit gezien. En dat werkte onmiddellijk. Het was een reuze middel. Het was de eerste keer dat ik Factor VIII cryo kreeg. Toen had ik natuurlijk nog geen inhibitor ontwikkeld. Nadien heb ik in België nog veel bloedingen gehad, maar hier was het voorlopig nog 'wachten tot het gedaan is'. Midden jaren eventig kreeg ik dan de eerste Factor VIII cryo in Leuven. Begin jaren tachtig hadden mijn vrouw en ik een zwaar auto-ongeluk en bij het toedienen van Factor VIII bleek dat ik een inhibitor ontwikkeld had. Ze hebben dan, in een poging de inhibitor te overwinnen een massale dosis Factor VIII toegediend om de immuun tolerantie te bekomen. Maar het hielp

Un inhibiteur est un produit qui «empêche quelque chose» (inhibere est un verbe latin signifiant «empêcher»; le fonctionnement du facteur VIII ou IX est empêché). Ce n'est pas comparable à une allergie. Le produit injecté est ici tout simplement détruit par le système immunologique. Si on empêche les réactions immunologiques, on se retrouve immunodéprimé, ce qui n'est pas viable non plus. C'est l'effet secondaire le plus important qui peut encore subvenir dans la prise en charge médicale de l'hémophilie, principalement au début du traitement. Il est probable que la thérapie génique n'y apportera pas non plus de solution. Chez moi, le facteur VIII, de quelque origine qu'il soit, est immédiatement détruit par mon système immunologique.

À la fin des années 80, le Feiba est apparu sur le marché, un concentré de coagulation activé. Chez moi, il agissait bien, mais pas de façon aussi spectaculaire que le Novo Seven. Le processus de coagulation se déroule en cascade. Le Feiba est un produit qui active la cascade de coagulation de telle façon que l'on peut se passer du facteur VIII classique. Le terme Feiba est un acronyme pour «Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity». Dans le Feiba, on trouve différents facteurs de coagulation activés; on n'en trouve un seul dans le Novo Seven, le Facteur VII, très concentré et très pur. Le produit agit correctement, mais pas longtemps car il a une demi-vie très courte. Après trois heures, je dois m'injecter une deuxième dose. Il est si efficace qu'on peut procéder de manière relativement sûre à des opérations chirurgicales. Regardez ma prothèse de la hanche et les prothèses de mes chevilles! Avec ce produit, l'opération se déroule comme une autre opération sur un sujet normal.

Grâce à ce produit, j'ai pu à nouveau mener une vie normale. J'ai non seulement recouvré ma mobilité, mais j'ai aussi été sauvé psychologiquement. Je peux enfin vivre paisiblement et en confiance. Lorsque cela va mal, mon Novo Seven est là... Lorsque nous nous absentons, j'ai toujours du Novo Seven dans le petit frigo de

niet. Toen ben ik echt door het oog van de naald gekropen. De bloedingen zijn gestopt, maar nog meer dan dat: ik ben niet besmet geraakt door HIV, ondanks de massale toediening van cryo, juist in die kritieke periode. Een inhibitor is een product dat iets 'verhindert'. (Inhibere is een Latijns werkwoord dat 'verhinderen' betekent. De werking van F VIII of F IX wordt verhinderd). Het is niet zo dat men een allergie opwekt. Het product wordt gewoon afgebroken door het immuunstelsel. Men kan het immuunstelsel plat leggen, maar dan word je als een HIV-patiënt. Dus men mag het immuunstelsel niet plat



leggen. Het is het grootste overblijvende probleem van de hemofilie. Het is zelfs waarschijnlijk dat ook gentherapie hier geen oplossing zal kunnen bieden. Factor VIII, van welke oorsprong ook, wordt door mijn immuunstelsel onmiddellijk afgebroken. Eind jaren tachtig is er Feiba gekomen, een geactiveerd stollingsconcentraat. Dit werkte iets beter, maar toch niet zo spectaculair als Novo Seven. Het stollingsproces heeft het model van een cascade. Feiba is een product dat

de cascade van de bloedstolling zo activeert dat men Factor VIII kan overspringen en toch een stolling kan bewerken. Feiba staat voor Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity. In Feiba zitten verschillende geactiveerde stollingsfactoren, terwijl Novo Seven maar uit één geactiveerde stollingsfactor bestaat, Factor VII, maar dan in zeer sterke en zuivere mate. Dat werkt goed maar het werkt kort, want het heeft een zeer korte halfwaardetijd. Na drie uur moet ik al een tweede dosis toedienen. Maar het is zo efficiënt, dat men daarmee relatief veilig operaties kan uitvoeren. Denk maar aan mijn heupprothese en enkelprothesen. Met dit product verloopt een operatie zoals iedere andere operatie bij een normale persoon.

Door dit product kon ik eigenlijk weer een normaal leven leiden. Ik herwon niet alleen mijn mobiliteit, maar ook psychologisch helpt het. Ik leefde veel zekerder en met meer

ma voiture. Je me l'injecte moi-même et cette manipulation se passe bien mieux que lors de mon premier traitement à 12 ans! Sans ce produit, je ne pourrais pas me permettre de circuler, certainement pas en vacances à l'étranger. Je suis marié. Lorsque j'ai fait connaissance de ma future femme, je lui ai déclaré d'emblée que je souffrais d'hémophilie. Mais cela n'a jamais causé le moindre problème. Nous n'avons pas eu d'enfants, mais ce ne fut pas un choix volontaire.

Mon épouse n'a jamais procédé à une injection. J'ai plus confiance en moi-même: trait de caractère ou caractère d'hémophile? Qui le sait?

Ce qui est complexe avec l'hémophilie, c'est que personne ne voit qu'on est malade. Un enfant ne devine pas qu'il ne peut pas jouer avec celui-là comme avec tous les autres... L'hémophilie n'est pas inscrite sur le visage. Personne ne comprend ce qu'on a. On est vite montré du doigt et traité de mollasson! Comme ce n'est pas visible, les gens ne comprennent pas bien pourquoi on ne participe pas. Expliquer aux amis le comment et le pourquoi est pénible. Malgré ces difficultés, je ne me suis pourtant jamais renfermé sur moi-même. Mais, l'hémophilie nous rend un peu égocentrique, ce qui explique en partie notre caractère indépendant.

Mais je me sens bien dans ma peau !

Freddy

*(Interview réalisée par Jo Eerens)*



zelfvertrouwen. Als er iets misgaat, is er altijd Novo Seven. Als wij weggaan, heb ik in de wagen altijd Novo Seven in een frigotje mee. Ik prik mezelf en het prikken gaat veel beter dan bij mijn eerste behandeling op twaalf jaar. Zonder dit product zou ik me zelfs niet kunnen permitteren om weg te gaan, zeker niet op vakantie in het buitenland of wat dan ook.

Ik ben getrouwd. Bij onze kennismaking heb ik tijdens onze eerste ontmoeting verteld dat ik hemofilie had. Maar die hemofilie heeft nooit enig probleem gevormd. We hebben geen kinderen, maar dit is geen bewuste

keuze geweest.

Bij de behandeling van mijn hemofilie heeft mijn vrouw mij nooit geprikt. Ik ben daarvoor veel te zelfstandig. Ik vertrouw meer op mezelf: karaktertrek of hemofilietrek? Wie zal het zeggen?

Het erge aan hemofilie is dat niemand ziet dat je ziek bent. Als kind kan je moeilijk zeggen: 'ik mag niet meespelen' of: 'ik kan niet', want hemofilie is niet op je gezicht af te lezen. Niemand begrijpt wat je eigenlijk hebt. Je wordt direct met de vinger gewezen. Je wordt voor een slappeling of wat ook verweten. Omdat het niet te zien is, weet men ook niet waarom je niet meedoet. En aan vriendjes het hele hoe en waarom uitleggen is moeilijk. Ondanks die moeilijkheden heb ik me echter nooit teruggetrokken, maar altijd veel sociale contacten gehad. Maar toch ben je door je hemofilie meer op jezelf aangewezen. Dit verklaart zeker een deel van ons zelfstandig karakter.

Maar ik voel er mij toch behoorlijk goed bij.

Freddy

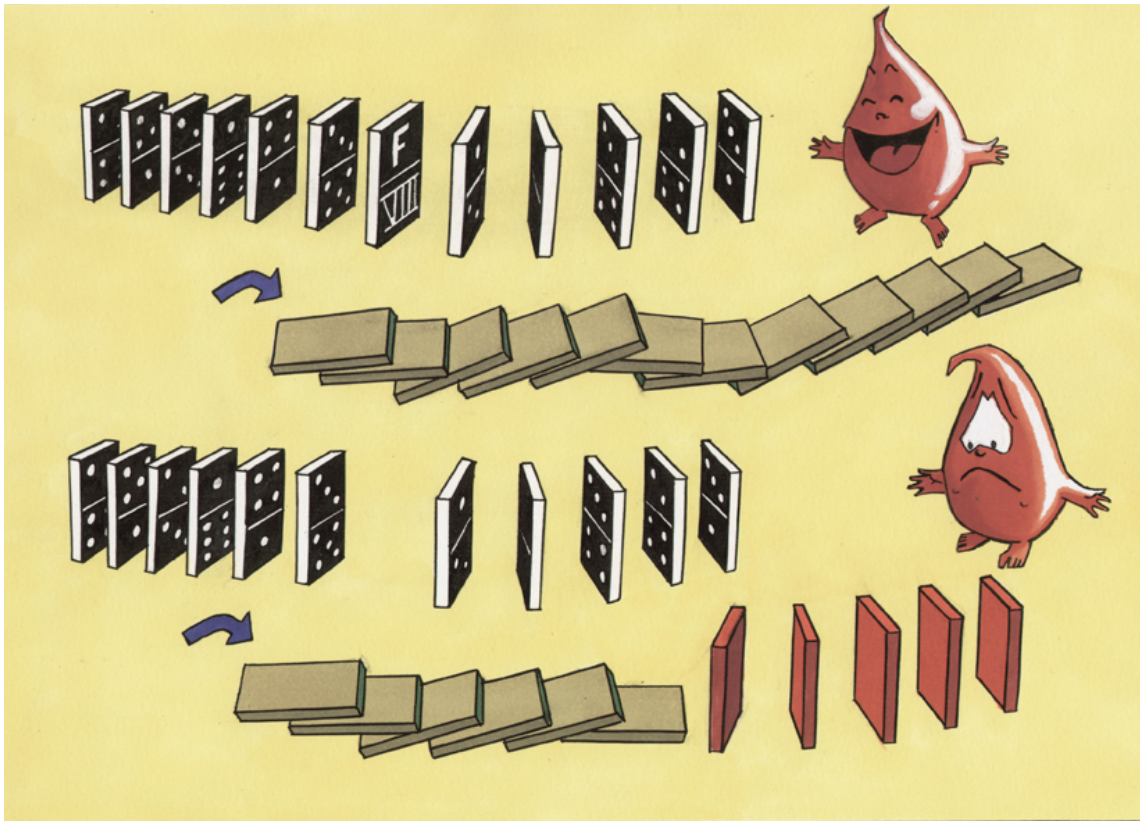
*(interview opgesteld door Jo Eerens)*

*Photographie de Freddy  
Fotoportret van Freddy*

*Couverture de la brochure de la préparation Feiba en 1986, à l'époque commercialisé par les laboratoires Immuno.  
De kapt van een brochure voor de voorbereiding van FEIBA uit 1986, toen gecommercialiseerd door de firma Immuno.*

*Site industriel de Kalundborg au Danemark, 1988. Novo Nordisk reçoit l'autorisation de la part des autorités danoises de construire une nouvelle usine pour produire son Novo Seven, qui sortira d'usine deux ans plus tard.  
Industriële site te Kalundborg in Denemarken. Novo Nordisk krijgt in 1988 van de Deense autoriteiten de toelating om een nieuw fabriek op te richten om Novo Seven te produceren. Dit zal twee jaar later op de markt komen.*

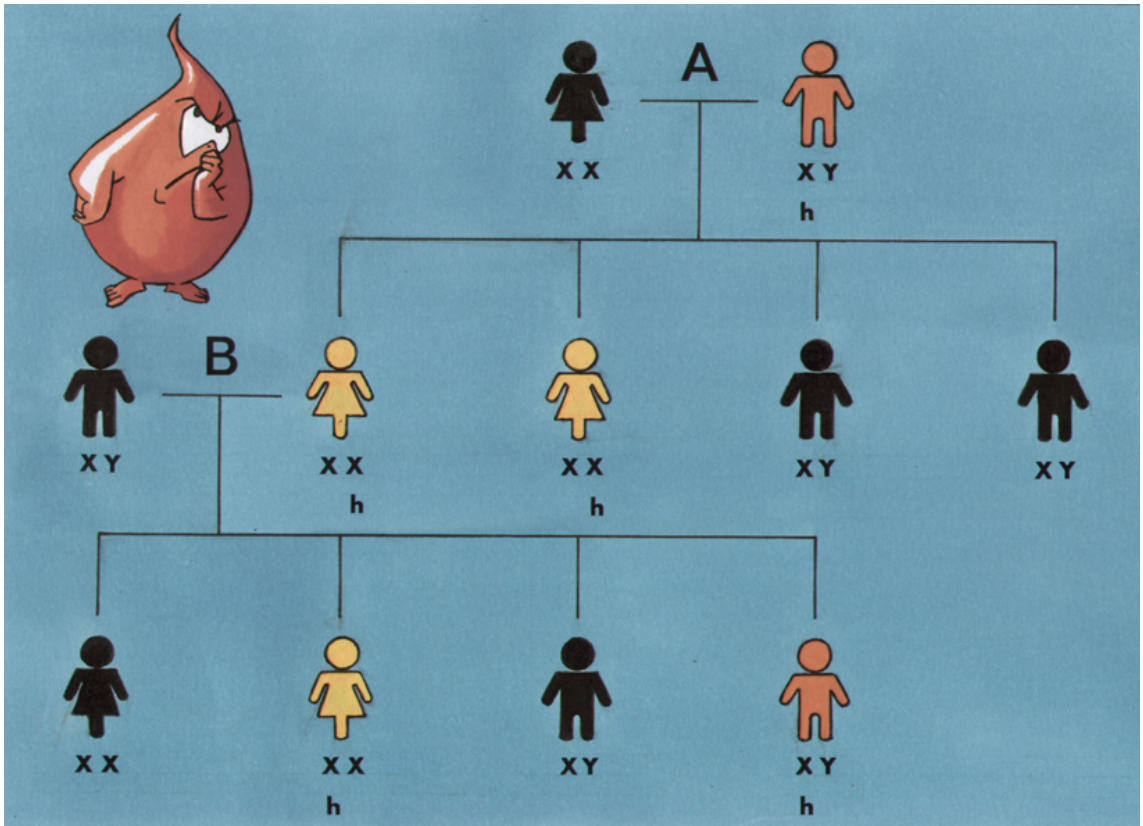




*Bonjour! C'est simple. Moi, je suis de bonne humeur si tous les dominos sont en place. Mais si la plaquette Facteur VIII manque, le jeu ne fonctionne pas. Zut alors.*

*Hallo! 't is simpel. Ik ben goed gezind als alle dominosteentjes mooi op hun plaats staan. Maar als Steentje Factor VIII ontbreekt, loopt het allemaal mis. Verdorie!*





*Je suis d'accord avec vous. La question de l'hérédité, c'est un casse-tête.*

*En résumé, toutes les filles d'un homme hémophile reçoivent d'office et obligatoirement le chromosome X porteur du gène déficient de l'hémophilie de leur papa. Elles sont donc conductrices.*

*À leur tour, ces conductrices peuvent transmettre l'hémophilie à leurs filles, qui seront conductrices à leur tour, ou à leurs fils, qui seront atteints d'hémophilie. Compris ?*

*Euh... Encore une chose que je n'oublie pas: certaines conductrices ont parfois des petits problèmes de saignements. On les appelle conductrices symptomatiques. C'est pour cela que l'on recommande de faire tester toutes les conductrices de ce point de vue.*

*Est-ce que j'ai bien retenu ma leçon ?*

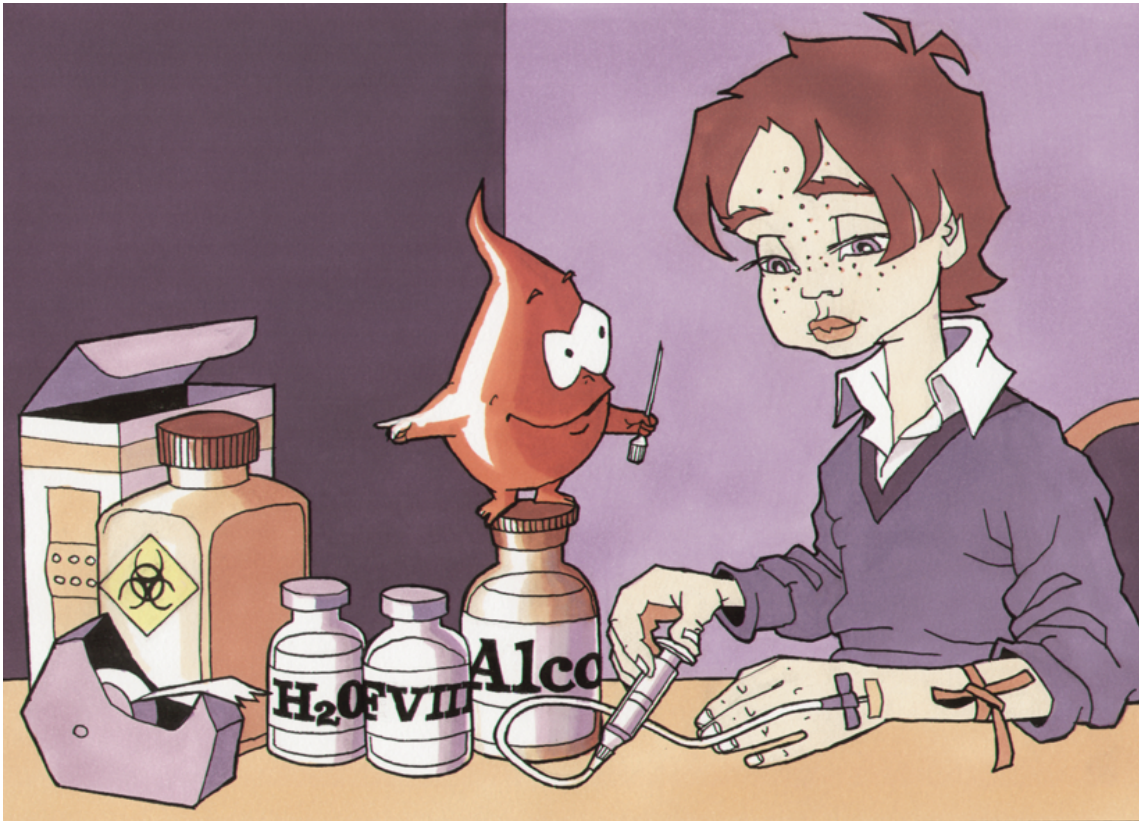
*Akkoord, kwesties over erfelijkheid bezorgen ons hoofdbrekens.*

*Kort samengevat: alle dochters van een vader met hemofilie krijgen in ieder geval het X-chromosoom, dat het deficiënte gen bevat dat verantwoordelijk is voor de hemofilie van hun papa. Zij zijn dus draagsters.*

*Op hun beurt kunnen draagsters dit chromosoom met het deficiënte gen doorgeven aan hun dochters, die op hun beurt draagster kunnen zijn, of aan hun zonen, die hemofilie kunnen hebben. Snap je?*

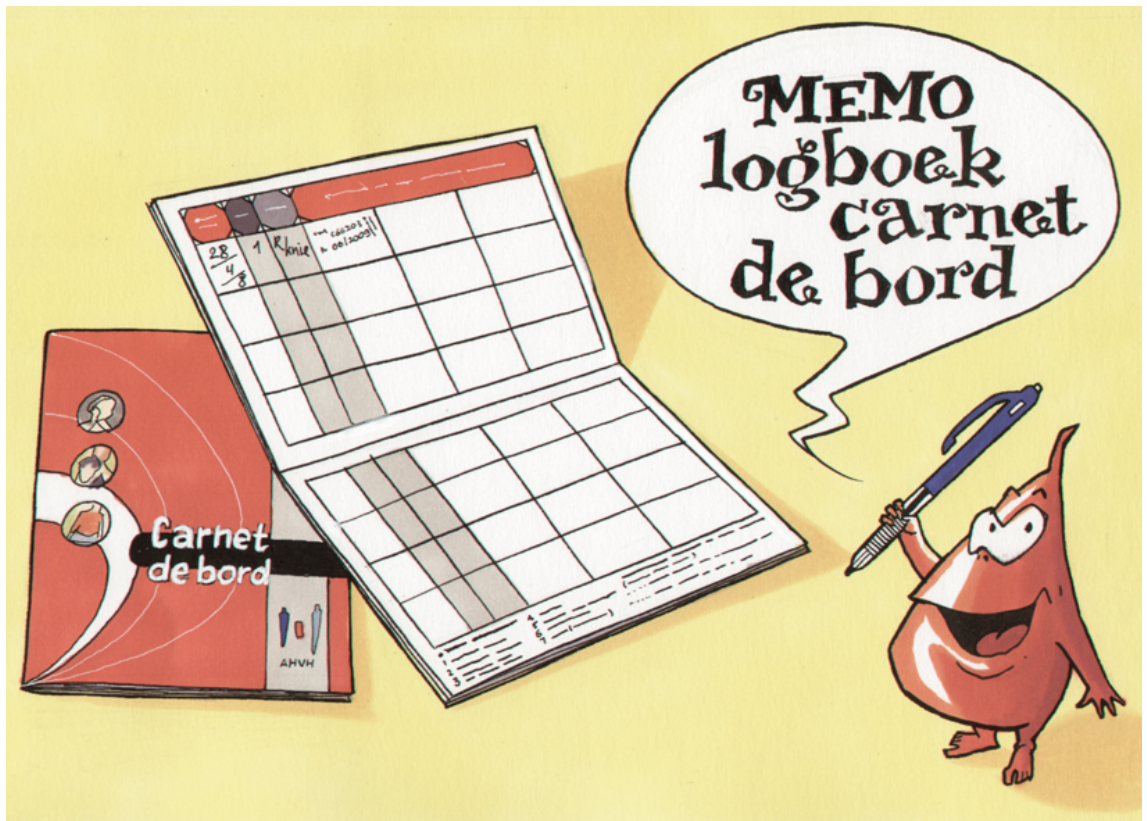
*Euh... Nog één ding. Bepaalde draagsters hebben soms ook kleine problemen met bloedingen. Men noemt hen dan symptomatische draagsters. Daarom krijgen alle draagsters de aanbeveling zich op dit punt te laten onderzoeken.*

*Heb ik mijn les goed onthouden?*



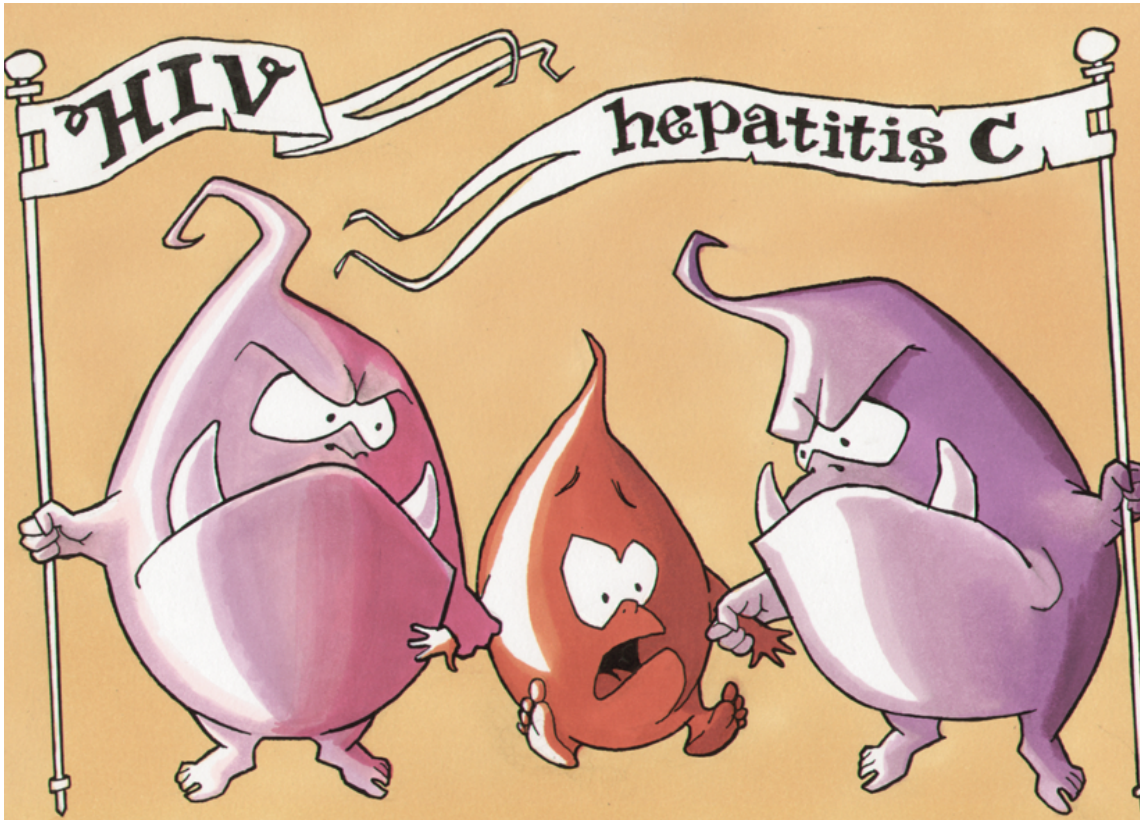
*Le traitement à domicile, quel bonheur pour le jeune hémophile! Cette technique s'est généralisée en Belgique dans les années 70. Ce jeune ami le fait dans les règles de l'art, avec le sérieux d'un médecin ou d'une infirmière! Il n'oubliera pas de mettre les déchets dangereux dans des containers spéciaux à envoyer à l'incinérateur.*

*De thuisbehandeling, wat een geluk voor de jonge hemofiliepatiënt. In België is deze techniek verspreid geraakt in de jaren '70. Onze jonge vriend doet dit volgens de regels van de kunst, met de ernst van een dokter of een verpleegster. Hij zal zeker niet vergeten zijn gevaarlijk afval in de speciale containers op te bergen om ze te laten verbranden.*



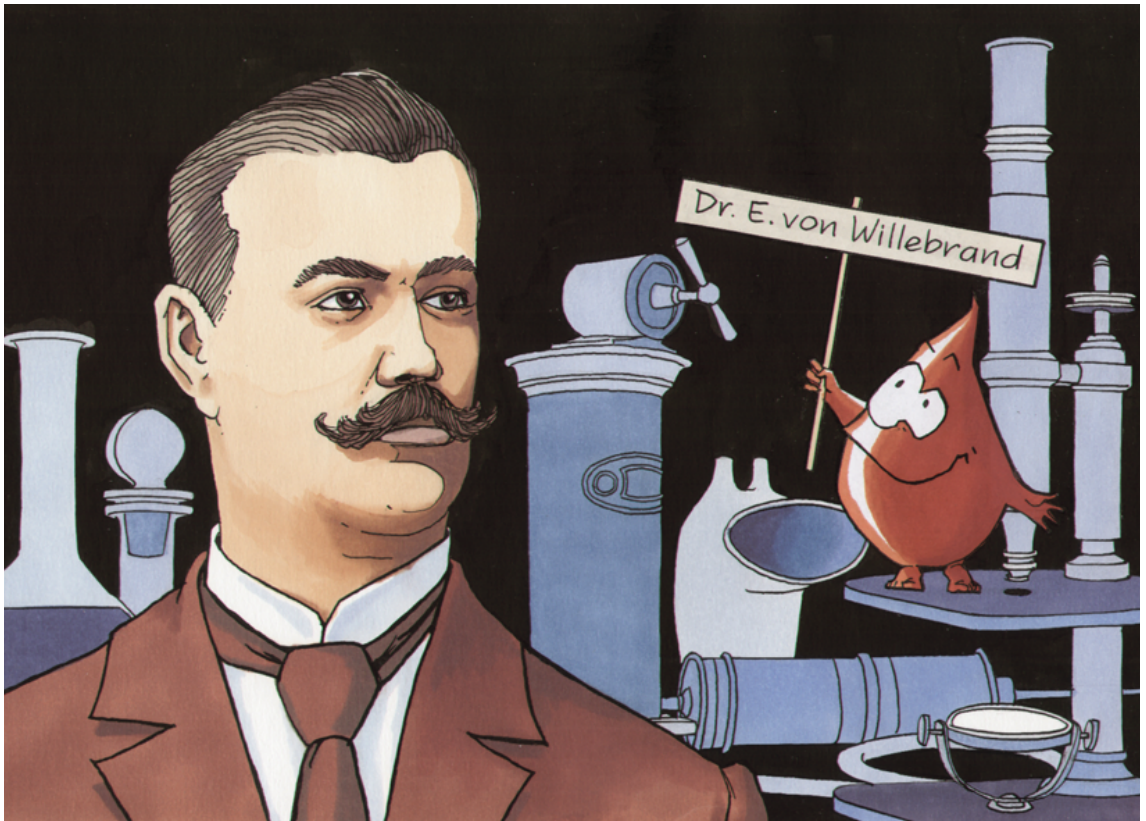
Et puis, lorsque le traitement est réalisé, il y a le carnet de bord pour noter la perfusion... L'Association en a édité un tout beau. Il existe des modèles électroniques.

En nadien, als de behandeling beëindigd is, zal hij alles opschrijven in zijn logboek. De Vereniging heeft een mooi model uitgewerkt. Maar er bestaan ook elektronische logboeken.



Mon histoire de gouttelette de sang n'a pas toujours été marrante. Dans les années 80, on a voulu me kidnapper par deux fois. Finalement, je résiste! Je pense très fort cette année aux amis qui nous ont quittés.

Mijn geschiedenis als Bloeddruppeltje Klein was niet altijd zo leuk. In de jaren '80 heeft men mij twee keer willen ontvoeren. Ik heb uiteindelijk toch weerstand kunnen bieden. Ik denk dit jaar heel sterk aan al diegenen die ons ontvallen zijn.



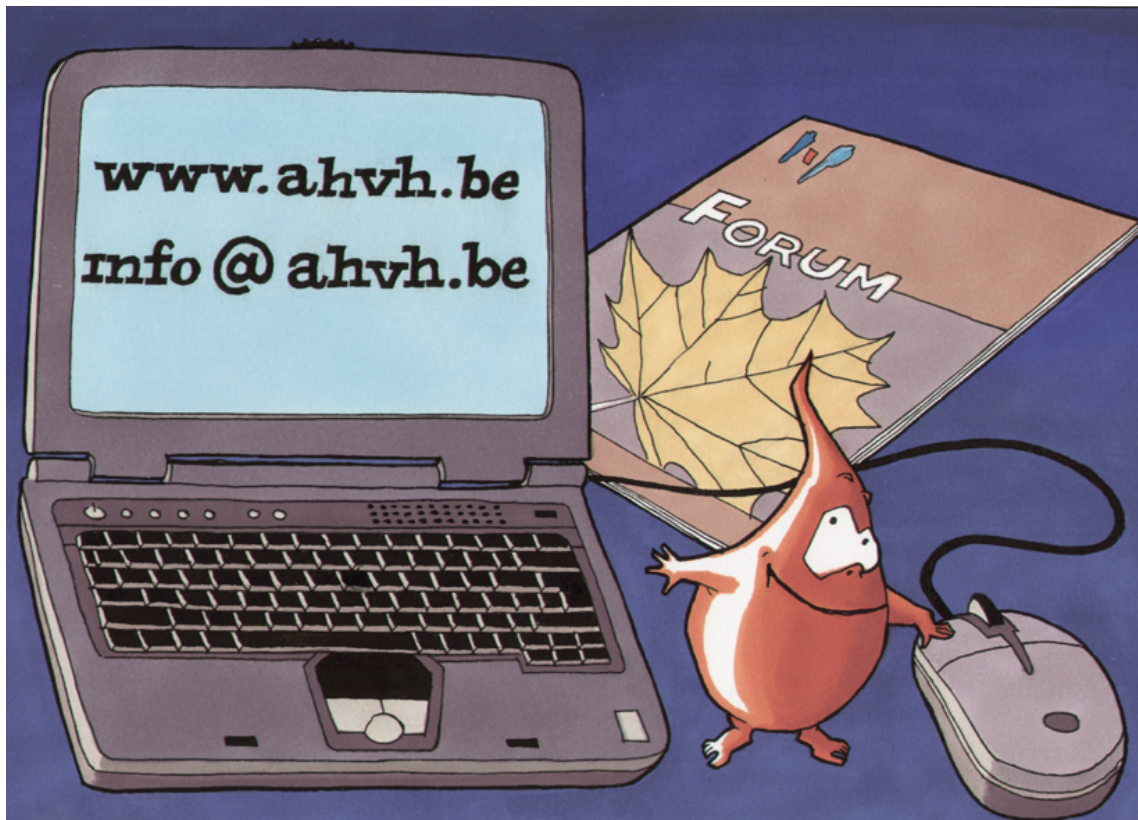
*En 1975, j'ai déroulé le tapis rouge pour la maladie de von Willebrand dont les premiers représentants sont rentrés dans l'Association. Eric von Willebrand avait de belles moustaches: c'était un grand médecin et chercheur qui a décrit au début du 20e siècle la maladie qui porte aujourd'hui son nom.*

*In 1975 heb ik de rode loper uitgeworpen voor allen die getroffen zijn door de ziekte van von Willebrand en de eerste patiënten hebben zich aangesloten bij de Vereniging. Eric von Willebrand had een mooie snor. Het was een groot geneesheer en onderzoeker die de ziekte, die zijn naam draagt, in het begin van de 20ste eeuw beschreven heeft.*



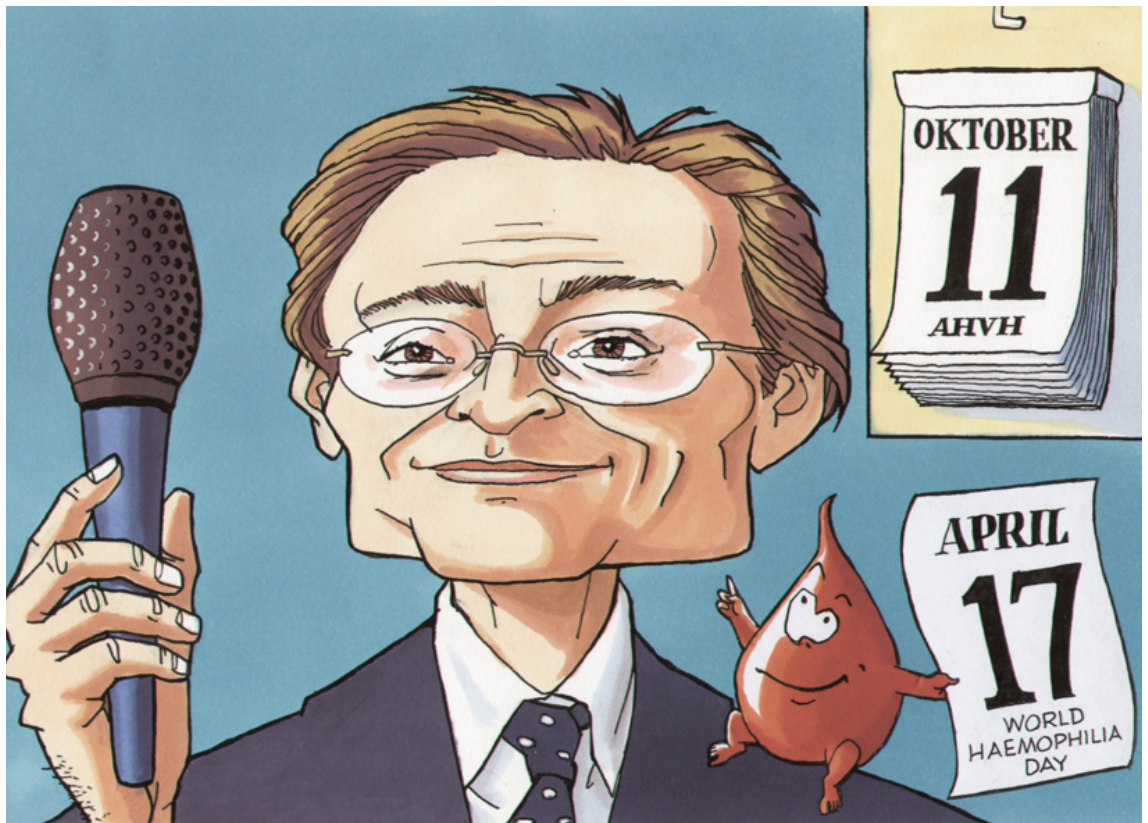
*J'ai des connaissances et des amis dans le monde entier. Avec Edmond Secq, on s'est retroussé les manches à l'Association Belge de l'Hémophilie depuis cinquante ans, à la Fédération mondiale de l'Hémophilie créée en 1963, ou encore au Consortium européen de l'Hémophilie né en 1989. L'hémophilie est une merveilleuse chaîne de solidarité et d'amitié. On a vraiment besoin de se serrer les coudes, car il y a tellement de patients hémophiles qui n'ont pas accès aux traitements modernes.*

*Ik heb vrienden en kennissen over de gehele wereld. Gedurende 50 jaar hebben wij, als Belgische Hemofilievereniging, samen met Edmond Secq onze mouwen opgestroopt en zijn wij aan het werk geschoten in de Wereldfederatie die sinds 1963 bestaat, of ook nog in het European Hemophilia Consortium, opgericht in 1989. Hemofilie is een wonderbaarlijke ketting van solidariteit en van vriendschappen. Wij moeten zeker arm in arm gaan, want er zijn ontelbaar veel hemofiliepatiënten die nog altijd geen toegang hebben tot de moderne behandelingsmethodes.*



*Informer, une marotte! Surfer aussi. Ben...  
tiens, l'Association a aussi son site web.*

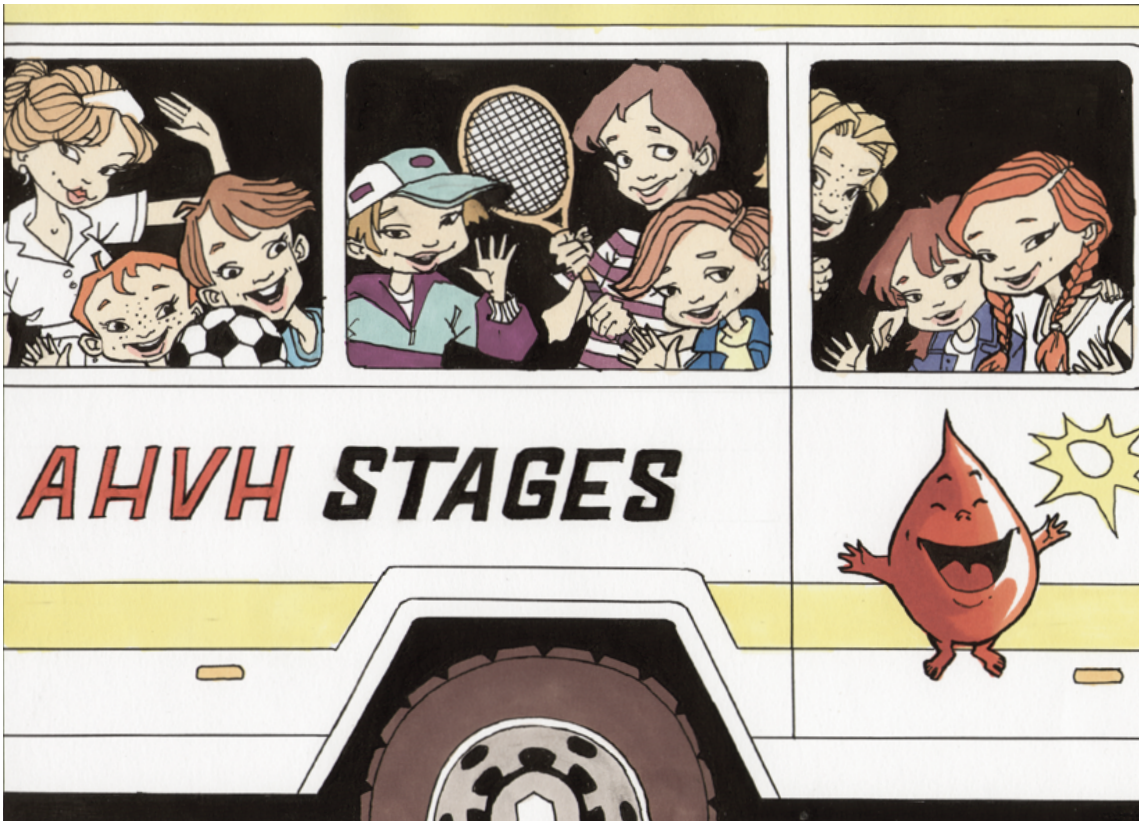
*Informatie, dat is mijn ding! Surfen ook. Maar  
kijk eens aan .... De Vereniging heeft ook  
haar website!*



*Se rassembler autour de l'hémophilie. Regardez notre Président qui vous attend et vous tend le micro! Tous les 17 avril, c'est la Journée Internationale de l'Hémophilie, organisée par la Fédération mondiale. Et tous les premier ou deuxième samedi d'octobre, c'est la Journée de l'Hémophilie en Belgique, spécialement organisée par notre Association! Cette année, le samedi 11 octobre, nous fêtons nos 50 ans.*

*Zich scharen rond het hemofiliegebeuren. Kijk onze Voorzitter! Hij wacht jullie op en reikt jullie de micro op elke 17de april. Dan is het Werelddag Hemofilie, georganiseerd door de Wereldfederatie. En ieder jaar, op de eerste of tweede zaterdag van de maand oktober houden wij een hemofiliedag in België, speciaal georganiseerd door onze Vereniging. Dit jaar op de 11de oktober. Dan vieren wij ons vijftigjarig bestaan.*





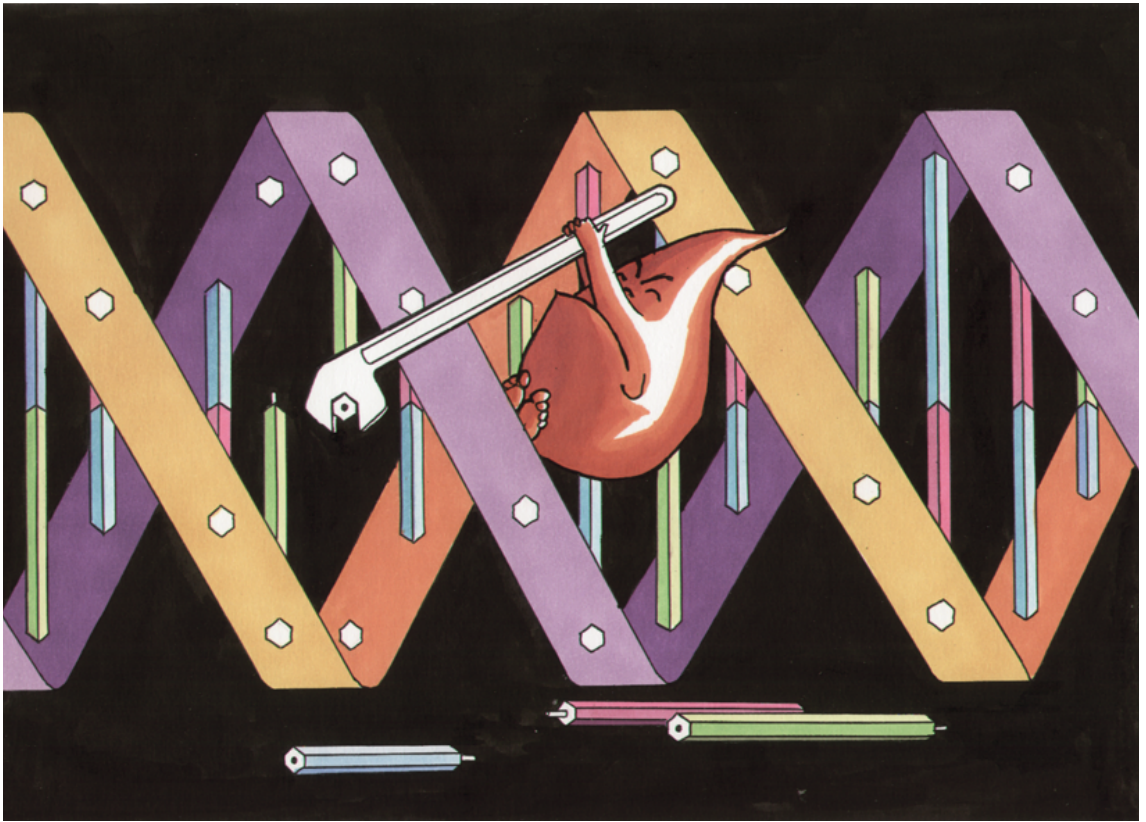
*Les vacances! Chic, on projette déjà le stage pour les jeunes hémophiles, comme chaque année. Toute une semaine sportive où j'apprends quelques trucs sur l'hémophilie et le traitement à domicile. Vive Patrick, ...le coach ! Et toute l'équipe! (Pssst, elles sont très gentilles les infirmières, je vous assure, et elles piquent bien).*

*Leve de vakantie! Tof, wij zijn al bezig met de voorbereiding van de stage van volgend jaar voor de jonge hemofiliepatiënten. Een hele week sport, waar ik ook enkele trucjes leer over hemofilie en de thuisbehandeling. Leve Patrick ...onze coach! En ook de hele ploeg, hip hip ....! (Pssst, ik verzeker je dat onze verpleegsters zeer lief zijn én... zij kunnen goed prikken!)*



*Ce Monsieur est un lauréat. Il a mérité un accueil fastueux aux Palais des Académies pour recevoir le premier prix triennal Edmond Secq-André Houssiau. Rendez-vous compte : il est le premier scientifique à avoir soigné définitivement l'hémophilie d'une petite souris. Bravo à ThierryVandenDriessche et Marinee Chuah pour leurs recherches.*

*Die Meneer is laureaat. Hij heeft een daverend onthaal gekregen in het Paleis der Academiën om er voor het eerst de driejaarlijkse prijs Edmond Secq – Andre Houssiau in ontvangst te nemen. Stel u voor, hij was de eerste die een muisje voorgoed van zijn hemofilie heeft genezen. Applaus voor Thierry VandenDriessche en Marinee Chuah voor hun onderzoek.*

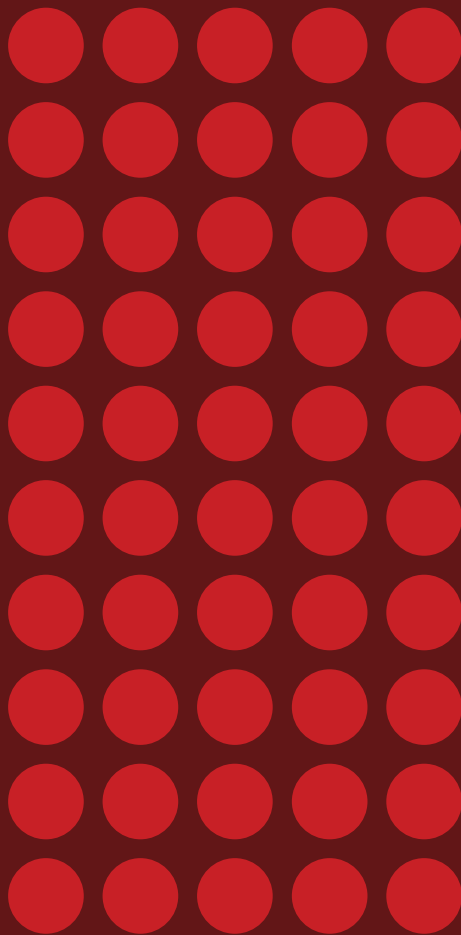


*La thérapie génique, c'est mon espoir. Quelle mécanique! Un jour, ça marchera. Laissez-moi travailler maintenant...*

*Die genterapie. Whaw, dat is mijn hoop! Wat een mechaniek! Op een dag zal het werken, zeker weten! Maar laat mij nu een beetje gerust. Ik wil sleutelen...*



# S'ASSOCIER DE VERENIGING





## Partir de zéro n'est pas si difficile

Interview avec Marc Verstraete et  
Bernadette Moyersoen

*Les grands maîtres possèdent souvent, à côté du sérieux, le sens de l'humour. Surtout l'art de la taquinerie. Un sourire malicieux ou simplement la joie de vivre laissent imperceptiblement des traces dans le souvenir d'une rencontre. Serait-ce parce que le Prof. Marc Verstraete est né un premier avril ? Qui est l'homme qui s'est penché sur le berceau de «l'Amicale des Hémophiles» ? Interview avec le pionnier du traitement des patients hémophiles en Belgique et son épouse, Bernadette Moyersoen, qui a assumé des tâches d'assistante sociale à l'Association.*

Je suis né à Bruges, benjamin d'une famille de cinq enfants. Mon père était gynécologue obstétricien. La science médicale était donc déjà une affaire de famille. Mon père avait l'esprit ouvert, open-minded, certainement pour tout ce qui concernait le domaine scientifique.

