

À L'OCCASION DE LA JOURNÉE MONDIALE  
DES MALADIES RARES

# DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DU LUPUS : LES AVANCÉES DE LA RECHERCHE ET DU DÉVELOPPEMENT

DOSSIER DE PRESSE

Vendredi 24 et samedi 25 février 2017

Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer / [afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr)

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin / [ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr)

01 44 71 20 41



## SOMMAIRE

---

### TABLE DES MATIÈRES

Une maladie rare multifactorielle difficile à cerner .....	3
Les premiers symptômes – Comment poser le diagnostic ?.....	4
Le suivi, les centres de référence, la filière de santé des maladies autoimmunes et auto-inflammatoires rares (FAI2R).....	6
Le traitement aujourd’hui .....	7
Les cibles thérapeutiques et les perspectives de la recherche .....	7
1/ Chercher la signature interféron .....	8
2/ De l’immunosuppression à l’immunomodulation ?.....	8
Le caractère féminin de la maladie .....	9
Lupus, contraception et ménopause.....	9
Les recommandations de l’EULAR.....	10
Intervenants.....	12

**Contacts presse :**

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr) /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

[ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr) /

01 44 71 20 41

**Antigène :**

Substance reconnue comme étrangère par l'organisme et capable de déclencher une réaction immunitaire avec la production d'anticorps.

**Anticorps :**

Protéines sécrétés par les cellules du système immunitaire lymphocyte B en réaction à l'introduction d'un corps étranger (antigène) dans l'organisme. Il est capable de neutraliser l'antigène

**Autoanticorps :**

Ex :

- ◆ Antinucléaires (dirigés contre des antigènes présents dans les noyaux des cellules)
- ◆ AntiADN
- ◆ Antiphospholipides

**\* FAI2R :**

Filière de Santé couvrant l'ensemble des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares de l'enfant et de l'adulte. Elle est coordonnée par le Pr. Hachulla et le Dr. Belot.

## UNE MALADIE RARE MULTIFACTORIELLE DIFFICILE À CERNER

Le Lupus Érythémateux Systémique (LES) ou Lupus Érythémateux Disséminé est une **maladie auto-immune, chronique et invalidante** dont les causes restent inconnues. Cette maladie évolutive est marquée par une succession de poussées s'accompagnant d'une altération de l'état général et de périodes de rémission (sans symptôme).

Les causes sont multiples, il semble qu'une certaine prédisposition génétique puisse jouer un rôle dans l'apparition de la maladie. Parmi les facteurs déclenchants on note les facteurs environnementaux, hormonaux et immunologiques (dérèglement de la « tolérance au soi »).

En effet, la première crise survient généralement à l'issue d'un événement particulier (stress, exposition au soleil, grossesse, infections virales, prise de médicaments...). Elle est précédée par une phase asymptomatique qui peut durer plusieurs années pendant laquelle les malades développent des autoanticorps.

### EPIDÉMIOLOGIE DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE

(Source : FAI2R)

- La prévalence est estimée entre 1 pour 1000 et pour 1 pour 3000.
- La maladie affecte majoritairement les femmes (9 femmes/1 homme).
- La maladie débute surtout entre 15 ans et 45 ans.
- Le nombre de patients est estimé entre 30 000 et 60 000 en France.

Le Lupus peut affecter de nombreux organes et tissus (peau, reins, articulations, cœur, poumons, système nerveux...) et se manifeste par des **signes cliniques hétérogènes** (éruptions cutanées, arthrite, photosensibilité, atteinte rénale, troubles neurologiques, anémie...), qui varient d'une personne à une autre et changent au cours de l'évolution de la maladie.

Le Lupus est fréquemment associé à des manifestations neurologiques et psychiatriques variées (méningite aseptique, troubles cognitifs, convulsions, psychose...) regroupées sous le nom de **neurolupus**. Ces signes cliniques concernent 40 % des patients mais ne peuvent pas tous être attribués directement au Lupus.

Les atteintes rénales vont se développer chez plus de 60% des patients au cours de leur maladie pouvant évoluer vers une insuffisance rénale chronique terminale et représentent un facteur de co-morbidité majeur. Pour certains d'entre eux l'atteinte rénale est présente dès le diagnostic.