J'ai donc grandi dans cette atmosphère. Après mes études secondaires au Collège Saint-Louis à Bruges, je suis allé à Namur pour une année préparatoire en sciences médicales. J'y ai vécu l'offensive von Rundstedt en pleine période des examens. À partir de la seconde candidature à Louvain, je passais la majeure partie de mon temps libre au laboratoire de physiologie du Prof. J. Bouckaert. J'ai ensuite été accueilli chez le Prof. J.P. Hoet, renommé pour sa recherche



## Van nul beginnen is niet zo moeilijk

Interview met Marc Verstraete en  
Bernadette Moyersoen

*Van de grote meesters der aarde is bekend dat zij naast de ernst van het leven ook altijd humor hadden. Vooral de kunst van het plagen. Een guitige glimlach of gewoon de levensvreugde, laten ongemerkte sporen na in het beeld dat men na een ontmoeting bewaart. Is het daarom dat Prof. Em. Dr. Marc Verstraete geboren is op 1 april? Wie is*

*die man die mede aan de wieg stond van 'de Vriendenkring van Hemofiliepatiënten'? Een interview met één van de Belgische pioniers van de verzorging van hemofiliepatiënten en zijn echtgenote Bernadette Moyersoen, die de taak van sociaal assistente op zich heeft genomen in de Vereniging.*

Ik ben geboren in 1925 te Brugge, als jongste van vijf. Mijn vader was gynaecoloog - verloskundige. Medische wetenschap zat dus in de familie. Mijn vader was ruimdenkend, open-minded, zeker in alles wat

wetenschap betrof. In die atmosfeer ben ik ook opgegroeid. Na mijn middelbare studies in het Sint-Lodewijkscollege te Brugge ben ik een voorbereidend jaar medische wetenschappen gaan studeren in Namen, waar ik het von Rundstedt-offensief meemaakte tijdens de examenperiode. Vanaf de tweede kandidatuur in Leuven besteedde ik veel van mijn vrije tijd in het laboratorium voor fysiologie van Prof. J. Boeckkaert. Vandaar kwam ik terecht bij Prof.

sur le diabète. Il étudiait également l'influence de la vitamine K sur la coagulation. C'est, en fait, l'éclosion de ma formation d'hématologue. Cela se situait vers 1948.

*Je me souviens encore de votre laboratoire des années 70, installé à Saint-Raphaël, qui ressemblait à un fourbi d'éprouvettes et d'appareils.*

Vous ne pouvez pas rattacher cela à ma période du début. Car au départ, c'était encore plus primitif. Beaucoup de tests étaient réellement expérimentaux, avec des hauts et des bas. Et en sus, il y avait beaucoup de travail manuel. Mon père a finalement sponsorisé lui-même une personne qui lavait la verrerie que nous utilisions. Non pas qu'il trouvait ce travail indigne pour un chercheur, mais il le trouvait peu rentable, à plus forte raison lorsque je devais y passer presque tout mon week-end. Je devais bricoler moi-même mon thermostat et mes résistances ou d'autres appareils. Nous étions réellement au balbutiement de la conception d'un laboratoire. On devait tout faire nous-mêmes. Il n'y avait pas encore de laborantins. Nous n'avions presque pas d'argent pour la recherche. Nous n'avions pas de cobayes à disposition. Nous devions donc aller la nuit à la chasse aux chiens errants à Louvain et dans les alentours. Tout cela fait partie de la petite histoire de ma carrière. À la période à laquelle vous faites allusion, il y avait déjà eu un énorme progrès. Maintenant, c'est encore très différent, bien heureusement!

*Est-ce ce travail au laboratoire où vous pouviez vivre à fond votre curiosité scientifique qui a déterminé votre spécialisation en hémostase ?*

Non. Il y a eu aussi un aspect humain très important qui y était lié. Ce sont ces événements qui m'ont poussé à continuer dans cette voie.

Le premier était une complication que mon père a parfois rencontrée en tant qu'accoucheur. Il arrivait parfois qu'il y ait d'énormes pertes de sang lors d'un accouchement et que la femme épuise très vite et totalement ses facteurs de coagulation, avec le risque de mourir exsangue. On ne savait pas ce qui provoquait cette complication mortelle.

Un second événement était une raison familiale. L'aîné de mes oncles avait cinq enfants. Trois sont morts exsangues, il est vrai à des âges différents, mais tous très jeunes. Cela me stimulait

J.P. Hoet, bekend om zijn onderzoek op diabetes. Hij was ook bezig met het onderzoek van de invloed van vitamine K op de bloedstolling. Dit is eigenlijk de aanloop van mijn vorming als hematoloog. Dit situeert zich rond 1948.

*Een labo. Ik herinner mij nog uw labo in de kelders van het St-Rafaël ziekenhuis uit de jaren '70, een allegaartje van rekken met buisjes en toestellen.*

U kunt dat niet vergelijken met mijn beginperiode. Het was allemaal primitief. Vele proeven waren echt proefondervindelijk, met vallen en opstaan. Er kwam veel handwerk bij kijken. Uiteindelijk sponsorde mijn vader zelf iemand die het glas, dat wij gebruikten, zou poetsen. Hij vond dat werk niet te min voor een onderzoeker, maar niet efficiënt, temeer dat ik daar bijna het gehele weekend aan moest spenderen. Ik moest zelf mijn thermostaat en weerstanden of andere apparatuur in elkaar knutselen. We stonden echt aan de beginperiode van de uitbouw van een laboratorium. We moesten alles zelf doen. Er waren nog geen laboranten. We hadden ook nauwelijks geld voor onderzoek. Proefdieren hadden wij niet ter beschikking. Dus moesten wij 's nachts in en om Leuven jacht maken op loslopende honden. Dat behoort allemaal tot de humoristische petite histoire van mijn carrière. De tijd dat u toen het laboratorium hebt gezien in de St. Rafaël-kliniek was al een enorme vooruitgang op het vertrekpunt. Nu is dat nog heel wat anders. Gelukkig maar.

*Was uw werk op het labo, waar u de geërfde wetenschappelijk openheid en nieuwsgierigheid kon uitleven, de aanleiding om u te specialiseren in het bloed, meer bepaald de bloedstolling?*

Neen. Er is ook een zeer droevig menselijk aspect aan verbonden. Het zijn die gebeurtenissen die mij gedreven hebben om daarin verder te gaan.

Een eerste was een verwikkeling die mijn vader soms ondervond als verloskundige. Het kon gebeuren dat een vrouw bij de bevalling enorm veel bloed verloor en de stollingsfactoren snel volledig opgebruikte. Met het risico van dood te bloeden. Waaraan die levensbedreigende verwikkeling toe te schrijven was, wist men niet. De tweede gebeurtenis was een familiale



tout naturellement à connaître la raison du décès de mes cousins.

Et pour finir, j'avais un ami qui avait des chiens. Ma première recherche consistait à injecter par voie intraveineuse des extraits de tissus, de liquide amniotique ou des coagulants aux chiens, de reproduire ainsi le syndrome de défibrination de femmes enceintes et de rechercher des moyens de prévention. Cette recherche m'a mené à ma première publication en 1951. En ces temps-là, la coagulation et l'hémostase étaient un «trou noir». À ce stade encore tout à fait pionnier, on ne savait pas grand-chose des mécanismes de la coagulation. C'était un terrain inexploré. La seule chose qui préoccupait les cliniciens était de pouvoir déterminer le test de coagulation, nommé «temps de prothrombine». J'ai donc commencé par cela. Je me suis engagé dans la standardisation de ce test afin que les patients puissent être traités, avec plus de sécurité, au moyen de coagulants.

*Vous n'êtes pas toujours resté dans votre labo...*

J'ai obtenu mon doctorat de médecine en 1951 et j'ai eu l'occasion par la suite de me spécialiser à l'étranger, successivement dans un laboratoire d'hémos-

tase à Bâle en Suisse (1951), au Research Department of Haematology Oxford University (1955) puis finalement à la Cornell University Medical College de New York (1956).

J'ai aussi eu la chance de pouvoir compter sur la confiance des médecins. J'étais jeune chercheur et je travaillais sur un terrain où beaucoup de questions restaient encore sans réponse. À cette occasion, je demandais aux médecins de me mettre en contact avec des

aangelegenheid. Mijn oudste oom had vijf kinderen. Drie daarvan zijn doodgebloed, weliswaar op verschillende, maar jonge leeftijden. Het dreef mij natuurlijk om de doodsoorzaak te kennen van mijn neven.

Ten slotte ik had een vriend met honden. Mijn eerste onderzoek bestond er in weefselextracten, vruchtwater of stollingsproducten intraveeneus bij honden in te spuiten en aldus het defibrinatiesyndroom van zwangere vrouwen na te bootsen en naar middelen te zoeken om het te voorkomen. Dit onderzoek heeft geleid tot mijn eerste publicatie in 1951.

In die dagen was bloedstolling en bloedstelping een "zwarte doos". In die pioniersfase wist

men niet veel over stollingsmechanismen. Het was een braakliggend terrein. Het enige wat toen de klinici bezighield was de stollingstest, genoemd de prothrombinetijd, te kunnen bepalen. Daar ben ik dan ook mee begonnen. Ik heb mij dan ook voor de standaardisatie van die test ingezet, zodat patiënten met stollingsremmers veiliger konden behandeld worden.

*U bent niet altijd in uw labo gebleven.*

Ik heb in 1951 mijn doctoraat in de geneeskunde behaald en heb daarna de kans gekregen om mij te specialiseren in het buitenland, achtereenvolgens in een stollingslaboratorium in Basel, Zwitserland (1951), in het Research Department of Haematology Oxford University (1955), en ten slotte aan het Cornell University Medical College in New York (1956).

Ik heb ook de kans gekregen om voor artsen te spreken. Ik was een jong onderzoeker en werkte op een terrein waar nog veel vragen



patients présentant des saignements extrêmement importants. Je me rendais au domicile de ces patients, prélevais du sang et l'examinais à Louvain. C'est ainsi que j'ai découvert les deux types d'hémophilie et la présence ou l'absence d'un inhibiteur chez les hémophiles. J'ai donc eu petit à petit une grande «cohorte» de patients. J'ai ensuite publié sur ces questions.

Après mes expériences à l'étranger, j'ai continué à travailler, en 1956, comme chercheur au FNRS (Fonds National de Recherche Scientifique) à la KUL, et je suis devenu Chef de service du Département des maladies sanguines et vasculaires.

*Comment est née «L'Amicale des Hémophiles» ?*

Le FNRS avait libéré des fonds pour financer des médecins-chercheurs qui voulaient se rencontrer sur le plan professionnel. J'avais œuvré pour la création d'un conseil scientifique consacré aux maladies du sang. Je suivais en ce temps-là un enfant de Bruxelles qui souffrait d'une hémophilie grave. L'enfant était très difficile à traiter. Il fallait parfois des heures pour administrer le produit: il n'y avait alors que du plasma. On avait déjà réussi à séparer les globules rouges du plasma. Ce progrès fait suite à une situation de guerre et à l'impossibilité de transfuser du sang complet à tous les soldats blessés. C'est ainsi qu'on a eu l'idée de séparer globules rouges et plasma. Ce n'est qu'en 1964 que Judith Pool est parvenue à séparer le cryoprécipité du plasma. C'est pendant le traitement de cet enfant que les parents et moi avons parlé pendant des heures. Et lors d'une de ces conversations, nous avons eu l'idée de créer une Amicale.

L'intention était double. En premier lieu, il s'agissait d'informer les parents de façon correcte sur l'hémophilie. Nous avons remarqué que les parents et les patients, mais également leur médecin, savaient très peu de choses à propos de l'hémophilie. Les connaissances sur l'hémophilie et son traitement étaient en pleine évolution. Pourquoi ne transmettrions-nous pas ce savoir à tous ceux qui en avaient besoin? L'Amicale serait scientifiquement soutenue par le Conseil scientifique qui venait d'être créé.

*Ce Conseil accompagnerait les gens dans leur connaissance. Était-ce nécessaire ?*

Certainement. On racontait beaucoup de

onbeantwoord waren. Daar vroeg ik aan die artsen om mij in contact te brengen met patiënten met uitzonderlijke bloedingen. Ik bezocht dan die patiënten thuis, nam bloed af en onderzocht het in Leuven. Zo ben ik op het spoor gekomen van de twee typen van hemofilie en van de al of niet aanwezigheid van een inhibitor bij hemofiliepatiënten. Ik had dus geleidelijk een 'grote collectie' van patiënten. Ik heb daar ook over gepubliceerd.

Na mijn buitenlandse ervaringen ben ik in 1956 als onderzoeker van het NFWO (Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek) aan de KULeuven verder blijven werken en ben dan in de loop der jaren diensthoofd geworden van de afdeling bloedings- en vaatziekten.

*Hoe is dan de 'Vriendenkring van Hemofiliepatiënten' ontstaan?*

Het NFWO had fondsen vrijgemaakt om geneesheren-onderzoekers te steunen die rond hun vakgebied wilden samenkomen. Zo had ik geijverd dat wij een wetenschappelijke raad zouden oprichten over bloedingziekten. In die jaren volgde ik ook een kind met ernstige hemofilie uit Brussel. Dat kind was heel moeilijk te verzorgen. Het vergde soms uren eer het product, toen bestond er alleen plasma, was toegediend. Men was er al in geslaagd om rode bloedcellen en plasma te scheiden. Dit was een noodzakelijkheid geworden door de oorlogstoestanden. Het was een onbegonnen zaak om aan al die gekwetste soldaten volledig bloed te geven. Zo is men op het idee gekomen om bloedcellen en plasma te scheiden. Pas in 1964 is Judith Pool erin geslaagd cryoprecipitaat uit plasma af te zonderen. Het is tijdens de behandeling van dat kind dat de ouders en ik uren met elkaar stonden te praten. En tijdens één van die gesprekken zijn wij op het idee gekomen om een vriendenkring op te richten.

De bedoeling was zeker tweërlei. In eerste instantie ouders correct te informeren over hemofilie. Wij merkten dat ouders en patiënten, maar ook hun dokter, heel weinig wisten over hemofilie. De kennis over en de behandeling van hemofilie was in volle evolutie. Waarom zouden wij die kennis niet doorgeven aan allen die het nodig hadden? De vriendenkring zou wetenschappelijk gesteund worden door de

fausses vérités et on vendait très cher toutes sortes de produits de fantaisie. J'ai moi-même encore conduit une recherche reposant sur l'hypothèse que manger des cacahuètes était utile pour lutter contre les hémorragies, ce qui s'est avéré, en fin de compte, inexact. Il y avait des gens qui allaient voir des devins ou qui prenaient des extraits de plantes. Pour protéger contre le charlatanisme, on a besoin d'information précise. En tant qu'Amicale, on pouvait transmettre cette information.

*Et la seconde raison ?*

Un soutien pour les parents. Ils sont souvent bien seuls pour faire face, avec leur douleur et leur chagrin. En tant qu'Amicale, on pouvait unir les forces. On installait une solidarité: en tant que compagnons d'infortune, vous pouvez vous reconforter mutuellement; vous pouvez regrouper les soucis; vous pouvez revendiquer ensemble, comme le remboursement d'un médicament par exemple.



J'ai remarqué, déjà à l'époque, que l'information avait un caractère international. Moi-même, j'avais étudié et je m'étais spécialisé à l'étranger; j'avais pu travailler avec d'éminents professeurs. Comment ce savoir et cette information pouvaient-ils parvenir aux patients s'il n'y avait pas des personnes qui pouvaient s'en charger ?

*L'Amicale n'étant pas un organe scientifique, elle devait ambitionner autre chose que la recherche. Quel était votre objectif ou à quoi pensiez-vous ?*

J'avais bien quelques idées en tête. Une première était la question de l'absentéisme scolaire. Je remarquais que les enfants hémophiles manquaient très souvent l'école. Ils devaient venir très fréquemment à la clinique pour leur traitement qui prenait des heures. Ils étaient souvent immobilisés, devaient garder le lit, ne pouvaient pas faire de sport au risque de refaire un saignement dans l'une ou l'autre articulation. Ils ne pouvaient jamais suivre les cours normalement. En 1964, le pédiatre Simon

pas opgerichte wetenschappelijke raad. Die raad zou mensen begeleiden in hun kennis.

*Was dat nodig?*

Inderdaad. Want er werd ook veel nepwaarheid verteld en fantasieproducten voor veel geld verkocht. Ikzelf heb nog een onderzoek geleid naar de hypothese dat aardnoten eten goed zou zijn voor het stelpen van bloedingen – wat niet het geval bleek te zijn -. Er waren mensen die naar wichelaars trokken en allerhande plantenextracten innamen. Om mensen te behoeden voor kwakzalverij heeft men juiste informatie nodig. Als vriendenkring kon je die informatie doorgeven aan elkaar.

*En als tweede reden?*

Een steun voor de ouders. Zij staan er dikwijls alleen voor, met hun pijn en verdriet. Als vriendenkring kon men de krachten bundelen. Er is zoiets van gemeenzaamheid. Als lotgenoten kan je ook elkaar steunen. Je kan de zorgen bundelen. Je kan samen opkomen

voor iets b.v. voor de terugbetaling van een geneesmiddel. Maar ik merkte toen al dat de informatie een internationaal karakter had. Zelf was ik gaan studeren en bijscholen in het buitenland en had er bij eminente professoren mogen werken. Hoe kon die kennis en informatie ooit doorstromen naar patiënten, als er geen mensen waren die deze overdracht zouden behartigen?

*De vriendenkring is geen wetenschappelijke raad. Zij moet andere dingen realiseren dan het onderzoek verrichten. Waar richtte u zich dan op of wat had u in uw gedachten?*

Ik had zeker enkele ideeën in mijn achterhoofd. Een eerste had betrekking tot het schoolverzuim. Ik merkte dat hemofiliekinderen veel schoolverzuim hadden. Zij moesten dikwijls naar het ziekenhuis komen voor hun behandeling die uren in beslag nam. Zij werden geïmmobiliseerd, moesten bed houden, mochten niet sporten, uit risico weer een bloeding te krijgen in een of ander gewricht. Zij konden nooit

von Creveld a fondé sa clinique de l'hémophilie aux Pays-Bas. J'admirais cette démarche! Non seulement pour les soins spécifiques qui étaient dispensés à ces enfants, mais aussi pour le concept qui consistait à regrouper les patients au sein d'un internat. Ils pouvaient ainsi suivre des cours et, en même temps, être traités. J'avais vu la même chose au centre «La Queue Les Yvelines» à Paris. La qualité de l'enseignement est resté un souci permanent pour moi. Nous nous sommes renseignés sur la possibilité de créer une école pour enfants hémophiles en Belgique. Mais vu les difficultés au niveau linguistique et du type d'enseignement, nous n'avons pas pu tenter l'expérience.

Un deuxième projet ciblait les camps de vacances. Nous avons remarqué que les enfants ne pouvaient jamais partir en vacances, tout comme leurs parents d'ailleurs. C'est très difficile de confier à d'autres personnes vos enfants qui sont si fragiles. C'est la raison pour laquelle nous avons organisé depuis 1964 des vacances pour les enfants hémophiles. Nous poursuivions plusieurs buts. Nous voulions donner un moment de répit aux parents. Les soins journaliers pouvaient littéralement dévorer les parents. Ils devaient être constamment auprès de leur enfant. Ceci amenait à une «surprotection» de l'enfant. Placer l'enfant dans un autre milieu, avec des semblables, où il pouvait être lui-même, loin de cette surprotection, nous apparaissait crucial. Il y avait aussi une fonction pédagogique: apprendre aux enfants tout ce qui concerne leur maladie, les informer afin de gérer leur maladie avec de plus en plus de responsabilité. Dans les premières années, j'ai participé moi-même aux vacances à la mer. D'autres ont ensuite pris le relais, dont le Dr Nicole Van den Bogaert qui a toute ma gratitude. Au début, nous allions au préventorium marin au Coq. Plus tard, nous nous sommes rendus en Ardennes et en Campine. Il n'était pas question de vrais camps sportifs, comme cela se passe à l'heure actuelle. C'était exclu. Mais malgré tout, s'ébattre sur la plage était une des activités, ainsi que la gymnastique et la nage. Il y avait au Coq une piscine chauffée que nous utilisions beaucoup. Et la plage était nettoyée par le groupe des patients asthmatiques qui nous précédait et qui avait pour tâche de nettoyer

voor lange tijd normaal de lessen volgen. In 1964 stichtte de kinderarts Dr. Simon van Creveld zijn hemofiliekliniek in Nederland. Ik keek er naar op. Niet alleen vanwege de verzorging, die specifiek voor die kinderen gold, maar vooral het samenbrengen van de patiënten in een kostschool. Zo konden zij lessen krijgen en tegelijkertijd behandeld worden. Ik had dat ook gezien in 'Les Yvelines' in Parijs. Goed onderwijs is voor mij een blijvende zorg geweest. Wij hebben navraag gedaan of een school voor hemofiliekinderen in België ook mogelijk was. Maar aangezien de moeilijkheden én op taalgebied én van type onderwijs, hebben wij moeten besluiten dat het niet opportuun was zoiets te organiseren.

Een tweede doelstelling waren de vakantie-kampen. We merkten op dat verschillende kinderen nooit op vakantie konden gaan. Maar evenmin de ouders. Het is moeilijk om uw kinderen, die zo fragiel zijn, toe te vertrouwen aan anderen. Daarom organiseerden wij vanaf 1964 vakanties voor kinderen met hemofilie. Het had verschillende doelstellingen. Zeker wilden wij aan de ouders even respijt geven. De dagelijkse zorg kon ouders opvreten. Zij moesten constant bij hun kind zijn. Dit zorgde ook voor de 'overprotectie' van het kind. Het kind eens in een ander milieu brengen, met gelijken, waar het mocht zijn zoals het zelf wou zijn, uit het zicht van die overbescherming. En ook natuurlijk een pedagogische functie: aan de kinderen dingen leren over hun ziekte. Dat kwam er altijd bij. Leren zodat zij zich meer en meer verantwoordelijk wisten voor hun omgaan met de ziekte. Ik heb in de eerste jaren zelf in de vakantiecampen aan zee meege-maakt. Nadien hebben anderen dat overgenomen, o.a. Dr. Nicole Van den Bogaert, waarvoor ik haar enorm dankbaar ben. Wij gingen in het begin naar het zeepreventorium in Den Haan, Maar nadien zijn we ook naar de Ardennen gegaan en naar de Kempen. Van echte sportkampen, zoals dat nu gebeurt, was er toen geen sprake. Dat was uitgesloten. Maar toch, het ravotten op het strand behoorde tot een van de activiteiten, alsook gymnastiek en zwemmen. In het zeepreventorium was er een verwarmd zwembad, waarvan wij veel gebruik maakten. En het strand werd vooraf

entièrement la plage de tous ses débris de verre et autres. Nous avions avec nous tout ce qu'il fallait pour le traitement. «Tout» se réduisait, en ce temps-là, au plasma et aux cryoprécipités... Dès le début, nous avons édité un feuillet pour les membres. C'était le lien de l'Association. Nous essayions de communiquer aux membres les nouvelles notions sur leur maladie. Au départ, le feuillet était ronéotypé. Un gros boulot !

Nous travaillions aussi à la «reconnaissance officielle» de la maladie. Le diagnostic n'était souvent pas posé correctement. Nous devions donc informer beaucoup de médecins sur l'affection, mais aussi les services d'allocations familiales et même le service de sélection de l'armée. Nous avons également œuvré, bien des années après la création de l'Amicale, à la reprise de l'hémophilie sur la liste des affections pour lesquelles les médecins-conseils étaient appelés à statuer. Nous avons également lancé les cartes d'identité spéciales, la célèbre «carte d'hémophilie».

*Existait-il un lien entre votre terrain d'études et l'organisation des patients ?*

De l'université, nous remarquons que, parallèlement à l'importance médicale, la vie psychique et sociale avait une grande importance et posait de sérieux problèmes aux patients. C'est pourquoi, nous avons reçu de l'aide de psychologues et d'assistants sociaux. Être malade coûte cher. Et nous avons essayé d'obtenir que les hémophiles reçoivent les facilités auxquelles ils avaient droit. Pour ce faire, on avait besoin de quelqu'un capable de résoudre ces situations légales et familiales si difficiles. C'est ainsi que nous avons une assistante sociale, Madame Cleymans, qui participait également aux camps et qui a travaillé à notre service durant son année de stage. Quand elle a cessé, il y a eu un grand vide qui devait être comblé. C'est alors mon épouse qui a pris bénévolement le relais pendant des années.

*En quoi consistait votre tâche Madame Verstraete ?*

J'ai repris partiellement la tâche d'assistante sociale en travaillant mi-temps comme bénévole. J'étais justement dans une période de ma vie où je voulais faire autre chose. Les enfants étaient plus grands et j'avais davantage de

gezuiverd door de vorige groep astmapatiënten, die ondermeer als activiteit had het strand volledig te zuiveren van scherven enz. Maar wel hadden wij alles – wat toen alles heette, plasma, cryoprecipitaat, enz. - mee voor de verzorging.

Vanaf het begin gaven wij ook een blaadje uit. Het was het bindmiddel van de vereniging, waarin wij probeerden om de nieuwe inzichten van de ziekte aan de leden door te geven. Dit werd in het begin gestencild. Het was zeker heel wat werk.

Wij werkten ook aan de 'officiële erkenning' van de ziekte. Hemofilie was toen vaak niet correct gediagnosticeerd. Dus moesten wij veel artsen inlichten over die aandoening. Ook de bijstandsverlening voor kinderbijslag – of zelfs de keuring van de militaire dienst -. Wij hebben er ook voor gezorgd, maar dat is dan jaren na het ontstaan van de vereniging, dat hemofilie in de lijst opgenomen werd van de aandoening en waarvoor de adviserende geneesheren zich moesten uitspreken. Wij zijn ook begonnen met speciale identiteitskaarten te maken. De beroemde 'hemofiliekaart'.

*Was er een samenwerking tussen uw studierrein en de patiëntenorganisatie ?*

Vanuit de universiteit merkten wij dat naast het medische ook het psychische en sociale leven een groot belang hadden en problematisch waren voor de patiënten. Daarom hebben wij dikwijls hulp gekregen van psychologen en sociale assistenten. Ziek zijn kost geld. En dus probeerden wij er voor te zorgen dat hemofiliepatiënten faciliteiten kregen waarop zij recht hadden. Daarvoor moest je ook iemand hebben die wegwijs geraakte uit die moeilijke wettelijke en gezinssituaties. Zo hadden wij een sociale assistente, Mevr. Cleymans, die trouwens ook met de kampen meeging en die tijdens haar stagejaar op onze dienst werkte. Toen zij weggevallen is, ontstond er een grote leegte, die opgevuld moest worden. Zo heeft mijn echtgenote jarenlang die dienst onbezoldigd verzorgd.

*Waaruit bestond dan uw taak Mevr. Verstraete?*  
Ik heb toen deels de taak van sociale assistente overgenomen en ben dan halftijds gaan werken als vrijwilligster. Ikzelf zat in een periode in mijn leven dat ik iets anders zou

temps. J'avais une formation d'assistante sociale. J'ai donc repris cette tâche. Nous avions alors un bureau à la Croix Rouge. Le Dr Roger Masure y travaillait à mi-temps. Il avait libéré un local à la rue Edmond Picard à Bruxelles pour l'Association. C'était alors notre «siège social». Nous recevions beaucoup de demandes pour l'obtention d'allocations familiales majorées ou d'autres questions de subsides. Nous devions nous occuper de la rédaction, de l'impression et de l'expédition du petit journal des membres. Beaucoup de courrier avec de nombreuses questions nous était adressé. Il fallait répondre à ces questions. Il y en avait que nous envoyions aux médecins; à d'autres, nous répondions nous-mêmes. Nous devions aussi dresser toutes les «cartes d'hémophilie». J'ai fait cela pendant une dizaine d'années. Ces fonctions ont ensuite été reprises par Monsieur E. Secq, la famille Houssiau et Madame Van Aelbrouck.

*Le traitement de l'hémophilie a connu un grand changement. Comment le décrivez-vous Professeur ?*

Quand j'ai commencé, il n'existait – pour ainsi dire – rien. C'est à peine si l'on avait entendu parler d'hémophilie et le seul traitement était le repos en attendant que la douleur s'arrête. À mes débuts, j'ai encore pu travailler sur la typologie Hémophilie A et Hémophilie B... Tout s'est accéléré quand on a disposé du cryoprécipité, et plus tard d'un facteur VIII de plus grande pureté. À partir de là, le traitement a pris un tout autre tournant. L'hémophilie pouvait être réellement soignée. Nous avons traversé une grave crise dans les années 80 lorsque les produits sanguins ne sont plus révélés «sûrs».

Nous sommes sortis de la crise d'une part, grâce aux méthodes pour assurer l'innocuité virale des produits plasmatiques, et d'autre part, grâce aux produits recombinants. À partir des années 90, on a commencé la recherche sur les produits génétiquement modifiés ainsi que sur la thérapie génique. La problématique des inhibiteurs reste complexe parce qu'on ne connaît pas encore assez bien le fond du problème.

Mais en cinquante ans, l'hémophilie a évolué d'une affection mortelle à une affection traitable, avec laquelle on peut vivre relativement

gaan doen. De kinderen waren groter en ik had meer vrije tijd. Ik was sociale assistente van opleiding. En dus heb ik maar die taak overgenomen. Wij hadden toen een bureau bij het Rode Kruis. Dr. Masure was daar toen nog deeltijds werkzaam. In de Picardstraat in Brussel had hij een lokaal vrijgemaakt voor de vereniging. Dat was toen onze 'maatschappelijke zetel'. Wij kregen toen veel aanvragen voor het regelen van de kinderbijslag en andere subsidies. Wij moesten ook de redactie, het drukken en de verzending verzorgen van het ledenblaadje. Daar kwam ook een heel wat post toe met allerlei vragen. Die vragen moesten dan beantwoord worden. Sommige natuurlijk moesten doorgestuurd worden naar de geneesheren, maar op andere konden wijzelf antwoorden. En natuurlijk moesten ook al die hemofiliekaarten gemaakt worden. Ik heb dat zo een tiental jaren gedaan. En dan zijn nadien die functies overgenomen door de Dhr. E. Secq en de familie Houssiau.

*De verzorging van de hemofilie kende een grote verandering. Hoe schetst u die, Professor?*

Toen ik begon, bestond er - laten wij zeggen - omzeggens: niets. Men had nauwelijks van hemofilie gehoord en de enige remedie bestond in 'rust' en wachten tot de pijn voorbij was. In mijn beginperiode heb ik nog de typologie van Hemofilie A en B mogen beschrijven.. Alles is in een stroomversnelling gekomen door de beschikbaarheid van cryoprecipitaat en vervolgens van de meer zuivere factor VIII in de jaren 1970. Van toen af heeft de behandeling een totaal andere wending genomen. Hemofilie werd echt behandelbaar. We hebben een zware crisis meegemaakt in de jaren tachtig, toen de bloedproducten plots niet meer 'veilig' waren. We zijn uit die crisis geraakt dankzij enerzijds de methodes om de plasma-producten virusvrij te krijgen en anderzijds de opkomende recombinante producten. Vanaf de jaren negentig is men het onderzoek gestart naar genetisch gemanipuleerde middelen én gentherapie. We kennen nu het bestaan van de inhibitoren. Een problematiek die moeilijk op te lossen valt, omdat men de grond van de zaak nog niet voldoende kent.

Maar op die vijftig jaar is hemofilie van een levensbedreigende ziekte geëvolueerd tot een

Dr. M. VERSTRAETE

DE BEHANDELING VAN  
HEMOFILIE



OVERDRUK UIT HET  
BELGISCH TIJDSCHRIFT VOOR GENEESKUNDE

Nummer 6 — maart 1958

bien. Vous devez savoir qu'auparavant l'espérance de vie d'un patient hémophile sévère n'allait pas au-delà de 25 ans. Et s'il parvenait à 25 ans, on pouvait être certain qu'il était en fauteuil roulant. C'était une triste perspective de vie.

*Avant la crise de 1984-1990, on travaillait exclusivement avec du sang de donateurs bénévoles, via la Croix-Rouge. Était-ce facile? Deviez-vous aller à Bruxelles pour le sang ?*

Non. Nous avions aussi une banque de collecte de donateurs de sang très active à Louvain. Beaucoup d'étudiants venaient donner du sang. C'était une occupation bien agréable. Et n'oublions pas: nous récoltions beaucoup de sang via les collectes rurales. Le Dr Carl Vermylen qui était responsable des collectes de sang (centres de plasmaphérèse), a récolté du sang sur place dans beaucoup de communes et villages. Il avait construit tout un réseau avec la Croix-Rouge. Et ces régions rurales n'étaient pas encore touchées par le SIDA dans les années 80. Nous recevions le sang de là-bas. C'est ainsi qu'à Louvain, nous n'avons eu que quelques patients contaminés par du sang infecté par le virus du SIDA.

*Et votre contribution à l'histoire. Si vous survolez votre carrière, en quoi pourriez-vous dire que votre travail fut déterminant et innovant ?*

En effet, j'ai pu étudier la distinction entre l'hémophilie A et B, les inhibiteurs et la maladie de von Willebrand. Mais j'ai pu surtout former des gens et m'entourer d'une équipe très compétente. Avec cette équipe, nous avons développé la polyclinique pour hémophiles. Elle était annonciatrice de ce que nous appelons maintenant le «comprehensive care». On a ainsi tissé d'innombrables passerelles entre la stomatologie, l'orthopédie et la pédiatrie. Nous avons aussi des pédagogues et des psychologues qui faisaient des études sur les hémophiles, mais aussi des assistants sociaux, des infirmiers affectés en permanence au service afin d'améliorer le suivi des patients. Je pense que tout cela était très innovant pour l'époque. Et au fil du temps, il y a eu le développement des domaines de recherche, jusque et y compris la recherche génétique. Un médecin n'est pas seul. Il travaille en équipe, certainement pour une problématique aussi complexe. Mais naturellement

behandelbare aandoening, waarmee men relatief gemakkelijk kan leven. U moet weten dat de levensverwachting van een ernstige hemofiliepatiënt vroeger niet hoger lag dan 25 jaar. En indien hij de vijfentwintig haalde, dan kon je er vast van uitgaan dat hij in een rolstoel zat. Dat was het treurige levensperspectief.

*Vóór de crisis van 1984-1990 werkte men uitsluitend met bloed van vrijwillige donoren, via het Rode Kruis. Was dat gemakkelijk? Moest u naar Brussel voor het bloed?*

Neen. Wij hadden in Leuven ook een zeer actieve inzamelbank van bloedgevers. Veel studenten kwamen bloed geven. Het was een leuke bedoening. En je mag niet vergeten: wij kregen veel bloed via inzameling op het platteland. Dr. Carl Vermylen, die verantwoordelijk was voor de inzameling van het bloed (plasmaferese centra) heeft in vele gemeenten en dorpen ter plaatse bloed ingezameld. Hij had een heel netwerk uitgebouwd met het Rode Kruis. En die landelijke streken waren in de jaren tachtig nog niet 'aangetast' door HIV. Wij kregen van daar het bloed. Zo hebben wij in Leuven maar enkele patiënten gehad die besmet zijn geraakt door HIV-geïnfecteerd bloed.

*En uw bijdrage in de geschiedenis. Indien u uw carrière overloopt, waarvan zou u zeggen dat uw werk bepalend en innoverend is geweest?*

Ik heb inderdaad in de beginperiode van de jaren vijftig het onderscheid kunnen bestuderen tussen hemofilie type A en B, inhibitoren en van willebrandziekte. Maar vooral, ik heb mensen mogen vormen en ik heb mij mogen omringen met een zeer bekwame staf. Met die staf hebben wij de polikliniek voor hemofiliepatiënten uitgebouwd. Deze was de voorloper van wat we tegenwoordig 'comprehensive care' noemen. Er was een zeer nauwe samenwerking met stomatologie, orthopedie en pediatrie. We hadden ook pedagogen en psychologen die speciale studies verrichtten met hemofiliepatiënten, sociale assistenten, vaste verpleegkundigen verbonden aan de dienst zodat de opvolging van patiënten veel beter verliep. Ik denk dat dit echt innoverend was voor die tijd. En dan mettertijd het uitbreiden van de onderzoeksdomeinen tot zelfs het genetisch onderzoek. Een geneesheer staat niet



vous apparaissez pour le patient en tant que médecin individuel. Ce n'est pas l'équipe qui est responsable. En tant que médecin, c'est moi qui devais présenter la décision au patient et en discuter. La consultation est une affaire strictement personnelle entre le patient et le médecin avec qui il construit une relation de confiance. Mais d'un autre côté, c'est en équipe que l'on parvient à la décision. J'avais très rapidement pris conscience de cette dimension. C'est ce point de vue que j'ai rigoureusement appliqué au service du patient.

Ce serait beaucoup plus difficile aujourd'hui de vivre et de mettre en œuvre une telle évolution. Si on part de zéro, il n'est pas difficile de réaliser quelque chose. Mais je pense que de toutes mes réalisations, la recherche axée sur le patient, la polyclinique et la collaboration entre différentes disciplines – locales, nationales et internationales – sont les plus importantes.

*(Interview réalisée par Jo Eerens et Jos Vermynen)*

alleen. Hij werkt in teamverband, zeker voor zo een complexe problematiek. Natuurlijk sta je voor de patiënt als individuele geneesheer. Niet het team is verantwoordelijk. Ik als geneesheer moest de beslissing aan de patiënt voorleggen en bespreken. De consultatie is een strikt persoonlijke aangelegenheid tussen mij en de patiënt. De patiënt heeft maar één geneesheer met wie hij het vertrouwen opbouwt. Niet met alle leden van het team. Maar anderzijds bouw je in team de beslissing op. Dat had ik reeds vroeg ingezien. En dit inzicht heb ik doorgevoerd ten dienste van de patiënt.

Het zou vandaag veel moeilijker zijn om zo een hele evolutie te realiseren. Als men van nul start, is het niet moeilijk om iets te realiseren. Dus de gehele constitutie van de problematiek lag heel anders dan vandaag. Maar ik denk dat van mijn realisaties het patiëntgericht onderzoek, de polikliniek en de samenwerking tussen verschillende disciplines - lokaal, nationaal en internationaal - de belangrijkste zijn.

*(Interview gerealiseerd door Jo Eerens en Jos Vermynen)*

*Photographie de Marc Verstraete  
Fotoportret van Marc Verstraete*

*Photographies de Marc Verstraete à la tribune de l'Association lors de la Journée de l'Hémophilie de l'année 2000.  
Fotoportretten van Marc Verstraete tijdens een uitzending voor de Vereniging op de Hemofiliëdag in het jaar 2000*

*La première publication de Marc Verstraete sur l'hémophilie date de 1954. Elle portait sur quatre nouveaux cas d'hémophilie B dans la Revue belge de pathologie médicale et expérimentale. En 1958, il publie une première synthèse sur le traitement de l'hémophilie dans la Belgisch Tijdschrift voor Geneeskunde.*

*Marc Verstraete schreef zijn eerste publicatie over hemofilie in 1954. Deze publicatie behandelde vier nieuwe patiënten met hemofilie B in 'Revue Belge de pathologie médicale et expérimentale'. In 1958 publiceerde hij zijn eerste samenvatting over de behandeling van hemofilie in het Belgisch Tijdschrift voor Geneeskunde.*



# HISTOIRE DE L'ASSOCIATION DE L'HÉMOPHILIE

## GESCHIEDENIS VAN DE HEMOFILIEVERENIGING

Le recul nécessaire me manque pour écrire cette histoire assez récente de l'Association de l'Hémophilie. Je me sens très impliqué à titre personnel et familial dans ces cinq décennies, puisque j'en ai été moi-même en grande partie le témoin direct! La consultation des archives de l'Association, les récits de Marc Verstraete et de Simone Van Aelbrouck, la lecture de la revue de l'Association, la chronologie établie en 2003 par Edmond Secq, mes souvenirs personnels me servent de bases pour dégager ces quelques lignes de force de notre Association durant les cinquante dernières années qui viennent de s'écouler.

### Le temps de la genèse et des apprentissages (1958-1968)

L'Amicale des Hémophiles, devenue en 1989 Association des Patients Hémophiles et Malades de von Willebrand, est née en 1958 des contacts entre Marc Verstraete et Jean Van Aelbrouck. Ces deux personnalités s'étaient rencontrées pour la première fois lors d'une consultation pour le fils de Jean, né en 1952. En l'espace d'une journée, les époux Jean Van Aelbrouck et Simone Ferot, en vacances à la mer, désespéré par les hémorragies de leur fils, passèrent des mains d'un médecin-généraliste de Blankenberghe dans celles du Dr Marc Verstraete, qui posa le dia-

Het ontbreekt mij aan de nodige terughoudendheid om deze nogal recente geschiedenis van de Hemofilievereniging te schrijven. Ik voel mij erg betrokken tijdens die vijf decennia, zowel persoonlijk als familiaal, omdat ik er zelf grotendeels rechtstreekse getuige van ben! De opzoekingen in de archieven van de Vereniging, de teksten van Marc Verstraete en van Simone Van Aelbrouck, de lectuur van het tijdschrift van de Vereniging, de tijdstabel door Edmond Secq in 2003 opgesteld, mijn persoonlijke herinneringen, dienden als basis om enkele krachtlijnen en mijlpalen van de zonet verlopen vijftig jaren van onze Vereniging neer te pennen.

### Het ontstaan en de leerperiode (1958-1964)

De Vriendenkring van Hemofilielijders, in 1989 omgevormd tot Vereniging van Hemofilie en von Willebrand-patiënten, werd opgericht in 1958 uit contacten tussen Marc Verstraete en Jean Van Aelbrouck. Zij hadden elkaar voor de eerste keer ontmoet ter gelegenheid van een consultatie met hun zoon Jean, geboren in 1952. Op één en dezelfde dag had het gezin Jean Van Aelbrouck en Simone Ferot, in vakantie aan zee en ontredderd door de bloedingen van hun zoon, hun toekomst overgedragen via een huisarts uit

gnostic d'hémophilie sévère. Depuis lors, un respect mutuel, sincère et indéfectible, s'est peu à peu tissé entre les deux hommes, jusqu'à la mort de Jean en 1968.

### L'UNION FAIT LA FORCE...

Sans l'hémophilie, les parcours de Marc Verstraete et de Jean Van Aelbrouck ne se seraient probablement jamais croisés. Ils n'avaient pas la même formation et ils avaient évolué dans des sphères philosophiques différentes qui à cette époque divisaient toujours fortement la société belge. Jean Van Aelbrouck était diplômé en éducation physique et enseignant dans les écoles officielles de la Ville de Bruxelles. Marc Verstraete était médecin depuis 1951, interniste à la Clinique Saint-Raphaël et lecteur à l'Université Catholique néerlandophone de Louvain. Au milieu des années 50, notre pays traversait une nouvelle guerre scolaire où les milieux catholiques et laïques s'opposèrent farouchement, avant d'aboutir en 1958 à la signature d'un pacte sous le gouvernement Eyskens.

Le tandem Verstraete-Van Aelbrouck, né dans des circonstances extrêmement douloureuses autour de la santé du fils de Jean, reposa sur un esprit de tolérance: l'hémophilie les avait réunis dans un combat pour une cause juste. Catholique ou laïque, francophone ou néerlandophone, les clivages étaient surpassés et les ingrédients pour créer une association nationale, non confessionnelle et représentative de tous les patients hémophiles, étaient en place. Jean Van Aelbrouck avait toutes les qualités recherchées par Marc Verstraete: père d'un patient, intellectuel, enseignant, rigoureux, optimiste. À ces qualités innombrables, s'ajoutaient un bon bilinguisme, une

Blankenberge in de handen van Dr. Marc Verstraete, die de diagnose van ernstige hemofilie stelde. Sindsdien heeft zich stilaan, in een wederzijds respect, oprecht en onwankelbaar, een relatie ontwikkeld tussen de twee mannen, tot aan de dood van Jean in 1968.

### EENDRACHT MAAKT MACHT...

Zonder de hemofilie zouden de wegen van Marc Verstraete en van Jean Van Aelbrouck zich nooit gekruist hebben. Ze hadden niet dezelfde opleiding genoten en ze waren opgegroeid in totaal verschillende filosofische sferen die destijds de

Belgische maatschappij in verdeeldheid hield. Jean Van Aelbrouck behaalde zijn licentiaat lichamelijke opvoeding aan de ULB en gaf les in het officieel net van de stad Brussel. Marc Verstraete was dokter sinds 1951, internist aan de St. Rafaël-kliniek en lector aan de Nederlandstalige afdeling van de Katholieke Universiteit Leuven. Midden jaren 50 werd ons land doorkruist met een nieuwe schoolstrijd. Katholieke milieus en leken milieus stonden lijnrecht

tegenover elkaar, om in 1958 het gekende schoolpact te ondertekenen onder de Regering Eyskens.

De tandem Verstraete-Van Aelbrouck, ontstaan in uiterst pijnlijke omstandigheden rond de gezondheid van de zoon, functioneerde in een geest van verdraagzaamheid: de hemofilie had hen verenigd in een strijd voor een eerlijke zaak. Katholiek of leek, Franstalig of Nederlandstalig, de kloof werd overbrugd en de ingrediënten om een nationale vereniging op te richten, niet confessioneel en representatief voor alle hemofiliëpatiënten, was een feit. In Jean Van Aelbrouck vond Marc Verstraete alle vereiste kwaliteiten:



capacité évidente à l'écriture, un talent de l'écoute et de la compassion, une probité exemplaire, un idéal humaniste.

#### UNE ASSISE SCIENTIFIQUE

Du point de vue médical, Marc Verstraete était le ténor de l'hémophilie en Belgique. Il avait déjà publié en 1954 une étude sur quatre nouveaux cas d'hémophilie B. Peu de temps avant sa rencontre avec Jean Van Aelbrouck au sujet de l'Amicale des Hémophiles, il avait eu l'ambition de rassembler les thérapeutes belges, indépendamment de leurs universités, en créant une Association pour l'étude, le traitement et le soutien social des malades atteints d'hémophilie ou d'une affection hémorragique. Cette association sans but lucratif (asbl) était présidée par Paul Govaerts, professeur émérite à l'Université Libre de Bruxelles; le secrétaire en était Marc Verstraete et le trésorier Roger Masure qui joua un rôle important au sein du Service du Sang de la Croix Rouge.

Marc Verstraete a été le principal animateur de l'association scientifique. Les archives de cette asbl se confondent avec celles de l'Amicale: les rapports, les documents internes et/ou publiés, la correspondance portent tous la griffe du Louvaniste jusqu'au début des années 70. À cette époque, l'association scientifique n'avait plus de raison d'être: les besoins avaient changé, l'Amicale s'était développée et Marc Verstraete poursuivait une carrière académique exceptionnelle à Louvain et à l'étranger.

Les archives de cette première décennie ne sont évidemment que les traces tangibles de l'activité débordante de Marc Verstraete dans le monde de l'hémophilie: les contacts étaient innombrables avec les médecins intéressés de près ou de loin dans la prise en charge médicale des patients hémophiles; des enquêtes scientifiques, médicales et sociales sont réalisées auprès des

vader van een patiënt, intellectueel, leerkracht, streng maar rechtvaardig, optimist. Naast deze ontelbare kwaliteiten was hij behoorlijk tweetaalig, had schrijvertalenten, luisterbereidheid en inlevingsvermogen, een voorbeeldige integriteit en een humanistisch ideaal.

#### EEN WETENSCHAPPELIJK FUNDAMENT

Op medisch gebied was Marc Verstraete toen reeds een tenor van de Hemofilie in België. Al in 1954 had hij een studie gepubliceerd over de behandeling van hemofilie. Kort daarna voor zijn ontmoeting met Jean Van Aelbrouck in verband met de Vriendenkring Hemofilie, had hij de ambitie om de Belgische therapeuten samen te brengen, onafhankelijk van hun universitaire afkomst, door de oprichting van een Vereniging tot studie, behandeling en bevordering van de

sociale belangen van patiënten aangetast door hemofilie of andere bloedziekten. Deze vereniging zonder winst oogmerk (vzw) werd voorgezeten door professor Paul Govaerts, secretaris was Marc Verstraete met penningmeester Roger Masure die

een belangrijke rol gespeeld heeft binnen de afdeling Bloedbeheer van het Rode Kruis.

Marc Verstraete was de voornaamste mentor van de wetenschappelijke vereniging. De archieven van deze vzw lopen samen met die van de Vriendenkring: de verslagen, de interne en/of gepubliceerde documenten, de briefwisseling dragen allemaal de stempel van de Leuenaar tot beging jaren 70. In die periode had de wetenschappelijke vereniging minder reden van bestaan: de behoeften waren grondig gewijzigd, de Vriendenkring had zich ontwikkeld en Marc Verstraete volgde een uitzonderlijke academische carrière in Leuven en in het buitenland.

De archieven van het eerste decennium zijn natuurlijk maar een tastbaar spoor van de levendige activiteit van Marc Verstraete in de wereld



patients hémophiles et de leurs parents. Les certaines d'articles publiés par le Professeur Verstraete disent, mieux que tout, l'activité féconde de ce scientifique belge d'exception. Il fut la chance de l'hémophilie en Belgique, avant de consacrer ses travaux au problème de la thrombose. Sa réputation internationale lui valut en 1995 l'élévation au titre de Baron par le roi Albert II. Derrière les titres prestigieux, se cache l'extrême affabilité et discrétion d'un clinicien vénéré par ses malades, tant il avait pour eux un dévouement hors du commun. Marc Verstraete s'est très tôt entouré de gens de qualité pour continuer l'œuvre. Dès les années 70, il partagea déjà les rênes de l'hémophilie avec son collègue Jos Vermynen, qui devint jusqu'à la retraite en 2003 le principal acteur du traitement de l'hémophilie en Belgique en développant d'une part le concept de la multidisciplinarité dans la prise en charge, en encourageant et organisant d'autre part le traitement à domicile, en soutenant enfin la création d'un pôle de recherches fondamentales sur les inhibiteurs et sur la thérapie génique. Louvain resta ainsi pendant près de 45 ans la «mère nourricière» du monde de l'hémophilie en Belgique.

### SE CHOISIR UN PRÉSIDENT

Retour en 1958.

Pour l'Amicale des Hémophiles, Marc Verstraete avait recommandé à Jean Van Aelbrouck de s'associer avec le Prof. Govaerts, de l'Université Libre de Bruxelles. Mais avant lui, on pensa à contacter comme parrains une série d'autres personnalités belges, membres de la noblesse ou grands industriels, ...qui déclinerent l'offre de la présidence les uns après les autres. En 1959, le Prof. Govaerts accepta la charge de Président d'hon-

neur de hémophilie: ontelbare contacten met geïnteresseerde artsen die van dicht of van ver betrokken werden met de medische behandeling van hemofiliepatiënten; specifiek onderzoekswerk zowel medisch als sociaal werd verricht bij hemofiliepatiënten en hun ouders. De honderden artikels, gepubliceerd door Marc Verstraete spreken tot de verbeelding, alsook het vruchtbaar

werk van deze Belgische wetenschapper bij uitstek. Hij is het spreekwoordelijk geluk voor de hémophilie in België, alvorens zijn werkzaamheden toe te spitsen op de problematiek van de trombose. Dankzij die internationale reputatie werd hij in 1995 verheven tot Baron door Koning Albert II. Achter deze titel schuilt ook de uitzonderlijke beminlijkheid en discretie van een clinicus die door zijn patiënten op handen werd gedragen; zijn toewijding was buiten het gewone. Marc Verstraete heeft



zich zeer snel omringd door mensen van hoog niveau om zijn werkzaamheden verder te zetten. Vanaf 70 deelde hij de teugels van de hémophilie met zijn collega Jos Vermynen, die tot aan zijn emeritaat in 2003 de voornaamste speler werd van de hemofiliebehandeling in België dankzij het concept van de multidisciplinaire behandeling van de hémophilie, en de promotie en het organiseren van de thuisbehandeling, en tenslotte door het oprichten van een competentiecentrum voor fundamenteel onderzoek over inhibitoren en over genterapie. Daarmee is Leuven meer dan 45 jaar de "bakermat en pleegmoeder" van de hemofiliewereld in België.

### EEN VOORZITTER AANSTELLEN

Terug naar 1958.

Bij de oprichting had Marc Verstraete aan Jean Van Aelbrouck aanbevolen om Prof. Govaerts

neur de l'Amicale des Hémophiles, mais son action fut malheureusement limitée, à cause de son décès survenu en 1960.

Qui allait présider le mouvement? Deux ans auparavant, en décembre 1958, Frédéric Houssiau, actuel président de l'Association, était né à Uccle d'un père médecin, André Houssiau, et d'une mère infirmière, Lisette Myncke. Il est soupçonné d'être hémophile sévère dans le courant de l'année 1959 par un pédiatre de Bruxelles, diagnostic confirmé par le Dr Masure. Les archives de l'association montre plus tard un échange épistolaire entre le grand-père de Frédéric, Albert Houssiau, chimiste et directeur de la Distillerie de Ruysbroeck, et Marc Verstraete. La copie d'une lettre de ce dernier témoigne d'une proposition faite par Albert Houssiau pour livrer une substance chimique à base d'alcool dans le cadre d'une étude pour le traitement de l'hémophilie à Louvain. Entre-temps, Marc Verstraete avait trouvé une solution pour son produit chimique, mais cet échange déboucha ... sur une consultation médicale pour le petit Frédéric. Dans une autre lettre, adressée cette fois à Jean Van Aelbrouck, Marc Verstraete déclare qu'il voit prochainement un confrère de Bruxelles et qu'il interrogera le Dr Masure sur ses capacités à devenir le président effectif de l'Amicale... André Houssiau présida ainsi aux destinées de l'Amicale puis de l'Association pendant une trentaine d'années, jusqu'à sa mort en 1992.

#### LES MISSIONS DE BASES

La décennie 50 est marquée par un extraordinaire optimisme que les Golden Sixties ne contredisent pas. L'Exposition universelle de Bruxelles en 58, la même année que la création de l'Amicale, ne fut-elle pas placée sous les auspices de



van de Vrije Universiteit Brussel te betrekken bij de Vriendenkring van Hemofilielijders. Maar voor hem dacht men er aan om een aantal Belgische personaliteiten te contacteren, leden van de adel of groot industriëlen, ... die, één na één, het voorzitterschap afwezen. In 1959 aanvaardde Prof. Govaerts de taak van erevoorzitter van de Vriendenkring van Hemofilielijders; maar zijn inzet werd ongelukkigerwijs beperkt wegens zijn overlijden in 1960.

Wie zou nu de beweging voorzitten? Twee jaar voordien in december 1958, werd Frédéric Houssiau, huidige voorzitter van de Vereniging, geboren in het gezin vader-arts André Houssiau en moeder-verpleegster Lisette Myncke. Al in 1959 wordt de verdenking van ernstige hemofilie gediagnosticeerd door een Brussels pediater; diagnose die later bevestigd werd door Dr. Masure. De archieven van de

Vereniging bevatten nog steeds de briefwisseling tussen de grootvader, Albert Houssiau, scheikundige en directeur van de "Distilleerderij van Ruysbroeck", en Marc Verstraete. Een bepaalde brief getuigt van een voorstel van Albert Houssiau om een chemische substantie op basis van alcohol af te leveren in het kader van een studie over de behandeling van hemofilie in Leuven. Intussen had Marc Verstraete een oplossing gevonden voor zijn chemisch product, maar deze uitwisseling van informatie mondde uit ... in een consultatie voor de kleine Frédéric. In een andere brief, ditmaal gericht aan Jean Van Aelbrouck, schreef Marc Verstraete dat hij eerstdaags een collega uit Brussel zou ontmoeten en dat hij Dr. Masure zou vragen om die collega te toetsen voor het effectief voorzitterschap van de Vriendenkring. Zo werd André Houssiau de voorzitter van de

la paix recouvrée, d'un monde plus humain et surtout du progrès des sciences et des techniques? Ceux et celles qui visiteront les pavillons ont sans doute cru que tout était désormais possible... L'espoir dans la médecine a animé l'esprit des fondateurs de l'Amicale. La déclaration de principe rédigée par Jean Van Aelbrouck et signée par plusieurs parents le 18 octobre 1958 annonce déjà toutes les missions restées, à peu de choses près, celles qui sont les nôtres aujourd'hui.

Le travail abattu par l'Amicale des Hémophiles pendant les dix premières années de son existence surprend tant par la quantité que par la qualité. La correspondance de Jean Van Aelbrouck qui assurait la tâche de secrétaire de l'Amicale témoigne d'une vision généreuse et ambitieuse. L'Amicale était là pour représenter les patients, défendre le principe de la scolarité, encadrer la souffrance psychologique des familles, et surtout pour informer. La création d'un bulletin dès 1959 est très symptomatique de la volonté de diffuser auprès des malades et de leurs parents des informations scientifiquement fondées, tant l'hémophilie était méconnue. Ce bulletin ronéotypé sur la machine de l'Athénée Charles Buls à Bruxelles, avec la permission du préfet, fut ensuite imprimé par un membre-ami de l'Amicale, enfin stencilé par les époux Vanhulst; à partir de 1988, on passa aux techniques plus modernes, facilitées par l'apparition de l'informatique.

Des réunions sont organisées dès 1958 avec les médecins, les parents et les patients, de manière plus ou moins formelle dans les locaux de la Croix Rouge à la chaussée de Vleurgat. Les premiers camps de vacances sont mis sur pieds à la mer, au Zeepreventorium du Coq. C'est une époque héroïque. Marc Verstraete assiste toute la durée du camp comme médecin. En ce temps-là, les radiateurs étaient protégés par une mousse spéciale...

Vriendenkring, daarna Vereniging, voor een periode van dertig jaar tot aan zijn overlijden in 1992.

#### DE BASISOPDRACHTEN

Het decennium 50 is getekend door een uitzonderlijk optimisme dat door de Golden Sixties niet wordt tegengesproken. Was de Wereld Expo in Brussel van 1958, het jaar van de oprichting van de Vriendenkring, niet geplaatst onder de bescherming van de herwonnen vrede, van een meer menselijke wereld en vooral van de vooruitgang in de wetenschap en de techniek? Zij die de paviljoenen bezochten, hebben vast en zeker gedacht of gedroomd dat alles nu mogelijk werd ... De verwachtingen in de geneeskunde hebben de stichters van de Vriendenkring begeistert. De principeverklaring opgesteld door Jean Van Aelbrouck en getekend door meerdere ouders op 18 oktober 1958 omvatten reeds alle opdrachten, op enkele na, die vandaag nog steeds deel uitmaken van het beleid.

Het gerealiseerde door de Vriendenkring van Hemofilielijders gedurende de eerste tien jaren verrast zowel door de kwantiteit als door de kwaliteit. De briefwisseling van Jean Van Aelbrouck, die de taak van het secretariaat voor zijn rekening nam, getuigt van een grootmoedig en ambitieus inzicht. De Vriendenkring was er om de patiënten te vertegenwoordigen, om de schoolplicht te verdedigen, om psychologische trauma's te ondersteunen, en vooral om informatie te verspreiden. De publicatie van een info-bulletin sinds 1958 staat symbool voor de wil om informatie, die wetenschappelijk onderbouwd is, te verspreiden bij de patiënten en de ouders. Zo slecht was hemofilie gekend en bekend. Dit "blaadje" rolde van de stencilmachine van het Atheneum Charles Buls te Brussel, met toelating van de Prefect; daarna werd het gedrukt met de hulp van een vriend van de Vriendenkring, nog later gestencild door het koppel Verhulst en vanaf 1988 is men dan overgestapt naar modernere



# Le temps de la maturation et des crises (1968-1986)

## UNE GRANDE VICTOIRE:

### L'HÉMOPHILIE, MALADIE SOCIALE

En 1967, le Moniteur Belge publie un arrêté royal: l'hémophilie est considérée comme maladie sociale, en d'autres termes les frais liés au traitement allaient être pris entièrement en charge, sans ticket modérateur, par la Sécurité Sociale. Le principe de la notion de maladie sociale repose sur le fait qu'un patient atteint d'une telle pathologie doit pouvoir vivre avec une égalité de chances comparables à un autre individu, d'où la gratuité des produits médicaux prescrits. Ce fut un combat majeur pour l'Amicale, mené de mains de maître par la petite équipe en place. Les archives montrent combien tous les moyens pour convaincre ont été mis en œuvre, les études scientifiques qui démontrèrent l'importance de soigner les patients hémophiles, sans oublier les relations inter-personnelles et ministérielles qui permirent de faire accélérer cette décision et d'en simplifier les procédures.

En 1968, a lieu la toute première Journée nationale de l'hémophilie à la Kredietbank à Bruxelles, au cours de laquelle Jean Van Aelbrouck présente le rapport d'activités de l'Amicale. La mort de Jean Van Aelbrouck, à la suite d'une courte maladie, le 25 octobre 1968, est suivie d'une immense nostalgie et d'une période d'incertitudes pour l'Amicale. Plusieurs années de suite, le Dr Houssiau rappelle avec émotion lors des journées annuelles le souvenir du regretté fondateur, dont l'absence se fait cruellement ressentir.

Le secrétariat est déménagé du domicile de Jean Van Aelbrouck au Service du Sang de la Croix Rouge de Belgique à la rue Edmond Picard à Ixelles. Un accord tacite est pris avec la Croix Rouge qui met partiellement du personnel à disposition de l'Amicale. Claire Meurisse-Van den Brempt fut une secrétaire hors pair. Plus tard, à la

techniques die beschikbaar waren met de opkomst van de informatica.

Er werden vergaderingen belegd vanaf 1958 met artsen, ouders en patiënten; die verliepen min of meer formeel in de gebouwen van het Rode Kruis in de Vleurgatsesteenweg. De eerste vakantieprojecten aan zee werden op het getouw gezet in het Zeepreventorium van De Haan. Het is een heroïsche periode. Marc Verstraete assisteert heel de vakantie lang als arts. De radiatoren worden ingebonden met speciale mousse.

# Groeien naar volwassenheid en de crisissen (1968-1986)

## EEN GROTE OVERWINNING: HEMOFILIE ERKEND ALS SOCIALE ZIEKTE

In 1967 publiceert het Belgisch staatsblad het koninklijk besluit: Hemofilie wordt als een sociale ziekte beschouwd. Dit betekent dat de kosten die verbonden zijn aan de behandeling, zonder remgeld, volledig gedragen zouden worden door de Sociale Zekerheid. Een definiëring van sociale ziekte berust op het volgende principe: het is onmogelijk voor een patiënt om te leven zonder adequate behandeling. Zonder deze behandeling kan hij zijn leven niet op een gelijk niveau uitbouwen zoals een ander persoon. Voor de Vriendenkring was dit een groots gevecht dat meesterlijk geleid werd door die kleine ploeg. De archiefstukken bewijzen dat alle middelen om te overtuigen in het werk werden gesteld: wetenschappelijke studies die het belang van de verzorging van hemofiliepatiënten aantonen alsook de interpersoonlijke relaties die ertoe bijgedragen hebben om de beslissing te versnellen of om procedures te vereenvoudigen.

Tijdens de eerste Nationale Hemofiliëdag in 1968 in de Kredietbank te Brussel, stelde Jean Van Aelbrouck het activiteitenverslag van de

démission de cette dernière, Bernadette Moyersoën, épouse de Marc Verstraete, allait assurer bénévolement le suivi des activités de l'Amicale, notamment toute l'organisation pratique des camps. Assistante sociale de formation, elle sut régler une quantité impressionnante de problèmes sociaux avec compétence et gentillesse. Elle organisa notamment des séjours à l'étranger pour quelques hémophiles auprès d'associations sœurs, dont le voyage – mémorable – de Ronald et Frédéric aux États-Unis en 1974! Simone Van Aelbrouck, arrivée à l'âge de la retraite, allait reprendre le flambeau; elle fit la permanence de l'Amicale tous les mardis matins. Bénéficiant de la collaboration du secrétariat du Service du Sang, elle assura le suivi des camps de vacances et la confection des cartes d'hémophilie, avec la précision d'une horloge et un sens très aigu du devoir. Plusieurs centaines de cartes ont ainsi été libellées sous sa responsabilité. Elle occupa cette fonction jusqu'en 1993, où elle fut ovationnée lors de la Journée de l'Hémophilie tenue à Anvers.

#### UNE POINTURE EXCEPTIONNELLE PARMI NOUS

Après le décès de Jean Van Aelbrouck, en 1968, la chance allait toutefois sourire à l'Association: Edmond Secq est désigné comme vice-président. Né en 1927, Edmond s'était fait membre en 1962, à la suite d'une appendicite où il faillit perdre la vie vidé de son sang. En 1968, il avait déjà pris la parole à la Journée nationale au sujet des questions d'assurance chez les patients hémophiles.

Le problème des assurances de nos membres occupa toute la vie professionnelle d'Edmond et bien au-delà. Comme directeur commercial d'une société d'assurances bruxelloise (L'Étoile), il put à maintes reprises régler des dossiers délicats d'assurance solde restant dû pour des patients hémophiles qui acquéraient un immeuble. Plus tard, dans les années 90, après les turbulences liées au traitement de l'hémophilie dont il sera ques-

Vriendenkring voor. Na de dood van Jean Van Aelbrouck, die op 25 oktober 1968 na een korte ziekte stierf, volgde een periode vol onzekerheid en immense weemoed voor de Vriendenkring. Tijdens de daaropvolgende jaarlijkse bijeenkomsten bracht Dr. Houssiau op een hartversterkende manier hulde aan onze betreurde stichter, wiens afwezigheid pijnlijk voelbaar was.

Het secretariaat verhuisde van het huisadres van Jean Van Aelbrouck naar de Bloedtransfusiedienst van het Belgische Rode Kruis in de Edmond Picardstraat in Elsene. Er was een stilzwijgend akkoord met het Rode Kruis, dat deeltijds personeel beschikbaar stelde voor de Vriendenkring. Claire Meurisse-Van den Brempt was een ongeëvenaarde secretaresse. Toen zij later ontslag nam volgde Bernadette Moyersoën, echtgenote van Marc Verstraete, als vrijwilligster de activiteiten van de Vriendenkring verder op, in het bijzonder de volledige praktische organisatie van de kampen. Als gediplomeerd sociaal assistente slaagde zij er in om een indrukwekkend aantal sociale problemen vriendelijk en bekwaam te regelen. Zij organiseerde onder andere voor enkele hemofiliepatiënten verblijven bij zusterverenigingen in het buitenland, zoals de onvergetelijke reis van Ronald en Frédéric naar de VSA in 1974! Hoewel Simone Van Aelbrouck de pensioengerechtigde leeftijd had bereikt, nam zij de fakkel over en verzorgde zij elke dinsdagvoormiddag de permanentie voor de Vriendenkring. In dankbare samenwerking met het secretariaat van de Bloedtransfusiedienst verzekerde zij de opvolging van de vakantiecampen en het aanmaken van de hemofiliekaarten, met de precisie van een Zwitsers uurwerk en een sterk plichtsbef. Vele honderden kaarten werden onder haar verantwoordelijkheid ingevuld. Zij vervulde die taak tot in 1993 toen zij werd uitgewuifd tijdens de Hemofiliedag in Antwerpen.

#### EEN UITZONDERLIJK IEMAND

Na het overlijden van Jean Van Aelbrouck lachte het geluk opnieuw de Vereniging toe in 1968:

tion plus loin, Edmond reprit ce problème à bras le corps. Il avait gardé d'excellents contacts avec la société Gerling, une firme de réassureurs, auprès de laquelle il parvint à obtenir – avec la collaboration de Johanna Secq et de Jos Vermeylen – que l'hémophilie en tant que telle, c'est-à-dire sans complications d'inhibiteurs ou virologiques (hépatite C ou sida), ne soit soumise à plus aucune surprime, une excellente nouvelle pour les nouvelles générations!

Le dévouement d'Edmond Secq, tout d'abord comme vice-président de l'Amicale pendant plus de vingt ans, puis comme trésorier de l'Association à partir 1990, est inqualifiable: il a donné des milliers d'heures à notre mouvement, pour réfléchir, pour écrire, pour organiser, pour nous représenter, toujours avec intelligence,

modestie, simplicité et total désintéret. Depuis 1964 jusqu'à nos jours, Edmond Secq n'a cessé de donner le meilleur de lui-même à l'hémophilie. Il a été de tous les combats, de toutes les réunions, de tous les congrès, de toutes les publications. Les archives de l'Association regorgent de témoignages tangibles de son action tant auprès des membres, que pour l'organisation des réunions annuelles ou la rédaction du bulletin trimestriel qu'il a écrit pendant deux décennies quasiment tout seul. À chaque fois, Edmond a relevé les manches. Devant les problèmes, parfois révoltants, parfois douloureux, parfois complexes à dénouer, il a cherché à trouver la voie médiane, des solutions positives pour aller de l'avant. Edmond n'est pas un homme du passé. À partir de 1990, il a accepté la lourde tâche de trésorier: l'association allait connaître de nombreux développements (voir ci-dessous) et la professionnalisation accrue exigeait une consolidation financière, ce qu'il parvint à obtenir par l'accroissement du patrimoine et une ges-

Edmond Secq werd aangesteld als ondervoorzitter. Edmond, geboren in 1927 was in 1962 lid geworden na een blindedarmonsteking, die door het geweldige bloedverlies levensbedreigend was geworden. Tijdens de Hemofiliatedag in 1968 had hij al het woord genomen rond verzekeringsproblemen bij hemofiliepatiënten.

Dat probleem van verzekering voor onze leden zou het beroepsleven van Edmond in beslag nemen en zelfs meer dan dat. Als commercieel directeur van een Brusselse verzekeringsmaatschappij (l'Etoile) bemiddelde hij regelmatig bij het afhandelen van moeilijke dossiers van hemofiliepatiënten bij de aanschaf van een woning. Later, in de jaren 90, na de verwickelingen rond de behandeling van hemofilie, waarover later meer, nam Edmond dit probleem ten

gronde terug op. Hij had uitstekende contacten behouden met de maatschappij Gerling, een firma van herverzekeringen, en kon -met de medewerking van Johanna Secq en Jos Vermeylen- verkrijgen dat voor hemofilie op zich, d.w.z. zonder verwickelingen van remmers of van virale aard (hepatitis C of AIDS) geen enkele extra toelage werd aangerekend, uitstekend nieuws dus voor de volgende generaties!

De toewijding van Edmond Secq is onmeetbaar: eerst als ondervoorzitter van de Vriendenkring gedurende meer dan twintig jaren en dan vanaf 1990 heeft hij, als penningmeester van de Vereniging, duizenden uren aan onze beweging gegeven om na te denken, om te schrijven, om te organiseren, om ons te vertegenwoordigen en dat alles op een intelligente manier, bescheiden, eenvoudig en totaal belangeloos. Van 1964 tot nu heeft Edmond Secq onafgebroken het beste van zichzelf gegeven aan de hemofilie. Hij was er bij elke strijd, op elke samenkomst, op alle congressen, bij alle publicaties. De archieven van



Wat kunnen wij voor U doen ?  
Zeg ons wat U bekommert.

**Edmond SECQ**  
Afdelingshoofd Buitendiensten



**DE STER N.V.**  
**STER ALGEMEEN SYNDICAAT G. K.**  
Koningsstraat 146 ★ 1000 Brussel

☎ 02/17.18.50

**VERZEKERINGEN**  
**HYPOTHECAIRE LENINGEN**

tion hors du commun.

Son action internationale tant au niveau de la Fédération mondiale de l'hémophilie que du Consortium européen de l'hémophilie est tout aussi marquante. Partout dans le monde, il a représenté notre mouvement lors des congrès mondiaux. En 2007, à 80 ans, il a décidé de mettre fin à cette activité internationale, tout en restant présent pour l'association belge. Il a achevé un dernier mandat comme administrateur du Consortium européen, auquel il a apporté les fondements juridiques nécessaires à son développement futur.

#### DE NOUVEAUX MEMBRES: LES VV

C'est lors de la Journée annuelle de 1975 que les patients von Willebrand ont été accueillis pour la première fois par l'Amicale. À cette époque, cette maladie était encore dénommée «angiohémophilie». Ce n'est que plus tard qu'elle prit le nom d'Eric von Willebrand qui en décrit les premiers cas en 1926. Depuis trente ans, ce groupe a pris de l'importance au sein de l'Association. Une attention particulière est accordée à l'égard des problèmes des femmes qui présentent des troubles de saignement, qu'elles soient porteuses du gène déficient de l'hémophilie ou atteintes d'une maladie de von Willebrand.

#### L'AVENTURE DES CAMPS DE VACANCES: VERS L'AUTONOMIE

En 1973, un nouveau tandem est né: le Dr Pierre Fondu et le Dr Nicole Van den Bogaert de l'Université Libre de Bruxelles se chargent de l'organisation des camps de vacances pour les enfants hémophiles. Ils assistent à l'émergence d'une libération. Petit à petit, les enfants confiés à l'Amicale dans des conditions physiques déplorables,

de Vereniging staan vol tastbare getuigenissen van zijn werk naar de leden toe, van zijn inzet voor de organisatie van de jaarlijkse bijeenkomsten of van zijn redactioneel werk voor het driemaandelijks bulletin, dat hij twee decennia lang zowat alleen schreef. Telkens opnieuw stroopte Edmond de mouwen op. Hij trachtte een middenweg te vinden, positieve oplossingen om vooruit te raken bij de soms schandelijke, soms pijnlijke, soms complexe en moeilijk ontwarbare problemen. Edmond staat er nog steeds. Sinds 1990 neemt hij de zware taak van penningmeester waar. De Vereniging zou talrijke ontwikkelingen kennen (zie hieronder) en de toegenomen professionalisering vereiste een financiële basis, wat hij wist te verwezenlijken door de groei van het patrimonium en een buitengewoon management.

Even markant is zijn werk voor zowel de Wereldfederatie Hemofilie (WFH) als voor het Europees Hemofilie Consortium (EHC). Overal ter

wereld heeft hij onze beweging op wereldcongressen vertegenwoordigd. In 2007, op tachtigjarige leeftijd, besloot hij deze internationale activiteit stop te zetten maar verder te blijven werken binnen de Belgische vereniging.

Hij heeft zijn laatste mandaat afgewerkt als bestuurder van het Europees Consortium, dat hij de noodzakelijke juridische fundamenten voor zijn toekomstige ontwikkeling verschafte.

#### NIUWE LEDEN: DE VV

Op de jaarlijkse Hemofiliedag in 1975 werden de von Willebrand patiënten voor het eerst verwelkomd door de Vriendenkring. In die tijd werd deze ziekte nog angiohémophilie genoemd. Het is pas later dat ze de naam kreeg van Eric von Willebrand, die de eerste gevallen in 1926



vont se dégager du joug de leur maladie, grâce à l'émergence des premiers traitements par cryoprécipités. Au milieu des années 70, les enfants hémophiles sont de graves cas de pédiatrie, la plupart des enfants étant extrêmement limités dans leurs mouvements. Des jeux de plage sont organisés pour cette colonie de vacances d'enfants élevés dans de l'ouate. Autour de Pierre et Nicole, une équipe soudée, faite d'infirmières et de kinésithérapeutes, de jeunes internes et pédiatres en formation, se passionne pour l'hémophilie et partage un enthousiasme communicatif.

Quel bonheur que de voir les enfants se développer, grandir, bientôt se traiter eux-mêmes, et enfin capables d'exercer un sport! C'est l'époque merveilleuse de l'éducation à l'hémophilie avec Mariette Werer, grâce aux mignonnes petites taupes dessinées par Walter Burniat. La princesse Paola viendra suivre les leçons avec intérêt! C'est l'époque où les stages trouvent un oasis à Arlon, au centre L'Hydrion de l'ADEPS. C'est l'époque où les plus âgés devenus autonomes partiront à vélo dans la Loire. Plus tard, plusieurs anciens créeront l'Association belge pour l'exercice du sport chez les hémophiles qui connaîtra pendant quelques années des activités de retrouvailles sportives, notamment un week-end à vélo aux Pays-Bas resté dans les mémoires. Plus tard encore, l'idée de séjours à l'étranger sera reprise par René Corveleyn et Ilse Dirckx qui emmèneront les aînés en France, Suède et Italie.

#### STUPEUR ET TREMBLEMENTS :

##### LA CRISE DES PRODUITS

Au milieu des années 80, des rumeurs se répandent. Le traitement des hémophiles serait devenu dangereux. L'histoire du sida se confond pendant le reste de la décennie avec l'histoire de l'hémophilie. Incrédulité, manque de visions, erreurs de stratégies, irresponsabilité: toutes les critiques ont été formulées sur cette période sombre de notre histoire. Elles ont fait l'objet de dizaines de livres et de centaines d'articles de presse. Lorsque les Docteurs Toppet et Fondu publient un article en

beschreef. De voorbije dertig jaren is deze groep belangrijker geworden binnen de Vereniging. Er wordt bijzondere aandacht geschonken aan de problemen van verstoorde bloedingen bij vrouwen die draagster zijn van het gebrekkig hemofiliëgen of getroffen door een ziekte van von Willebrand.

#### HET AVONTUUR VAN DE VAKANTIEKAMPEN: OP WEG NAAR AUTONOMIE

In 1973 neemt een nieuwe tandem de organisatie van de vakantiecampen voor hemofiliëkinderen op zich: Dr. Nicole Van den Bogaert en Dr. Pierre Fondu. Zij helpen mee aan het ontstaan van een bevrijding. Beetje bij beetje kunnen de kinderen die in een zielige lichamelijke toestand aan de Vriendenkring worden toevertrouwd het juk van hun ziekte van zich afwerpen, dankzij het verschijnen van de eerste behandelingen met cryoprecipitaten. In het midden van de jaren zeventig zijn kinderen met hemofilië, meestal uiterst beperkt in hun bewegingen, zware gevallen in de kindergeneeskunde. Voor deze kinderen die met grote omzichtigheid zijn opgevoed en die nu op vakantiekolonie zijn, organiseert men strandspelen. Een hecht team van verpleegsters en kinesisten, jonge internen en pediaters, allen gepassioneerd door hemofilië, deelt met Pierre en Nicole een gemeenschappelijk enthousiasme.

Wat een geluksgevoel om de kinderen te zien ontwikkelen, groter te zien worden, weldra in staat om zichzelf te behandelen en tenslotte in staat om een sport te beoefenen! Het is de wonderlijke tijd van de hemofiliëopvoeding met Mariette Werer, dankzij de schattige kleine molletjes, getekend door Walter Burniat. Prinses Paola zal met belangstelling de lessen komen volgen! Het is de periode waarin de stages een thuisbasis vinden in het ADEPS (=BLOSO) centrum L'Hydrion in Aarlen. Het is de periode waarin de jongvolwassenen een fietstocht zullen maken in de Loirestreek. Later zullen meerdere oudgedienden de Belgische Vereniging voor Sportbeoefening bij hemofiliëpatiënten oprichten,

1986 dans une revue médicale belge annonçant que tous leurs patients ou presque suivis à l'hôpital Saint-Pierre, sont contaminés au vih, personne ne veut les croire. Au total, en Belgique, une cinquantaine de patients sont concernés par l'infection au vih. Un procès gigantesque, piloté par l'Association, opposera entre 1990 et 1999 neuf patients hémophiles à la Croix Rouge. Le procès a abouti à la rédaction d'un rapport d'expertise sur la part de responsabilités de la Croix Rouge dans cette affaire. Ces patients ont été indemnisés par la SMAP, l'assureur de la Croix Rouge. Sur base du procès, un accord politique a finalement été trouvé, par l'intervention de la Ministre Magda Aelvoet, ministre de la Santé publique sous le premier gouvernement de Guy Verhofstadt. Reconnaisant à la tribune de l'Association en l'an 2000 le manque de vision des autorités sanitaires en la matière, une procédure d'indemnisation financée par l'État fédéral fut mise en place.

Le sida a tout bouleversé dans le mental des patients et dans l'action des associations. Plus rien ne sera comme avant. La seconde douche froide fut celle de l'hépatite C. À la fin des années 80, il fut établi que 97% des patients hémophiles sont contaminés. Cette infection massive est probablement ancienne. On la soupçonnait depuis longtemps et on en parlait communément de l'hépatite non-A, non-B. Il apparaissait que les produits de la Croix Rouge n'étaient donc pas aussi sûrs qu'on ne le prétendait. Dans les années 80, les tests permettant de repérer le virus de l'hépatite C n'existaient pas et on ne peut certes pas incriminer ici le producteur belge, mais il était devenu évident que les vieux cryoprécipités étaient totalement dépassés en 1989 par les concentrés purifiés et inactivés au moyen de méthodes modernes.

die gedurende enkele jaren sportieve ontmoetingen zal organiseren, waarvan in het bijzonder een fietsweekend in Nederland in onze herinneringen blijft. Nog later zal het idee van een verblijf in het buitenland nieuw leven worden ingeblazen door René Corveleyn en Ilse Dirckx, die de oudsten naar Frankrijk, Zweden en Italië zullen gidsen.

#### VERBIJSTERING EN RILLINGEN: DE CRISIS VAN DE PRODUCTEN

In het midden van de jaren tachtig gonst het van geruchten: de behandeling van hemofilie zou gevaarlijk zijn geworden. Gedurende de rest van het decennium raakt de geschiedenis van AIDS vermengd met de geschiedenis van hemofilie. Ongeloof, gebrek aan visie, strategische fouten, onverantwoordelijkheid: al die kritieken werden geformuleerd tijdens deze donkere periode in onze geschiedenis. Zij vormden het onderwerp voor tientallen boeken en honderden krantenartikelen. Wanneer de dokters Toppet en Fondu in 1986 een artikel publiceren in een Belgisch medisch tijdschrift, waarin ze melden dat al hun patiënten of toch bijna allemaal, die in het Sint-Pietersziekenhuis werden gevolgd, besmet zijn met HIV, wil niemand hen geloven. In België zijn in totaal een vijftigtal patiënten getroffen door een HIV besmetting. Tussen 1990 en 1999 voeren negen hemofiliepatiënten een gigantisch proces, geleid door de Vereniging tegen het Rode Kruis. Het proces mondt uit in de publicatie van een onderzoeksrapport over de verantwoordelijkheden van het Rode Kruis in deze zaak. Deze patiënten ontvingen een schadevergoeding van OMOB (nu Ethias), de verzekeraar van het Rode Kruis. Op basis van de uitspraak van dit proces en door de interventie van mevrouw Magda Aelvoet, Minister van Gezondheid en Milieu in de eerste regering van Guy Verhofstadt, wordt eindelijk een politiek akkoord gevonden. Terwijl zij in 2000 voor de Vereniging toegeeft, dat gezondheidsverantwoordelijken in deze materie gebrek aan visie hadden, wordt een procedure

## Le temps de l'indépendance (1986-2008)

Partout en Europe, c'est l'électrochoc des associations.

Elles se réveillent, sorties d'un cauchemar épouvantable. Elles souffrent quand elles voient leurs membres mourir. Durant cette période, de jeunes hémophiles sont décédés en Belgique dans des circonstances extrêmement pénibles, parce que les médicaments antiviraux n'étaient pas encore au point. Les responsables de l'Amicale prennent conscience d'une blessure indicible. André Houssiau, Edmond Secq et Nicole Van den Bogaert sont les administrateurs effectifs de l'Amicale; ils sont meurtris; ils se remettent en question; ils décident implicitement de tout revoir, tout refaire, tout repenser. Bref, repartir de zéro...

### COMMENT DÉFENDRE NOS DROITS?

En 1989, l'Amicale se transforme en Association, avec la personnalité juridique d'asbl. La comité se compose dorénavant surtout de patients – les responsables de la Croix Rouge et les thérapeutes n'en font plus partie, mais se retrouvent en conseil scientifique –; l'équipe s'élargit à de nouveaux bénévoles. Mes frères et moi-même devenons à cette époque des membres actifs. Winand Erens prend la charge de vice-président de l'Association et apporte un immense savoir-faire pour professionnaliser les activités. Deux ans plus tard, grâce à l'intervention et au soutien d'un donateur, l'Association quitte la Croix Rouge et déménage son siège social, un passage obligé pour accroître son indépendance. Depuis le début des années 90, l'Association bénéficie de soutiens de plus en plus structurés: la Fondation Antoine Faes avec une indéfectible fidélité, de généreux



van schadevergoeding op punt gezet, gefinancierd door de federale staat.

AIDS heeft een omwenteling teweeggebracht in de mentaliteit van de patiënten en in het actieterrain van de verenigingen. Niets zal nog zijn zoals vroeger. Hepatitis C zorgt voor een tweede koude douche. Op het einde van de jaren tachtig werd aangetoond dat 97% van de hemofilie-

patiënten besmet was. Deze massale besmetting was wellicht oud. Men had al lang een vermoeden en men sprak gemeenzaam van hepatitis non-A, non-B. Het bleek dat de producten van het Rode Kruis dan toch niet zo veilig waren als men beweerde. In de tachtiger jaren bestonden er geen tests om het hepatitis C virus op te sporen en we mogen hier zeker niet de Belgische producent veroordelen, maar het was duidelijk dat de oude cryoprecipitaten in 1989 totaal voorbijgestreefd waren door de concentraten die gezuiverd en geïnactiveerd waren met moderne methodes.

## De tijd van onafhankelijkheid (1986-2008)

### OVERAL IN EUROPA GAAT ER EEN SCHOK DOOR DE VERENIGINGEN.

Ze worden wakker, ontwaken uit een verschrikkelijke nachtmerrie. Zij lijden wanneer zij hun leden zien sterven. Tijdens deze periode zijn er in België jonge hemofiliepatiënten in uiterst droevige omstandigheden gestorven, omdat de antivirale geneesmiddelen nog niet op punt stonden. De verantwoordelijken van de Vriendenkring zijn verslagen, woorden schieten tekort. André Houssiau, Edmond Secq en Nicole Van den Bogaert zijn de daadwerkelijke bestuurders van de Vriendenkring; zij zijn gekwetst; zij stellen zichzelf in

donateurs privés qui ont compris les enjeux du mouvement et – chose nouvelle tant pour la Fédération mondiale de l'Hémophilie que pour les associations nationales – des laboratoires pharmaceutiques soucieux de participer positivement à la qualité de l'encadrement socio-médical des patients.

Après une visite du centre de transfusion de Lille en septembre 1989, André Houssiau et Edmond Secq sont catastrophés par le retard accumulé de la Belgique en matière de disponibilité de produits antihémophiliques. La difficulté était d'obtenir le quadruplement du prix et du remboursement des facteurs de coagulation. L'Association rédigea un mémorandum qu'elle fit signer par tous les thérapeutes belges et s'adressa au Ministre des Affaires sociales de l'époque, Philippe Busquin. Ce dernier dégagea rapidement les budgets nécessaires pour combler les déficits majeurs du traitement de l'hémophilie en Belgique. Les produits connurent encore des difficultés, mais la bataille fut décisive, car elle allait ouvrir la brèche à la diversification du marché des facteurs de coagulation, et plus tard à l'enregistrement et au remboursement des produits recombinaants.