**Contacts presse :**

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

**Immunothérapie :**

vise à moduler la réponse immunitaire soit en la stimulant lorsqu'elle est insuffisante, soit en l'inhibant lorsqu'elle est excessive ou indésirable.

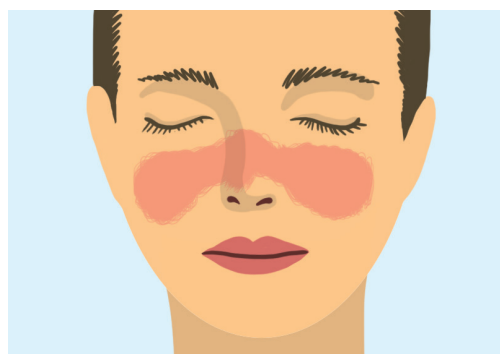
**Immunothérapie passive :**

consiste à apporter aux malades des anticorps dirigés spécifiquement contre une cible présente à la surface des cellules.

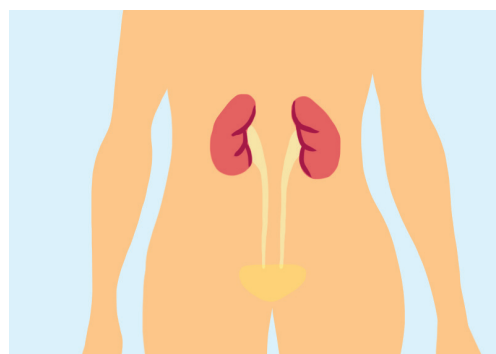
**Immunothérapie active :**

La vaccination « classique » préventive est une forme d'immunothérapie active. Grâce à l'injection d'un ou plusieurs antigènes (protéine bactérienne, virus atténué ou inactivé...), une personne en bonne santé peut alors acquérir la « mémoire » immunitaire qui lui permettra de reconnaître et combattre un agent infectieux auquel elle pourrait être confrontée ultérieurement. La vaccination thérapeutique est une autre forme d'immunothérapie active. Elle repose sur le même principe que la vaccination préventive. Ici l'injection d'un antigène est réalisée chez le malade pour induire ou amplifier une réponse immunitaire spécifique. Autrement dit, c'est le patient lui-même qui produit les anticorps qui vont lui permettre de lutter contre sa pathologie.

Dans la pratique, il n'y a pas « un », mais « des » Lupus et on distingue **trois niveaux d'atteintes** (légères, modérées, sévères). Les atteintes légères correspondent à des atteintes non viscérales n'engageant pas le pronostic vital du patient (atteintes cutanéomuqueuses, photosensibilité, alopecie, atteintes des articulations du poignet, des mains...). Les atteintes modérées correspondent à des atteintes viscérales qui ne mettent pas en jeu le pronostic vital ou fonctionnel du patient (atteinte des séreuses, pleurésie, péricardite, ascite...). Les atteintes sévères peuvent engager le pronostic vital ou fonctionnel du patient. Ce sont en particulier les atteintes rénales qui concernent la moitié des patients lupiques et doivent être surveillées régulièrement pour éviter l'évolution vers une insuffisance rénale terminale.



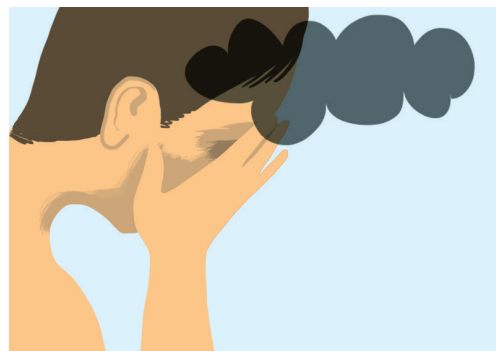
Eruption malar (masque de loup)



Atteinte rénale



Douleurs articulaires



Dépression

## LES PREMIERS SYMPTÔMES – COMMENT POSER LE DIAGNOSTIC ?

Le manque de spécificité des symptômes du Lupus Érythémateux Systémique complique le diagnostic de la maladie. Dans un cas sur deux, la maladie est révélée par des manifestations rhumatologiques qui persistent généralement tout au long de l'évolution de la maladie. Les articulations les plus fréquemment touchées sont celles des mains, des coudes, des genoux et des chevilles.