#### VERS UN MODE DE FONCTIONNEMENT DE PLUS EN PLUS EXIGEANT

Sensibilisée à l'importance de créer des centres d'excellence pour le traitement de l'hémophilie en Belgique, l'Association a beaucoup misé dans l'obtention de cette reconnaissance officielle par l'État. En 2008, elle suit la mise en place de cette nouvelle réforme, qui va de pair avec la création d'un registre national de données statistiques de l'hémophilie dans notre pays. Le bilan du traitement des patients hémophiles se caractérise par la disponibilité d'une large gamme de produits antihémophiliques, mais il n'en demeure pas

vraag; zij besluiten impliciet om alles te herzien, om alles te herdoen, om alles te herdenken. Kortom, om van nul te herbeginnen...

#### HOE ONZE RECHTEN VERDEDIGEN?

In 1989 wordt de Vriendenkring omgevormd tot een vereniging met rechtspersoonlijkheid, een vzw. Het bestuur bestaat voortaan in hoofdzaak uit patiënten: de verantwoordelijken van het Rode Kruis en de therapeuten maken er niet langer deel van uit, maar vinden zich terug in een wetenschappelijke raad. Nieuwe vrijwilligers komen de ploeg versterken. Mijn broers en ikzelf



worden in die periode actieve leden. Winand Eerens wordt ondervoorzitter van de Vereniging en brengt een enorme know-how mee voor het professionaliseren van de activiteiten. Twee jaren later kan de Vereniging, dankzij de tussenkomst en met de steun van een mecenas, haar

sociale zetel verhuizen en het Rode Kruis verlaten, een noodzakelijke stap naar een grotere autonomie. Sinds begin jaren 90 geniet de Vereniging meer en meer van structurele steun: de Antoine Faes Stichting met een ongehoorde getrouwheid, milde privé-schenkers, die het belang van de vereniging inzagen en – totaal nieuw zowel voor de Wereldfederatie als voor de nationale verenigingen – de farmaceutische bedrijven die erop bedacht zijn om positief te willen deelnemen aan de kwalitatieve socio-medische omkadering van patiënten.

Als gevolg van een bezoek aan een transfusiecentrum in Rijsel in september 1989 zijn André Houssiau en Edmond Secq ontzet door de achterstand die België heeft opgelopen op vlak van de beschikbaarheid van stollingsproducten. Het probleem was om een verviervoudiging van de prijs van stollingsfactoren en de terugbetaling ervan te bekomen. De Vereniging stelde een



moins que le système de soins de santé est perfectible. La création des centres s'inscrit dans la volonté de parfaire la prise en charge des patients hémophiles, selon les critères définis par la Fédération mondiale de l'Hémophilie. À l'heure où notre groupe devient de plus en plus nombreux (792 patients hémophiles; 142 porteuses; 908 patients von Willebrand, recensés à l'Association), l'obtention de cette reconnaissance se fait pressante. Par ailleurs, les patients hémophiles avancent heureusement en âge et il convient de mettre en place un encadrement médical susceptible de répondre aux nouveaux besoins liés à la vieillesse.

Depuis l'an 2000, l'Association connaît un renouveau des stages de vacances, sous la houlette de Patrick Finders-Binje qui s'est dépensé sans compter dans des projets éducatifs originaux, comme le BD-rom Alex et Sophie, le site Internet ou les carnets de bord électroniques.

Plaçant la barre très haut pour les centres de traitement, l'Association se doit par conséquent de répondre aussi avec plus de perfection aux missions médico-sociales qui sont les siennes. En créant et en finançant depuis 2007 le prix triennal pour la recherche en hémophilie «Edmond Secq-André Houssiau», octroyé par l'Académie Royale de Médecine, elle décide de soutenir pendant une durée de trente ans les initiatives de recherches dans notre pays. Par ailleurs, l'information, l'organisation de réunions et de stages, la tenue d'un site web, la confection des cartes d'hémophilie ou de von Willebrand continuent à s'inscrire dans les missions qui lui ont été confiées il y a cinquante ans. Des initiatives neuves émergent pour les familles, comme l'organisation de week-ends de rencontres et d'éducation organisés depuis 2006 à Mirwart. Des efforts d'encadrement pour résoudre des problèmes sociaux sont également projetés.

Mais les exigences du monde moderne sont telles qu'à l'aube d'un nouveau départ, il est sans doute utile de penser en parallèle à un nouveau

memorandum op dat zij door alle Belgische therapeuten liet tekenen en dat gericht was aan de toenmalige minister van Sociale Zaken, Philippe Busquin. Deze laatste zou snel het nodige budget vrijmaken om de grootste tekorten in de behandeling van hemofilie in België weg te werken. De producten zouden nog moeilijkheden ondervinden, maar de strijd was beslecht, want de bres voor de vrijmaking van de markt van stollingsfactoren was geslagen, later gevolgd door de registratie en terugbetaling van de recombinant producten.

#### NAAR EEN MEER EN MEER EISENDE FUNCTIONERING

De Vereniging is zich bewust van het belang van het creëren van gespecialiseerde centra voor de behandeling van hemofilie in België en heeft zich erg ingezet om deze officiële erkenning door de Staat te verwezenlijken. In 2008 volgt zij het op gang brengen van deze nieuwe hervorming, die samengaat met de oprichting van een nationaal register van statistische gegevens over hemofilie in ons land. De balans van de behandeling van hemofiliepatiënten wordt gekenmerkt door de beschikbaarheid van een uitgebreid gamma van stollingsproducten, maar dat neemt niet weg dat het systeem van gezondheidszorg nog voor verbetering vatbaar is. De oprichting van centra past in het kader om de verzorging van hemofiliepatiënten te perfectioneren, volgens de criteria vastgelegd door de Wereldfederatie Hemofilie. Nu onze groep groter en groter wordt (792 hemofiliepatiënten, 142 draagsters, 908 von Willebrand patiënten, geregistreerd door de Vereniging) is het verkrijgen van deze erkenning een dwingende noodzaak. Trouwens, de hemofiliepatiënten worden gelukkig ouder en ouder en we moeten zorgen voor een gepast medisch kader dat in staat is om de nieuwe noden, verbonden aan de ouderdom, op te vangen.

Sinds 2000 kent de Vereniging een heropleving van de vakantiestages, onder leiding van Patrick Finders-Binje, die zich totaal heeft ingezet voor

déploiement, en articulant avec intelligence l'action des bénévoles et le travail des permanents, pour rendre notre « service » aux patients hémophiles meilleur, plus accessible et surtout plus humain.

originele educatieve projecten, zoals de CD-rom Alex en Sofie, de website of de elektronische logboekjes.

Door de lat zeer hoog te leggen voor de gespecialiseerde centra, moet de Vereniging derhalve met meer dan perfectie haar medische en sociale opdrachten vervullen. Met de driejaarlijkse prijs "Edmond Secq-André Houssiau", opgericht en gefinancierd sinds 2007 en toegekend door de Koninklijke Academie voor Geneeskunde heeft de Vereniging besloten om gedurende dertig jaar onderzoeksinitiatieven in ons land te ondersteunen. Trouwens, het verstrekken van informatie, het organiseren van bijeenkomsten en stages, het beschikbaar stellen van een website, het maken van hemofilie- of von Willebrand kaarten blijven behoren tot de opdrachten die zij vijftig jaar geleden kreeg toegewezen. Nieuwe initiatieven dringen zich op voor de families, zoals het organiseren van ontmoetingsweekends en opvoedingsweekends sinds 2006 georganiseerd in Mirwart. Er worden eveneens plannen gemaakt voor begeleiding bij het oplossen van sociale problemen.

Maar de eisen van de moderne wereld zijn dusdanig dat het, bij het aanbreken van een nieuwe start, ongetwijfeld nodig is om tegelijkertijd te denken aan een nieuwe ontplooiing op een bedachte manier uitgaande van de acties van vrijwilligers en het werk van beroepskrachten om onze dienstverlening aan de hemofiliepatiënten beter, toegankelijker en vooral menselijker te maken.

Jean Houssiau  
Association de l'Hémophilie

Jean Houssiau  
Hemofilievereniging

*Bruxelles 1958, devenue pour six mois capitale du monde. C'est le temps de l'Expo Universelle. 48 nations confrontent leurs réalisations les plus marquantes, pour «construire un monde plus humain».*

*Brussel 1958, tijdens de Wereld-Expo voor zes maand hoofdstad van de wereld. 48 naties wedijveren met de meest markante verwezenlijkingen om een betere wereld te bouwen.*

*Le fractionnement du plasma en 1946 par la Croix Rouge hollandaise: processus de séchage après congélation. Les transfusions de plasma étaient un progrès par rapport au transfusion de sang total, mais elles n'étaient toujours pas assez concentrées en facteurs de coagulation et étaient peu efficaces pour arrêter les hémorragies des patients hémophiles. C'est en 1964 que Judith Pool mit au point les premiers cryoprécipités, par congélation, suivie d'une lente décongélation et récupération du surnageant qui contenait une quantité importante de facteur VIII.*

*Fractionering van plasma in 1946 door het Nederlandse Rode Kruis: het procédé van vriesdrogen. Plasmatransfusie was een grote vooruitgang in vergelijking met bloedtransfusie, maar de stollingsfactoren waren nog niet genoeg geconcentreerd en waren nog niet doeltreffend genoeg om bloedingen te doen stoppen bij hemofiliepatiënten. In 1964 zet Judith Pool het procédé op punt om cryoprecipitaat te verkrijgen door het invriezen van plasma. Wanneer men vervolgens dit product langzaam laat ontdooien, kan men de bovenste laag afschuimen. Deze laag bevat een zeer hoog gehalte aan F VIII.*

*Publicité pour rasoir électrique. Pendant des années, l'Amicale des Hémophiles a promu l'usage du rasoir électrique et a même servi d'intermédiaire pour acheter des rasoirs électriques. On imagine facilement pourquoi...*

*Reclame voor elektrische scheertoestellen. Gedurende jaren heeft de Vriendenkring van Hemofilielijders promotie gevoerd voor het gebruik van elektrische scheerapparaten. Zij bemiddelde zelfs in aankoop ervan. Niet moeilijk te raden waarom...*

*Photographie d'André Houssiau. Médecin généraliste, André Houssiau avait une expérience de terrain de l'hémophilie, basée sur son vécu avec ses trois fils atteints d'hémophilie A sévère.*

*Fotoportret van Andre Houssiau. Hij was huisarts en had een grote ervaring op het gebied van hemofilie, aangezien zijn drie zonen in ernstige mate getroffen waren met hemofilie A.*

*La carte de visite d'Edmond Secq, au téléphone de L'Étoile. (1973)*

*Edmond Secq aan de telefoon van L'Étoile (1973), zijn toenmalig visitekaartje.*

*Carte postale envoyée à l'Association en 1991 par une belle équipe de sportifs, heureuse de se retrouver à Arlon.*

*Een postkaart uit 1991, opgestuurd door een sportieve ploeg van hemofiliepatiënten, die blij is mekaar terug te vinden in Arlon.*

*Humour: le podium... 1. Jean Houssiau – 2. Vincent Houssiau – 3. Patrick Finders-Binje (2000).*

*Humor: op het podium: 1. Jean Houssiau – 2. Vincent Houssiau – 3. Patrick Finders Binje (2000).*

*Magda Aelvoet, Ministre de la Santé Publique, à la Tribune de l'Association en 2000.*

*Magda Aelvoet, toenmalig minister van Volksgezondheid, sprak de Vereniging toe in het jaar 2000.*



# LES CAMPS DE VACANCES

pour enfants hémophiles

## DE VAKANTIEKAMPEN

voor kinderen met hemofilie

Ce fut ...la petite histoire de la grande histoire des enfants hémophiles en Belgique.

Des camps de vacances à la mer du Nord avaient bien sûr déjà existé auparavant, animés par Madame Moyersoen qui, dès les années 60, fut une réelle pionnière dans ce domaine.

En 1973, le Dr Pierre Fondu, a été le nouvel initiateur de ces séjours de vacances à la demande du Dr André Houssiau et de l'Amicale des Hémophiles.

Les premières années, ces camps se déroulaient au Zeepreventorium à Oostduinkerke. Nous étions tous très enthousiastes, mais les camps n'auraient jamais pu se réaliser sans le soutien affectueux et efficace de Madame Moyersoen dont j'entends encore la voix chaleureuse et dynamique.

Le but des premiers camps était de permettre aux enfants hémophiles de côtoyer d'autres enfants dans une ambiance de vacances. Ils n'avaient en général jamais quitté la maison, jamais vécu de voyage scolaire ni de classe verte ou de mer. Même leur scolarité était parfois cahotante. Nous disions aussi qu'un des buts de ces camps était de permettre aux parents de souffler un peu, de se reposer en nous confiant leur enfant. Quelle confiance nous ont-ils faite! Quel déchirement, souvent, pour ces Mamans que de se séparer de leur petit!

Het kleine verhaal van de grootse geschiedenis van kinderen met hemofilie in België.

De vakantiecampen aan de Noordzee bestonden reeds en werden in het begin door Mevrouw Moyersoen georganiseerd. Zij was vanaf de jaren '60 de reële pionier op dit gebied.

In 1973 nam Dr. Pierre Fondu het initiatief over van deze vakantieverblijven. Dit gebeurde op verzoek van Dr. André Houssiau en de "Vriendenkring van hemofilielijders".

Vanaf toen vonden deze kampen in het Zeepreventorium te Oostduinkerke plaats. Wij waren allemaal bezield met een groot enthousiasme. Maar de kampen hadden zonder de liefdevolle en efficiënte steun van Mevrouw Moyersoen, wiens enthousiaste en dynamische stem ik nog steeds hoor, nooit kunnen plaats vinden.

Het doel van de eerste kampen was de kinderen met hemofilie toe te laten om andere kinderen met hemofilie in een vakantiesfeer te ontmoeten. Zij waren in het algemeen nooit van huis weg geweest, nooit op schoolreis gegaan of bosklassen meegemaakt of gewoon aan zee verbleven. Zelfs hun schooltijd verliep met veel onderbrekingen. Een andere doelstelling was zeker ook aan de ouders de gelegenheid te bieden om even uit te blazen en op adem te komen door hun kind aan ons toe te vertrouwen. Wat een vertrouwen hebben zij ons gegeven!



1



2



3

Nous partions trois semaines. Nous étions très nombreux, parfois une trentaine. Quelle équipe! Totalement indépendants, nous occupions tout un étage avec une magnifique terrasse donnant sur les dunes. L'encadrement était assuré par une équipe très impressionnante comprenant infirmières, kinés et des jeunes moniteurs qui étaient souvent des étudiants en médecine, de jeunes infirmières ou de jeunes kinés. Ils organisaient des activités calmes pour toute la journée sur la plage ou dans la cour. Surtout pas d'activités trop violentes.

Nous avions notre propre autobus pour nous emmener à la piscine qui nous était réservée durant une heure tous les jours. Les enfants étaient tellement pressés de sauter à l'eau que le bus servait souvent déjà de cabine de déshabillage! Notre chauffeur passait les trois semaines avec nous et nous emmenait aussi faire des excursions à Bellewaerde ou à Bruges... Nous étions fort frappés par le fait que la majorité de ces enfants avaient des arthropathies importantes et doulou-

reuses et que toute activité physique était souvent pour eux une charge très lourde. Nous leur assurons donc des séances de kinésithérapie, quotidiennes pour certains, et nous pouvions pour cela disposer des salles et du matériel adéquat.

Nous leur permettions de pratiquer certains sports mais en douceur, certains jeux de ballons et bien sûr la natation. Ces enfants avaient peu l'habitude de jeux d'équipe et il était très difficile au début d'organiser des jeux collectifs tels que les jeux de ballon. Nous avons été fort frappés de l'ignorance de la plupart des enfants concernant leur affection: «être hémophile, c'est avoir mal aux genoux»... Un des premiers buts que nous



Wat een verscheurdheid beleefden deze moeders vaak, toen zij voor die periode van hun kind werden gescheiden!

Wij vertrokken voor drie weken en wij waren zeer talrijk, soms een dertigtal. Wat een team! Wij waren volkomen onafhankelijk en wij bezetten met onze groep een hele verdieping die een prachtig terras had en uitzicht gaf op de duinen. Een zeer indrukwekkend team verzekerde de begeleiding van de vakantiecampen. Dit team bestond uit verpleegsters, kinesitherapeuten en jonge monitoren, die vaak studenten in de genees-

kunde, verpleegkunde of kine waren. Zij organiseerden overdag de rustige, vooral niet te ruwe activiteiten op het strand of op de speelplaats.

Wij beschikten over onze eigen bus die ons naar het zwembad bracht. Het zwembad was voor ons alle dagen voor een volledig uur gereserveerd. De kinderen stonden soms echt te springen om in het water te mogen gaan. Daarom gebeurde het soms dat zij zich omkleedden tijdens de

rit met bus. Onze chauffeur verbleef die drie weken met ons. Hij reed ook met ons op excursie naar Brugge of Bellewaerde

Wij waren sterk getroffen door het feit dat de meerderheid van deze kinderen belangrijke en pijnlijke arthropathieën hadden en dat elke fysische activiteit voor hen vaak een zeer zware last was. Daarom zorgden wij er voor dat zij zeker dagelijks een tijd van kinesithérapie kregen. Wij beschikten daarvoor over de zalen en het gepaste materiaal.

Wij lieten hen toe om bepaalde sporten te beoefenen, maar dan met zachtheid: bepaalde balspelen en natuurlijk zwemmen. Deze kinderen

nous sommes donc fixés à être d'apprendre à ces enfants ce qu'était l'hémophilie.

Les épisodes hémorragiques étaient très douloureux et nécessitaient l'injection de ces fameux cryos (cryoprécipités) appelés souvent «Créo» par les enfants. Les poches de

facteur VIII ou IX étaient conservées dans le congélateur de la cuisine au rez de chaussée. Il fallait les dégeler dans l'eau chaude de l'évier de l'infirmerie, rassembler 5 à 10 poches en une seule puis injecter lentement. Tout cela était fait très stérilement sous l'œil attentif de Mariette Werer, notre infirmière. Nombreuses étaient les réactions allergiques que nous traitions par des injections douloureuses. Les antihistaminiques actuels n'existaient pas encore.

Les injections n'étaient donc que thérapeutiques, la notion d'injection prophylactique n'existait pas, bien sûr.

Au fil des années, l'évolution s'est faite à plusieurs niveaux. Tout d'abord, et ce fut l'élément déterminant, les fractions coagulantes ont été d'une manipulation plus

caisée, les enfants ont donc été plus facilement traités et l'état de leurs articulations s'est très nettement amélioré.

Nous avons très fort ressenti cette évolution au fil des années. Les enfants, en meilleure condition physique, avaient des performances qui s'amélioraient d'année en année pour notre plus grand bonheur. Pour nous, c'était émouvant mais eux, bien sûr, trouvaient cela normal. Les activités sportives se sont donc diversifiées, les jeux dans les

waren niet gewoon om in team te spelen. Het was zelfs zeer moeilijk in het begin om collectieve spelen, zoals een balspel, te organiseren.

Wij waren ook zeer onder de indruk van de onwetendheid van het merendeel van de kinderen betreffende hun aandoening: "hemofilie dat betekent: pijn hebben aan uw knie"... Kennis bijbrengen over hemofilie behoorde daarom tot onze eerste doelstelling.

De bloedingen waren soms zeer pijnlijk en vereisten de toediening van het beroemde cryo (cryoprecipitaat), dikwijls door de kinderen "Créo" genoemd. De zakjes met factor VIII of IX werden in de diepvriezer van de keuken op het gelijkvloers bewaard. Men moest ze ontdooien in warm water in de wasbak van de infirmerie, 5 tot 10 zakjes verzamelen in één zak om die vervolgens langzaam te injecteren.

Dat alles gebeurde op zeer steriele wijze onder het oplettend oog van Mariette Werer onze verpleegster. Talrijk waren de allergische reacties. Daardoor waren het

dikwijls pijnlijke injecties. De huidige antihistaminica bestonden toen nog niet.

De injecties waren toen nog therapeutisch. Natuurlijk kende men de profylactische behandeling nog niet.

Metertijd tekende zich een evolutie af op verschillende niveaus.

Eerst en vooral, en dat was toch het meest bepalend, men kon de stollingsproducten gemakkelijker toedienen. Daardoor konden de





dunes ont été autorisés, les chevilles tenaient le coup !

Après avoir passé de nombreuses années à la mer du Nord, les camps se sont déplacés en plusieurs endroits du Brabant Wallon, où nous avons pu disposer des infrastructures de l'ONE, locaux, cuisine, mais où nous étions toujours tout à fait indépendant en ce qui concerne l'organisation et les activités. Nous étions accueillis tous les ans près de Namur dans la ferme de la famille Lambert: Monsieur nous expliquait le fonctionnement de la ferme et Madame nous gâtait avec des goûters succulents. Le bonheur.

À partir de 1983, nous avons franchi un cap important et sommes devenus un vrai camp sportif. Nous avons été accueillis avec beaucoup de chaleur par Monsieur Van der Maeren à l'ADEPS d'Arlon. Merci à lui qui a toujours si bien pu nous comprendre et nous faire confiance. Ce fut une victoire fabuleuse puisque nos enfants partageaient les mêmes activités que les autres enfants qui fréquentaient ces stages ADEPS.

Que d'émotion les premières années, quelle fierté lorsque «nos» enfants étaient tout à fait compétitifs, ils étaient même souvent en tête de la course. Quasi tous les sports étaient autorisés: natation bien sûr mais aussi sports de ballon, athlétisme avec ses différentes disciplines et même du saut en longueur! Rares étaient les activités interdites. Les soirées avec les moniteurs étaient l'occasion de leur apprendre ce qu'était l'hémophilie, mais

kinderen beter verzorgd worden en de toestand van hun gewrichten verbeterde enorm.

Wij hebben zeker deze evolutie met de jaren meegemaakt. De kinderen kregen ook een betere fysieke conditie. Wij waren zeer blij dat hun prestaties jaar na jaar verbeterden. Wij waren daardoor zeer ontroerd, maar de kinderen die vonden dat normaal. Zo gebeurde het dat de sportactiviteiten zich diversifieerden. Ook het ravotten in de duinen werd toegestaan, want de enkels hielden stand.

Nadat wij talrijke jaren aan de Noordzee verbleven hadden, werden de kampen op verschillende plaatsen van Waals Brabant georganiseerd, waar wij o.a. over de infrastructuur konden beschikken van de ONE (Office de la Naissance et de l'Enfant): lokalen, keuken. Maar wij bleven altijd volkomen onafhankelijk wat betreft de organisatie en de activiteiten. Wij werden ieder jaar ontvangen in de boerderij van de familie Lambert dichtbij Namen. Mijnheer Lambert

legde ons de werking van de boerderij uit en zijn vrouw trakteerde ons met overheerlijke versnaperingen. Puur verwennerij.

Vanaf 1983 hebben wij een enorme stap vooruit gezet en zijn wij een echt sportkamp geworden. Wij zijn met grote hartelijkheid door Mijnheer Van der Maeren van ADEPS te Arlon ontvangen. Wij zijn hem veel verschuldigd. Hij heeft ons altijd zeer goed begrepen en hij heeft ons altijd veel vertrouwen geschonken. Het was





surtout de leur faire passer notre volonté de permettre à nos enfants de pratiquer des activités sportives, bien conscients de leurs limites mais surtout de leurs possibilités.

Et puis l'évolution la plus importante a sans doute été d'apprendre aux enfants l'autoperfusion. Quel progrès et quel bonheur pour nous tous! Aucune angoisse la plupart du temps chez ces enfants pour lesquels la douleur était une compagne habituelle. Mais surtout une énorme fierté lorsqu'ils réussissaient et que le sang refluit dans le petit papillon. \_tonnamment, pour nous et les enfants, ce geste n'était pas si difficile à effectuer et la plupart l'ont appris très vite. Cela fut certainement un élément primordial dans la vie des jeunes patients hémophiles, cela leur a donné une sorte de liberté par rapport à leur famille et les soignants mais aussi un grand sentiment de liberté intérieure.

Que me reste-t-il après tant d'années? Tous ces visages d'enfants qui me resteront à jamais: Alain, Eric, Philippe, Michel et d'autres qui nous ont quittés trop vite. Olivier, Philippe, Erwin, Bartje, Michaël, et tant d'autres: chacun restera avec un petit détail personnel.

Puis ceux qui nous ont aidé à leur tour et qui ont pris la relève: Patrick, Yves, ... Les jeunes enthousiastes qui nous ont accompagnés quelques années, nous ont aidés dans notre construction puis ont poursuivi leur route: Paul et Cécile, Alain et Paule, Catherine, Marie Françoise et tant d'autres.



een fabelachtige overwinning aangezien onze kinderen dezelfde activiteiten deelden met de andere kinderen die deze stages van ADEPS bezochten.

Wat een ontroering die eerste jaren en wat een fierheid wanneer "onze" kinderen op gelijke basis konden concurreren met andere kinderen. Ja, zij lagen soms op kop van een wedloop.

Van toen af werden ook bijna alle sporten toegestaan: zwemmen natuurlijk, maar ook balsporten, atletiek met zijn verschillende disciplines, ja zelfs verspringen! Verboden activiteiten waren een zeldzaamheid geworden. De monitoren maakten van de avonden meestal gebruik om de kinderen iets te leren over hemofilie. Maar vooral wilden wij via deze weg aan de kinderen mededelen dat wij er ten zeerste achter stonden dat zij sport zouden beoefenen ook al hadden zij hun beperkingen maar zeker ook hun mogelijkheden.

Tot slot is de zelfbehandeling dé grootste stap geweest in de evolutie van het hele gebeuren. Wat een vooruitgang! Wat een vreugdevol geluk voor ons allen! De kinderen, bij wie pijn een constante gezel was, ervoeren meestal geen angst bij deze nieuwe ervaring. Zij kenden vooral een enorme fierheid wanneer zij erin slaagden om zich te prikken en wanneer het bloed in de vliedernaald terugvloeide. Wij, en ook de kinderen, waren verbaasd te zien dat dit gebaar niet zo moeilijk was om uit te voeren. De

Mariette Werer qui nous a si bien inspirés et aidés, mais qui nous a quittés beaucoup trop vite, Walter Burniat et ses superbes dessins didactiques utilisant la petite taupe comme personnage central qui nous permettait de tout expliquer aux enfants. Et Pierre Fondu, toujours présent, alors qu'il était très occupé par ses recherches et son travail à l'hôpital.

Ce fut une aventure merveilleuse qui m'a permis de rencontrer des Hommes et des Femmes de cœur, guidés par leur générosité et leur amour des enfants. Mais ce fut surtout l'occasion d'être proche des enfants hémophiles si courageux, si volontaires. Si riches d'espoir.

Ce furent de belles années d'échanges.

meesten waren er trouwens heel rap mee weg. Dat was zeker een primordiaal element in het even van deze jonge hemofiliepatiënten. Het schonk hun een zekere vrijheid ten opzichte van hun familie en verzorgers, maar ook een groot gevoel van innerlijke vrijheid.

Wat blijft er mij over na zoveel jaren? Al deze gezichten van die kinderen zullen mij bij blijven; Alain, Eric, Philippe, Michel en ook die andere die ons veel te snel verlaten hebben: Olivier, Philippe, Erwin, Bartje, Michael, en nog zoveel. Ieder van hen zal in mijn geheugen gegrift blijven met een klein, maar met een hun eigen, detail.

Vervolgens degenen die ons op hun beurt hebben geholpen en die ons hebben afgelost: Patrick, Yves,...De geestdriftige jongeren die ons enkele jaren hebben vergezeld, ons in onze opbouw en evolutie hebben geholpen en vervolgens hun weg hebben voortgezet: Paul en Cécile, Alain en Paule, Catherine, Marie-Françoise en zoveel anderen.

Mariette Werer die ons zo goed heeft geïnspireerd en geholpen, maar ons veel te snel heeft verlaten, Walter Burniat en zijn schitterende didactische tekeningen. Hij gebruikte een kleine mol als centrale figuur die ons toeliet om alles aan de kinderen uit te leggen. Pierre Fondu, altijd aanwezig, terwijl hij toch opgeslorpt werd door zijn onderzoek en het werk in het ziekenhuis.

Het was een wonderlijk avontuur waardoor ik "Mensen met een Hart" heb mogen ontmoeten. Zij werden gedreven door hun edelmoedigheid en hun liefde voor de kinderen. Maar wij kregen vooral de mogelijkheid om de kinderen met hemofilie nabij te zijn. Zij waren zo moedig, zo gewillig en zo rijk aan hoop.

Het waren mooie jaren van kostbare uitwisseling.

### **Nicole Van den Bogaert**

(Le docteur Nicole Van den Bogaert s'est occupée des camps d'enfants hémophiles de 1973 à 1999)

### **Nicole Van den Bogaert**

Dokter Nicole Van den Bogaert heeft zich van 1973 tot 1999 met de vakantiecampen voor kinderen met hemofilie beziggehouden)



*Quelques photographies réalisées par Nicole Van den Bogaert*

*Il a fallu choisir parmi des centaines de visages... Elles sont présentées par ordre chronologique, ce qui permettra aussi de se rendre compte de l'évolution des jeunes patients hémophiles.*

*Enkele foto's die gemaakt zijn door Nicole Van den Bogaert.*

*Een keuze uit de honderden gezichten, hier voorgesteld in chronologische volgorde. Daardoor kan men zich de evolutie voorstellen van de jonge hemofiliepatiënten.*

1. *Cela ne va pas assez vite pour rejoindre la piscine. Dans le car, les enfants s'apprêtent déjà ! (Vers 1975, à la mer)  
Het gaat niet rap genoeg op weg naar het zwembad. In de bus kleedden de kinderen zich reeds om (ongeveer 1975, aan de kust)*
2. *Un enfant rejoint le groupe dans le dunes de la mer du Nord, après avoir été soigné. (Vers 1975)  
Na zijn verzorging vervoegt een kind de groep in de duinen aan de Noorzee. (ongeveer 1975)*
3. *Premiers jeux de ballons dans les dunes sous les regards attentifs de la monitrice et émerveillés des copains. (Vers 1975)  
Het eerste balspel in de duinen, onder het waakzame oog van de monitrice en de verwondering van de vrienden (ongeveer 1975)*
4. *Les poches de cryoprécipités. (Vers 1975)  
De zakjes met cryoprecipitaat (ongeveer 1975)*
5. *Pierre Fondu prépare les cryoprécipités en flacons pendant qu'un enfant est piqué. (1977)  
Pierre Fondu maakt cryoprecipitaat gereed in flacons, terwijl een kind geprikt wordt. (1977)*
6. *Un bon assistant médical!  
Een goede medische assistent!*
7. *Cryoprécipité dans la nature!  
Cryoprecipitaat in vrije natuur!*
8. *Nicole Van den Bogaert soigne un enfant. (Vers 1995)  
Nicole Van den Bogaert verzorgt een kind. (ongeveer 1995)*
- 9 & 10. *20 ans se sont écoulés entre ces deux photos. (1975 et 1995)  
Tussen deze twee foto's ligt 20 jaar verschil. (1975 en 1995)*
11. *Arlon, startingblok. (1985)  
Arlon, startblok. (1985)*



# L'INTERNATIONALITÉ DE L'ASSOCIATION

une porte ouverte sur le monde

# DE INTERNATIONALITEIT VAN DE VERENIGING

Poort naar de wereld

La Fédération Mondiale de l'Hémophilie (WFH), dont le siège central se trouve au Canada ([www.wfh.org](http://www.wfh.org)), est une fondation au passé fascinant.

Voici quelques dates clés.

1963

La WFH fut fondée à Copenhague à l'initiative du diplomate et homme d'affaires atteint d'hémophilie Frank Schnabel. La Belgique était cofondatrice en même temps que l'Argentine, le Canada, la France et le Royaume-Uni. Ce premier Congrès mondial reçut l'appellation «The World Federation of Hemophilia»; les statuts de l'association furent approuvés au Congrès d'Amsterdam en 1964. Depuis lors, un Congrès mondial de la WFH se tient tous les deux ans.

La WFH évolua de manière significative depuis que son fondateur, Frank Schnabel, conçut à son domicile privé le plan d'améliorer le traitement de l'hémophilie au niveau mondial. Elle se transforma en une association professionnelle internationale sans but lucratif, qui sauva des milliers de vies et contribua à améliorer la qualité de vie de dizaines de milliers d'hémophiles. En 2008, la communauté mondiale des patients hémophiles compte environ 800.000 membres. Normalement chaque pays est représenté par une organisation de patients. Ainsi actuellement 109 organisations nationales se sont affiliées auprès de la WFH.

De Wereldfederatie Hemofilie (WFH), met hoofdzetel in Canada ([www.wfh.org](http://www.wfh.org)), is een instelling met een fascinerend verleden.

Enkele belangrijke data

1960

De WFH werd opgericht in Kopenhagen op initiatief van een Canadese diplomaat/zakeman en hemofilielijder Frank Schnabel. België was medestichter samen met Argentinië, Australië, Canada, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk. Dat eerste Wereldcongres kreeg de benaming "The World Federation of Hemophilia (WFH)", en de statuten van die vereniging werden goedgekeurd op het Congres in Amsterdam anno 1964. Sindsdien wordt het wereldcongres van de WFH om de twee jaar georganiseerd.

De WFH onderging een grondige wijziging sinds haar stichter Frank Schnabel in zijn privé woning het plan opvatte om de hemofiliebehandeling wereldwijd te verbeteren. Zij groeide uit tot een professionele internationale vereniging zonder winstbejag, die duizenden levens redde en die het dagelijkse leven van tienduizenden hemofilielijders verbeterde. Anno 2008 telt de wereldgemeenschap van hemofiliepatiënten ongeveer 800.000 leden. Normaal gezien is elk land vertegenwoordigd door één patiëntenorganisatie. Zo hebben zich vandaag 109 nationale organisaties aangesloten bij de WFH.

1964

Cette année restera gravée dans les mémoires comme l'année de la découverte du cryoprécipité par le Prof. Judith Pool. Ce nouveau produit amena un bouleversement, une (r)évolution dans le traitement de l'hémophilie. D'une part, on ne devait plus administrer la dose entière de plasma et, d'autre part, on ne devait plus travailler avec des groupes sanguins identiques entre donneur et patient, ce qui était nécessaire pour les transfusions de sang.

Ce fut un évènement marquant pour le traitement de l'hémophilie. Il est à souhaiter que la WFH érige un jour une statue en l'honneur du Prof. Judith Pool.

La WFH connut un tournant dans son histoire lorsque l'Organisation Mondiale de la

Santé reconnut les efforts consentis par la Fédération mondiale de l'Hémophilie et lui apporta sa coopération à l'occasion de projets communs.

1970

La WFH lance le programme « International Hemophilia Training Centre » (IHTC). Les médecins de pays en développement peuvent être formés dans des centres reconnus (pour la plupart, des établissements universitaires aux États-Unis, en Europe et en Australie) pour le diagnostic et le traitement de l'hémophilie. La KUL fait partie de ces centres internationaux avec son Centre de Biologie Moléculaire et Vasculaire.

Au cours des années 70, de nouveaux produits sont mis sur le marché pour remplacer le cryoprécipité: les concentrés de facteurs VIII et IX. Zimmerman et ses collègues découvrent en 1971 la protéine responsable de la maladie de von Willebrand: le facteur von Willebrand. Depuis lors, l'évolution se fait dans le sens d'un traitement plus



1964

Dit jaar zal in het geheugen gegrift blijven vanwege de ontdekking van het cryoprecipitaat door Prof. Judith Pool. Dit nieuw product leidde een omwenteling, een (r)evolutie, in voor de behandeling van hemofilie. Enerzijds moest men niet meer de volledige dosis plasma toedienen maar anderzijds moest men ook niet meer identieke bloedgroepen hebben van donor en patiënt, wat wel noodzakelijk was voor bloedtransfusies. Het

was een mijlpaal in de behandeling. Hopelijk richt de WFH ooit voor haar een standbeeld op.

De WFH kwam op een keerpunt toen de Wereld Gezondheid Organisatie de wereldwijde inspanningen van de Hemofilie Federatie erkende en haar medewerking

verleende voor gezamenlijke projecten.

1970

De WFH start het programma van het "International Hemophilia Training Centre (IHTC). Artsen uit de ontwikkelingslanden kunnen nu opgeleid worden in de erkende centra (meestal universitaire instellingen in de VS, Europa en Australië) inzake hemofiliebehandeling en diagnosestelling; de KULeuven met haar Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie, maakt deel uit een van die internationale centra.

In de jaren 70 werden er ook nieuwe producten op de markt gebracht ter vervanging van cryoprecipitaat: de factor VIII en IX concentraten. Zimmerman en zijn collega's ontdekten in 1971 het proteïne dat verantwoordelijk was voor de von willebrandaandoening: de von Willebrand-factor. Sindsdien evolueert men naar een meer specifieke behandeling voor deze ziekte en werkt men aan de verfijning van de diagnoses.



spécifique pour cette maladie et on travaille à un raffinement des diagnostics.

1980

Les années 80 sont tristement célèbres par le trou noir des contaminations aux virus du Sida et de l'hépatite C. Ces contaminations sont dues à des produits infectés préparés à partir de plasma d'origine humaine. Au cours du Congrès WFH en 1982, le Dr Bruce Evatt donne une présentation sur le lien entre d'une part les dérivés sanguins contaminés HIV et d'autre part la contamination HIV de milliers de patients hémophiles suite à l'administration de ces dérivés sanguins. La WFH met alors en place le programme «World Hemophilia Centre».

Le 17 avril 1987, Frank Schnabel, fondateur de la WFH, décède. En sa mémoire, se tient annuellement depuis 1990 une Journée Mondiale de l'Hémophilie (World Hemophilia Day). Elle donne l'occasion à toutes les organisations nationales de mieux faire connaître cette maladie à un public plus large.

1992

Un plan décennal est lancé sous l'impulsion de Charles Carman alors Président de la WFH, à la suite de quoi tout s'accélère. C'est dans ce contexte que je suis appelé à des activités internationales plus intenses. J'ai l'occasion de participer activement à l'élaboration de ce plan et je suis nommé président du comité de sélection du Conseil d'Administration de la WFH lors des Congrès de 1992 (Athènes) et de 1994 (Mexico).

1994

Brian O'Mahony est élu Président de la WFH. Brian est lui-même patient hémophile et président

1980

De jaren '80 zijn berucht om het zwarte gat van de HIV (Aids) en de HCV (hepatitis C) besmettingen. Deze besmettingen zijn te wijten aan geïnfecteerde producten, bereid uit plasma van menselijke oorsprong. In 1982 gaf Dr. Bruce Evatt tijdens het WFH-congres in Stockholm een presentatie over het verband van enerzijds de met HIV geïnfecteerde bloedpreparaten en anderzijds de besmetting van duizenden hemofiliepatiënten



met HIV als gevolg van de toediening van die preparaten. De WFH installeerde toen het programma van de "World Hemophilia Centre". Op 17 april 1987 overleed Frank Schnabel, stichter van de WFH. Ter zijner gedachtenis wordt op die dag sinds 1990

de World Hemophilia Day – Werelddag Hemofilie gehouden. Het biedt aan de nationale hemofilieorganisaties de kans om deze aandoening bij een breder publiek bekend te maken.

1992

Onder impuls van Charles Carman, toenmalig Voorzitter, lanceerde de WFH een tienjarenplan, waardoor alles in een stroomversnelling geraakte. Dhr. E. Secq, bestuurslid van de AHVH, heeft daar actief aan meegewerkt en werd voor de congressen 1992 (Athene) en 1994 (Mexico) benoemd tot voorzitter van het kiesbureau voor de verkiezing van de Raad van Bestuur van de WFH.

1994

Brian O'Mahony werd tot voorzitter verkozen van de WFH. Brian O'Mahony is ook hemofilielijder. Hij was de voorzitter van de Ierse Hemofilievereniging en werd beroepshalve vrijgesteld door de Ierse Staat voor de uitoefening van deze functie.

de l'Association Irlandaise de l'Hémophilie. Il est mis à disposition par l'État irlandais pour l'exercice de cette fonction. C'est avec un brio fantastique que Brian hisse la WFH sur la carte des grandes organisations mondiales de santé publique. En 1996, le site web [www.wfh.org](http://www.wfh.org) voit le jour.

2002

Mark Skinner, patient hémophile et avocat à Washington, prend le relais comme Président.

Son allocution inaugurale fut enthousiaste et claire: «Les perspectives sont captivantes et comportent de nombreux défis. La vision de l'avenir est limpide et sereine. Elle nous réunira pour aboutir au Traitement pour tous»!

Pour terminer cet aperçu de la WFH,



mentionnons quelques uns des programmes les plus importants qui doivent leur succès à la détermination de notre organisation internationale. Global Alliance for Progress (GAP) in hemophilia Le GAP c'est d'une part une abréviation (qui se traduit par: Alliance universelle pour le progrès du traitement de l'hémophilie), mais d'autre part c'est aussi le mot anglais qui signifie fossé. Le GAP est un programme décennal pour l'amélioration du traitement et du diagnostic de l'hémophilie dans les pays en voie de développement. Seuls 25% des hémophiles dans le monde jouissent d'un traitement sérieux (acceptable). Le fossé, the gap, reste énorme et il doit être surmonté, d'où ce programme lancé en 2003 avec un succès notoire. Grâce à ce programme, rien qu'au Mexique le nombre de patients hémophiles enregistrés a augmenté de 30%.

Les partenaires du programme GAP sont l'Organisation Mondiale de la Santé, l'Association

Brian heeft de WFH met verve op de wereldkaart gezet. In 1996 kwam de website [www.wfh.org](http://www.wfh.org) 'on line'.

2002

Mark Skinner, hemofilielijder en advocaat in Washington, nam het roer over als Voorzitter. Zijn inaugurale speech was enthousiast en overduidelijk: "De vooruitzichten zijn spannend en met veelvuldige uitdagingen. Maar het toekomstbeeld is klaar en helder. Het zal ons verenigen om te

komen tot De behandeling voor iedereen – Treatment for all".

Om het overzicht op de WFH te beëindigen, vernoemen we enkele van de voornaamste programma's die de taak en doelstelling van de WFH zo succesrijk maken: Global Alliance for Progress (GAP) in

Haemophilia.

GAP is enerzijds een afkorting (de betekenis luidt: wereldwijde verbondenheid voor de vooruitgang van de hemofiliebehandeling), maar tegelijk is het een Engels woord dat 'kloof' betekent. GAP staat voor een tienjaren plan om de behandeling en de diagnosestelling in de ontwikkelingslanden op een hoger peil te brengen. Slechts 25 % van de hemofilielijders wereldwijd genieten van een degelijke (aanvaardbare) behandeling. De kloof, the gap, is dus enorm. Deze kloof moet overbrugd worden. Daarom dit programma, dat gestart werd in 2003 met onmiddellijk succes. Dank zij het GAP-programma is de registratie van hemofiliepatiënten in Mexico met 30% verhoogd. De GAP partners zijn de Wereld Gezondheidsorganisatie, de Ierse Hemofilievereniging, de Jan Willem André de la Porte Familie Stichting, Baxter, Bayer, CSL Behring en Wyeth.

De GAP-programma's per land zijn opgesteld

Irlandaise de l'Hémophilie, la fondation familiale Jan Willem André de la Porte, Baxter, Bayer, CSL Behring et Wyeth. Les programmes GAP spécifiques à chaque pays sont établis pour la promotion des points suivants: information du gouvernement, meilleurs traitements, connaissance médicale et diagnostic, qualité et quantité des produits, développement d'une association nationale représentative.

C'est au tour des pays comme l'Égypte, le Mexique, les Philippines, l'Arménie, la Russie, la Thaïlande, l'Azerbaïdjan, la Jordanie et le Liban. Certes, la formation GAP est très importante et la WFH prévoit sur son site web quantité de ressources et de méthodes.

#### TWINNING PROGRAMS

Twinning vient d'un verbe anglais qui signifie entrecroiser. Ainsi des pays souffrant d'un retard dans le développement médical et économique sont mêlés à d'autres pays qui disposent d'une structure de traitement sérieuse pour l'hémophilie. Cette initiative de solidarité émane des associations nationales d'hémophilie et des centres de traitement de l'hémophilie. Ce programme poursuit l'objectif d'améliorer le traitement de l'hémophilie au niveau mondial. Depuis 1994, 58 pays y collaborent.

#### INTERNATIONAL HEMOPHILIA TRAINING CENTRE PROGRAM

Voir les informations ci-dessus, sous le millésime 1970.

#### HUMANITARIAN AID

Programme démarré en 1996 avec entre autres l'aide à l'Afghanistan et après le tsunami de 2004, à l'Indonésie, l'Inde et le Sri Lanka.

#### LAB DIAGNOSIS AND QUALITY ASSESSMENT SCHEME

Le diagnostic correct et précis est la première étape dans le traitement de l'hémophilie. À cette fin, un programme de formation a été mis sur pied, allant de pair avec la rédaction de

voor de bevordering van volgende punten: regeringsvoorlichting, betere behandelings-systemen, medische kennis en diagnose, kwaliteit en kwantiteit van de behandelingsproducten en van de representatieve nationale hemofilievereniging.

Egypte, Georgië, Mexico, de Filippijnen, Armenië, Rusland, Thailand, Azerbeïdjan, Jordanië en Libanon zijn aan de beurt. Uiteraard is GAP-training heel belangrijk en de WFH voorziet op haar website een arsenaal aan werkmiddelen en methodes.

#### TWINNING PROGRAMS

Twinning, is afkomstig van het werkwoord twine, wat samenvlechten betekent. Daardoor worden landen met een achterstand in medische en economische ontwikkeling verweven met die landen die een degelijke behandelingstructuur voor hemofilie hebben. Het initiatief tot verbondenheid gaat uit van hemofilieverenigingen en hemofiliebehandelingscentra. Ook dit programma beoogt betere hemofiliebehandeling wereldwijd. Thans, sinds 1994, werken 58 landen met dit programma.

#### INTERNATIONAL HEMOPHILIA TRAINING CENTRE PROGRAM

Zie reeds vermelde uitleg onder 1970.

#### HUMANITARIAN AID

Sinds 1996 opgestart, met o.m. hulp aan Afghanistan en, na de tsunami in 2004, aan Indonesië, India en Sri Lanka.

#### LAB DIAGNOSIS AND QUALITY ASSESSMENT SCHEME.

Accurate (nauwkeurige) diagnose is de eerste stap voor de behandeling van hemofilie. Daarvoor werd een vormingsprogramma opgezet samengaan met trainingswerkboeken. Dit is heel belangrijk, want zo ontstond het werkboek dat de standaardregels voor het laboratorium bepaalde. Zo kan iedereen nu dezelfde maatstaven gebruiken in het onderzoek van de hemofilie.

manuels de formation. C'est très important. C'est ainsi qu'est né le premier manuel de travail qui définit des instructions standardisées pour les laboratoires. Chaque laboratoire peut maintenant utiliser les mêmes normes pour l'examen de l'hémophilie.

Pour terminer ce chapitre international, encore quelques mots concernant l'Europe.

## THE EUROPEAN HAEMOPHILIA CONSORTIUM – EHC (www.ehc.eu)

Fondé au mois d'avril 1989 à Noordwijk aux Pays-Bas, la mission principale de l'EHC est d'exercer une influence auprès des pays-membres de l'Union Européenne (UE). Le but est de faire adopter des mesures concernant l'approvisionnement en produits de coagulation, la qualité optimale des facteurs de coagulation et les directives en préparation du Conseil de l'Europe. À partir de 1993, chaque État membre aurait dû être en mesure de pourvoir à ses propres besoins en facteurs de coagulation via des dons volontaires et non rémunérés de plasma. Cette disposition n'était pas réalisable dans la plupart des pays. Une délégation fut envoyée à Strasbourg pour distribuer des brochures explicatives nos intentions. En Belgique, à titre de rappel, notre deuxième sérothèque (banque de sang) fut lancée en mars 1989!

Le premier président de l'EHC fut Terkel Andersen (Danemark); Vincent Houssiau, administrateur de l'AHVH, a été membre du premier Conseil de l'EHC. Depuis l'élargissement de l'Union Européenne et la séparation des pays de l'ancien bloc soviétique, la priorité de l'EHC fut réorientée vers

Om dit internationaal hoofdstuk te beëindigen graag nog een woordje over:

## THE EUROPEAN HAEMOPHILIA CONSORTIUM – EHC (www.ehc.eu)

Opggericht in april 1989 in Noordwijk Nederland heeft de EHC als voornaamste doel te lobbyen bij de toenmalige EU landen. Zij moet trachten maatregelen door te duwen rond de bevoorrading van stollingsproducten, de optimale kwaliteit van stollingsfactoren en de in voorbereiding zijnde richtlijnen van de Raad van Europa.

Want vanaf 1993 zou elke lidstaat moeten voorzien in zijn eigen behoeften aan stollingsfactoren door niet bezoldigde en vrijwillige plasmagiften. Deze stelling was niet te verwezenlijken in de meeste landen. Een delegatie werd naar Straatsburg gestuurd om pamfletten met onze doelstelling uit te delen. Ter herinnering onze tweede serotheek (bloedinzamelbank) werd gelanceerd in maart 1989!

De eerste Voorzitter van de EHC was Terkel Andersen (Denemarken); en Vincent Houssiau, bestuurder van de AHVH, was lid van de Raad van Bestuur van de EHC. Sinds de uitbreiding van de EU lidstaten en de afscheiding van de landen van het vroegere Sovjetblok, werd de prioriteit van de EHC verlegd naar hulp, informatie en solidariteit met onze minder bedeelde broeders in deze landen. Uiteraard blijven de contacten met de Europese Commissie belangrijk.

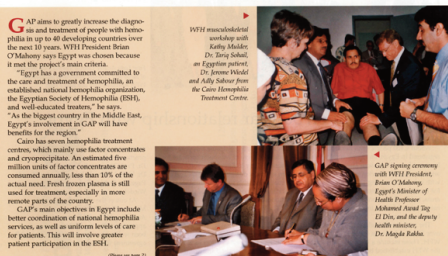
Er zijn nu 44 Europese landen aangesloten. De verschillen in de hemofiliebehandeling zijn enorm. Een voorbeeld. In de rijke Westerse landen beschikt men voor de hemofiliebehandeling



### Egypt joins GAP program

Dr. Anad Heffer  
WFH Program Officer Africa & Middle East

Egypt has officially signed the agreement for the WFH's Global Alliance for Progress (GAP) in hemophilia project. Egyptian health ministry officials signed the GAP agreement in Cairo during a recent WFH visit to the Middle East.



**WORLD FEDERATION OF HAEMOPHILIA**

- 3** GLOBAL FORUM: 1st conference on treatment products
- 5** PRESIDENT'S MESSAGE: WFH campaigns for essential medicines
- 8** WFH launches new quality control programs
- 10** DEMARKETERIAN AID: Afghanistan
- 18** THE ART OF HAEMOPHILIA

l'aide, l'information et la solidarité avec nos frères moins favorisés dans ces pays. Certes, les contacts avec la Commission Européenne restent très importants.

Actuellement, 44 pays européens sont affiliés. Les différences dans les traitements de l'hémophilie sont considérables. Un seul exemple: dans les pays occidentaux riches, on dispose pour le traitement de l'hémophilie de plus ou moins 5 à 6 unités FVIII par habitant. Pour la Belgique, cela représente donc 50 à 60 millions d'unités pour le traitement de l'hémophilie. Dans d'autres pays, hélas, on ne dispose parfois seulement qu'environ d'une seule unité de FVIII par habitant. Une unité de FVIII par habitant peut tout juste sauver la vie des patients hémophiles, mais n'est pas du tout un traitement acceptable.

En 2006, sous la présidence du regretté Dr Hubert Hartl, l'association de fait fut transformée en une asbl internationale, avec des statuts déposés à Bruxelles. Je suis coopté comme membre du Conseil d'Administration pendant 4 ans (de 2003 à 2007) avec comme tâches principales

over  $\pm$  5 à 6 eenheden FVIII per inwoner. Voor België betekent dat dus 50 tot 60 duizend eenheden voor de behandeling van hemofilie. In andere landen staat helaas soms maar  $\pm$  1 eenheid FVIII per inwoner ter beschikking. 1 eenheid FVIII per inwoner is levensreddend maar is geen



aanvaardbare behandeling.

In 2006 werd, onder het voorzitterschap van Dr. Hubert Hartl, de feitelijke vereniging omgevormd naar een internationale vzw, met statuten geregistreerd in Brussel. E. Secq was geïmporteerd bestuurslid gedurende 4 jaar (van 2003 tot 2007) en had als voornaamste taken de opstelling van de statuten en de representatie van de EHC in de veelvuldige internationale vergaderingen in Brussel.

Dhr. Jean Houssiau volgt hem op in de Raad van Bestuur. Heel onverwacht overleed op 18

januari 2008 onze vriend Hubert Hartl als gevolg van een HCV besmetting opgelopen in de jaren 80. Hij was 45 jaar. Hubert was een man met een visie met een enorme werkkraft. Hopelijk slaat zijn generositeit over op zijn collega's van de Raad van Bestuur. Zoals Frank

l'établissement des statuts et la représentation de l'EHC dans les nombreuses réunions internationales à Bruxelles.

ean Houssiau m'a succédé en 2007 au sein de Conseil d'Administration de l'EHC. Notre ami Hubert Hartl est décédé inopinément le 18 janvier 2008 des suites d'une contamination à l'hépatite C datant des années 80. Il avait 45 ans. Hubert était un homme de vision et un véritable bourreau de travail. Puisse sa générosité se transmettre à ses collègues du Conseil d'Administration. Comme Frank Schnabel, Marthe Schnabel, Charles Carman et bien d'autres frères et sœurs méritants, son nom restera honoré dans le livre d'or de l'histoire de l'hémophilie.

**Edmond Secq**  
Association de l'Hémophilie

Schnabel, zijn echtgenote Marthe Schnabel, Charles Carman en zo vele andere verdienstelijke broeders en zusters in de hemofilie, wordt zijn naam geëerd in het gouden boek van de hemofiliegeschiedenis.

**Edmond Secq**  
Hemofilievereniging

*New York, 1971. Frank Schnabel à droite, le fondateur de la Fédération mondiale de l'Hémophilie, en compagnie de Louis Friedland chairman de l'Association américaine et le Dr Kenneth Brinkhous de l'Université de la Caroline du Nord.*

*New-York, 1971. Rechts, de stichter van de Wereldfederatie Hemofilie Frank Schnabel, samen met Louis Friedland, voorzitter van de Amerikaanse Hemofilievereniging en Dr. Kenneth Brinkhous van de Universiteit van Noord Carolina.*

*Judith Pool, la bienfaitrice de l'hémophilie. C'est elle qui mit au point en 1964 la préparation des cryoprécipités, qui sauveront des générations de patients hémophiles.*

*Judith Pool, de grote weldoenster van de hemofilie. In 1964 zal zij de bereidingswijze van cryoprecipitaat op punt stellen. Dit zal generaties van hemofiliepatiënten veilig stellen.*

*Edmond Secq au centre et le Dr Peter Jones, auteur du best seller Living with haemophilia qui fut l'hôte de l'Association en 1991 (à droite). A la gauche d'Edmond, son épouse depuis plus de 50 ans. Gusta Van Eepoel a participé avec intérêt et passion.*

*(Rechts) Dr. Peter Jones, auteur van de bestseller 'Living with Haemophilia', was te gast in de Vereniging in 1991. (Midden) Edmond Secq met naast hem zijn echtgenote, Gusta Van Eepoel. Meer dan 50 jaar getrouwd, deelt ook zij gepassioneerd het leven van de Vereniging.*

*Revue de la Fédération mondiale de l'Hémophilie, décembre 2003.*

*Tijdschrift door de Wereldfederatie Hemofilie uitgegeven, nummer van december 2003.*

*Le Dr Hubert Hartl, décédé en 2008, déploya un dynamisme immense pour la cause européenne de l'hémophilie.*

*Dr. Hubert Hartl, in 2008 overleden. Hij was de dynamische voorvechter voor de zaak van de hemofiliepatiënten in Europese context.*





## **J'ai fait ce que j'ai pu...**

**Interview de  
Simone Van Aelbrouck,  
co-fondatrice de l'Association**

*C'est à l'ancienne adresse officielle du siège social de l'Association que nous avons rendez-vous à Uccle, tout près de Linkebeek. Dans sa maison style 58, Simone Van Aelbrouck nous attend bon pied bon œil! C'est une plongée dans l'univers de nos fondateurs. Devoir, générosité, modestie... telle pourrait être leur devise.*

La première armoire à dossiers de l'Amicale se trouvait dans notre chambre à coucher! Nous habitons ici depuis 60. Je suis de formation littéraire, mais mon mari et moi-même, nous étions tous les deux enseignants de gymnastique dans le réseau officiel. Nous étions très sportifs. Cela nous avait rapprochés. En 1954, notre fils est né hémophile. Quelques années plus tard, le Professeur Verstraete a demandé à Jean, mon époux, s'il voulait lancer une «Amicale»...

*La genèse de l'Amicale est donc étroitement liée à la découverte de l'hémophilie de votre fils ?*

Je me souviens. Nous étions à Blankenberghe, en vacances. Notre fils saignait. De fil en aiguille, nous sommes passés, durant la même journée, du médecin généraliste à un spécialiste à Bruges, qui nous a recommandé de consulter le Dr Verstraete à Louvain. Depuis lors, nous ne l'avons plus quitté. Il débutait sa carrière à ce moment-là. Nous avons eu de la chance. Il nous



## **Ik heb gedaan wat ik kon**

**Interview met  
Simone Van Aelbrouck,  
medestichteres van de Vereniging**

*Op het oude officiële adres van de maatschappelijke zetel van de Vereniging te Ukkel, bij Linkebeek, hadden wij de afspraak gemaakt. In haar huis, in de stijl van 58, wacht Simone Van Aelbrouck ons gezond en wel op! Een duik in de wereld van onze stichters. Plicht, edelmoedigheid, bescheidenheid... zo zou hun slagzin kunnen luiden.*

De eerste kast met dossiers van de Vriendenkring bevond zich in onze slaapkamer! Wij wonen hier sinds '60. Ik heb literatuur gestudeerd, maar mijn echtgenoot en ikzelf, waren beide leerkrachten turnen in het officiële net. Wij waren zeer sportief. Dat had ons samen gebracht. In 1954 is onze zoon geboren, met hemofilie. Enkele jaren later heeft Professor Verstraete aan mijn echtgenoot Jean gevraagd, of hij de „Vriendenkring“ wilde oprichten.

Het ontstaan van de

Vriendenkring houdt dus nauw verband met de ontdekking van de hemofilie van uw zoon?

Ik herinner me. Wij waren in Blankenberge met vakantie. Onze zoon bloedde. Van t'een op t'ander zijn wij, op diezelfde dag, van de huisarts naar een specialist te Brugge gegaan, die ons heeft aanbevolen om Dr. Verstraete in Leuven te raadplegen. Sindsdien hebben wij hem niet meer verlaten. Hij begon zijn loopbaan op dat ogenblik. Wij hebben geluk

a inspirés une grande confiance, à tel point que nous n'avons jamais senti le besoin de consulter ailleurs. Une fois, peut-être, j'ai voulu m'adresser à un devin avec pendule... Rendez-vous compte! C'était ridicule, je n'y croyais pas du tout. Je l'ai dit au Professeur et mon mari en était gêné! Que ne ferait-on pas pour son gosse? Sa souffrance était terrible. Oui, il avait tout le temps mal, très mal, et c'était tragique pour nous. Marc Verstraete m'a dit: «je vous comprends parfaitement, Madame, mais ce procédé est parfaitement inutile»... Entre parenthèses, lui aussi essayait toutes les possibilités, de nature plus scientifique il est vrai! Il avait prescrit des cacahouètes... Et mon fils avait attrapé de grosses joues, tout en continuant à avoir des hémarthroses!

Pendant des années, nous avons côtoyé le Prof. Verstraete plusieurs fois par semaine, pour des transfusions de plasma, puis de cryoprécipités. Notre fils aimait bien les gentilles infirmières! Le docteur était aussi très attentionné: un jour, il a envoyé une carte postale des États-Unis à notre enfant qui en était tout fier! En général, on travaillait à l'école jusque 5 h du soir, puis on prenait la voiture jusqu'à Louvain pour les perfusions, et on revenait souvent très tard dans la nuit. Un soir de 1958, nous avons été questionnés sur nos intentions de créer avec lui une Amicale des Hémophiles.

*Une Amicale, pour quoi faire?*

Je pense que le Dr Verstraete était à juste titre très sensible, à l'époque, à la question scolaire. Nous l'étions aussi: quel avenir pour notre gamin? Nous l'avons toujours fort poussé aux études. Nous l'avons même peut-être un peu forcé dans une certaine direction, c'est fort possible. Mais c'était essentiel.

On s'est aussi rendu compte qu'il fallait absolument parler de l'hémophilie. Et que parler de l'hémophilie, c'était faire un pas en avant. Faire connaître la maladie. Savoir où s'adresser. Car on est tout à fait perdu au début du diagnostic, il faut le dire, et cela n'a pas fort changé. Mon mari avait des contacts téléphoniques avec les parents et les malades. Il se chargeait surtout de rassembler des articles pour la revue, qu'il rendait compréhensible, en demandant au Professeur Verstraete de corriger. C'était une très bonne collaboration.

gehad. Hij heeft ons een groot vertrouwen geïnspireerd, zodanig dat wij nooit de noodzaak hebben gevoeld om ergens anders om raad te vragen. Eén keer ja, heb ik me tot een charlatan met zijn pendel gewend. Wat dacht je? Het was belachelijk, ik hechtte er helemaal geen geloof in. Ik heb het aan de professor verteld en mijn echtgenoot was daarover beschaamd. Wat zou men niet voor zijn kind doen, he? Hij zag verschrikkelijk af. Ja, had hij de hele tijd pijn, veel pijn en het was tragisch voor ons. Marc Verstraete heeft me toen getroost: ik begrijp u volkomen, Mevrouw, maar dit experiment is volledig nutteloos... Tussen haakjes het is ook waar dat hij van alles probeerde maar dan van meer wetenschappelijkere aard. Hij had pindanoten voorgeschreven. Mijn zoon kreeg bolle wangen van maar bleef echter bloeden.

Gedurende jaren zagen wij Prof. Verstraete verschillende keer per week, voor transfusies van plasma, nadien voor cryoprecipitaat. Onze zoon hield veel van de aardige verpleegsters! De dokter was eveneens zeer attent: op een dag heeft hij vanuit de Verenigde Staten een briefkaart naar onze zoon gestuurd. Die was natuurlijk fier. Over het algemeen werkten wij op school tot 5 u 's avonds, daarna reden we met de auto naar Leuven voor de inspuitingen en kwamen wij vaak heel laat terug. Op zo een avond in 1958, vroeg hij naar onze mening om met hem 'De Vriendenkring van Hemofilie-lijders' te stichten.

*Een Vriendenkring, waarvoor?*

Ik geloof dat Dr. Verstraete met recht en reden zeer gevoelig was voor het probleem van de scolariteit. Wij waren dat ook: welke toekomst was er voor onze zoon? Wij hebben hem altijd sterk in zijn studies gestuwd. Misschien hebben wij hem een beetje te veel in één bepaalde richting geduwd. Dat is best mogelijk. Maar het was toch belangrijk.

We beseften ook dat het absoluut noodzakelijk was dat men over hemofilie sprak; en dat wij, met over de hemofilie te spreken, een stap voorwaarts zetten. De ziekte bekend maken. Weten waar zich te richten. Want, ik moet zeggen, men is totaal verloren wanneer men de diagnose aanhoort en dat blijkt niet veranderd te zijn. Mijn echtgenoot had telefonisch contact

Au début, il n'y avait pas de réunions de comités à proprement parler. Jean était secrétaire. Le Prof. Govaert de Bruxelles qui avait été approché par le Prof. Verstraete était président. Je l'ai personnellement rencontré une seule fois, un soir à la maison chez nous. Après sa mort, c'est le Dr Houssiau qui a été président, qui avait lui-même un fils hémophile, et avec qui nous avons eu de très bonnes relations, ainsi que sa femme que je vois encore! Il y avait déjà eu des réunions avant, mais nous avons organisé tous ensemble la première réunion nationale des hémophiles à la Kredietbank, déjà avec Monsieur Secq. Depuis lors, c'est très important de retrouver des têtes connues, chaque année. Cela a créé une forme de solidarité et suscité de l'amitié. Jean avait été au congrès de Montréal en 1968. Il avait des contacts avec la Fédération mondiale de l'Hémophilie et l'Association française. Il est mort en octobre de la même année d'un cancer. Jusqu'au bout, il s'est occupé de l'Amicale. Ensuite, Monsieur Secq est devenu vice-président pendant de longues années.

*Que retiendrez-vous de l'hémophilie, pour vous, Madame Van Aelbrouck ?*

L'hémophilie m'a transformée. Je n'étais pas insouciant dans ma jeunesse, mais j'aimais rire, j'aimais me détendre. Depuis l'hémophilie, certains me considèrent comme pessimiste. En fait, je ne me vois pas comme telle. Je pense que j'ai été profondément marquée par une sorte de réalisme. J'ai vécu en me disant toujours que le pire pouvait arriver, obnubilée par les précautions à prendre, par le fait qu'il faut toujours faire attention. Une amie m'a dit: «tu ne vis jamais du temps présent, tu prévois toujours».



met ouders en patiënten. Hij beschouwde het vooral als zijn taak om artikels te verzamelen voor het tijdschrift, die hij probeerde verstaanbaar te maken en die hij dan door Prof. Verstraete liet verbeteren. Er was een zeer goede medewerking.

In het begin werden, strikt genomen, geen bestuursvergaderingen gehouden. Jean was secretaris. Prof. Govaert van Brussel, die door de Prof. Verstraete benaderd was, werd de voorzitter. Wij hebben hem één keer persoonlijk op een avond bij ons thuis ontmoet. Na zijn dood heeft Dr. Houssiau hem als voorzitter opgevolgd. Hij had zelf een zoon met hemofilie en wij hebben met elkaar een zeer goede

relatie opgebouwd, evenals met zijn vrouw, die ik nog af en toe zie! Wij hebben samen de eerste nationale vergadering van hemofilie lijders bij de Kredietbank georganiseerd en Mr. Secq had zich toen reeds bij ons aangesloten. Sindsdien is het belangrijk om de bekenden elk jaar terug te ontmoeten. Dat heeft eveneens een vorm van solidariteit geschapen en enkele vriendschappen doen ontstaan. Jean heeft deelgenomen aan het congres van Montréal in 1968. Hij

had contacten met de Wereldfederatie en ook met de Franse Vereniging. Hij is in oktober van datzelfde jaar aan kanker gestorven. Tot het einde van zijn leven heeft hij zich voor de Vriendenkring ingezet. Nadien is Edmond Secq gedurende lange jaren ondervoorzitter geworden.

*Wat zult u, Mevrouw Van Aelbrouck, voor uzelf onthouden van de hemofilie?*

Hemofilie heeft me totaal veranderd. In mijn jeugd jaren was ik niet het onbezorgde meisje,

À presque 89 ans, j'ai gardé ce trait de caractère, rien à y changer. Je ne me suis jamais sentie coupable de l'hémophilie. Je ne le savais pas. Mais, mon mari et moi, nous n'avions pas voulu de deuxième enfant, car c'était pour nous impensable. Je respecte les choix de chacun et de chacune en ce domaine, mais nous nous ne voulions pas ce risque, pour l'enfant à naître et pour nous-mêmes.

Mon mari était d'un naturel optimiste. Il était sportif. Je dois dire que l'hémophilie de notre enfant nous a énormément touchés de ce point de vue là aussi.

J'ai eu pendant des années l'angoisse de la chaise roulante. Tout, mais pas cela. Il faut dire que l'un des premiers hémophiles que j'ai vu et qui était plus âgé que mon fils, était en chaise. Je me souviens très bien de Willy et de sa mère. Notre goût pour le sport n'allait pas pouvoir être partagé. Cela m'a été très loin. Même la natation, en ce temps-là, était compliquée. Il s'est passionné toute fois pour le football à la télévision ! Son hobby ? Ce fut Tintin. Heureusement que Hergé l'avait inventé, celui-là. Il ne s'est jamais plaint et au fond il ne m'a jamais beau-

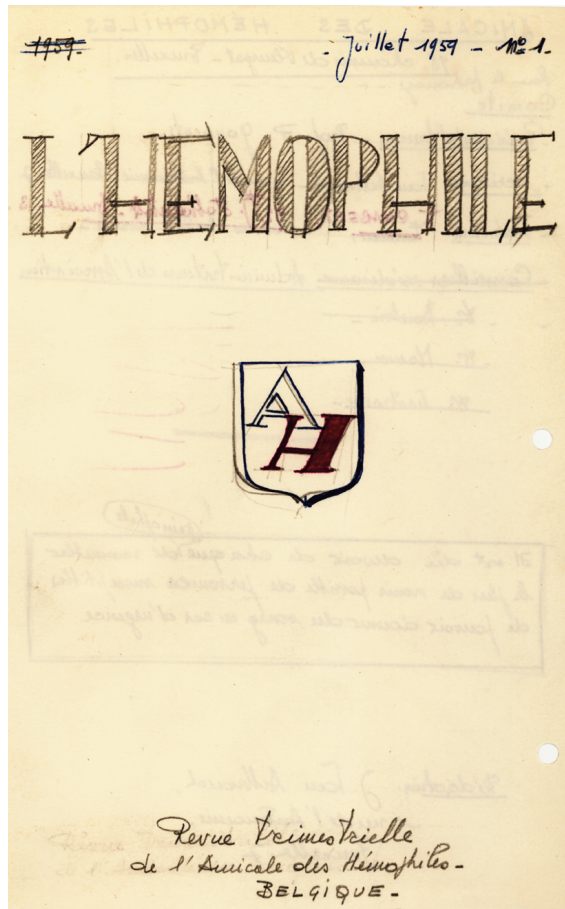
coup parlé de son hémophilie. Il la vit, et je dois dire qu'il ne s'en fait pas du tout, peut-être par réaction à sa mère...

L'hémophilie a bouleversé ma vie de femme. Mais il y a eu le progrès. C'est un gros espoir, aujourd'hui, à tel point que je me demande si on ne banalise pas un peu trop tout de même. Vous retrouvez mon caractère ! L'auto-traitement a été une libération extraordinaire. Regardez le clou : c'était pour accrocher les

maar ik hield van lachen, ik hield van ontspanning. Sinds die hemofilie, beschouwen sommige me als pessimist. In feite zie ik me niet als zodanig. Ik geloof dat ik diep ben getekend door een soort realisme. Ik heb geleefd door me altijd voor te houden dat het ergste nog stond te gebeuren, geobsedeerd door de voorzorgen die ik zou moeten nemen, of door het feit dat men altijd moest opletten. Een vriendin heeft me ooit gezegd: jij leeft nooit in de aanwezige tijd, maar in de 'voorzienende' tijd. Tot op mijn bijna

89 jaar heb ik deze karaktertrek bewaard, er is niets aan te veranderen. Ik heb me nooit schuldig gevoeld vanwege de hemofilie. Ik wist het niet. Maar mijn echtgenoot en ik, hebben nooit een tweede kind gewild, want het was voor ons ondenkbaar. Ik eerbiedig ieders keuze op dit gebied, maar wij wilden dit risico niet, noch voor het ongeboren kind noch voor onszelf. Mijn echtgenoot was van natuur een optimist. Hij was sportman. Ik moet zeggen dat de hemofilie van ons kind ons in dit opzicht eveneens enorm heeft getroffen. Ik heb gedurende jaren met de angst van de rolstoel geleefd. Alles, maar dat niet. Ik moet

u zeggen dat de eerste hemofiliepatiënten die ik ontmoette en die ouder waren dan mijn zoon, in een rolstoel zaten. Ik herinner me zeer goed Willy en zijn moeder. Onze gevoel voor de sport ging nooit gedeeld kunnen worden. Dat ging mij door het hart. Zelfs het zwemmen was toen moeilijk. Hij heeft zich echter geïnteresseerd voor de voetbal op de televisie! Zijn hobby? Dat was Kuifje. Gelukkig heeft Hergé dat personage uitgevonden. Mijn zoon heeft



clou: c'était pour accrocher les flacons de la Croix-Rouge. Aujourd'hui, tout est miniaturisé, facilité et sécurisé. Il y a cinquante ans, je n'aurais jamais imaginé avoir des petits-enfants. Aujourd'hui, l'un termine ses études d'histoire, l'autre est étudiante en médecine. Elle est évidemment conductrice. Il y a-t-il un lien avec le choix de ses études ? Je n'en sais rien. Mes arrière-petits-enfants ? Non, dites... j'ai tout de même presque 89 ans !

*Puissiez-vous les connaître chère Madame Van Aelbrouck! Merci de rester les yeux ouverts. Merci de votre action. Merci à vous d'avoir porté non seulement l'hémophilie de votre fils, mais d'avoir sublimé votre problème, en servant l'intérêt de tous.*

*J'ai fait ce que j'ai pu... C'est tout.*

zich nooit beklaagd en in feite heeft hij me nooit veel over zijn hemofilie verteld. Hij beleeft het, en ik moet zeggen dat hij er niet veel spel van maakt, misschien als reactie op zijn moeder.

De hemofilie heeft mijn leven als vrouw verstoord. Maar er was de vooruitgang. Het is een grote hoop, vandaag de dag, zodanig dat ik me afvraag of men het toch niet een beetje te veel banaliseert. U vindt mijn karakter terug! De zelfbehandeling is een buitengewone bevrijding geweest. Kijk eens naar die de spijker daar: daar hing ik de flesjes van het Rode Kruis. Vandaag is alles in miniatuur, gemakkelijker en veiliger. Mijn zoon is vijftig geworden; ik zou me nooit voorgesteld hebben kleinkinderen te hebben. Vandaag beëindigt er één zijn studies van geschiedenis, een ander is studente in geneeskunde. Zij is natuurlijk draagster. Is er een verband met haar studiekeuze? Ik weet het niet. Mijn achterkleinkinderen? Nee, ...ik ben toch bijna 89 jaar...

*Dat u ze toch moge kennen beste Mevrouw Van Aelbrouck! Bedankt om met open ogen door het leven te gaan. Bedankt voor wat u gedaan hebt. Bedankt om de hemofilie van uw zoon niet alleen gedragen te hebben, maar om uw probleem gesublimeerd te hebben, door het belang van iedereen te dienen. Ik heb gedaan wat ik kon. Niet meer dan dat.*

**(Interview réalisée par  
Jean Houssiau et Jo Eerens)**

**(Interview opgesteld door  
Jean Houssiau en Jo Eerens)**

*Photographie de Jean Van Aelbrouck. Diplômé de l'École Normale Charles Buls en 1941, Jean Van Aelbrouck exerça une carrière d'enseignant en éducation physique à la même école. Il fut un maître apprécié par ses élèves et ses collègues qui lui rendirent un hommage à la cérémonie d'adieu en 1968. En plus de ses activités au sein de l'Amicale des Hémophiles, il était également membre actif de la Ligue des enseignants d'éducation physique. Jean Van Aelbrouck était un sportif accompli, titulaire de plusieurs maîtrises, mais il était aussi artiste et excellent dessinateur.*

*Fotoportret van Jean Van Aelbrouck. Jean Van Aelbrouck studeerde af op de Normaalschool 'Karel Buls' in 1941 en hij was leerkracht turnen op dezelfde school. Hij was zeer geliefd door zijn leerlingen en sterk geapprecieerd door zijn collega's, die hem een eerbetoon gaven bij de ceremonie van zijn overlijden in 1968. Naast zijn activiteiten in de 'Vriendenkring van Hemofilieelidiers' was hij tevens actief lid van de liga van turnleerkrachten. Jean Van Aelbrouck was een allround sportman, hij had verschillende brevetten behaald, maar hij was ook kunstenaar en uitstekend tekenaar.*

*Photographie de Simone Van Aelbrouck. De 1980 à 1993, Simone Van Aelbrouck assura bénévolement les tâches du secrétariat de l'Association : permanence téléphonique tous les mardis matins, dossiers des camps de vacances, cartes d'hémophilie. Sa tâche fut ensuite reprise, sur base d'un contrat d'embauche, par Marie-Paule Rommelaere, puis par Nathalie Masure. Lors de la Journée annuelle, organisée cette année-là à Anvers, elle fut ovationnée et le président eut ces paroles : « vous nous avez donné un exemple de ténacité, d'endurance et de volonté par laquelle on ne perd pas espoir, mais au contraire on peut s'épanouir ».*

*Fotoportret van Simonne Van Aelbrouck. Van 1980 tot 1993, verzekerde Simonne Van Aelbrouck op vrijwillige basis de taken van het secretariaat van de Vereniging: telefoonpermanentie alle dinsdagvoormiddagen, de dossiers van het vakantiecamp, hemofiliekaarten. Haar taak werde vervolgens opgenomen, op basis van werknemerscontract door Marie-Paule Rommelaere en nadien door Nathalie Masure. Tijdens de jaarlijkse Hemofiliedag, die dat jaar te Antwerpen werd georganiseerd, werd Simonne Van Aelbrouck onder luid applaus gehuldigd, waarbij de voorzitter volgende woorden uitsprak: "U heeft ons een voorbeeld gegeven van vastberadenheid, van volharding en wilskracht om nooit de hoop te verliezen maar integendeel om zich te ontplooiën."*

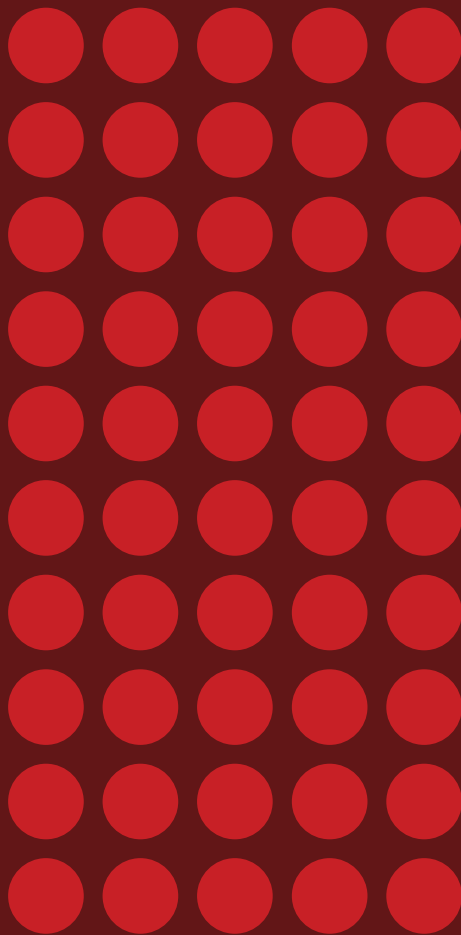
*Maquette dessinée en 1959 par Jean Van Aelbrouck pour la couverture d'une revue trimestrielle.*

*Voorontwerp uit 1959, getekend door Jean Van Aelbrouck, voor de cover van het trimestriële tijdschrift.*



# VIVRE AVEC L'HEMOPHILIE

## LEVEN MET HEMOFILIE







## **La vie d'abord. Mon hémophilie, un de mes atouts**

**Interview de Pierre, 38 ans**

*À la fleur de l'âge et en pleine activité, Pierre (nom d'emprunt) accorde son temps pour raconter sa vie. Jeune, dynamique, natif du pays de Charles Quint, il témoigne avec un enthousiasme communicatif des points saillants de sa vie.*

Je suis un patient atteint d'hémophilie B, né en 1970 et élevé avec les produits de la Croix-Rouge. Je me souviens des anciens bocaux de facteur IX. Dans mon enfance, j'ai encore été traité avec du PPSB. Mon père faisait venir ce produit de Leiden aux Pays-Bas. Il n'y en avait apparemment pas en Belgique. Je me rappelle qu'il a intenté un procès à l'État belge parce que les remboursements ne se faisaient pas de façon correcte. Pour les hémorragies sévères, on me traitait avec du sang. S'il n'y en avait pas en stock, il arrivait qu'on me traite avec une transfusion directe. Je vois mon père allongé à côté de moi sur un lit d'hôpital: nous étions pour ainsi dire «connectés» l'un à l'autre.

Par deux fois, j'ai été dans un état de mort clinique. C'est une expérience qu'on n'est pas près d'oublier! Il y a des images imprimées dans ma mémoire, la dureté de la table, le nombre d'ampoules, l'intensité de la lumière, l'odeur de la clinique. Mon père, aussi, couché à mon côté à qui on prélève du sang et moi à qui on l'injecte.

Mon médecin, le Dr De Potter me traitait à Gand. Quand j'arrivais pour un saignement, je ne pouvais pas sortir de clinique avant que le gonflement, par exemple à la cheville, n'ait complètement disparu. Cela pouvait durer une bonne semaine! J'étais en fait un patient non malade dans un lit d'hôpital... Par-ci, par-là une attelle, j'étais au repos dans l'attente que tout rentre dans l'ordre. J'ai souvent pleuré. Ce n'était pas très agréable. Et quand je recevais des perfusions, il fallait patienter très longtemps jusqu'à ce que le produit ait complètement coulé. C'était quand même fréquent. Je suis un

## **Het leven is zeker meer dan hemofilie. Maar hemofilie is één van mijn troeven**

**Interview met Pierre 38 jaar**

*In de bloei van zijn leven en in volle activiteit, schenkt Pierre (fictieve naam), ons graag de tijd om zijn verhaal te vertellen. Jong, dynamisch, nazaat uit de streek van 'Keizer Karel V', getuigt hij enthousiast over scharnierpunten in zijn leven.*

Ik ben een patiënt met hemofilie B. Ik ben geboren in 1970. Ik ben groot gebracht met de producten van het Rode Kruis. Ik herinner mij de bokalen van het rode kruis, Factor IX. In mijn eerste kinderjaren ben ik nog behandeld geworden met het product PPSB. Mijn vader liet dat speciaal vanuit Leiden, Nederland, naar België overbrengen. In België was dat niet voorradig. Ik herinner mij dat mijn vader aan de Belgische staat een proces had aangespannen, omdat de terugbetalingen niet verliepen zoals het moest. Bij zware bloedingen werd er ook soms extra bloed toegediend. Als het niet voorradig was, gebeurde het dat ik behandeld werd met een directe bloedtransfusie. Ik herinner mij nog heel goed dat mijn vader naast mij lag op een ziekenhuisbed en wij zagezegd aan elkaar werden gelinkt.

Ik ben twee keer klinisch dood geweest. Dat is toch een ervaring die je nooit meer vergeet. Er zijn beelden die in mijn geheugen gegrift staan, waaronder de hardheid van de tafel, het aantal lampen, de sterkte van het licht, de geur van het ziekenhuis en ook mijn vader die naast mij ligt, van wie bloed wordt afgetapt en ik die zijn bloed ontvang.

Dr. De Potter, mijn arts, behandelde mij in Gent. Als ik binnenkwam voor een bloeding mocht ik pas terug buiten als de zwelling, b.v. aan de enkel, volledig was verdwenen. Dus dat kon toch wel een week duren! Dat betekende soms een niet zieke patiënt in een ziekenhuisbed. Hier of daar gespalkt, rusten, wachten tot alles weer voorbij was. Ik heb dikwijls tranen gelaten. Aangenaam was dat niet. En als ik 'baxters' kreeg, dan was het urenlang wachten

patient hémophile sévère. À cette époque, j'avais une hémorragie presque toutes les semaines. Bien sûr, il arrivait ce qui arrive à tous les enfants. J'ai grandi dans une tour d'ivoire dont je me suis souvent échappée. Je ne pouvais pas faire de football, ni de vélo, ni me battre. J'aimais pourtant de faire tout cela avec mon frère... Si on essayait quand même, non ? Jusqu'à mes 10-11 ans, j'ai eu une scolarité partielle. J'ai pratiquement raté l'école primaire. Par après, j'ai suivi des cours de rattrapage. Mes parents ont déménagé. Enfin, j'ai pu être traité à domicile. Cela signifiait un grand changement, même si cela prenait toujours beaucoup de temps. J'ai longtemps regardé ces beaux flacons en l'air, pendant la durée de l'injection. Quand je fais le calcul, je devais avoir environ une quarantaine de saignements spontanés par an.

En 1982, j'ai débuté mes études secondaires. J'ai dû redoubler quelques années. En cinquième et sixième, les choses ont changé, l'âge joue un rôle, mais aussi le traitement. Je me suis senti quelqu'un à part, un drôle d'oiseau. Cela m'a marqué pour la vie. Quand j'ai débuté mes études supérieures à 20 ans, je suis reparti à zéro. Je n'ai rien raconté à personne, sinon à la direction pour des raisons de sécurité. Les condisciples m'ont regardé d'un autre œil, se sont comportés différemment vis-à-vis de moi. Lors de mon opération, on leur a raconté que j'avais une affection héréditaire des cartilages... Je n'avais plus envie d'expliquer. En fait, plus j'avance en âge, moins j'ai envie d'en parler.

À 20 ans, on m'a opéré au niveau des chevilles. C'était mon grand problème. Elles n'arrêtaient pas de saigner et de resaigner, ...chaque fois avec des douleurs. Des petits éclats migraient dans l'articulation et provoquaient ces hémorragies. On a fini par me traiter en enlevant le cartilage, probablement dans la perspective de « stabiliser » les articulations. En effet, l'étape suivante fut d'introduire une tige dans la che-



tot de infuus gedaan was. Dat gebeurde toch dikwijls. Ik was - ben - een zeer ernstige hemofiliepatiënt. Ik geloof dat ik bijna iedere week een bloeding had. Maar, ja, als kind hoe gaat dat! Ik ben opgegroeid met het glazen kastje, dat ik dikwijls doorbroken heb. Ik mocht niet voetballen, niet fietsen, niet ravotten. En ik deed dat toch zo graag met mijn broer, dus ... je doet dat toch he! Met de gevolgen.

Ik ben tot mijn 10 -11 jaar a heel weinig naar school geweest. Ik heb zo eigenlijk mijn basisschool gemist. Naderhand heb ik natuurlijk bijlessen moeten volgen. De thuisverzorging betekende daarna een grote verandering. Maar zelfs later, als ik thuis verzorgd kon worden, dan duurde de verzorging toch ook nog een hele tijd. Ik heb lang op die bokalen / baxters moeten kijken tijdens de behandeling. Als ik uitreken had ik zo een veertigtal bloedingen per jaar.

In 1982 ben ik overgestapt naar het middelbaar. Ik ben daar enkele jaren moeten blijven zitten, vanwege mijn achterstand. In het vijfde-zesde jaar zijn er dan dingen veranderd, de leeftijd speelt daar een rol, maar ook de medicatie. Je bent een soort buitenbeentje, zwart

schaap. Dat tekent je leven. Toen ik op mijn twintigste naar de hogeschool ben gegaan, kon ik als het ware met een nieuwe lei beginnen. Ik heb niemand iets verteld, tenzij de directie om veiligheidsredenen. Maar jaargenoten bekijken je ook anders, staan anders tegenover je. Bij mijn operatie hebben ze gezegd dat ik een erfelijke ziekte had, die mijn kraakbeen aantaste. Dat werd 'geregistreerd' maar ik had geen zin om dat allemaal uit te leggen. Trouwens hoe ouder ik werd, hoe minder ik daarover vertelde.

Tussen mijn twintig en tweeëntwintig jaar ben ik dan geopereerd aan mijn enkels. Mijn eerste grote probleem situeerde zich ter hoogte van mijn enkels; bloedingen volgden elkaar daar op in samenhang met pijn. Stukjes kraakbeen zwermde rond in het gewricht en

ville, chose réalisée cinq ans après l'intervention.

Mais je suivais encore les cours de l'enseignement supérieur. Je me plaçais déjà dans une perspective professionnelle. J'étudiais les arts graphiques: imprimerie, lay-out, publicité, scanner et traitement d'image. Pendant l'intervention à la cheville, j'avais eu le temps de réfléchir sérieusement. Après l'opération, j'ai eu quatre mois de revalidation. J'ai bien marché pendant quelques semaines et j'ai ensuite demandé de traiter l'autre cheville. J'ai fait des choix. Je voulais continuer à travailler et à garder la souplesse de mes articulations. Pendant la revalidation, j'avais vu la vidéo d'un alpiniste. Il avait dix-neuf ans et il avait une prothèse en titane. Cette prothèse lui permettait d'escalader les montagnes. C'est ce qui m'a décidé. Si ce type pouvait grimper les montagnes, alors pourquoi pas moi?

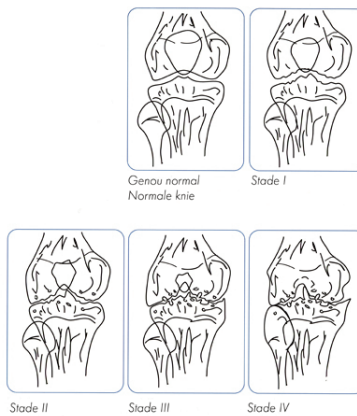
C'est ainsi que je me suis efforcé à renforcer et stabiliser la masse musculaire. Je devais m'exercer avec le poids d'un kilo, puis monter de plus en plus afin de m'appuyer correctement sur les chevilles, d'abord à l'aide de béquilles, puis sans. J'ai continué cette pratique afin de garder la mobilité dans les articulations. J'ai recommencé à cette époque mon sport favori: le mountainbike. Cette pratique me permet de fortifier les muscles des chevilles et des jambes. Ainsi, je stabilise les articulations. Plus les muscles se stabilisent autour d'une articulation, moins il y a de risque de saignements. Je ne dirai pas que je sais faire tout ce que quelqu'un d'autre fait. Je ne sais pas courir, je ne sais pas faire de jogging. Je n'ai pas cette mobilité. Je ne vais pas non plus prétendre que je ne souffre pas. Mais pour moi le sport est très important. J'aime en faire, ça me maintient en forme. J'entretiens surtout ma mobilité. Plus je retarde la prothèse de cheville, mieux ça vaut. La douleur? J'apprends à vivre avec... Je ne résous pas grand chose avec des petites pilules. Je ne résous rien en restant «tranquille» et en

veroorzaakten dus telkens bloedingen. Men heeft toen al het kraakbeen weggenomen. Waarschijnlijk met het oog op een voorbereiding van 'stabilisatie' van de gewrichten. Dat zou inderdaad de volgende stap worden: een spil in de enkel steken. Deze stap zou dan een vijftal jaren na die ingrepen gebeuren. Maar toen zat ik nog op de hogeschool. Ik stond voor mijn 'professionele carrière'. Ik studeerde voor grafisch ontwerperlay-out, reclame, scannen, beeldbewerking, enz. Dan denk je toch twee maal na. Tijdens mijn eerste enkeloperatie heb ik de tijd gehad om ernstig

na te denken. Na de operatie had ik vier maanden revalidatie. Ik heb toen enkele weken kunnen stappen. Toen heb ik gevraagd om de tweede enkeloperatie (andere voet) ook te doen. Ik heb toen keuzes gemaakt. Ik wilde blijven werken, mijn soepelheid blijven bewaren in mijn gewrichten. Ik heb tijdens mijn revalidatie een video gezien van een bergbeklimmer. Hij was negentien jaar oud, en hij had een titaniumprothese. Met die prothese kon hij bergen beklimmen. En

dat heeft bij mij de doorslag gegeven. Als hij dat kan, waarom ik niet.