**Contacts presse :**

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

Des manifestations dermatologiques sont également présentes dans 80% des cas, avec en particulier une éruption cutanée sur le visage parfois assortie d'un œdème. On peut aussi observer chez les malades une fièvre modérée mais prolongée, une fatigue persistante, une sécheresse oculaire consécutive à une inflammation des tissus de l'œil ou une atteinte rénale.



### DES CÉLÉBRITÉS MALADES DU LUPUS

Michael Jackson, Selena Gomez (actrice), Seal (musicien)

Le diagnostic repose donc sur la conjonction d'un faisceau d'arguments cliniques et biologiques convergents. Il peut être affirmé lorsque le patient présente au moins quatre des onze critères de la classification de référence, établie par le collège américain de rhumatologie (ACR – American College of Rheumatology).

#### LES CRITÈRES DE CLASSIFICATION DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE

*établis par l'American College of Rheumatology*

1. Éruption malaire (masque de loup)
2. Éruption de lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales ou nasopharyngées
5. Polyarthrite non érosive
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale
8. Atteinte neurologique
9. Atteinte hématologique
10. Désordre immunologique (présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'antiphospholipides)
11. Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal en l'absence de médicament inducteur

Source : <http://www.rheumatology.org/>

#### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr) /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

[ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr) /

01 44 71 20 41

## LE SUIVI, LES CENTRES DE RÉFÉRENCE, LA FILIÈRE DE SANTÉ DES MALADIES AUTOIMMUNES ET AUTO-INFLAMMATOIRES RARES (FAI2R)

Le Lupus est une maladie chronique évoluant par poussées. La maladie et la prise de traitements au long cours ont des conséquences sur la vie quotidienne du patient qui doit souvent modifier ses activités et adopter une hygiène de vie adaptée (régime alimentaire équilibré, arrêt du tabac, pratique d'une activité sportive dans les phases de rémission, éviter les expositions au soleil...).

À chaque poussée, les malades ont besoin d'un traitement d'attaque adapté en fonction des organes touchés et de la sévérité de la crise. Le traitement sera ensuite réduit progressivement pour maintenir une immunosuppression prolongée tout en optimisant la protection rénale et en limitant les effets secondaires notamment cardiovasculaires.

Outre la difficulté de poser un diagnostic sur la maladie à l'apparition des premiers signes, il est aussi important pour les personnes atteintes de Lupus de bénéficier d'un suivi avec un médecin généraliste prêt à faire face aux soucis du quotidien et avec un spécialiste hospitalier connaissant bien la maladie. Le rôle de ce praticien est déterminant pour identifier rapidement une poussée lupique et déclencher un traitement d'attaque.

La maladie affectant en majorité des femmes en âge d'avoir des enfants, se pose aussi la question de la grossesse et des risques encourus par la mère et par l'enfant. Si la grossesse est le plus souvent possible en phase de rémission, celle-ci doit être planifiée en fonction du profil du Lupus et des traitements associés potentiellement à risque pour l'enfant. Elle doit s'accompagner d'une surveillance multidisciplinaire et d'un encadrement strict. En effet la survenue d'une grossesse, en raison des changements hormonaux liés à la grossesse, expose la mère à un risque de poussée de la maladie et l'enfant à des traitements potentiellement à risque pour son développement.

Dans la pratique, deux associations de patients, l'association **Lupus France** et l'**AFL+** (Association Française du Lupus et autres maladies auto-immunes), peuvent apporter des informations aux personnes atteintes de Lupus et à leurs proches. Outre le recueil et la diffusion d'informations sur la maladie, elles contribuent à favoriser les échanges d'expérience entre malades, à sensibiliser les familles aux difficultés que rencontrent les personnes atteintes d'un Lupus et à établir des liens avec les centres de référence spécialistes de la pathologie et qui peuvent être porte-parole auprès des pouvoirs publics.