Vanaf toen heb ik mij toegelegd op spierversterking en spierstabilisatie. Eerst met één kilo duwen en zo verder en verder, totdat ik kon steunen op mijn voeten. Eerst met krukken en daarna zonder. Zo ben ik verder blijven oefenen om de soepelheid in de gewrichten te behouden. Zo kon ik mijn 'droom'sport terug gaan opbouwen; mountainbiken Hiermee zorg ik ervoor dat mijn spieren rond mijn enkels soepel blijven. En hoe stabielere de spieren zijn rond een gewricht, hoe minder kans op bloedingen in dat gewricht. Ik ga niet zeggen dat ik alles kan doen wat een ander kan. Ik kan niet lopen, ik kan niet joggen. Die beweeglijkheid heb ik niet. En ik ga zeker niet beweren dat ik pijnloos ben. Maar voor mij is sport heel belangrijk. Ik doe het graag en het houdt mij fit. Maar ik onderhoud vooral mijn



attendant que ça passe. Chez moi, la douleur ne cesse pas vraiment. Donc je vis avec. À cela s'ajoute que si je pratique le sport, je déplace mon seuil de douleur. C'est mental. Si je veux obtenir quelque chose, cela me demande un effort. Pour moi, l'effort mental de supporter la douleur vient s'ajouter à l'effort physique. C'est une chose qui se construit.

Mon premier employeur n'a jamais su que j'étais un patient hémophile. Cela s'est retourné contre moi avec mon dernier employeur. Celui-ci m'a responsabilisé par rapport à mes absences; en fait, des absences sans raisons valables. J'étais malade entre guillemets. Une personne normale qui doit aller chez le dentiste y va le soir après les heures de travail. Moi, je dois aller en clinique. Et quand la dent saigne un peu trop longtemps, je me retrouve en incapacité. Comment expliquer? J'étais en fait devenu un facteur à risque pour mon patron. Mais je n'étais pas ...malade!

Heureusement, j'avais un plan à long terme. On ne m'a pas mis à la porte et j'ai donné moi-même ma démission pour commencer ma propre affaire. À part le fait que j'aime bien travailler seul, le fait de devoir me justifier devant des tiers a été un facteur déterminant pour quitter le statut d'employé. Maintenant je peux travailler à mon propre rythme. Je ne dois pas avoir honte de moi, ni me cacher. Et si je ne vais pas très bien, je travaille d'une autre façon.

Regardez, j'ai vécu pendant vingt ans « avec » l'hémophilie. Quand j'avais un saignement, c'était le cycle de la piqûre, du baxter et du lit! Je m'en souviens: jouer au football, aie... Combien de fois n'ai-je pas essayé de tout cacher à mes parents? Le lendemain, ils s'en apercevaient quand même. Repos, panier au-dessus de la jambe, car la pression du drap et de la couverture était insupportable. Il y a eu un changement gigantesque lorsque j'ai commencé à me soigner moi-même. J'avais plus de douze ans. Je crois que c'est à Louvain qu'on m'avait dit: on va vous apprendre la technique. Je recevais déjà le traitement à domicile. Quand un saignement se produisait, nous téléphonions au médecin: « Commencez déjà à préparer le produit, je serai là dans un quart d'heure ». À mes quinze ans, je n'avais besoin que de ma mère ou de mon père pour compresser lors du

beweeglijkheid. Hoe langer ik een enkelprothese kan uitstellen hoe beter. En de pijn? Je leert daar mee leven. Je lost dat niet op met pilletjes. Je lost dat niet op met 'stil te zitten' en te wachten tot het voorbij is. Bij ons gaat de pijn niet voorbij. Je leeft er dus mee. Maar daarbij komt nog: als je sport doet, dan moet je je pijngrens verleggen. En dat is iets wat je mentaal doet. Als je iets wil bereiken, dan kost dat altijd moeite. Bij ons komt, bij de fysieke inspanning, ook nog de mentale inspanning van de 'pijn verdragen' er bij. Dat is ook iets dat je opbouwt.

Mijn eerste werkgever wist helemaal niet dat ik hemofiliepatiënt was. Maar dat heeft zich bij mijn laatste werkgever dan tegen mij gekeerd. Die heeft mij de optelsom van mijn afwezig heden voorgeschoteld. Inderdaad, veel afwezig heden zonder een geldige reden 'gewoon ziek' zijn. Een normale mens die naar de tandarts moet, kan dat 's avonds doen. Wij moeten daarvoor naar het ziekenhuis. En als de tand iets langer bloedt, dan is dat '(zieken)huisarrest'. Hoe moet je dat uitleggen? Je hebt inderdaad een risicofactor naar je werk toe. Maar je bent niet 'ziek'.

Gelukkig dat ik wist wat ik wilde. Ik ben niet buiten gevlogen maar ik heb zelf ontslag genomen. Ik ben mijn eigen zaak begonnen. Buiten het feit dat ik graag zelfstandig werk, is het zich moeten verantwoorden ten overstaan van derden toch een grote factor geweest om het werknemer-zijn te verlaten. Ik kan nu op mijn eigen ritme werken. Ik hoef mij niet te schamen of te verbergen als het met mij niet zo goed gaat, dan werk ik op een ander manier. De eerste twintig jaar heb ik geleefd 'met hemofilie'. Ik had een bloeding en ja, baxter, spuitje, bed. Ik herinner mij nog: voetbal spelen. Ai. Een dagje niets zeggen aan mijn ouders. Maar de volgende dag, zag je het toch. Dan rusten in bed, een mand over mijn been, want de druk van het laken en het deken was zelfs ondraaglijk. Natuurlijk is daar verandering in gekomen met de thuisbehandeling. Ik was ouder dan twaalf jaar. Ik geloof dat men mij in Leuven gezegd had: wij gaan het u aanleren. Maar daarvoor stond ik al enkele jaren op thuisbehandeling. Als er een bloeding was, dan telefoneerden wij de dokter en dan zei hij:

retrait de l'aiguille et pour appliquer le petit colant sur l'endroit de l'injection. Quelle révolution! Je devais simplement aller au frigo et je m'administrerais moi-même mon facteur.

Maintenant, je ne fais même plus de prophylaxie. Si je vois que je n'ai pas besoin de produit, je ne l'utilise pas. Néanmoins, je l'utilise quand je sais que quelque chose risque d'arriver. Mais en temps de vie normale et quand je suis en forme, je ne me sers pas de produit. Je sais par moi-même que je peux vivre « sans risque » pendant plus ou moins trois semaines. J'attends qu'un saignement se produise et à ce moment-là je m'injecte le produit. Arrivé à l'âge que j'ai, je suis plus prudent. Je connais mes limites, je ne fais plus le fou, je contrôle mieux mon corps, je suis plus entraîné. Tout ça joue un rôle. Naturellement quand je fais du sport le week-end, je me fais une injection préventive. Je ne dois pas prendre de risques inutiles.

J'ai un frère qui a deux ans de plus et qui n'est pas hémophile. Plus nous avançons en âge, plus nous nous attachons l'un à l'autre. Il est toujours là pour moi. J'ai beaucoup de gratitude envers lui. Je suis son frère à « soucis ». Quand nous sommes ensemble, je remarque cette énorme attention qu'il a pour moi. Ca va? Comment vas-tu? Tu t'en sors? Ces questions sont dans ses pensées. Heureusement, nous nous entendons très bien et le lien se resserre. Il est un véritable ami. Nous faisons du sport ensemble. Il sait tout. On ne remarque pas mon hémophilie. Et je ne m'affiche pas. Mais lui, il sait de quoi il s'agit. C'est un énorme soutien.

J'ai fait la connaissance de ma femme à la fin des années 90. À l'époque de notre première rencontre, nous n'étions plus des enfants, je lui ai raconté franchement qui j'étais, ma situation, l'hémophilie, mon avenir. J'étais alors en plein milieu de l'étude clinique sur le facteur IX recombinant. Une chance, car cette situation nous a rapprochés. Non pas par pitié, mais par souci l'un de l'autre. Nous allions ensemble à Louvain le week-end. Là-bas nous partagions tout, une réciprocité qui nous rapprochait l'un de l'autre. L'hémophilie n'était pas une inconnue pour elle. En même temps, nous parlions de choses et d'autres. C'est certainement à cause de cela que l'hémophilie a pris une plus grande dimension pour moi. C'est « l'extra » de ma vie.

'begin het product al maar gereed te maken, ik zal er binnen een kwartiertje zijn.' Maar als ik ouder was, zoiets van veertien-vijftien, dan had ik alleen nog mijn moeder of vader nodig om even af te duwen bij het uittrekken van de naald en de pleister op de plaats van de injectie te leggen. Dat was natuurlijk de echte verandering. Ik moest maar naar de ijskast gaan om mijn factor te halen om deze toe te dienen.

In vergelijking met vroeger, waarbij er voortdurend (profylaxis) stollingsfactor werd toegevoerd is dat nu niet meer het geval. Als ik zie dat ik mijn product niet meer nodig heb, dan gebruik ik het ook niet meer. Ik gebruik het wel als ik weet dat er iets staat te gebeuren. Maar bij normaal leven en welzijn bedien ik mij niet van mijn product. Ik weet van mezelf dat ik ongeveer drie weken 'risicoloos' door het leven kan gaan. Dus wacht ik tot een bloeding optreedt en dan dien ik mezelf de factor toe. Op de leeftijd waar ik nu gekomen ben, ben ik ook voorzichtiger geworden. Men kent zijn grenzen; het jong zot is er van af; men beheerst zijn lichaam beter; men is meer getraind. Dat speelt allemaal een rol. Als ik 'sport' in het weekend, dan zal ik mij wel inspuiten. Ik moet geen onnodige risico's lopen.

Ik heb nog een twee jaar oudere broer, Hij is geen hemofiliepatiënt, gelukkig. Naarmate wij gegroeid zijn, zijn wij ook meer met elkaar verbonden geraakt. Hij is er voor mij. Ik ben er heel dankbaar om. Ik ben zijn zorgbroer. Als wij samen zijn, dan merk ik de enorme attentie van hem. De vragen: gaat het? hoe is het? kom je er? enz. zijn niet ver uit zijn gedachten. Wij komen gelukkig goed overeen en dat maakt dat de band nog steeds groeit. Hij is een echte vriend. Wij sporten samen. Hij weet alles. Men ziet niet aan mij dat ik hemofilie heb. En ik loop daar niet mee te koop. Maar hij weet wat er omgaat. Dat is een enorme steun.

Ik heb mijn echtgenote leren kennen rond de einde negentiger jaren. Bij onze eerste ontmoeting, we waren geen kinderen meer, heb ik rechtuit verteld wie ik ben, wat mijn situatie was, ook over hemofilie, wat de uitkomsten schenen te zijn, -ik zat toen in die studie over recombinant F IX; Ik heb inderdaad het geluk gehad dat ik in die studie zat. Want

C'est une occasion d'approfondir la vie. Je ne veux pas vivre de façon superficielle. Je veux me respecter moi-même. Je ne veux pas vivre n'importe comment. Je sais que celui qui ne respecte pas ses limites le paye. L'hémophilie est une limite à cause des possibilités restreintes, de l'hépatite C, de la douleur, de la tension artérielle et à cause d'autres difficultés, etc. Je suis responsable des autres, mais surtout de moi-même. C'est ma leçon de l'hémophilie. C'est la « plus-value » de ma vie.

Je pense qu'il y a des patients hémophiles qui ont la vie plus dure. Mais je dois accepter la maladie, apprendre à vivre avec, apprendre à la côtoyer, surtout la douleur. Je ne peux pas tout faire. Mais je ne peux pas me laisser dominer par l'hémophilie. La vie est bien plus importante que l'hémophilie.

Pierre

*(Interview réalisée par Jo Eerens)*

deze situatie heeft ons dichter bij elkaar gebracht. Niet van medelijden, maar wel van zorgen voor elkaar. We gingen samen naar Leuven voor het weekend. En daar maakten wij beiden alles mee, een betrokkenheid die ons dichter bij elkaar bracht. Hemofilie was niet vreemd voor haar. En tegelijk konden wij met elkaar babbelen over alles en nog wat. Zeker daardoor is hemofilie voor mij een meerwaarde geworden. Het is een 'extra' in mijn leven. Want het is een kans om dieper te graven in het leven. Je leeft echt niet oppervlakkig. Je hebt respect voor jezelf. Je leeft er niet op los. Je weet dat wie de grenzen niet respecteert het bekoopt. Hemofilie is een grens vanwege de beperkte mogelijkheden, Hep.C, de pijngrens, bloeddruk, vanwege andere moeilijkheden, enz. Je bent verantwoordelijk voor anderen, maar zeker voor jezelf. Dat leert hemofilie. Dat is zeker een meerwaarde in het leven.

Er zijn andere hemofiliepatiënten die het zwaarder hebben. Dan is het zeker moeilijker om er door te komen. Je moet de ziekte aanvaarden, je moet er mee leren leven, je moet er mee leren omgaan, zeker met de pijn. Je kan niet alles. En toch mag je je niet laten onderdrukken door de hemofilie. Leven is meer dan hemofilie.

Pierre

*(Interview opgesteld door Jo Eerens)*

*À 38 ans, Pierre est devenu un bon sportif. À ses temps libres, il se promène à vélo pour se détendre et pour entretenir sa condition physique.*

*38 jaar. Pierre is een groot sportman. In zijn vrije tijd neemt hij de fiets om zich te ontspannen en om zijn fysieke conditie op peil te houden.*

*Lorsque les hémarthroses ne sont pas correctement soignées, la présence du sang finit par détruire l'articulation. Ici, un genou normal (figure 1), puis sa dégénérescence (stade IV). Cette conséquence grave de l'hémophilie est aujourd'hui très largement exceptionnelle, vu la qualité des traitements curatifs et préventifs.*

*Wanneer de hemarthroses niet correct worden behandeld, zal het bloed uiteindelijk het gewricht stuk maken. Hier is een normale knie voorgesteld (figuur 1) met de opeenvolgende fases van de ontarding van het gewricht. Dit zeer ernstig gevolg van hemofilie is vandaag eerder uitzondering geworden, gezien de verbetering van zowel de curatieve als de preventieve behandeling.*





# L'ÉVALUATION SOCIO-PROFESSIONNELLE

des patients atteints d'hémophilie en Belgique.

Premiers résultats d'une enquête nationale

## DE SOCIO PROFESSIONELE EVALUATIE

van de hemofiliepatiënten in België.

Eerste resultaten van een nationale enquête

Au début 2008, l'Association des Patients Hérophiles (AHVH) a organisé une enquête auprès de ses membres patients hémophiles (ou leurs parents) avec la coopération de Dedicated Research à Bruxelles, et avec le soutien financier de Baxter. Certains résultats ont pu être comparés avec ceux obtenus lors d'une enquête semblable il y a 10 ans en 1998. L'enquête écrite a été réalisée de façon strictement anonyme. Les principaux résultats de l'enquête sont résumés ci-dessous.

864 patients hémophiles (ou leurs parents) furent contactés par écrit; 358 ont répondu (globalement 45%), 224 Néerlandophones et 134 francophones. Lors de l'enquête de 1997, 365 personnes avaient répondu; seuls 17% des participants actuels confirment avoir participé à l'enquête antérieure, 28% ne s'en rappelle plus. En 1997 comme en 2008, 83% des réponses avaient trait à l'hémophilie A et donc 17% à l'hémophilie B. L'âge des participants semble augmenter: 19% au-dessus de 55 ans, contre 13% en 1997 pour la même tranche d'âge. En 1997, 21% des participants ne pouvaient classer la gravité de leur hémophilie comme sérieuse, modérée ou légère, en 2008 à peine 3% ce qui indique une augmentation importante de la compréhension de la maladie. Le nombre de participants souffrant d'une hémophilie légère est plus important lors de la dernière enquête (31%

De Vereniging van de Hemofiliepatiënten (AHVH) heeft, in samenwerking met Dedicated Research, Brussel, en met de financiële steun van Baxter, in het voorjaar 2008 een enquête gehouden bij haar leden hemofiliepatiënten (of hun ouders). Sommige van de resultaten konden vergeleken worden met deze bekomen in een soortgelijke enquête ongeveer 10 jaar eerder, in 1997. Deze schriftelijke bevraging gebeurde strikt anoniem. De voornaamste resultaten van de huidige bevraging worden hier samengevat.

864 hemofiliepatiënten (of hun ouders) werden aangeschreven; 358 hebben geantwoord, 224 Nederlandstaligen, 134 Franstaligen (dus globaal 45% respons). Voor de bevraging van 1997 hadden 365 personen geantwoord; slechts 17% van de huidige deelnemers bevestigt aan de vorige enquête deelgenomen te hebben, 28% weet het niet meer. Zowel in 1997 als in 2008 had 83% van de antwoorden betrekking op hemofilie A, en dus 17% op hemofilie B. De leeftijd van de deelnemers lijkt toe te nemen: 19% boven de 55 jaar, tegenover 13% in deze leeftijdscategorie in 1997. In 1997 konden 21% van de deelnemers de ernst van hun hemofilie niet klasseren als ernstig, matig of mild, in 2008 slechts 3%, hetgeen wijst op een belangrijke toename in ziekte-inzicht. Het aantal deelnemers met lichte hemofilie is hoger in de laatste bevraging (31% tegenover 14%), waar het aantal

contre 14%), alors que celui des participants souffrant d'une hémophilie grave est légèrement plus faible (45% contre 54%). 78% des formulaires furent remplis par les patients eux-mêmes, 22% par un membre de la famille, principalement les parents de jeunes enfants. Lorsqu'on demande à quel âge le diagnostic d'hémophilie fut posé, il est frappant de constater dans la dernière enquête que chez 20% des patients de plus de 55 ans souffrant d'hémophilie légère, le diagnostic fut posé il y a moins de 10 ans, donc seulement après leur 45e anniversaire! Une hémophilie légère peut donc être ignorée très longtemps! 23% des participants adultes présentent un léger surpoids, 23% sont carrément obèses.

Concernant la situation familiale, lorsqu'un participant a un ou plusieurs frères, l'enquête montre une probabilité de 46% d'avoir un frère souffrant également d'hémophilie; ce qui concorde avec la donnée qu'une mère porteuse d'un gène anormal (de l'hémophilie) a un risque sur deux de transmettre la maladie à ses fils. 33% des sœurs des participants sont identifiées comme porteuses; comme ces femmes ont également un risque sur deux d'être porteuses, il apparaît que toutes les porteuses n'ont pas été identifiées dans cette enquête. Parmi les participants âgés de plus de 35 ans, 55% ont un ou plusieurs fils (par définition sans hémophilie) et autant d'entre eux ont une ou plusieurs filles (par définition porteuse), ce qui signifie que pour une majorité l'hémophilie ne constitue pas un empêchement d'engendrer des enfants. 10% des participants sont célibataires, mais ce pourcentage s'élève à 21% pour la tranche d'âge supérieure à 55 ans.

36% des participants mentionnent une ou plusieurs hémorragies aux muscles ou articulations par mois, ce qui est quelque peu décevant. Comme on peut s'y attendre, la fréquence des hémorragies augmente avec la gravité de l'hémophilie. 34% appliquent systématiquement des transfusions préventives, ce pourcentage monte jusque 62% chez les patients souffrant d'une hé-

deelnemers met ernstige hemofilie wat minder is (45% tegenover 54%). 78% van de formulieren werden door de patiënt zelf ingevuld, 22% door een familielid, hoofdzakelijk de ouders van jonge kinderen. Wanneer de leeftijd waarop de diagnose gesteld werd bevestigd wordt, is het zeer opvallend dat in de laatste enquête bij 20% van de patiënten met lichte hemofilie ouder dan 55 jaar, de diagnose minder dan 10 jaar geleden gesteld werd, dus pas na hun 45ste verjaardag! Of hoe lichte hemofilie langdurig over het hoofd kan worden gezien! 23% van de volwassen deelnemers heeft wat overgewicht, 6% is duidelijk zwaarlijvig.

Wat de familiale situatie betreft, wanneer de deelnemer één of meerdere broers heeft, gaf de bevestiging 46% kans dat een broer eveneens aan hemofilie lijdt; dit stemt overeen met het gegeven dat een draagster van het afwijkend hemofilie gen één kans op twee heeft de ziekte aan haar zoons over te maken. Van 33% van de zussen van deelnemers is al geweten dat zij draagster zijn; daar ook deze zussen één kans op twee hebben draagster te zijn, lijkt het dat niet alle draagsters in deze bevestiging reeds geïdentificeerd zijn. Van de deelnemers boven 35 jaar, heeft 55% één of meerdere zonen (per definitie zonder hemofilie) en evenveel één of meerdere dochters (per definitie draagster), hetgeen er op wijst dat voor een meerderheid hemofilie geen beletsel vormt om kinderen te verwekken. 10% van de deelnemers is alleenstaande, maar dit loopt op tot 21% in de groep boven 55 jaar.

36% van de deelnemers vermeldt één of meerdere gewricht- of spierbloedingen per maand, wat enigszins ontgoochelend is. Zoals kon verwacht worden, neemt de frequentie van bloedingen toe met de ernst van hemofilie. 34% past systematisch preventieve transfusies toe, dit loopt op tot 62% bij de patiënten met ernstige hemofilie, en, gelukkig maar, tot 80% van de deelnemers jonger dan 18 jaar met ernstige hemofilie. 43% past zelftransfusie toe, slechts

mophilie grave et heureusement jusque 80% des participants plus jeunes que 18 ans. 43% appliquent l'autotransfusion, ce qui est à peine plus qu'en 1997 (39%). L'autotransfusion est appliquée le plus fréquemment dans les tranches d'âge entre 18 et 55 ans (59%); dans la tranche d'âge de moins de 18 ans, ce pourcentage est de seulement 25%: pour ces derniers, probablement que la transfusion est appliquée fréquemment à domicile par les parents. 11% disent avoir développé antérieurement un inhibiteur, et de ceux-ci 3% en subissent encore les inconvénients; en Belgique on a rencontré divers inhibiteurs suite à l'utilisation de concentrés pasteurisés. La fréquence d'apparition des inhibiteurs augmente avec la gravité de l'hémophilie. 54% des participants remplissent quotidiennement un agenda des transfusions (80% des participants souffrant d'une hémophilie grave); les Néerlandophones utilisent relativement plus fréquemment un agenda électronique.

Lorsqu'il est demandé aux participants quelles sont à leur avis les caractéristiques les plus importantes pour un produit de coagulation, 82% répondent qu'il ne peut y avoir de risque de transmission virale, 72% que la disponibilité du produit doit être garantie, 69% que la livraison du produit doit être facile et 57% que le produit doit pouvoir être facilement préparé et appliqué. La plupart expriment leur satisfaction concernant les produits actuellement disponibles. Un tiers des participants exprime le souhait d'être plus impliqué dans le choix du produit. 67% des participants emportent des produits de coagulation lorsqu'ils partent en vacances; ce pourcentage augmente jusque 94% chez les personnes atteintes d'une hémophilie grave.

Lorsqu'il est demandé aux participants quelles sont leurs plus grandes préoccupations, les résultats suivants sont obtenus (cotation sur 10): le risque d'endommagement des articulations (8,2), la transmission de l'hémophilie aux petits-enfants (7,5), la contamination du produit (7,3), l'indis-

beperkt toegenomen sinds 1997 (39%). Zelftransfusie gebeurt het frequentst in de leeftijdsgroepen tussen 18 en 55 jaar (59%); in de groep jonger dan 18 jaar is dit slechts 25%; hier gebeurt in de plaats vermoedelijk frequent thuistransfusie door één van de ouders. 11% zegt ooit een inhibitor ontwikkeld te hebben, waarvan 3% er op dit ogenblik nog last van te hebben; in België hebben we inderdaad voorbijgaande inhibitoren gekend aansluitend op het gebruik van gepasteuriseerde concentraten. De frequentie van inhibitoren neemt toe met de ernst van hemofilie. 54% van de deelnemers vullen een transfusie dagboek in (waarvan 80% van de deelnemers met ernstige hemofilie); de Nederlandstaligen gebruiken relatief frequenter een elektronisch dagboek.

Wanneer de deelnemers gevraagd werd welke kenmerken van een stollingsproduct voor hen uiterst belangrijk zijn, antwoordde 82% dat er geen risico mag zijn van virale overdracht, 72% dat de beschikbaarheid gegarandeerd is, 69% dat het product gemakkelijk kan geleverd worden en 57% dat het product gemakkelijk te bereiden en toe te dienen is. De meesten drukten hun tevredenheid uit over de thans beschikbare preparaten. Eén derde van de deelnemers drukte de wens uit meer betrokken te worden bij de keuze van het product. 67% van de deelnemers neemt stollingsfactor mee wanneer ze met vakantie vertrekken; dit percentage loopt op tot 94% voor de personen met ernstige hemofilie.

Wanneer aan de deelnemers gevraagd werd waar zij zich het meest om bekommerden, gaf dit de volgende scores (op 10): het risico van gewrichtschade 8,2; het doorgeven van hemofilie aan de kleinkinderen 7,5; het risico op besmetting door het product 7,3; het niet beschikbaar zijn van het product 7,1; het risico op het ontwikkelen van een inhibitor ook 7,1; ouder worden met hemofilie 6,4; het aantal toe te dienen inspuitingen 6,3. Deze scores veranderen relatief weinig met de leeftijd of de

ponibilité du produit (7,1), le risque de développer un inhibiteur (7,1), vieillir avec une hémophilie (6,4) et le nombre de transfusions à appliquer (6,3). Ces résultats sont relativement insensibles à l'âge des participants ou à la gravité de l'hémophilie.

La crainte d'un endommagement des articulations paraît être justifiée! 33% des participants ont déjà subi une opération orthopédique; au dessus de l'âge de 35 ans, environ la moitié des participants a déjà subi une opération chirurgicale.

Deux tiers des participants considèrent l'hémophilie comme une maladie sérieuse à très sérieuse. D'autre part, heureusement deux tiers des participants se considèrent tout à fait autonomes dans leurs activités journalières; il est remarquable de constater ici une influence limitée de l'âge et de la gravité de l'hémophilie. 34% sont reconnus comme handicapés (54% des patients souffrant d'une hémophilie grave); 30% reçoivent des allocations familiales majorées (49% pour une hémophilie grave); 21% disposent d'une carte de parking (33% pour une hémophilie grave); 5% reçoivent des subsides pour une adaptation de leur domicile (9% pour une hémophilie grave). 15% ont pu conclure sans problème une assurance-vie, 5% avec difficulté mais sans conditions supplémentaires, 7% avec des conditions particulières; une assurance-vie fut refusée à 9% d'entre eux; 58%, parmi lesquels certes la majorité des enfants et des jeunes adultes, n'en ont pas encore fait la demande. Ces résultats diffèrent peu de ceux de 1997. 80% ont conclu une assurance hospitalisation (53% en 1997); cette assurance fut refusée à 5% des participants, un peu plus du côté francophone.

Lorsque des questions spécifiques leur sont proposées concernant la vie d'un hémophile, 80% des participants trouvent que le public est insuffisamment informé pour comprendre la situation des patients hémophiles, 51% que l'hémophilie constitue un frein pour leur activité sportive, 42% que l'hémophilie est (était) une cause d'absen-

ernst van de hemofilie.

De vrees voor gewrichtschade blijkt niet onterecht! 33% van de deelnemers heeft reeds een orthopedische ingreep ondergaan; boven de leeftijd van 35 jaar heeft ongeveer de helft van de deelnemers een heelkundige ingreep ondergaan.

Twee derden van de deelnemers beschouwen hemofilie als een ernstige tot zeer ernstige aandoening. Anderzijds, en gelukkig maar, beschouwen twee derden van de deelnemers zich ook als volledig autonoom in hun dagelijkse activiteiten; merkwaardig is er hierbij slechts beperkte verschuiving met de leeftijd of de ernst van de hemofilie. 34% heeft een erkenning als gehandicapte (54% van de patiënten met ernstige hemofilie); 30% ontvangt verhoogde kinderbijlagen (49% bij ernstige hemofilie); 21% heeft een parkeerkaart (33% bij ernstige hemofilie); 5% kreeg subsidies voor het aanpassen van de woning (9% bij ernstige hemofilie). 15% hebben zonder probleem een levensverzekering kunnen afsluiten, 5% moeizaam maar zonder bijkomende voorwaarden, 7% met bijzondere voorwaarden; aan 9% werd een levensverzekering geweigerd; 58%, waaronder uiteraard de meerderheid van de kinderen en de jongvolwassenen, hebben hiervoor nog geen aanvraag gedaan. Deze getallen verschillen weinig van die van 1997. 80% heeft nu wel een hospitalisatieverzekering (53% in 1997); aan 5% werd deze geweigerd, wat meer aan Franstaligen.

De grotere zelfredzaamheid van de deelnemers lijkt zich te weerspiegelen in een minder frequent contact met hulpverleners het laatste jaar in vergelijking met 1997; contacten met een hemofiliecentrum zijn gedaald van 69 naar 55%, met de huisarts van 74 naar 41%, met de tandarts van 66 naar 30%, met de orthopedisch chirurg van 29 naar 15%, met de kinesitherapeut van 28 naar 12%, met de verpleegkundige van 28 naar 5%, met de psycholoog van 8 naar 2%! Zoals kon verwacht worden, neemt de frequentie

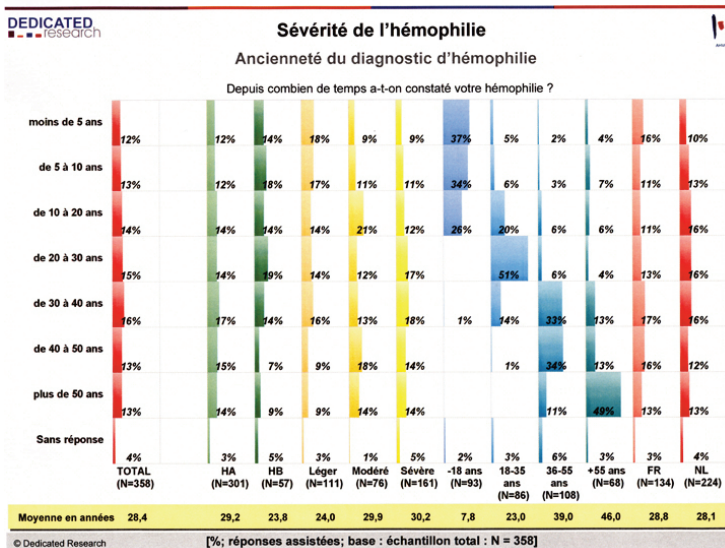
téisme scolaire, 32% que l'hémophilie a influencé le choix de leurs études, 22% que la recherche d'un travail est plus difficile avec une hémophilie, seulement 18% que l'hémophilie est un frein à l'exercice de leur profession actuelle et seulement 9% qu'il est plus difficile de nouer des amitiés à cause de l'hémophilie.

Concernant l'obtention d'informations sur l'hémophilie, 84% des participants mentionnent la revue Forum de l'Association des Patients Hémophiles comme source d'information et 73% le personnel soignant. 82% des participants sont satisfaits des informations fournies. Plus précisément, 95% des participants sont satisfaits des informations fournies par l'Association! Les participants classent les principales tâches de l'Association comme suit (cotation sur 10): soutenir l'amélioration du traitement de l'hémophilie (9,3), défendre les intérêts des patients hémophiles (9,2), fournir de l'information sur l'hémophilie (8,8), fournir une carte d'hémophilie (8,7), organiser des stages éducatifs et des camps de vacances pour les enfants (8,0), des activités de formation pour les patients et parents (7,8), l'organisation de la journée nationale de l'hémophilie (7,6), l'information de l'opinion publique sur l'hémophilie

van contacten toe met de ernst van de hemofilie. 89% is tevreden of zeer tevreden met de behandelaren. Slechts 8% vindt de behandeling met stollingsfactoren een financiële last; daarentegen vallen de algemene medische kosten zwaar voor 31% van de deelnemers, meer voor degene met ernstige hemofilie en voor de Franstalige deelnemers.

Wanneer specifieke stellingen voorgelegd werden met betrekking tot leven met hemofilie, vindt 80% dat buitenstaanders onvoldoende geïnformeerd zijn om de situatie van hemofiliepatiënten te begrijpen, 51% dat hemofilie een belemmering vormt voor hun lichamelijke ontspanning, 42% dat hemofilie een oorzaak is (was) van schoolverzuim, 32% dat hemofilie hun studiekeuze heeft beïnvloed, 22% dat hemofilie het vinden van werk bemoeilijkt heeft, slechts 18% dat hemofilie een belemmering vormt bij de huidige beroepsuitoefening, en slechts 9% dat het omwille van hemofilie moeilijker is vriendschappen te sluiten.

Met betrekking tot het verkrijgen van informatie over hemofilie, vermelden 84% van de deelnemers het tijdschrift Forum van de Vereniging van Hemofiliepatiënten als bron en 73% de



(7,5), fournir un support psychosocial (7,3) et la promotion de contacts mutuels entre patients (7,0). 54% des participants se déclarent d'accord que l'Association leur rend la vie plus facile avec l'hémophilie. 63% estiment qu'il est facile de contacter l'Association. Et 95% des participants sont d'ailleurs en possession d'une carte d'hémophile.

En guise de conclusion, on peut constater qu'au fil du temps les patients hémophiles ont acquis une plus grande indépendance dans leur vie, qu'ils désirent certes encore plus de soutien, et qu'ils sont extrêmement satisfaits de l'aide dont ils bénéficient de la part de l'Association. Réellement un cadeau bien encourageant pour l'Association à l'occasion de son 50<sup>e</sup> anniversaire !

Jos Vermeylen  
Professeur émérite

hemofiliebehandelaar. 82% is tevreden over de verstrekte informatie. Meer bepaald is 95% tevreden over de informatie verstrekt door de Vereniging! Wat de voornaamste taken zijn van de Vereniging zien de deelnemers als volgt (scores op 10): de verbetering van de behandeling van hemofilie ondersteunen (9,3); de belangen van de hemofiliepatiënten verdedigen (9,2); informatie over hemofilie bezorgen (8,8); het afleveren van de hemofiliekaart (8,7); het inrichten van educatieve stages en vakantiecampen voor de kinderen (8,0); vormingsactiviteiten voor patiënten en ouders (7,8); het inrichten van de nationale hemofiliedag (7,6); de openbare opinie informeren over hemofilie (7,5); psychosociale ondersteuning geven (7,3); onderling contact tussen de patiënten bevorderen (7,0). 54% van de deelnemers gaat akkoord met de stelling dat de Vereniging het hun gemakkelijker maakt te leven met hemofilie. 63% is van oordeel dat het gemakkelijk is de Vereniging te contacteren. 95% van de deelnemers heeft trouwens een hemofiliekaart.

Tot besluit kunnen we stellen dat over de jaren de hemofiliepatiënten een veel grotere controle over hun leven verworven hebben, dat zij wel verdere ondersteuning wensen, en dat zij uitermate tevreden zijn over de steun die zij genieten vanwege de Vereniging. Voorwaar een deugd-doend geschenk voor de Vereniging op haar 50ste verjaardag!

Jos Vermeylen  
Professor Emeritus

*L'enquête de 2008 donnera lieu à d'autres publications scientifiques. Il s'agit d'un outil très important pour l'Association afin de mesurer les résultats acquis grâce aux traitements modernes, mais aussi afin de percevoir les améliorations auxquelles on devrait tendre dans les prochaines décennies. Par exemple, ce graphique sur l'âge du patient au diagnostic de l'hémophilie montre que certains patients vivent parfois très longtemps avant qu'on ne pose correctement un diagnostic. Une analyse plus fine devrait permettre de voir dans quelle mesure ces patients – probablement atteints d'hémophilie légère – ont eu des difficultés médicales avant le diagnostic et d'améliorer à l'avenir le dépistage des hémophilies modérées et légères.*

*De enquête van 2008 zal stof bieden voor andere wetenschappelijke publicaties. Dit is een zeer belangrijk werktuig voor de Vereniging om de verworven resultaten te meten van de moderne behandelingsmethodes en ook om na te gaan welke verbeteringen moeten nagestreefd worden binnen de komende jaren. Deze grafiek bij voorbeeld beschrijft de gegevens over de leeftijd waarop bij de patiënt hemofilie ontdekt is en toont dat sommige patiënten soms een hele tijd leven zonder gediagnosticeerd te zijn. Uit een verfijnde analyse zou moeten blijken in welke mate deze patiënten, waarschijnlijk met een milde graad van hemofilie, vóór de diagnose reeds moeilijkheden hebben gehad. Zo hopen wij in de toekomst hemofiliepatiënten met een milde of lichte graad sneller op te sporen.*





# VIVRE AU-DELÀ DE L'HÉMOPHILIE

Consciemment...

## VERANTWOORD HEMOFILIE-OVERSCHRIJDEND

leven

*L'hémophilie est une réalité qu'on ne peut contourner. Chaque patient hémophile n'est-il pas appelé à se « déployer » au-delà de l'hémophilie? Quelques pistes, quelques réflexions. À débattre...*

### LA PETITE ENFANCE

Il y a peu d'équipes médicales qui ont rencontré un patient hémophile. Souvent, les parents sont confrontés aux hésitations du monde médical. Les Centres d'hémophilie et l'Association existent pour guider la recherche vers les informations, garantir les meilleurs soins et promouvoir une vie normale.

La connaissance permet de prévenir les problèmes qui surviennent à cause de la maladie. Apprendre à reconnaître les hémorragies et à les traiter. Quels sont les premiers symptômes des saignements? Comment y réagir? Plus tôt on intervient, plus tôt on guérit. En cas d'hésitation, il est recommandé de traiter plutôt que d'attendre à regarder ce qui arrive.

Selon les statistiques, la plupart des accidents sont domestiques. Les règles de sécurité de bases sont indispensables pour tous les bébés. Il y a beaucoup de littérature sur la prévention de brûlures, des empoisonnements, de noyade, ...etc. Beaucoup d'enfants tombent, se heurtent, se cognent la tête. En se mettant à genoux, on peut observer

*Als hemofiliepatiënt kan men het gegeven van zijn stoornis niet negeren. Maar wordt ieder patiënt niet opgeroepen zich te ontplooiën ondanks en met zijn hemofilie? Enkele denkpijsten ter overweging en... ter discussie...*

### KINDSHEID

Iemand uit een doorsnee medische staf ontmoet zelden een patiënt met hemofilie. Daarom worden ouders dikwijls geconfronteerd met de aarzelingen van de medische wereld. Hemofiliecentra en de Vereniging zijn in het leven geroepen om hen te begeleiden in hun zoektocht naar informatie en hen de best mogelijke verzorging te geven om zo normaal mogelijk te leven. Kennis stelt u in staat om problemen te voorkomen die de aandoening met zich meebrengt. Zo leert men bloedingen te herkennen en te behandelen, welke de eerste symptomen zijn en hoe daarop te reageren. Vuistregel: hoe sneller men ingrijpt, des te sneller men kan genezen en bij twijfel is het beter in te grijpen dan af te wachten. Volgens de statistieken gebeuren de meeste ongevallen thuis. Algemene veiligheidsmaatregelen zijn onontbeerlijk voor alle baby's. Er bestaat veel literatuur over brandwondenpreventie, vergiftiging, verdrinking, enz. Veel kindjes vallen, struikelen of stoten zich het hoofd. Wie op zijn knieën gaat zitten, kan de omgeving vanuit het

l'environnement des petits enfants et calculer la part de risques. La plupart des accidents sont sans gravité, mais des conseils généraux de sécurité sont utiles à appliquer :

- Attacher le bébé dans la chaise et rester aux alentours
- Rester prêt du bébé sur la table à langer, d'où il risque de tomber
- Placer une grille devant l'escalier
- Éviter les petits tapis accrochants et les petits meubles ou tables instables
- Éviter un revêtement en pierres
- Éviter des meubles à coins tranchants, y mettre éventuellement un bord de protection
- Ne pas laisser traîner de couteaux, ciseaux ou d'autres outils coupants
- Éviter de poser des objets à risque sur des hauteurs (par exemple au-dessus d'une armoire).

La tendance à augmenter la vigilance chez un bébé ou un enfant hémophile est légitime. De nos jours, il n'y a toutefois plus de raisons objectives à élever un enfant hémophile dans des mesures exceptionnelles de sécurité. Bien entendu, les mesures générales, appliquées pour tous les bébés et tous les enfants, sont applicables pour un enfant hémophile ! En rue, sur la plaine de jeu ou sur la plage, tout parent responsable reste vigilant face aux risques potentiels d'accidents pour son enfant. Pour l'exercice d'un sport, l'équipement d'un petit patient hémophile doit être celui qui est normalement prévu pour tout sportif. Ainsi, lorsqu'un enfant roule à vélo, le port du casque doit être obligatoire, hémophile ou non hémophile. Il en est de même à cet égard pour les adolescents ou les adultes. Mêmes les coureurs du Tour de France, rompus à leur discipline, portent un casque protecteur... De même aucun moniteur de plage ne recommande de se baigner, si l'on ne sait pas nager ! L'utilisation de brassières et de sandales d'eau est toujours souhaitée, que l'on soit hémophile ou non !

perspectief van een kind bekijken en de risico's beter berekenen. De meeste ongelukjes zijn weliswaar zonder groot gevolg maar toch is het goed om enkele veiligheidsmaatregelen toe te passen.

- maak je kind vast in zijn kinderstoel en blijf steeds in de buurt
- blijf in de nabijheid wanneer het op de verzorgingstafel ligt of een plek waar het kan afrollen
- plaats een hekje aan de trap
- vermijd tapijtjes waarover het kan struikelen en kleine onstabiele meubels
- vermijd evengoed harde stenen vloeren
- liefst geen meubels met scherpe hoeken of zorg voor een goede beschermrand
- laat geen messen, scharen of andere scherpe voorwerpen rondslingeren
- vermijd voorwerpen die op een hoogte (bijv. op een kast) staan en die riskeren om te vallen

Met rede heeft men de neiging om de waakzaamheid ten overstaan van een baby of kind te verhogen. Maar vandaag zijn er toch geen objectieve redenen meer om een kind met hemofilie te doen opgroeien met uitzonderlijke veiligheidsmaatregelen. Veiligheidsmaatregelen die voor alle kinderen toepasselijk zijn, gelden zeker voor kinderen met hemofilie. Op straat, in een speeltuin, op het strand blijft elke ouder waakzaam ten overstaan van de mogelijke risico's. Bij sport gelden voor de kleine hemofiliëpatiënt dezelfde uitrustingsnormen zoals die voorgeschreven zijn voor allen. Draag dus een veiligheidshelm op de fiets, hemofiliëpatiënt of niet. Hetzelfde geldt voor jongeren of volwassenen. Zelfs de renners van de Tour de France dragen een beschermhelm. Zo zal geen enkele strandbewaker aanraden om zich in het water te begeven als men niet kan zwemmen. Zwembanden en strandsandalen zijn altijd aangeraaden, hemofilie of niet.

## L'ENSEIGNEMENT ET L'ORIENTATION PROFESSIONNELLE

Aujourd'hui, grâce au traitement moderne, l'absentéisme scolaire est en principe exceptionnel chez l'enfant hémophile. L'enjeu de la formation est essentiel, comme pour tout individu. Les traitements modernes permettent d'espérer un plein épanouissement scolaire, selon les orientations choisies par l'enfant ou le jeune, selon ses goûts, ses capacités, sa curiosité. L'intégration de l'enfant en milieu scolaire doit, de préférence, être accompagnée d'une information pertinente sur l'hémophilie et ses conséquences, ceci afin d'éviter toute angoisse inutile de la part du corps enseignant. En effet, ce dernier a généralement une information lacunaire sur l'hémophilie et aura probablement tendance – avec une intention louable – à surprotéger l'enfant et son environnement scolaire. L'isolement et la stigmatisation de l'enfant hémophile sont néfastes et ne sont plus d'actualité. On observe toutefois que l'hémophilie peut avoir un impact psychologique à certains moments de la scolarité, en particulier chez l'adolescent. Le dialogue entre les enseignants, les parents et le jeune est toujours préférable. Parfois, une consultation pour une orientation scolaire, voire professionnelle, permet de dénouer une situation complexe.

### AU TRAVAIL

Annoncer l'hémophilie à l'employeur est un choix personnel. Les travailleurs hémophiles sont divisés sur cette question. Lors d'un entretien d'em-

## ONDERWIJS EN BEROEPSKEUZE

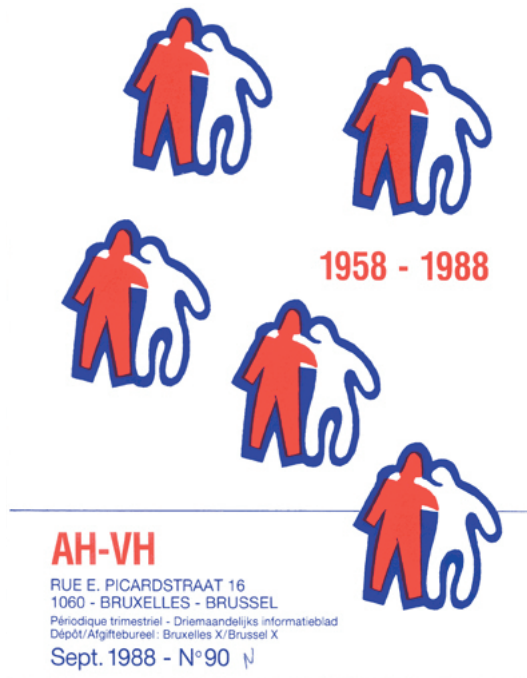
Vandaag is, dank zij de moderne behandeling, schoolverzuim zeer uitzonderlijk bij een kind met hemofilie. De invloed van vorming is essentieel zoals voor ieder individu. De huidige behandeling doet ons hopen op een volledige ontplooiing op school: volgens de gekozen oriëntaties van het kind of de jongere, volgens de smaak, capaciteiten en interesses. De integratie van een

kind met hemofilie in een school gaat liefst gepaard met goede informatie over hemofilie en haar gevolgen. Dit voorkomt alle onnodige angst bij het lerarencorps. Deze laatste beschikt meestal over een onvolledige informatie en zal daarom meestal de neiging hebben, met lofwaardige voornemens trouwens, om het kind te overbeschermen. De afzondering en de stigmatisatie van een kind met hemofilie zijn nefast en niet meer van toepassing vandaag. Nochtans kan

hemofilie een psychologisch impact hebben op het schoolverloop, zeker bij een adolescent. Het gesprek tussen leerkracht, ouders en de jongere is altijd te verkiezen. Soms kan een overleg over een heroriëntatie op school – of ook op het werk – de knoop in een complexe situatie ontwarren.

### HET WERK

Je werkgever vertellen dat je hemofiliepatiënt bent, is een persoonlijke keuze. Werknemers met hemofilie zijn verdeeld over deze kwestie. Maar bij een sollicitatiegesprek is het toegestaan niet alles te zeggen, zeker als het over de persoonlijke levenssfeer gaat.



bauche, il est autorisé ...de ne pas tout dire, certainement en réponse à une question sur la vie privée.

Certains patients hémophiles, en particulier les patients âgés, présentent un handicap locomoteur, qui peut entraîner une perte de productivité selon l'activité choisie. Si un patient hémophile est reconnu comme personne handicapée, il peut bénéficier des aides à l'emploi pour l'employeur. Il arrive que le problème de l'hémophilie en entreprise soit minimisé par l'entourage et craint par l'employeur. Une réaction fréquente chez le travailleur hémophile est d'en faire plus qu'un autre ...sans jamais annoncer la fatigue !

D'aucuns choisissent une entreprise d'une certaine envergure. En cas d'absence pour maladie, le risque de « non productivité » est plus dilué. Le Service de ressources humaines y est généralement plus expérimenté dans les démarches spécifiques d'aide à l'emploi. De plus, on y propose souvent une enveloppe salariale comprenant des assurances. Les conditions sont parfois plus souples pour le personnel d'une entreprise que pour un particulier, que ce soit pour l'assurance groupe, hospitalisation ou vie. Le statut d'employé est généralement plus confortable que celui d'indépendant, lorsque la santé est un sujet de préoccupation.

## LES LOISIRS

Les activités physiques sont importantes pour tous les enfants, pour développer la force, la coordination et la souplesse. Les enfants qui font du sport ont une meilleure capacité de concentration et un sentiment de satisfaction. Le sport est aussi synonyme de socialisation.

L'âge auquel un enfant hémophile débute une pratique sportive dépend principalement de son environnement et des stimulations de son entourage. Les jeux d'eau, la natation, et même le vélo peuvent se faire dès le plus jeune âge. Il est capital que les parents se procurent un équipement correct et adapté, tel qu'il est d'usage pour des

Sommige hemofiliepatiënten, zeker de ouderen, ontwikkelen een fysieke handicap. Dit kan een productiviteitsverlies teweeg brengen naargelang de gekozen activiteit. Wanneer een patiënt met hemofilie erkend is als gehandicapte, kan hij rekenen op een werkbijstand voor de werkgever. Het gebeurt ook dat het probleem van de hemofilie wordt geminimaliseerd door de werkomgeving en door de werkgever gevreesd. Een werknemer met hemofilie heeft dikwijls de neiging om meer te doen dan een ander ... zonder zijn vermoeidheid te willen aankondigen.

Indien mogelijk kiest men het best voor een tewerkstelling in een bedrijf van een zekere omvang, waar afwezigheid wegens ziekte beter kan worden opgevangen. De sociale dienst is daar ook meer vertrouwd met het ondernemen van de nodige stappen bij problemen rond de tewerkstelling. Daarnaast bestaat er dikwijls de mogelijkheid om in te stappen in een verzekeringsaanbod van het bedrijf. Meestal zijn de voorwaarden voor een groepsverzekering, hospitalisatieverzekering of levensverzekering heel wat gunstiger voor de personeelsleden van een bedrijf dan voor een individuele verzekeringsnemer. Vergeten we ook niet dat, wat betreft gezondheidszorg, een bediendestatuut heel wat meer mogelijkheden biedt dan het statuut van zelfstandige.

## ONTSPANNING

Om kracht te ontwikkelen alsook coördinatie en lenigheid is lichaamsactiviteit belangrijk voor alle kinderen. Kinderen die sport doen hebben een groter concentratievermogen en een grotere voldoening in het leven. Sport gaat ook gepaard met een socialisatieproces.

De leeftijd om echt aan sport te doen, hangt vooral af van zijn omgeving en de stimulans van die zij uitstralen. Watergewinning, zwemmen en zelfs fietsen kan gebeuren op vroege leeftijd. Het is in elk geval belangrijk dat de ouder zorgt voor correcte en aangepaste uitrusting, zoals het ook

enfants non hémophiles. L'achat de l'équipement doit se faire en fonction de l'âge de la pratique du sport (par exemple, les tailles du vêtement adapté, du casque ou des brassières doivent évoluer selon la croissance naturelle de l'enfant).

La majorité des enfants hémophiles en âge de scolarité vont au cours de gymnastique, moyennant une information préalable du professeur. L'Association a édité une brochure utile pour l'accueil de l'enfant en milieu scolaire. Les adultes atteints d'hémophilie doivent aussi être motivés pour l'exercice physique. Un programme, adapté par un kinésithérapeute, peut apporter une meilleure qualité de vie, un contrôle de leur poids, un soulagement de la douleur et une souplesse retrouvée des articulations.

Le choix d'un sport peut se faire en concertation avec l'équipe multidisciplinaire du centre de traitement. La nage est considérée comme un sport idéal. Les sports de contacts sont souvent déconseillés, mais bien des fois ...pratiqués! Le kinésithérapeute peut éclairer sur les avantages et désavantages des sports. Voir aussi à ce sujet le site de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie ([www.wfh.org](http://www.wfh.org) sous l'onglet « go for it »).

Partir en vacances est aujourd'hui une pratique courante. Quelques conseils généraux :

- S'informer sur les adresses des centres de traitement spécialisés dans l'hémophilie, proches du lieu de vacances (voir le site [www.wfh.org](http://www.wfh.org), sous l'onglet « passport »)
- Demander au médecin un rapport médical à

gebeurt voor kinderen die geen hemofilie hebben. Wanneer men een uitrusting aanschaft, moet dit gebeuren in functie van de leeftijd. Kleding, veiligheidshelm of zwemvest moeten op maat zijn van het kind.

De meeste kinderen met hemofilie volgen op school de turnlessen mits de nodige voorlichting bij de leerkracht. De Vereniging heeft een brochure uitgegeven die

goed kan gebruikt worden bij het onthalen van een kind in het schoolmilieu.

Evenzeer moeten volwassen gemotiveerd zijn om hun lichaam in conditie te houden. Een programma dat aangepast is door een kinesioloog kan een betere levenskwaliteit schenken. Men kan er zijn lichaamsgewicht mee onder controle houden. Het verlicht ook dikwijls de pijn en men herwint de beweeglijkheid in zijn gewrichten.

Men kan gerust met een behandelingscentrum overleggen welke sport men het best kiest. Zwemmen is natuurlijk een ideale sport. Contactsporten zijn daarentegen afgeraden ... maar dikwijls worden zij toch

beoefend. De kinesioloog kan de voor- en nadelen van de welbepaalde sporttak uitleggen. Men kan daarvoor ook de website van de wereldfederatie raadplegen ([www.wfh.org](http://www.wfh.org) onder "go for it").

Een vakantiereis ondernemen is courant vandaag. Enkele algemene raadgevingen.

- Informeer je over de meest nabij gelegen behandelingscentra voor hemofilie in de buurt van uw vakantieplaats. (raadpleeg [www.wfh.org](http://www.wfh.org)



emporter, de préférence en anglais (type d'hémophilie, sévérité, traitement, informations générales sur le centre de référence, ...etc.)

- Emmener une réserve suffisante de facteurs de coagulation (prévoir large)
- Emmener un certificat pour passer la douane et les contrôles aéroportuaires (voir formulaire dans le carnet de bord édité par l'Association)
- En avion, garder de préférence le facteur de coagulation dans le bagage à main. Le certificat (voir ci-dessus) prévoit la dérogation pour le liquide (eau) qui accompagne le concentré
- Prévoir une assurance-voyage
- Ne pas oublier la carte d'hémophilie ni le carnet de bord

Il n'y a aucune contre-indication à ce qu'un enfant hémophile assiste aux classes vertes ou camps de jeunes. Chez l'enfant hémophile sévère, le traitement prophylactique donne suffisamment de couverture pour la plupart des activités. Une concertation avec les moniteurs est toutefois toujours souhaitable. Les stages organisés spécifiquement pour les enfants atteints de l'hémophilie sont un choix d'excellence ! Outre le programme sportif adapté, ils ont un caractère éducatif. Les enfants apprennent à connaître l'hémophilie, à préparer les produits et à se traiter eux-mêmes. Ils rencontrent d'autres enfants hémophiles, ce qui est essentiel du point de vue psychologique. Ils découvrent de nouveaux sports et apprennent leurs limites. Ils deviennent plus autonomes et se socialisent.

La pratique d'un hobby peut être un autre moyen de socialisation. La liste est longue... Il suffit parfois d'être mis sur une piste, d'être curieux ou de vouloir... Et le rêve peut être réalité. Des patients hémophiles plus âgés ont pu sortir de l'isolement de leur maladie par une activité ludique, créative, culturelle ou sociale, qui leur a permis de

onder "passport)

- vraag aan je behandelende arts een medisch rapport dat je kan meenemen (liefst in het Engels) met inlichtingen over het type van hemofilie, graad, behandeling, algemene informatie over het referentiecentrum, enz.
- voorzie een ruim voldoende dosis stollingsfactor mee te nemen
- een begeleitend certificaat voor de douanecontrole in de luchthaven (zie het formulier in het logboek door de Vereniging uitgegeven)
- in het vliegtuig bewaar je de stollingsfactor best in je handbagage. Het certificaat verleent de vergunning voor het water dat je nodig hebt voor het concentraat.



- voorzie een reisverzekering
- vergeet je hemofiliekaart niet, noch je logboek

Er is geen enkele contra-indicatie dat uw kind op bosklassen of jongerenkamp zou mee mogen gaan. De profylactische behandeling biedt voor de meeste activiteiten voldoende veiligheid voor een kind met ernstige hemofilie. Overleg met de moni-

ren is natuurlijk altijd aan te raden.

De stages die speciaal georganiseerd worden voor kinderen met hemofilie bieden een allerbeste keuze. Naast de aangepaste sportactiviteiten krijgen de kinderen ook een opleiding in wat hemofilie is, hoe je een product moet gereedmaken en hoe je jezelf moet behandelen. Zij komen in contact met andere kinderen met hemofilie wat vanuit psychologisch standpunt belangrijk is. Zij ontdekken nieuwe sporttakken en leren hun grenzen te verkennen. Zij worden zelfstandiger en doorlopen een socialisatieproces.

Een hobby kan ook een andere uitkomst zijn voor een socialisatieproces. De lijst is lang ... Soms volstaat het om op een piste gezet te worden,

trouver un sens ou à tout le moins un épanouissement personnel.

Pour les jeunes d'aujourd'hui, grâce aux traitements modernes, les mouvements de jeunesse peuvent apporter autant d'occasions de socialisation. Mais tous les enfants ne sont pas nécessairement attirés par le scoutisme ou l'exercice du sport! D'aucuns choisiront la musique ou le théâtre, qu'importe: c'est beau la vie!

### LA VIE RELATIONNELLE

À chacun, sa vie relationnelle. L'hémophilie n'est évidemment plus une entrave au relationnel. Mais il est certain qu'elle a sûrement un impact sur le relationnel...

La transmission héréditaire de l'hémophilie, en tant que maladie génétique, peut poser un problème de responsabilité de couple par rapport au désir d'enfants. Comme maladie chronique, il arrive aussi que l'hémophilie puisse influencer d'une certaine façon une attitude psychologique par rapport à la douleur, à l'estime personnelle ou la confiance en soi. Ces questions peuvent peser dans le cadre d'un épanouissement relationnel. Chez les parents d'un enfant hémophile, l'hémophilie a également un grand impact, parfois bouleversant. Ils doivent d'abord gérer une inconnue, ensuite assumer une responsabilité accrue, enfin continuer à vivre – au-delà de l'hémophilie de leur enfant – y compris leur vie de couple.

Pour certains couples, l'hémophilie est source de cohésion, mais pour d'autres, elle peut aussi être cause de séparation: une réalité qui fluctue selon les rêves, les histoires, les désirs, les angoisses de chacun.

### À L'HEURE DU 3<sup>e</sup> ET DU 4<sup>e</sup> ÂGE...

Aujourd'hui, une grande partie des patients hémophiles sévères arrivent à l'âge de la retraite ou l'ont déjà largement dépassé! Au-delà des problèmes médicaux qui peuvent survenir (question des affections connexes, comme la tension artérielle, le diabète, l'artériosclérose ou la

nieuwsgierig te zijn of gewoon te willen. Een droom kan realiteit worden. Oudere hemofiliëpatiënten zijn uit het isolement van hun stoornis gestapt door een ludieke of culturele activiteit, iets creatiefs te ondernemen of een sociaal engagement op te nemen. Dat heeft hen toegelaten om een meerwaarde aan zin te ontdekken of ten minste een grotere persoonlijke ontplooiing te beleven.

Met de huidige behandelingsmethodes kunnen jongeren gemakkelijk toetreden tot een jeugdbeweging en zo een socialisatieproces doormaken. Maar niet iedereen is aangetrokken door scouts of andere sportieve bewegingen. Daarom zullen er enkelen muziek of theater kiezen, of iets anders. Belangrijk is: leve het leven!

### HET RELATIONELE IN HET LEVEN

Ieder bouwt zijn relaties uit zoals hij meent die te moeten uitbouwen. Hemofilie is geen hinderpaal meer voor de relatievorming. Alhoewel, zij heeft er toch zeker een impact op.

Omdat hemofilie een genetische aandoening is en dus overgeërfd wordt, bevraagt zij binnen het koppel de verantwoordelijkheid naar de kindertijd. Als chronische ziekte kan hemofilie een zekere psychologische attitude ontwikkelen ten overstaan van pijn, zelfwaarde en zelfvertrouwen. Dat kan wegen in de persoonlijke ontwikkeling.

Bij de ouders van een kind met hemofilie heeft de stoornis ook een groot impact, ja soms gooit ze het hele leven overhoop. Eerst moeten zij leren omgaan met het onbekende, vervolgens in die moeilijkere omstandigheden de verantwoordelijkheden op zich nemen en dan nog, ja zelfs over de hemofilie van hun kind heen, proberen te leven, waarbij zij hun leven als koppel niet mogen verwaarlozen.

Voor sommigen zal hemofilie een cohesiekracht zijn, maar voor anderen kan zij ook een oorzaak vormen van scheiding: het is een werkelijkheid die verandert naargelang de dromen, de

prostate, ...), le monde de l'hémophilie s'interroge de plus en plus sur cette nouvelle perspective, riche d'avenirs, à laquelle il était interdit de penser il y a cinquante ans, faute de traitements efficaces. Bon nombre de seniors hémophiles s'épanouissent à merveille. Mieux encore, certains réalisent des rêves qu'ils n'avaient pu accomplir dans leur jeunesse. D'autres, même parfois physiquement affaiblis, aiment à encourager les jeunes générations à croire pleinement dans le progrès médical, car ils s'en sentent – non sans fierté – la preuve vivante !

À suivre...



levensverhalen, de verlangens of de angsten van elkeen.

DE TIJD VAN DE 3<sup>de</sup> EN 4<sup>de</sup> LEEFTIJD....

Vandaag bereiken veel hemofiliepatiënten met een ernstige graad de leeftijd van het pensioen of ver daarboven. Naast de medische vraagstellingen (onder andere ouderdomskwalen zoals verhoogde bloeddruk, diabetes, arteriosclerose,

porstaat...) stelt de wereld van de hemofilie zich vragen over deze nieuwe perspectieven. Zij bevatten een rijke toekomst, waaraan men zelfs vijftig jaar geleden niet durfde te denken vanwege de gebrekkige behandeling. Vele senioren met hemofilie ontplooiën zich wonderwel. Meer zelfs, sommigen kunnen dromen verwezenlijken die zij in hun jeugd nooit hebben kunnen vervullen. Anderen, ja soms fysisch verzwakt, willen de jongere generaties bemoedigen in hun standvastig geloof in de medische vooruitgang. Want zij voelen zich, niet zonder enige fierheid, het levende bewijs van dit vertrouwen.

Wordt vervolgd....

**Christel Van Geet**  
UZ Gasthuisberg KUL

**Linda Liekendael**  
Hôpital des enfants Reine Fabiola, ULB

**Bert Leenders**  
Hôpital des enfants Reine Fabiola, ULB

**Patrick Finders-Binje**  
Association de l'Hémophilie

**Christel Van Geet**  
UZ Gasthuisberg KUL

**Linda Liekendael**  
Hôpital des enfants Reine Fabiola, ULB

**Bert Leenders**  
Hôpital des enfants Reine Fabiola, ULB

**Patrick Finders-Binje**  
Association de l'Hémophilie



*Informier is een hoofdtaak van de Vereniging. Het trimestriële tijdschrift bestaat sinds de oprichting van de vereniging. Foto van de cover van nr. 90, bij de dertigste verjaardag in 1988.*

*Informatie bieden is een hoofdtaak voor de Vereniging. Het trimestriële tijdschrift bestaat sinds de oprichting van de vereniging. Foto van de cover van nr. 90, bij de dertigste verjaardag in 1988.*

*Il n'y a pas que le sport pour s'amuser... Photographie prise au stage 2007 de l'Association.*

*Ontspanning behelst meer dan sporten ...Foto getrokken tijdens de vakantiestage van de Vereniging in 2007.*

*Une équipe prête pour la course Liège-Bastogne-Liège? (Spa 2007)*

*Een ploegje klaar voor Luik-Bastenaken-Luik? (Spa 2007)*

*Linda Liekendael et Quentin lors du stage 2007 de l'Association. Une perfusion dans les règles de l'art.*

*Linda Liekendael en Quentin tijdens de vakantiestage van de Vereniging in 2007. De behandeling volgens de regels van de kunst.*

*En 2006, l'Association a organisé sa journée annuelle sur le thème du "vieillessement" chez le patient hémophile. À cette occasion, l'un des doyens parmi nos membres, Jean, né en 1924, atteint d'hémophilie sévère, a témoigné, en parlant de sa joie de vivre. Il s'était déplacé de Bruxelles jusqu'à Elewijt, près de Malines, en voiture avec gps, muni de son gsm...*

*In 2006 organiseerde de Vereniging haar jaarlijkse bijeenkomst rond het thema "ouder worden" bij een hemofiliëpatiënt. Jean is één van onze nestors. Hij is in 1924 geboren met hemofilie in ernstige graad. Bij die gelegenheid getuigde hij over zijn levensvreugde. Hij was met zijn wagen vanuit Brussel tot in Elewijt, bij Mechelen, gereden, voorzien van gps-systeem, van gsm...*



# ALEX ET SOPHIE,

une histoire virtuelle

# ALEX EN SOPHIE

een virtueel verhaal

Depuis de nombreuses années, l'Association met l'accent sur l'aspect pédagogique dans ses activités adressées aux jeunes. Les stages de vacances ont donc été un lieu important de mise en place d'outils et de méthodes d'apprentissage à l'hémophilie. L'équipe pédagogique des stages a débuté les jeux sur l'hémophilie avec « quiz » grâce au soutien d'Ilse Dirckx et de René Corveleyen. Après cette première expérience, l'équipe a lancé l'idée folle d'un projet éducatif par ordinateur. La société Wyeth Pharmaceuticals a désiré apporter son soutien à cette initiative.

Le cahier de charges était ambitieux pour une équipe peu familiarisée dans le domaine du multimédia. Techniquement tout d'abord, l'application devait tourner sur des ordinateurs standards en 2004, PC et Mac, sans manette de jeux. Le offline a été préféré au online. Le bilinguisme était une exigence pour le public belge, mais nous souhaitons aussi que ce travail puisse servir à d'autres pays souhaitant effectuer une traduction. Le jeu devait pouvoir se dérouler pendant 1h30 et permettre au jeune d'y raconter sa propre histoire. Sur le plan pédagogique, il fallait adapter le vocabulaire aux jeunes, tout en tenant dans un phylactère. Le début du jeu ne pouvait pas rebutter le joueur en parlant immédiatement d'hémophilie.

L'objectif de ce projet est de permettre aux en-

Sinds meerdere jaren accentueert de AHVH het pedagogisch aspect in de activiteiten voor de jongeren. De vakantiestages waren het kader bij uitstek om middelen en methodes te ontwikkelen voor het aanleren van vaardigheden in hemofilie. De pedagogische ploeg van de stages is alzo begonnen met een spel te maken over hemofilie onder de vorm van een quiz dankzij de medewerking van René Corveleyn en Ilse Dirckx. Na deze eerste ervaring kwam men op het ludieke idee om een computer gebaseerd educatief project op te starten. De firma Wyeth Pharmaceuticals toonde zich bereid om dit initiatief te ondersteunen.

Het lastenboek had enkele ambitieuze trekjes voor een ploeg die maar weinig ervaring had in het multimedia gebeuren. Eerst op gebied van techniek. De toepassing zou moeten draaien op standaard computers anno 2004, PC en Mac, zonder spelconsole. Er werd gekozen voor een off-line CD oplossing, eerder dan een on-line internet applicatie. Tweetaligheid was een vereiste voor het Belgisch doelpubliek, maar wij wensten ook een open interface voor het geval andere landen met een andere taal geïnteresseerd zouden zijn. Het spel zou moeten gespeeld worden binnen het anderhalf uur en de jongeren zouden hun eigen verhaal moeten kunnen uitbouwen. Pedagogisch gezien zou het

fants de 8 à 14 ans d'acquérir les bases de l'hémophilie, non par un cours, mais par le biais de questions et de réponses. Avec les copains ou la famille, les notions sur l'hémophilie sont bien souvent abordées par des interrogations voire même des inquiétudes. Ces questions peuvent être légitimes ou blessantes. Il était donc nécessaire d'y être préparé. Bien connaître un sujet est un moyen d'être en confiance. Que ce soit lors d'une rédaction ou d'une élocution. Par ce moyen, l'hémophilie n'est plus un sujet difficile en classe, mais au contraire un sujet donnant au jeune un sentiment de fierté et de confiance. Wyeth Pharmaceuticals, sponsor du projet, a contacté l'Association avec le souhait de réaliser un jeu pédagogique à caractère innovant. Nous avons eu la chance, au-delà du sponsoring, d'avoir une collaboration précieuse avec un œil

vocabulaire adapté doivent être pour les jeunes, limité à un petit ballonnet de texte. Au début du jeu, le jeune joueur ne doit pas être immédiatement débordé par des items d'hémophilie.

L'objectif de ce projet est de offrir aux jeunes de 8 à 14 ans la possibilité d'acquérir des connaissances de base sur l'hémophilie, non par un cours, mais via un jeu de questions et de réponses. Dans la vie, faire des amis et des observations de famille sur l'hémophilie, se posent des questions, et parfois c'est effrayant. Ces observations peuvent être légitimes ou blessantes. Il était donc nécessaire d'y être préparé. Bien connaître un sujet est un moyen d'être en confiance. Que ce soit lors d'une rédaction ou d'une élocution. Par ce moyen, l'hémophilie n'est plus un sujet difficile en classe, mais au contraire un sujet donnant au jeune un sentiment de fierté et de confiance. Wyeth Pharmaceuticals, sponsor du projet, a contacté l'Association avec le souhait de réaliser un jeu pédagogique à caractère innovant. Nous avons eu la chance, au-delà du sponsoring, d'avoir une collaboration précieuse avec un œil



critique tout au long du projet.

Comme de coutume dans la culture anglo-saxonne, les volontaires sont souvent amenés à effectuer des tâches d'appoint. L'Association a plutôt fait appel à des bénévoles pour élaborer un projet complet de A à Z et ce en fonction du temps disponible de chacun. C'est ainsi que des personnes de qualité ont véritablement porté le projet tel que la pédiatre Veerle Labarque, l'infirmier Bert Leenders et l'infirmière Linda Liekendaël. Suite à la longueur du projet, des sources vives sont arrivées en renfort comme Catherine Lambert, médecin. Pour la rédaction de «questions idiotes» nécessaires au jeu du lancer de balles, nous avons fait appel à des adolescents et adultes hémophiles qui ont ainsi pu se défouler quelque peu. Ils se reconnaîtront. Au total, plus de 20 personnes de près ou de loin ont travaillé pendant plus de deux ans sur ce projet.

Par souci de professionnalisme, il était important de ne pas faire travailler les bénévoles inutilement. Leur temps est un bien précieux. Le projet a donc été découpé comme suit: cahier de charge, découpage en phase, inventaire des ressources humaines et matérielles pour sa réalisation, temps de réalisation.

Très vite, il a été clair qu'il fallait que nous fassions appel à une aide professionnelle pour toutes les parties dont nous n'avions pas les connaissances nécessaires en interne. Après un appel d'offres, nous avons retenu la société Belle Production sprl, société spécialisée en jeux de recherche et outils pédagogiques. Nous n'aurions jamais pu réussir sans leurs compétences en informatique, dessin, graphisme, écriture de scénario.

Les aventures d'Alex se situent à l'âge de 14 ans. Il est atteint d'hémophilie et il a l'expérience des stages de vacances. C'est un expert. Sophie, sa jeune sœur pose beaucoup de questions sur l'hémophilie. Sa maman est très gentille, mais elle est sévère lorsqu'il s'agit de garder la maison propre et en ordre. Alex se prépare pour une

hémophilie zeker geen moeilijk onderwerp in de klas, maar integendeel een onderwerp dat de jongeren een gevoel van fierheid en vertrouwen biedt.

Wyeth Pharmaceuticals, sponsor van het project, contacteerde de AHVH om een innoverend pedagogisch spel uit te werken. Bovenop deze sponsoring konden wij genieten van een waardevolle medewerking waarbij wij een kritische blik behielden op het verloop van het project.

Zoals het hoort in de Angelsaksische cultuur, worden vrijwilligers ingeschakeld voor kleine neventaken. De AHVH koos ervoor eerder beroep te doen op vrijwilligers om het volledig project van A tot Z uit te werken en dit in verhouding tot ieders mogelijkheden en beschikbaarheden. Op die manier hebben gekwalificeerde personen het project gedragen; zoals pediater Veerle Labarque, verpleegkundigen Bert Leenders en Linda Liekendaël. In een verdere fase van het project kreeg het team versterking van dokter Catherine Lambert. Voor het opstellen van de zogenaamde "domme vragen" die altijd in een spel voorkomen, hebben wij een beroep gedaan op tieners en volwassen hemofiliëpatiënten die zich hebben laten gaan! Ze zullen zich zeker hierin herkennen. In totaal hebben meer dan 20 personen, van ver of dichtbij, gedurende meer dan twee jaar gewerkt aan het resultaat.

Met oog voor professionalisme was het belangrijk om de vrijwilligers niet nutteloos in te schakelen. Hun tijdsbesteding is een waardevol iets. Het project werd dus als volgt opgesplitst: het lastenboek, het opsplitsen in fasen, inventaris van de competenties en de benodigde materialen voor de realisatie, en de nodige termijnen.

Zeer snel ondervonden wij de noodzaak dat wij beroep moesten doen op professionele hulp voor alle taken waarvoor intern geen kennis beschikbaar was. Via een offerteaanvraag werd de firma Belle Production sprl weerhouden. Dit bedrijf is gespecialiseerd in zoekspelletjes en

excursion mais il a évidemment perdu son ticket de train. C'est le fil conducteur de l'aventure. Il fait appel à sa sœur qui l'aidera non sans conditions. Pour commencer, un devoir attend Alex. Trouver des photos de sa famille car il faut réaliser un arbre généalogique. En classe, le professeur a justement décidé de donner un petit cours sur l'hémophilie, ce qui permettra à Alex de répondre aux questions de ses camarades de classe. Si on cherche bien dans la classe, on tombe sur la réalisation de l'arbre généalogique d'Alex... avec les photos trouvées lors du devoir. Si le joueur réussit la reconstitution de l'arbre généalogique d'Alex, le statut d'hémophile et de porteuse s'affiche pour la famille.

De son côté, Sophie cherche la petite taupe d'Alex. Alex cache certainement ce qu'il a de plus précieux dans un endroit fermé à clé. Il faudra faire preuve d'astuce et de patience. C'est une partie complexe pour les plus grands. Sophie devra retrouver tous les objets concernant l'hémophilie et ce dans chaque pièce. Vastes recherches dans la maison. Et maman vérifie si Sophie ne met pas trop de désordre dans la maison.

A l'école, Alex pratique le handball et fait une chute. Bien entendu, il n'a pas fait sa prophylaxie faute de temps. Heureusement, il pratique l'auto-perfusion. Il explique ainsi étape par étape comment cela doit se passer. À la récréation, on se défoule un peu. On jette des balles d'eau sur les adultes qui racontent des bêtises à propos de l'hémophilie. Mais il ne faut pas sanctionner ceux qui disent des choses correctes.

Une fois par an, Alex va au Centre de traitement de l'hémophilie. C'est le moment d'en savoir un peu plus. Il ne part pas souvent en voyage sans ses parents. Avec l'aide de son médecin, il vérifie une dernière fois son état de santé et les affaires indispensables à prendre. Seul dans sa chambre, Alex doit préparer son sac à dos. C'est le moment de savoir ce qui est indispensable à prendre et ce qui ne l'est pas. Ce sera un temps

pedagogische hulpmiddelen. Zonder hun competenties in informatica, tekenen, grafische kunst en uitschrijven van scenario's, hadden wij geen kans op slagen.

De avonturen van Alex situeren zich rond de leeftijd van 14 jaar. Alex heeft hemofilie en is een ervaren deelnemer aan de vakantiestages. Hij is een expert. Sophie, zijn jongere zus, stelt zeer veel vragen over de hemofilie. Zijn moeder is een brave mama, maar niettemin streng wanneer het aankomt op orde en netheid in huis.

Alex bereidt zich volop voor op een excursie. Maar heeft natuurlijk zijn treinticket verloren. Dat vormt de rode draad doorheen het avontuur. Hij doet beroep op zijn zus die hem zal helpen, maar niet zonder voorwaarden.

Om te beginnen moet Alex een opdracht tot een goed einde brengen. Hij moet de foto's van zijn familie terugvinden, want hij moet een stamboom tekenen. In de klas heeft de leraar zonet beslist een korte les over hemofilie in te lassen en Alex zal de gelegenheid krijgen om te antwoorden op de vragen van de klasgenoten. Als men goed zoekt in de klas dan vindt men gemakkelijk de stamboom van Alex met de foto's van de opdracht. Als de speler erin slaagt de stamboom samen te stellen, dan verschijnt de status van hemofilie en van draagster voor heel de familie. Van haar kant zoekt Sophie naar de kleine mol\* van Alex. Alex heeft vast en zeker zijn meest kostbare spullen opgeborgen in een gesloten plekje. Met veel verbeelding en geduld zal men die plek ontdekken. Het is een nogal complex verhaal voor de grote jongens. Sophie zal alle objecten met betrekking tot de hemofilie moeten terugvinden en dat gebeurt in elke kamer. Een echte exploratie door het huis. En moeder controleert of Sophie niet teveel wanorde schept in huis.

Op school speelt Alex in een handbalploeg en is gevallen. En natuurlijk, wegens gebrek aan tijd, heeft hij zijn profylactische behandeling niet toegepast. Gelukkig kan hij zichzelf de factor toedienen. Zo legt hij stap voor stap uit hoe dit

de grandes hésitations.

La version définitive de ce jeu interactif, appelé BD-ROM (bande dessinée) contient aussi des outils complémentaires, tel qu'un lexique avec une explication adaptée pour les jeunes des mots complexes. Un appareil photo permet de capter des souvenirs en cours de route. Avec un éditeur de bulle, il est possible de placer ses propres phylactères sur les photos prises. Le chemin de fer est un outil permettant de classer les photos agrémentées de bulles dans un ordre précis. Et, en finale, le diaporama permet au joueur de présenter son montage et de raconter ainsi une histoire.

En conclusion, nous constatons que les jeunes habitués aux jeux de recherche trouvent ce jeu trop facile. Par contre, les adultes et les jeunes préférant les jeux d'action le trouvent trop complexe. Mais, c'est le support idéal pour l'animation d'un groupe. Il est dès lors important de

doet gebeuren. Bij de speeltijd is het wat duwen en trekken onder elkaar. Er wordt met waterballen gesmeten naar volwassenen die dwaasheden vertellen over homofilie. Maar zij die wel de zaken correct uitleggen worden niet bestraft. Eens per jaar gaat Alex naar het behandelcentrum voor homofilie. Dat is een gelegenheid om er iets meer over te weten. Hij gaat niet dikwijls op reis samen met zijn ouders. Met de hulp van zijn huisarts bespreekt hij een laatste keer zijn gezondheidstoestand en de essentiële zaken die meereizen. Wanneer hij alleen is in zijn kamer moet Alex zijn rugzak inpakken. Dat is het ogenblik om te onderscheiden wat echt noodzakelijk is en wat thuis moet blijven. Dat blijft een moment met grote vertwijfeling.

De definitieve versie van dit interactief spel, BD-ROM genoemd of strip-rom, bevat nog complementaire hulpmiddelen, zoals een lexicon met een aangepaste uitleg voor de jeugd over het



donner un support adéquat à ce jeu afin d'en tirer tous les avantages. Nous préparons donc un support qui devrait permettre aux adultes en contact avec des jeunes de donner des aides précieuses et surtout de susciter le débat.

Cet outil est une première expérience pédagogique numérique très enrichissante pour tous.

complexe hemofilievocabularium. Er is ook een fotoestelletje om shots te maken tijdens het avontuur. Die kan dan de speler opslaan. Met de ballon editor is het mogelijk om eigen dialogen toe te voegen aan de shots. De beeldtrein is een hulpmiddel om de bewerkte foto's te klasseren in een logische orde. Vervolgens is er nog de dia-voorstelling die de spelers de mogelijkheid biedt om hun verhaal te vertellen met begeleiding van een beeldmontage.

Afsluitend stellen wij vast dat de jongeren die goed overweg kunnen met zoekspelletjes, deze strip-rom te gemakkelijk vinden. Daarentegen zullen volwassenen en jongeren die een voorkeur hebben voor actiespelletjes de strip-rom te complex vinden. Maar om een groep te animeren is dit een ideaal hulpmiddel. Daarom is het belangrijk om de juiste ondersteuning te geven om er alle voordeel uit te trekken. Er wordt dus nu gewerkt aan een ondersteuning voor volwassenen die, wanneer ze in contact komen met die jongeren, de juiste en waardevolle hulp kunnen bieden en vooral een debat kunnen opwekken en begeleiden.

Dit is onze eerste digitale pedagogische ervaring, zeer leerzaam voor iedereen.

**Patrick Finders-Binje**  
Association de l'Hémophilie

\* La taupe est un clin d'œil aux anciens des camps de vacances qui ont appris l'hémophilie, entre autres, grâce aux dessins d'une petite taupe qu'on disait à l'époque hémophile.

**Patrick Finders-Binje**  
Hemofilievereniging

\* de mol is een knipoog naar de ouderen van de stages die daar over hemofilie geleerd hebben met behulp van tekeningen van een kleine mol die aan hemofilie leed.



*Bert Leenders, infirmier à l'HUDERF, lors de la formation à Spa 2007. Les enfants suivent attentivement la démonstration d'Alex et Sophie.  
Bert Leenders, verpleger in het UKZKF, demonstreert het spel Alex en Sophie tijdens de vormingsessie in Spa 2007. De kinderen volgen geboeid de uitleg.*



## Pas d'embrouilles!

Interview de Tristan, 27 ans

*Tristan est jeune. Il a été contaminé par transfusion au virus du Sida à l'âge de trois ans. Pendant l'adolescence, il a été gravement malade. Mais aujourd'hui, il rêve d'avoir des enfants.*

Quelle est mon espérance? Une vie normale, je veux fonder une famille et gagner le combat contre le hiv, raconte Tristan. Je signe immédiatement pour vivre comme maintenant jusqu'au troisième âge...

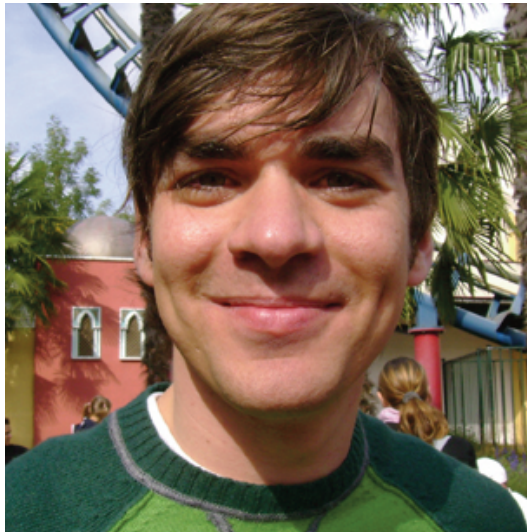
*Comment avez-vous été confronté au VIH?*

À 3 ans, les médecins ont constaté que j'étais contaminé. Probablement que le virus rôdait déjà depuis longtemps dans mon corps. Je suis patient hémophile. Mon sang ne coagule pas normalement. Afin d'y remédier, je dois régulièrement prendre des facteurs de coagulation. Ceux-ci sont dérivés du plasma sanguin. C'est là que tout a commencé.

Au début des années 80, le sang des donateurs de la Croix Rouge n'était pas encore contrôlé comme aujourd'hui et les donateurs n'étaient pas examinés. J'ai été contaminé comme une cinquantaine d'autres hémophiles en Belgique. Ce n'est pas tout, j'ai aussi été infecté par l'hépatite C.

*Est-ce que le virus s'est manifesté?*

Oui, à 11 ans, le sida s'est manifesté. Je suis resté malade jusqu'à mes 18 ans. J'ai été gravement retardé. Ma croissance et mon développement physique se sont arrêtés entièrement. À 17 ans, je ne mesurais que 1m.50 et je ne pesais guère que 27 kilos. Je n'étais que peau et os. Je savais très bien que j'étais malade. Mais que j'avais le Sida, je ne le savais pas. Je prenais tous les jours des médi-



## HIV is geen stoorzender in mijn relatie

Interview met Tristan, 27 jaar

*Tristan is jong en kreeg hiv door besmet donorbloed toen hij nog maar drie jaar was. Zijn hele puberteit was hij doodziek. Nu droomt hij van kinderen*

Waar ik nog op hoop? Een normaal leven, ik wil een gezin stichten en een verschil maken in de strijd tegen hiv' zegt Tristan Charlier 'Als ik een contract mag tekenen dat ik tot mijn zestigste zo gezond kan blijven als ik nu ben, doe ik dat meteen.

*Hoe heb je hiv gekregen?*

Officieel hebben de artsen vastgesteld dat ik hiv had toen ik drie was, maar waarschijnlijk zat het virus al langer in mijn lichaam. Ik ben geboren als hemofiliepatiënt. Mijn bloed stolt niet zoals het moet. Om dat te herstellen, moet ik stollingsfactoren nemen. Die worden aangeemaakt met bloedplasma. Daar is het misgelopen.

In het begin van de jaren tachtig werd donorbloed door het Rode kruis nog niet gecontroleerd zoals nu en werden donoren ook niet gescreend. Zo ben ik, samen met een vijftigtal andere mensen in België, besmet geraakt. Ik heb overigens niet alleen hiv, maar ook hepatitis C.

*Is het virus al doorgebroken?*

Ja. Toen ik elf was, heb ik aids gekregen. Tot mijn achttiende ben ik erg ziek geweest. Ik ging lichamelijk zwaar achteruit. Mijn groei en ontwikkeling waren volledig stilgevallen. Toen ik bijna zeventien was, was ik 1m50 groot en woog ik nauwelijks 27 kilogram. Ik was vel over been. Dat ik ziek was, wist ik maar al te goed. Maar dat ik aids had, een ziekte die

caments et c'était pénible. Parfois, je cachais l'une ou l'autre pilule, ce qui était très mauvais pour moi. À 16 ans, j'ai demandé à mon père ce que j'avais précisément. Il me l'a expliqué clairement. Mais pour moi, ça a été comme une bombe qui éclatait.

*Est-ce que les médicaments ont finalement eu des résultats ?*

Maintes fois, j'ai balancé entre la vie et la mort. Je me trouvais parfois avec les jambes dans la tombe plus que dans la vie. Il y a eu des moments où les médecins ont désespéré. Par miracle, je suis rescapé, grâce aux médicaments qui se sont améliorés progressivement.

Je me suis aussi toujours porté volontaire pour des tests sur des nouveaux médicaments. Il y a des fois où cela a engendré des risques désastreux. Un inhibiteur du sida, qui est en vente sur le marché, a causé chez moi des battements de cœur. Ce n'est qu'au moment où l'on a élaboré des cocktails de médicaments que les choses ont vraiment progressé dans ma vie. En deux ans, j'ai grandi de 25 centimètres et j'ai pris vingt kilos de plus. Maintenant, il y a quatre ans déjà que l'on m'a diagnostiqué comme undetectable, c'est-à-dire qu'on ne peut plus mesurer la présence virale par millilitre de sang. Je ne peux pas avoir de meilleurs résultats de santé comme patient séropositif!

*Quel rôle le VIH joue-t-il encore dans votre vie quotidienne ?*

Naturellement, je dois prendre ma dose quotidienne de médicaments, mais d'autre part, je mène une vie normale. J'ai repris mes études et je peux faire du sport à volonté. Tous mes amis connaissent mon histoire. Ils ont aussi beaucoup appris à ce sujet. Pourtant je ressens que l'ignorance et les tabous restent profondément enracinés. Pour ce motif, je me dévoue activement pour la lutte contre le vih, en racontant régulièrement mon histoire aux élèves de l'enseignement secondaire. Beaucoup de jeunes ont l'idée que le sida ne concerne seulement que quelques vieux homosexuels! Eh bien non, je suis jeune moi et hétéro! Quand je leur raconte ma vie, ils sont étonnés.

*Est-ce que vous rencontrez parfois de l'incompréhension ou de la discrimination ?*

Je ne trouve pas que je suis souvent discriminé. Si cela m'arrive, j'essaye de l'oublier dans les

levensbedreigend was, wist ik niet. Ik moest elke dag pillen nemen en had het daar moeilijk mee. Soms verstopte ik al eens een pil, wat natuurlijk heel slecht voor me was. Ik was zestien toen ik aan mijn vader vroeg wat ik precies had. Hij heeft me toen duidelijk uitgelegd. Het was een bom die insloeg.

*De medicatie heeft jou er uiteindelijk bovenop geholpen?*

Ik heb verschillend keren op de rand van de dood gebalanceerd. Soms stond ik meer met mijn twee benen in het graf dan in het leven. De artsen hadden mij zelfs opgegeven. Maar wonder boven wonder heb ik telkens kunnen terugvechten, met dank aan de nieuwe medicatie die geleidelijk beter werd.

Ik heb mij ook altijd vrijwillig laten testen op nieuwe pillen. Dat is één keer bijna fataal afgelopen. Een aidsremmer, die nu overigens op de markt is, veroorzaakte bij mij zware hartkloppingen. Pas toen de aidscocktails op de markt kwamen, ben ik zichtbaar vooruitgegaan. In nauwelijks twee jaar tijd ben ik 25 centimeter gegroeid en twintig kilogram aangekomen. Vier jaar geleden werd ik uiteindelijk 'undetectable' verklaard. Dat wil zeggen dat de artsen de virale lading per milliliter bloed niet meer nauwkeurig kunnen meten. Als hivpatiënt kon ik niet gezonder zijn.

*Welke rol speelt hiv nog in je dagelijkse leven?*

Ik moet natuurlijk dagelijks mijn dosis pillen slikken, maar daarnaast leid ik een normaal leven. Ik studeer opnieuw en kan opnieuw voluit sporten. Al mijn vrienden kennen mijn verhaal. Ze weten nu ook veel over het onderwerp. Maar ik merk toch dat de onwetendheid en het taboe nog groot zijn. Daarom zet ik mij actief in voor de strijd tegen hiv door geregeld mijn verhaal te vertellen aan leerlingen van het secundaire onderwijs. Veel jongeren hebben het idee dat alleen oudere homomannen aids krijgen. Ik ben jong en hetero. Als ze dan mijn verhaal horen, schrikken ze.

*Stuit je soms op onbegrip of discriminatie?*

Ik vind niet dat ik vaak gediscrimineerd word. Als het toch gebeurt, probeer ik het zo snel mogelijk te vergeten. Mijn ouders hebben het veel moeilijker gehad. Toen ik voor de zoveelste keer in het ziekenhuis moest worden opgenomen, belandde ik op de laatste kamer in de

plus brefs délais. Mes parents ont eu plus de peine. Un jour, on me logeait dans la dernière chambre du couloir lorsque j'étais hospitalisé pour la énième fois. Je ne pouvais pas me promener dans le couloir et les chambres voisines étaient vides. Par peur que je contamine d'autres enfants... Certains infirmiers n'osaient pas du tout rentrer dans ma chambre. Ils posaient carrément ma nourriture devant la porte. Malade, je devais quitter mon lit et chercher moi-même mon plat à la porte. Pour mes parents, c'était la goutte qui débordait. Ils ont décidé à ce moment-là de me soigner à la maison avec l'aide d'un médecin ami. Lorsque leurs employeurs ont appris que leur enfant avait le Sida, aussi bien mon père que ma mère ont été licenciés...

*Vous avez une relation. Est-ce difficile pour un patient séropositif ?*

Le vih ne vient pas embrouiller ma relation. Mon amie appartenait déjà à mon cercle d'amis et elle connaissait mon histoire. Elle l'a pris facilement. Au début, il y avait bien quelques malentendus. Par exemple, elle pensait que j'allais mourir assez vite après quelques années.

Elle a pris son temps pour se décider si elle allait débiter une relation ou pas. Ses parents se sont inquiétés. Tu as tellement de choix et tu choisis un gaillard pareil! Mais maintenant, ils ont bien assumé.

Nous sommes obligés naturellement de faire l'amour en toute sécurité. J'ai chez moi beaucoup de préservatifs que je reçois lors de la formation de Sensoa. Mes amis savent donc où s'en procurer... (éclats de rire). Ils m'ont déjà trouvé un surnom: l'homme de caoutchouc... Je le porte avec fierté sur mon T-shirt dans le club de volley-ball.

Ça ne nous ennuie pas trop d'utiliser chaque fois un préservatif. Avec le temps, on s'habitue bien. Nous pensons avoir des enfants. Par lavage de sperme, les médecins peuvent obtenir

gang. Ik mocht nooit op de gang komen en de kamers naast mij waren altijd leeg, uit schrik dat ik andere kinderen zou besmetten. Sommige verpleegkundigen durfden mijn kamer helemaal niet binnen te komen en zetten mijn eten gewoon aan de deur. Dan moest ik ziek uit mijn bed kruipen en zelf mijn eten halen. Dat was de druppel voor mijn ouders. Zij hebben toen beslist om mij thuis te verzorgen, met de hulp van een bevriende arts. Toen hun werkgevers hoorden dat hun kind aids had, is zowel mijn vader als moeder ontslagen.

*Je hebt nu een relatie. Hoe moeilijk is dat als hiv-patiënt?*

Hiv is niet echt een stoorzender in mijn relatie.

Mijn vriendin behoorde al tot mijn vriendenkring en kende mijn verhaal. Ze heeft het makkelijk opgenomen. In het begin waren er wel enkele misverstanden. Zo dacht ze dat ik hoe dan ook na enkele jaren zou sterven. Ze heeft lang moeten overwegen of ze een relatie aankon. Ook haar ouders waren ongerust. 'Je hebt zo veel keuze en dan kies je zo iemand' zeiden zij. Maar nu gaan ook zij er vlot mee om.



Uiteraard zijn wij erop aangewezen om altijd veilig te vrijen. Ik heb thuis heel veel condooms, die ik voor mijn vorming krijg van Sensoa. Mijn vrienden weten dus waar ze terecht kunnen (lacht). Ze hebben al een bijnaam voor mij gevonden: rubberman. Die draag ik met trots op mijn T-shirt in de volleybalclub.

Ik vind het niet vervelend om altijd een condoom te gebruiken. Op de duur word je dat gewoon. We praten nu zelfs over kinderen. Via spermawassing kunnen de artsen hiv uit mijn sperma halen. Het is een omslachtige manier, maar een oplossing voor ons. De barrières zijn wel wat discriminerend. Zo moet ik minsten een bepaald aantal jaar 'undetectable' zijn en moet ik voor een jury verschijnen die beslist of ik kinderen mag én kan hebben. Maar ik heb

du sperme non infecté. Bien que se soit compliqué, pour nous c'est une solution. On nous pose quelques barrières discriminantes. Ainsi, je dois être un certain nombre d'années undetectable et je dois comparaître devant une sorte de jury qui décidera si je suis capable d'avoir des enfants et si je peux en avoir... Mais j'assume, car nous voulons parvenir à notre but.

*Vous avez été contaminé au vih «involontairement». Est-ce que vous êtes toujours en colère ?*

Non. Je ne veux pas être considéré comme pitoyable. Je suis positif; mais la vie est trop belle pour que je me laisse envahir par ces pensées.

*(Interview réalisée par Yves Delepeleire, parue dans De Standaard, le 30 novembre 2007)*

het daarvoor over.

*Je hebt hiv gekregen buiten je wil om. Ben je daar nog kwaad om?*

Nee. Ik wil niet doorgaan voor een zielig iemand. Ik ben positief, het leven is nog veel te mooi om me daar nu nog druk over te maken.

*(Interview opgesteld door Yves Delepeleire, verschenen in De Standaard, 30 november 2007)*

*L'histoire de Tristan est très émouvante. Les photographies qu'il a lui-même choisies pour accompagner son interview sont une merveilleuse ode au progrès de la médecine et aux relations humaines.*

*De geschiedenis van Tristan is zeer ontroerend. De foto's heeft hijzelf gekozen om het interview te begeleiden. Zij zijn een ode aan de vooruitgang van de geneeskunde en van de menselijke relaties.*







Il est sans doute prématuré de tirer, dès à présent, le bilan du demi siècle qui vient de s'écouler depuis la création de l'Association de l'Hémophilie en 1958. Le manque de recul par rapport aux événements, la trop grande part de subjectivité des auteurs et des témoins, si directement impliqués dans cette histoire récente, nous obligent à regarder ces cinq décennies avec circonspection.

La tentation est grande d'afficher une autosatisfaction devant les énormes progrès de la médecine et tant de réalisations associatives. Il est évident que l'histoire de l'hémophilie sera un jour relue et réécrite, selon les méthodes universitaires et en dehors du « temps de la mémoire » et des témoins directs. Que l'hémophilie ait suscité un tel mouvement dans nos sociétés retiendra l'attention des historiens de demain. Les patients se réunissent partout dans le monde avec une opiniâtreté incroyable, dans un premier temps pour faire connaître la maladie et sortir de l'isolement, ensuite pour défendre leur insertion sociale, familiale et professionnelle, enfin pour assurer une surveillance sur la qualité des médicaments fabriqués, prescrits et administrés.

Tout au long des pages qui précèdent, les témoignages des patients ont émaillé les synthèses présentées par plusieurs spécialistes sur le traitement et la prise en charge de l'hémophilie ou de la maladie de von Willebrand. Ils nous rappellent, mieux que tout, l'immense chemin parcouru depuis l'époque caractérisée par l'absence de traitement jusqu'aux merveilleux développements de la prise en charge médicale de l'hémophilie. En publiant ces interviews, l'objectif n'est pas seulement de rechercher des émotions, mais aussi d'enregistrer une « mémoire » et un « vécu ». D'autres pourront à l'avenir les reprendre, les comparer, les analyser, avec plus de critique et de détachement.

Het is waarschijnlijk te voorbarig om nu al een balans op te maken van de halve eeuw die net verlopen is sinds de oprichting van de Hemofilievereniging in 1958. Het niet kunnen afstand nemen ten opzichte van de gebeurtenissen en het te grote aandeel aan subjectiviteit van de auteurs en de getuigen, die zo intens bij deze recente geschiedenis betrokken zijn, verplichten ons om deze vijf decennia met omzichtigheid te beschouwen.

De verleiding is groot om met een grote zelfvoldoening naar voor te treden omwille van de enorme vooruitgang van de geneeskunde en van de zovele verwezenlijkingen van de vereniging. Het is duidelijk dat de geschiedenis van de hemofilie eens zal herlezen en herschreven worden volgens universitaire methodieken en buiten 'de tijd van de herinnering' en de rechtstreekse getuigen. Dat de hemofilie zoveel in beweging gezet heeft in onze samenleving, zal ooit de aandacht trekken van de historici van morgen. De patiënten komen overal ter wereld met een ongelofelijke hardnekkigheid bijeen, aanvankelijk om de ziekte te laten kennen en om uit de eenzaamheid te treden, vervolgens om hun sociale, familiale en professionele integratie te bepleiten, tenslotte om een toezicht te waarborgen op de kwaliteit van de geproduceerde, voorgeschreven en toegediende geneesmiddelen.

Op de voorafgaande bladzijdes hebben de getuigenissen van de patiënten de inhoud van verschillende artikels van de specialisten over de behandeling en de verzorging van de hemofilie of de ziekte van von Willebrand in de verf gezet. Zij, beter dan al het andere, doen ons er aan herinneren dat een enorme weg afgelegd is sinds het tijdperk, gekenmerkt door de afwezigheid van enige behandeling, tot aan de wonderlijke ontwikkelingen van geneeskundige verzorging van de hemofilie. Met de publicatie van die

## Quel bilan pour ces 50 ans d'hémophilie en Belgique ?

Tous les témoins le confirment: l'arrivée des premiers produits antihémophiliques en 1967 a marqué un tournant, comme un début d'évolution. Ces produits ont certes connu des difficultés, ils n'ont jamais été parfaits et ils ne sont toujours pas dénoués d'effets secondaires, mais ils ont été la clé pour ouvrir la voie vers deux progrès majeurs chez le patient hémophile. Les cryoprécipités, ensuite les facteurs de coagulation purifiés, ont peu à peu renversé le cercle infernal de la douleur chez le patient hémophile. Les souffrances, exprimées avec discrétion et pudeur par nos témoins, ne seraient-elles pas tout simplement indicibles ? Sans parler des déchirures psychologiques énormes que des générations de malades ont eues, liées à la douleur et aux tabous qu'elle sous-tend.

L'autre progrès consécutif à l'arrivée des produits est celui de la mobilité du patient hémophile. Sans facteurs de coagulation, il était possible de survivre, en passant par le chas de l'aiguille, mais en s'enfonçant progressivement dans une paralysie presque totale des articulations. Nombreux ont été les patients hémophiles sous-traités dans leur enfance, condamnés à la vie sédentaire, pire encore à la solitude. Il est magnifique de percevoir l'optimisme intrinsèque de nos témoins, pourtant si marqués par les effets dévastateurs de l'hémophilie. Nos amis ont senti le changement dans leur propre chair et parlent avec émotion du progrès de la médecine et de la beauté de la vie.

À l'occasion de cet anniversaire, l'Association de l'Hémophilie souhaite réfléchir à l'avenir. Plusieurs défis l'attendent.

En ce qui concerne la prise en charge de l'hémophilie, l'agrégation des centres d'excellence et la mise sur pied du registre de l'hémophilie sont de nouvelles étapes, recommandées par la

interviews wilden wij niet alleen ontroering opwekken, maar zochten wij ook "herinneringen" en "belevenissen" te registreren. Anderen zullen ze in de toekomst terug kunnen opnemen, ze vergelijken, ze analyseren, meer kritisch en met grotere afstand.

## Welke balans kunnen we na 50 jaar hemofilie in België voorleggen?

Alle getuigen bevestigen het: de komst van de eerste antihemofilie producten in 1967 was een keerpunt, iets als het begin van een nieuwe evolutie. Deze producten hebben weliswaar hun moeilijkheden gekend, zij zijn nooit perfect geweest en zij vertonen nog altijd neveneffecten. Maar zij zijn de sleutel geweest die de deur hebben geopend voor twee belangrijke vernieuwingen bij hemofiliepatiënten. De cryoprécipitaten, met nadien de gezuiverde stollingsfactoren, hebben beetje bij beetje de helse cirkel van de pijn bij hemofiliepatiënten doorbroken. Zouden de pijnen die met bescheidenheid en terughoudendheid door onze getuigen worden uitgesproken, eigenlijk niet onzegbaar zijn? Zonder de enorme psychologische trauma's te vernoemen die generaties zieken hebben opgelopen, veroorzaakt door de pijn en de daaronder verscholen taboes!

De mobiliteit van hemofiliepatiënten is de andere vooruitgang die te danken is aan de komst van de stollingsproducten. Zonder stollingsfactoren was het net mogelijk om te overleven, als door het oog van de naald, maar tevens met het vooruitzicht van een bijna totale verlamming in de gewrichten. Talrijk waren de hemofiliepatiënten die in hun kinderjaren niet behandeld zijn en die tot een zittend leven waren veroordeeld, ja erger nog, tot de vereenzaming. Het is verrassend om dat intrinsieke optimisme van onze getuigen te ontdekken, zij die toch zo door de verwoestende gevolgen van de hemofilie zijn

Fédération mondiale de l'Hémophilie et par l'Organisation mondiale de la Santé: dans le court terme, ce sont des objectifs incontournables à défendre avec vigilance. L'Association vise notamment un contrôle de qualité des centres d'excellence et veille avec attention à ce que les règles en matière de vie privée soient scrupuleusement respectées lors de la saisie des informations médicales des patients dans une banque de données centralisée.

La question de la demi vie prolongée des produits antihémophiliques et de la thérapie des gènes n'est plus au rang des hypothèses farfelues. Pour la demi vie, des études cliniques sont déjà en cours et il convient de réfléchir dès maintenant à l'implantation éventuelle de ces nouveaux traitements dans notre pays, en faciliter l'accès, en obtenir la reconnaissance par les autorités sanitaires de l'État, en assurer le remboursement par la Sécurité Sociale.

Une réflexion doit être entamée sur la place de la kinésithérapie en hémophilie, à la fois pour la rééducation fonctionnelle après les opérations orthopédiques chez les sujets plus âgés, mais aussi comme complément thérapeutique, faisant partie de l'hygiène de vie du patient hémophile, jeune ou adulte.

Une attention particulière a été accordée par l'Association depuis 1975 aux patients atteints de maladie de von Willebrand, faisant œuvre de pionniers en la matière. L'intérêt pour les problèmes des patients présentant d'autres déficits, plus rares, en facteurs de coagulation, doit être soutenu à l'égard des personnes atteintes de maladies orphelines proches de l'hémophilie. Au niveau international, les questions relatives aux porteuses de l'hémophilie sont prises en considération, principalement chez les femmes où la compensation du chromosome X porteur du gène déficient n'est pas optimale et chez qui des saignements peuvent survenir, par exemple des règles abondantes. Plus globalement, il conviendrait d'ailleurs de réfléchir à mieux parler des

getekend. Maar onze vrienden hebben de verandering in hun eigen vlees gevoeld en zij hebben een soort wonderbaarlijke wijsheid verkregen: die van het vastberaden geloof in de vooruitgang van de geneeskunde en de schoonheid van het leven.

Ter gelegenheid van deze verjaardag is de hemofilievereniging zichzelf verplicht om over de toekomst na te denken. Verschillende uitdagingen wachten haar op.

De erkenning van de hemofiliecentra en het expertisecentrum, en het opzetten van het nationaal hemofilieregister zijn nieuwe mijlpalen die aanbevolen worden door de Wereldfederatie en de Wereldgezondheidsorganisatie. Op korte termijn zijn dit de doelstellingen die men niet opzij kan schuiven en die met waakzaamheid moeten verdedigd worden. De Vereniging eist voornamelijk een kwaliteitscontrole op de expertisecentra en waakt erover dat de regels inzake privé-leven nauwgezet worden geëerbiedigd bij het invoeren van geneeskundige informatie van patiënten in een gecentraliseerde databank.

Het probleem van de halfwaardetijd van antihemofilie producten en de gentherapie berust niet meer op lukrake hypothesen. Voor de halfwaardetijd zijn nu reeds klinische studies aan de gang en wij moeten nu reeds nadenken over de eventuele invoering van deze nieuwe behandelingen in ons land, over de toegankelijkheid tot die producten, het vergunnen door Volksgezondheid, de terugbetaling bekomen van de Sociale Zekerheid.

Wij moeten een discussie op gang brengen over de rol van de kinesithérapie bij hemofilie. Enerzijds voor de revalidatie na de orthopedische ingrepen bij senior patiënten, anderzijds als therapeutisch complement dat deel uitmaakt van de levenshygiëne van een jonge of volwassen hemofiliepatiënt.

Sinds 1975, toen nog pionierswerk, schenkt de Vereniging een bijzondere aandacht aan

femmes dans l'entourage des patients hémophiles, celles-ci ayant été trop longtemps considérées comme les seules à transmettre l'hémophilie à leur descendance, alors que les patients hémophiles transmettent évidemment tout autant l'affection puisque toutes les filles d'un patient hémophile sont automatiquement porteuses du gène déficient de leur père!

**D**urant toute son existence, l'Association a déployé une imagination fertile et une énergie positive pour l'encadrement des enfants et des jeunes hémophiles: plusieurs centaines d'entre eux ont appris à se piquer pour la première fois lors des stages de vacances, où ils ont pu se familiariser aussi à l'exercice du sport. Ces activités demeurent. La plupart des missions définies par les pères fondateurs de l'Association l'occupent toujours principalement: informer les patients par des publications et des réunions, distribuer la carte d'hémophilie, éduquer les jeunes. Les prochaines années du mouvement seront marquées par de nouvelles ouvertures. La place occupée par les personnes âgées croît sensiblement dans le groupe de membres et il est utile de définir des objectifs pour les aînés. La croissance importante des membres de l'Association, le nombre de publications et d'activités annuelles, la nécessité de professionnaliser les contacts avec les autorités publiques, les laboratoires pharmaceutiques et toutes les organisations impliquées dans le traitement de l'hémophilie, exigent une adaptation permanente du mode de fonctionnement associatif, incluant les employés, les administrateurs bénévoles, les volontaires, les médecins-spécialistes.

**E**nfin, l'Association n'a jamais été seule au monde. Reliée à un mouvement international extrêmement riche et développé, elle est appelée à une forme d'émulation. Elle est aussi très interpellée par la question de la solidarité lorsque l'on se rend compte que le diagnostic et le traitement de l'hémophilie restent principalement le privilège des patients vivant dans les pays occidentaux. À l'heure du cinquantième anniver-

de patients die getroffen zijn door ziekte van von Willebrand. De belangstelling voor de problemen van de patiënten met andere zeldzamere stollingstoornissen, moet ten overstaan van die personen ondersteund worden als mensen die getroffen zijn door weesziektes aanleunend bij hemofilie. Op internationaal niveau, worden de vragen betreffende de draagsters van de hemofilie eindelijk in overweging genomen. Het betreft hoofdzakelijk de vrouwen waar de compensatie van het gebrekkige X-chromosoom niet optimaal is en waarbij bloedingen kunnen voorkomen, bijvoorbeeld bij overvloedige regels. Verder denkend zou het ook eens nodig zijn om na te gaan hoe men beter over de vrouwen in de omgeving van de hemofiliepatiënten zou kunnen spreken. Zij werden al te lang beschouwd als de enigen die de ziekte aan hun nakomelingschap doorgaven, terwijl alle hemofiliepatiënten hun ziekte natuurlijk net zoveel overbrengen, aangezien alle dochters van hemofiliepatiënten automatisch draagsters zijn van het gebrekkig gen van hun vader!

**T**ijdens heel haar bestaan heeft de Vereniging een vruchtbare verbeeldingskracht en een positieve energie ontplooid voor de omkadering van de kinderen en de jongeren: tijdens de vakantiestages hebben honderden kinderen zich voor de eerste keer leren prikken. Daar hebben zij zich eveneens vertrouwd gemaakt met de sportbeoefening. Die activiteiten blijven. De meeste opdrachten die door de stichters van de Vereniging werden uitgestippeld, behoren nog altijd de kerntaken: de patiënten door publicaties en vergaderingen inlichten, het uitreiken van de hemofiliekaart, de jongeren wegwijs maken en opleiden. Nieuwe initiatieven zullen kenmerkend zijn voor de volgende jaren van de vereniging. De plaats die door de ouderen wordt ingenomen, neemt aanzienlijk toe in het ledenaantal en het is nuttig om doelstellingen voor senioren te bepalen. De aanzienlijke groei van het ledenaantal, het aantal publicaties en

saire de l'Association et à l'écoute des témoignages héroïques des patients devenus entre-temps plus âgés, n'est-il pas interpellant en effet de constater que les mêmes tragédies sont vécues par une majorité de patients hémophiles dans le monde qui n'ont pas accès à ces traitements modernes, à cause des guerres et des inégalités qui règnent sur la planète? L'histoire de l'hémophilie n'est pas achevée. Ayons ensemble, avec la Fédération mondiale et le Consortium européen de l'Hémophilie, la force de participer à cette généreuse aventure pour qu'il y ait chaque jour, partout dans le monde, quelques patients hémophiles mieux soignés, pour qu'ils vivent, sourient, soient heureux et bâtissent un monde plus humain.

Jean Houssiau

jaarlijkse activiteiten, de noodzaak om te professionaliseren, de contacten met de overheid en de organisaties betrokken bij de behandeling van de hemofilie, vereisen een totale herziening van de manier van associatieve werking, met inbegrip van de werknemers, de vrijwillige bestuurders, de vrijwilligers, de geneesheerspecialisten.

Tot slot, onze Vereniging is nooit alleen op de wereld geweest. Verbonden met een uiterst rijke en ontwikkelde internationale beweging, wordt zij in het vergelijken met meegezogen naar de uitmuntendheid. Wanneer men beseft dat de diagnose en de behandeling van de hemofilie het levende voorrecht blijft van de patiënten in de westerse landen, wordt ook zij sterk geïnterpeleerd door solidariteitskwesities. Vandaag vieren wij de vijftigste verjaardag van de Vereniging en luisteren wij naar heldengetuigenissen van deze intussen ouder geworden patiënten. Wekt dat dan geen verontwaardiging, te weten dat dezelfde tragedies door het grotendeel van hemofiliepatiënten op de wereld wordt beleefd omdat zij geen toegang krijgen tot deze moderne behandeling, vanwege de oorlogen en de ongelijkheid die er op onze planeet regeren? De geschiedenis van de hemofilie staat niet op haar eindpunt. Dat wij samen met de Wereldfederatie en het Europees Consortium de kracht vinden om aan dit grootmoedig avontuur deel te nemen opdat elke dag overal in de wereld, enkele patiënten beter behandeld worden, opdat zij zouden leven, glimlachen, gelukkig zijn en bouwen aan een meer menselijke wereld.

Jean Houssiau

*Figurine en marbre (art des Cyclades, période II), datant de 2800-2300 avant l'ère commune.*

*Musée de l'art cycladique à Athènes, Fondation N.P. Goulandris.*

*Klein beeldje in marmer (tijd van de Cycladen, periode II) daterend tussen 2800-2300 v.J.C. Museum van de kunst uit de tijd der Cycladen te Athene, Stichting N.P. Goulandris.*









# ODE GOUDEN JUBILEUM ODE DU CINQUANTIEME ANNIVERSAIRE

1958

*Homofiliesvereniging*

2008

*Association de l'Homophilie*

GEDICHTEN - POÈMES : LEO VROMAN *Warm, rood, wit en lief* - MEVLANA JELALADDIN RUMI

*Moderato* (♩ = 66)

MUZIEK - MUSIQUE : MICHEL TERLINCK

SOP.  
ALT

TEN.  
BAR.

VIOL.

PIANO

*mf.*

*mf.*

*poco cresc.*

*mf. (rmo)*

4

7

1.

9

14

*crescendo*

*rit.*

11

14

IK HEB AL VIJF-EN VEER-TIG

VIJF - EN - VEER - TIG

15

17

VIJF - EN - VEER - TIG

VIJF - EN - VEER - TIG

VIJF - EN - VEER - TIG

VEER - TIG

JAAR ————— BLOED BE - SCHRE - VEN BLOED BE - KE - KEN BLOED VER -

19 JAAR ————— BLOED BE - SCHRE - VEN BLOED BE - KE - KEN 20

GROET EN VER - GE - LE - KEN EN IK RAAK ER NOOIT MEE

21 GROET GROET VER - GE - LE - KEN EN IK RAAK NOOIT 23

KLAAR (Moderato (♩ = 108))

24 KLAAR 27

MES GLO-BU-LES BLANCS JE LE SAIS SE RA-

MES GLO-BU-LES BLANCS JE SAIS RA -

28 29

CON-TENT TOU-JOURS DES HIS- TOI - RES ILS É-

CON - TENT TOU-JOURS HIS - TOI - RES ILS É-

30 31

- COU-TENT A-VEC DES O- REILLES RÉ - CEP - TEURS LU -

A - VEC DES O - REILLES TAIL - LÉES EN RÉ - CEP - TEURS D'IN - TER - LU -

A - VEC O - REIL - LES

32 33

*diminuendo*

4.

ci - NE  
ci - NE  
TAIL-

34 (LES) 35

*piano* *(rit.)*

LEZ EN RÉ-CEP-TEURS D'IN-TER-LU- ci - NE  
RÉ - CEP - TEURS LU - ci - NE

36 37

*piano* *(rit.)* *poco rit.*

38 40

*poco mosso* *poco rall.* *a tempo*

5. *Tal.* *Fed.*

42 43

IK

fero rall.

Ped. Ped. Ped. Ped. Ped.

44 45

WEET OOK DAT MIJN CEL - LEN SPRE - KEN IN

WEET SPRE - KEN IN

(LH) (LH) (LH) (LH)

46 48

EI - WIT - SPRAAK DIE UIT ZE LEKT

HABER EI - KE DRIE TOT ZE - VEN WE - KEN

Ped. Ped. 6. Ped. f marc.

53

WORPTER WEER zo'n Woord ONT- DEKT      ONT - DEKT

8va

10va

p

p

rit.

54

52

*Allegretto* (♩ = 84)

p

rit.

54

55

56

p

cresc.

56

LH = *leggiero*

*leggiero*

7.

57 58

*f* *Brillante*

*gl*

*Ped.*

59 61

TU É-TAIS UNE GOUT-TE GOUT-TE DE SPER-ME GOUT-TE DE-VE-VUE

U-NE GOUT-TE DE SPER-ME

*mf*

*mf on legato*

*legato*

62 64

SANG ——— PUIS DE-VE-VUE GRANDE JUSQU' A UNE BEA-TÉ IN-FI-

SANG ——— U-NE BEAU ———

*p.*

*p.*



NIE

65

TE

67

*mp.*

*foco cresc.*

*f.*

*f.*

*f.*

*f.*

JUSQU'A UNE BEAU-TÉ IN-FI-NIE

68

BEAU-TÉ IN-FI-NIE

70

*p. dolce*

6

HOMME,

VIENS PRÈS DE Moi, DE Moi, DE

71

73

*mp.*

*mp.*

*mp.*

*mp.*

Moi. Ô HOMME, VIENS FRÈS DE

74 76

*crescendo*

(RH)

Moi. QUE JE PUISSE EN - CORE

77 79

TE FAIRE MEIL - LEURE QUE JE

80 82

PUISSE EN-CORE TE FAIRE MEIL-LEURE

Musical score for measures 83-88. The score is written for voice and piano. The voice part is in the upper staff, and the piano accompaniment is in the lower staves. The key signature is three sharps (F#, C#, G#) and the time signature is 4/4. The lyrics are: "PUISSE EN-CORE TE FAIRE MEIL-LEURE". The piano part features a complex harmonic structure with many accidentals and dynamic markings like *pp* and *mf*. Measure 83 starts with a piano introduction. Measures 84-85 contain the vocal line. Measures 86-88 continue the piano accompaniment.

HOMME,

VIENS PRÈS DE MOI.

Musical score for measures 87-89. The score is written for voice and piano. The voice part is in the upper staff, and the piano accompaniment is in the lower staves. The key signature is three sharps (F#, C#, G#) and the time signature is 4/4. The lyrics are: "HOMME, VIENS PRÈS DE MOI." The piano part features a complex harmonic structure with many accidentals and dynamic markings like *pp* and *mf*. Measure 87 starts with a piano introduction. Measures 88-89 contain the vocal line. Measure 89 includes a section labeled "Chaque" with specific notes marked with #2, #0, and #d.

Musical score for measures 90-91. The score is written for voice and piano. The voice part is in the upper staff, and the piano accompaniment is in the lower staves. The key signature is three sharps (F#, C#, G#) and the time signature is 4/4. The lyrics are: "HOMME, VIENS PRÈS DE MOI." The piano part features a complex harmonic structure with many accidentals and dynamic markings like *pp* and *mf*. Measure 90 starts with a piano introduction. Measure 91 contains the vocal line. The score ends with a signature "Michel Fortiaek" and the dates "Janvier 2007" and "April 2008".

# BIOGRAPHIES DES ARTISTES

## qui ont contribué au Jubilé

### LUC HOENRAET (°1941)

Peintre-graphiste

Luc Hoenraet est un alchimiste de la matière. Son œuvre tire sa force de la convergence de symboles et de matières, du mystère de l'écriture et d'un certain primitivisme expressif. C'est un magicien du signe. Il a exposé son œuvre aux multiples facettes en Belgique et à l'étranger. En 2006, une monographie sur son travail à partir de 1963 a été publiée.

Un mot sur l'œuvre offerte par l'artiste à l'Association : au milieu, référence à l'autoroute du progrès scientifique; sur les côtés, à droite et à gauche, expression de la vie par des fleurs stylisées; le rouge est le symbole du sang, mais aussi de la finitude parce que le sang donne la vie, tonifiée par le progrès et l'espoir, mais... quelle vie n'est-elle pas parsemée par la douleur, le sentiment de l'absence et de la mort ?

### MICHEL TERLINCK (°1959)

Dessinateur d'architecture, musicien

Michel Terlinck a suivi des cours aux Académies de Louvain, Anvers et Overijse. Il compose surtout de la musique pour piano. Il construit aussi des épinettes, en joue, donne des cours et compose pour cet instrument populaire à cordes pincées. En 1996, il a enregistré un CD De Wentelsteen, musiques pour épinette.

L'Association lui a demandé de composer une pièce originale pour quatre voix accompagnée au piano et violon, sur le poème Rouge, chaud, mouillé, doux de Leo Vroman. Ce poème est complété par un texte de Mevlana Jalaluddin Rumi, poète philosophe turc du 13<sup>e</sup> siècle. La création de cette œuvre a été réalisée le 11 octobre 2008 lors du 50<sup>e</sup> anniversaire de l'Association.

### CHRIS VANDENDRIESSCHE (°1951)

Dessinateur

Les planches de l'Interlude ont été dessinées par Castor, alias Chris Vandendriessche. Il a fait ses études de dessins et d'arts appliqués à l'Académie de Leuven et au Sint-Lucasinstituut à Bruxelles. Pendant 20 ans, il a travaillé pour des éditeurs en Flandre, il a illustré de nombreux livres scolaires et pour la jeunesse. Depuis 2000, il dessine dans 'Randkrant' et 'Brussel deze week' des légendes et des histoires en bandes dessinées. Il est l'auteur de BD biographiques et historiques.(entre autres sur Jan van Ruusbroeck, que l'on peut voir à la collégiale Saint-Michel à Bruxelles). En 2005, il fut l'invité de la 32<sup>e</sup> exposition de BD à Angoulême pour y présenter son oeuvre. À côté de sa propre production originale, il est également professeur et animateur d'ateliers créatifs pour enfants et jeunes.

### LEO VROMAN (°1915)

Hématologue, auteur et poète

L'Association a reçu de Leo Vroman l'autorisation de mettre en musique son poème Warm, rood, nat en lief. Leo habite au Texas (USA) : il est toujours passionné par la poésie et émerveillé par sa Tineke... Il s'est consacré aux phénomènes physiques d'entanglement, par le tressage d'unités tout à fait séparées à première vue, mais entremêlées l'une dans l'autre. Cette notion semble tout à fait applicable à l'existence de Vroman : poète et scientifique, natif aux Pays-Bas, d'origine juive, citoyen des États-Unis, fasciné par la vie et la mort, sérieux mais adorant l'humour.

# BIOGRAFIE VAN DE KUNSTENAARS

## die hun bijdrage hebben geleverd aan het Jubileum

### LUC HOENRAET (°1941)

Schilder-graficus

Luc Hoenraet is een alchemist van de materie. Zijn oeuvre ontleent grotendeels zijn kracht aan een vruchtbaar en origineel samengaan van tekens en materie, mysterie van kaligrafie en primitivisme van uitdrukking; een ziener van het teken. Hij exposeerde in binnen en buitenland met een omvangrijk oeuvre. In 2006 werd een prachtige monografie uitgegeven met zijn werken uit de periode 1963-2006.

Uitleg bij de creatie: de middenberm verwijst naar de snelweg van de wetenschappelijke vooruitgang; de zijbermen, links en rechts, met de gestileerde bloemetjes staan voor het leven. Rood, symbool van het bloed, maar tegelijk een levendig en rouwkleurig rood; het bloed dat leven geeft, verlevendigd door de vooruitgang die hoop geeft, en toch vermengd met de pijn, het tekort en voor sommigen de dood.

### MICHEL TERLINCK (°1959)

Bouwkundig tekenaar, muzikant

Michel Terlinck volgde piano aan de muziekacademies van Leuven, Antwerpen en Overijse; schrijft vooral muziek voor piano en is tevens bouwer, speler, lesgever en componist voor de hommel, een volksinstrument, van de familie van de dulcimer. Hij heeft in 1996 de CD De Wentelsteen uitgegeven met als thema: de hommel.

Zijn opdracht bestond erin het gedicht van Leo Vroman: Rood, warm, nat en lief op muziek te zetten met een compositie voor 4 verschillende stemmen, met begeleiding voor piano en viool. Deze ode, wordt aangevuld met een gedicht van Mevlana Jalaluddin Rumi, een dertiende-eeuwse dichter-filosoof, vader van de Turkse verlichting. De creatie van deze muzikale compositie gebeurde tijdens de jubileumviering op 11 oktober 2008.

### CHRIS VANDENDRIESSCHE (°1951)

Tekenaar

De tekeningen zijn van de hand van CASTOR alias Chris Vandendriessche. Hij studeerde vrije en toegepaste grafiek aan de Leuvense academie en het Brusselse St-Lucasinstituut.

Gedurende 20 jaar was hij werkzaam als illustrator van jeugd- en schoolboeken voor de belangrijkste Vlaamse uitgevers. Vanaf 2000 brengt hij sagen en legenden in stripvorm voor Randkrant en Brussel Deze Week. Nadien volgen historische en biografische strips (o.a. een paneel over Jan van Ruusbroec dat is opgehangen in de St-Michielskathedraal).

In 2005 wordt hij uitgenodigd zijn werk tentoon te stellen op het 32ste stripfestival van Angoulême. Naast gelegenheidsgrafiek, affiches, karikaturen, huisstijlontwerpen en postzegels maakt hij nog vrij grafisch werk en geeft hij creatieve ateliers voor kinderen en jongeren.

### LEO VROMAN (°1915)

Wetenschapper-hematoloog-dichter en schrijver

Van Leo Vromand kregen we de toelating om zijn gedicht "Warm, rood, nat en lief" op muziek te zetten (zie volgende rubriek). Leo woont in Texas en is nog steeds in de ban van poëzie en zijn Tinneke. Hij heeft zijn leven gewijd aan 'entanglement', een wetenschappelijk fenomeen uit de kwantummechanica. Entanglement kan vertaald worden als 'verstrengeling' en verwijst naar twee op het eerste gezicht onafhankelijke eenheden die met elkaar verweven zijn. Het begrip blijkt toepasbaar op Vromans hele bestaan. Dichter en wetenschapper. Nederlands van geboorte en Amerikaans van nationaliteit, met Joodse roots. Geboeid door het leven en door de dood. Plus: ernstig maar met een voorliefde voor grapjes.



## Remerciements

À l'occasion de son 50<sup>e</sup> anniversaire, l'Association de l'Hémophilie tient à remercier les sociétés, les donateurs et les personnes qui lui permettent de déployer ses activités au profit de la recherche, de l'information et de l'éducation.

L'Académie Royale de Médecine, pour l'organisation du prix « Edmond Secq-André Houssiau » financé par l'Association • Les Centres d'hémophilie et leurs équipes • Les membres effectifs de l'Assemblée générale de l'Association • Les volontaires et bénévoles des stages de vacances organisés par l'Association • Les laboratoires, pour leurs partenariats privilégiés – Baxter – Bayer HealthCare – CSL Behring – C.A.F – D.C.F. – Ferring – Novo Nordisk – Octapharma – Wyeth • Les mécènes, pour leur précieux soutien – Pierre (†) et Denise Huyghe-Marchant – La Fondation Antoine Faes à Turnhout – Le Rotary Club, en particulier la table du RC Bruxelles-Millennium – La KBC – La Fortis • Les membres, amis et philanthropes anonymes de l'Association, pour leur soutien et leurs dons fidèles.

## Een woord van dank

Ter gelegenheid van haar 50ste verjaardag wil de Hemofilievereniging de bedrijven, donateurs en personen danken die haar de kansen hebben geboden om haar activiteiten te ontplooien ten bate van het onderzoek, de informatieverstrekking en de opleiding.

De Koninklijke Academie voor Geneeskunde, voor het organiseren van de prijs "Edmond Secq – André Houssiau" door de Vereniging gefinancierd • De hemofiliecentra en hun equipes • De effectieve leden van de Algemene Vergadering van de Vereniging • De vrijwilligers en medewerkers van de vakantiestages, door de Vereniging georganiseerd • De farmaceutische firma's, voor hun geprivilegieerd partnerschap – Baxter – Bayer health Care – CSL Behring – C.A.F – D.C.F. – Ferring – Novo Nordisk – Octapharma – Wyeth • De mecenassen, voor hun kostbare ondersteuning – Pierre (†) et Denise Huyghe-Marchant – De Stichting Antoine Faes te Turnhout – De Rotary Club, in het bijzonder de tafel van RC Bruxelles Millennium – KBC – Fortis • De leden, vrienden en anonieme schenkers van de Vereniging, voor hun steun en hun trouwe giften.

# TABLE DE MATIÈRES

6	Liminaire		
9	Préface <i>par Frédéric A. Houssiau</i>		
Partie I	<b>DÉFINIR</b>	Partie III	<b>S'ASSOCIER</b>
15	Interview de Robert	183	Interview de Marc et Bernadette Verstraete
23	Hémostase et coagulation <i>par Olivier Pradier</i>	195	Histoire de l'Association de l'Hémophilie <i>par Jean Houssiau</i>
29	L'hémophilie <i>par Cedric Hermans (dir.)</i>	213	Les camps de vacances pour les enfants hémophiles <i>par Nicole Van den Bogaert</i>
53	La protéine de von Willebrand <i>par Olivier Pradier</i>	223	L'internationalité de l'Association. Une porte ouverte sur le monde <i>par Edmond Secq</i>
63	La maladie de von Willebrand <i>par Jean-Louis David</i>	233	Interview de Simone Van Aelbrouck
77	Interview de Marc		
Partie II	<b>DIAGNOSTIQUER ET TRAITER</b>	Partie IV	<b>VIVRE AVEC L'HÉMOPHILIE</b>
91	Interview de Paul	241	Interview de Pierre
97	Les médicaments dérivés du sang <i>par Pierre Fondu</i>	249	Résultats de l'enquête socio-professionnelle 2008 <i>par Jos Vermynen</i>
109	Les concentrés de facteurs de coagulation et les perspectives d'avenir <i>par Kathelijne Peerlinck</i>	257	L'hémophilie et modes de vie <i>par Christel Van Geet, Patrick Finders-Binje, Bert Leenders, Linda Liekendael</i>
117	Interview de Kato	267	L'histoire d'Alex et Sophie <i>par Patrick Finders-Binje</i>
123	Les conductrices de l'hémophilie <i>par Cedric Hermans</i>	275	Interview de Tristan
139	La thérapie génique de l'hémophilie <i>par Thierry VandenDriessche</i>	279	Conclusions <i>par Jean Houssiau</i>
151	Les inhibiteurs <i>par Marc Jacquemin et Jean-Marie Saint-Remy</i>	287	Annexes
159	Interview de Freddy	289	Ode du 50 <sup>e</sup> anniversaire <i>partition de Michel Terlinck</i>
167	Interlude <i>par Castor</i>	300	Biographie des artistes



# INHOUD

7	Proloog		
9	Voorwoord <i>door Frédéric A. Houssiau</i>		
Deel I	<b>ALGEMENE BESCHRIJVING</b>	Deel III	<b>DE VERENIGING</b>
15	Interview met Robert	183	Interview met Marc en Bernadette Verstraete
23	Hemostase en bloedstolling <i>door Olivier Pradier</i>	195	De geschiedenis van de Hemofilievereniging <i>door Jean Houssiau</i>
29	Hemofilie <i>door Cedric Hermans (dir.)</i>	213	De vakantiecampen voor kinderen <i>door Nicole Van den Bogaert</i>
53	De ziekte van von Willebrand <i>door Olivier Pradier</i>	223	De internationaliteit van de Vereniging <i>door Edmond Secq</i>
63	Het von willebrandeiwit <i>door Jean-Louis David</i>	233	Interview met Simone Van Aelbrouck
77	Interview met Marc		
Deel II	<b>DIAGNOSE EN BEHANDELING</b>	Deel IV	<b>LEVEN MET HEMOFILIE</b>
91	Interview met Paul	241	Interview met Pierre
97	Bloedderivaten als geneesmiddel <i>door Pierre Fondu</i>	249	Resultaten van de socio-professionele enquête 2008 <i>door Jos Vermeylen</i>
109	Bloedstollingconcentraten en de toekomst <i>door Kathelijne Peerlinck</i>	257	Verantwoord hemofilie-overschrijdend leven <i>door Christel Van Geet, Patrick Finders-Binje, Bert Leenders, Linda Liekendael</i>
117	Interview met Kato	267	De geschiedenis van Alex en Sophie <i>door Patrick Finders-Binje</i>
123	De hemofiliedraagsters, <i>door Cedric Hermans</i>	275	Interview met Tristan
139	De gentherapie bij hemofilie <i>door Thierry VandenDriessche</i>	279	Besluit <i>door Jean Houssiau</i>
151	Inhibitoren <i>door Marc Jacquemin en Jean-Marie SaintRemy</i>	287	Bijlage
159	Interview met Freddy	289	Ode Gouden Jubileum <i>partituur van Michel Terlinck</i>
167	Interludium <i>door Castor</i>	300	Over de kunstenaars

Cet ouvrage a été publié à l'occasion du 50<sup>e</sup> anniversaire de l'Association de l'Hémophilie, célébré à Bruxelles, le samedi 11 octobre 2008.

Direction : Jo Eerens et Jean Houssiau

Traductions : Luc Baert, Christie Deviaene, Winand Eerens, Pol Gubel, Vincent Houssiau, Werner Van Belle

Graphisme : Lukasz Kurzatkowski

Remerciement au Professeur émérite Jos Vermylen pour sa collaboration à l'esquisse de cet ouvrage.

L'Association de l'Hémophilie remercie les auteurs et les témoins qui ont participé à la rédaction de ce livre.

Les articles signés sont publiés sous la responsabilité de leurs auteurs et le contenu n'engage pas l'Association de l'Hémophilie.

Les témoignages n'engagent pas la responsabilité de l'Association, ni celle des témoins qui se sont exprimés librement sur leurs souvenirs liés à des appréciations personnelles.

Les éventuels ayants droit pour des crédits photographiques qui n'auraient pas été contactés malgré des recherches sont priés de se manifester auprès de l'Association.

Dépôt légal : D/2008/11759/1

© Association de l'Hémophilie – Hemofilievereniging, 2008

Dit werk is gepubliceerd naar aanleiding van de 50<sup>ste</sup> verjaardag van de Hemofilievereniging. Deze viering gebeurde te Brussel op 11 oktober 2008.

Redactie : Jo Eerens en Jean Houssiau

Vertalingen : Luc Baert, Christie Deviaene, Winand Eerens, Pol Gubel, Vincent Houssiau, Werner Van Belle

Grafiek : Lukasz Kurzatkowski

Bijzondere dank gaat uit naar Professor emeritus Jos Vermylen voor de medewerking bij het voorontwerp van het boek.

De Hemofilievereniging dankt de schrijvers en de getuigen die bijgedragen hebben tot de samenstelling van dit boek.

De artikels zijn ondertekend en worden gepubliceerd onder de verantwoordelijkheid van de auteurs; de Vereniging kan niet aansprakelijk gesteld worden voor de inhoud.

De Vereniging kan niet verantwoordelijk gesteld worden voor de getuigenissen, alsook de getuigen zelf die zich vrijelijk over hun herinneringen hebben uitgesproken met hun persoonlijke appreciaties.

Zij die recht hebben op het copyright van foto's en die niet gecontacteerd zijn ondanks de pogingen, kunnen zich aanmelden bij de Vereniging.

Wettelijk Depot: D/2008/11759/1

© Association de l'Hémophilie – Hemofilievereniging, 2008