Créés dans le cadre du premier Plan National Maladies Rares, les centres de référence visent à aider les patients à accéder rapidement à un diagnostic et à faciliter leur parcours de soins au sein du système de santé. Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé a désigné **quatre centres de référence** pour les maladies systémiques et autoimmunes rares. Ces quatre centres sont référents pour le Lupus Érythémateux Systémique. Ils sont maintenant intégrés dans la filière de santé des

### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr) /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

[ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr) /

01 44 71 20 41

maladies autoimmunes et autoinflammatoires rares (**FAI2R**) constituée dans le cadre du deuxième Plan National Maladies Rares 2011-2014.

Avec la constitution de cette filière, l'objectif est notamment de réunir l'ensemble des centres de prise en charge des maladies inflammatoires rares au sein d'un réseau de soins unique, de définir les actions de soins à travers une collaboration avec les associations de patients et de développer des actions de formation et de recherche clinique et translationnelle.

#### Anticorps monoclonal :

proviennent d'une seule et unique lignée de cellules B et sont tous identiques. Ils ne reconnaissent qu'une seule et unique partie spécifique (épitope) sur un antigène donné.

#### Anticorps polyclonal :

sont produits par différentes cellules B et constituent un mélange d'anticorps reconnaissant différents épitopes sur un antigène donné. Lorsque l'organisme synthétise des anticorps en réponse à la reconnaissance d'un antigène, les anticorps produits sont dirigés contre plusieurs épitopes de cet antigène. On parle de réponse polyclonale.

## LE TRAITEMENT AUJOURD'HUI

Il n'existe pas de traitement curatif pour le Lupus Érythémateux Systémique. Les seuls traitements disponibles visent à réduire l'inflammation et la douleur associée afin de traiter les principaux symptômes de la maladie et de prévenir les complications.

Actuellement, le traitement de fond repose sur l'utilisation d'un antipaludéen de synthèse, l'hydroxychloroquine (Plaquénil®), dont les propriétés anti-inflammatoires exercent un effet thérapeutique, préventif sur les rechutes et permettent un contrôle de la maladie au long cours.

Le traitement des poussées doit ensuite s'adapter à leur gravité et aux organes affectés et est généralement basé sur l'utilisation, seuls ou en association, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de corticoïdes, et d'immunosuppresseurs. Dans les cas réfractaires aux immunosuppresseurs, le Protocole national de diagnostic et de soins élaboré par la Haute Autorité de Santé (HAS) indique qu'il est possible de recourir à l'utilisation du rituximab<sup>1</sup>, anticorps monoclonal anti-CD20, après avis du centre de référence. Un seul traitement biologique (anticorps monoclonal) a été récemment mis sur le marché, Benlysta®. Il est indiqué chez des patients atteints d'un Lupus actif malgré un traitement standard.

## LES CIBLES THÉRAPEUTIQUES ET LES PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE

Le Lupus Érythémateux Systémique se caractérise par une perte de tolérance vis-à-vis d'antigènes du soi, avec la production d'autoanticorps (en particulier des anticorps antinucléaires dont des anticorps anti-ADN) à l'origine des lésions tissulaires inflammatoires. Cette réaction autoimmune est entretenue par différentes boucles d'amplification dont les mécanismes mettent en jeu à la fois des cibles cellulaires (lymphocytes B, lymphocytes T, cellules dendritiques) et des cibles moléculaires (cytokines telles que les interférons  $\alpha$  et  $\beta$ , la protéine BAFF/BlyS, protéines

#### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

1 Le rituximab n'est pas autorisé dans cette indication.



**Cytokine :**

Les cytokines sont des protéines synthétisées par certaines cellules (lymphocytes et macrophages). Ces cytokines communiquent entre elles et agissent sur différentes cellules du système immunitaire pour réguler leur activité. Elles interviennent dans les réactions inflammatoires et sont aussi impliquées dans la croissance et la maturation des cellules sanguines. Les interleukines, les interférons et les facteurs de croissance sont classés parmi les cytokines. Les cytokines sont utilisées en thérapeutique pour le traitement d'infections virales ou de cancers.

**Interféron :**

Les interférons sont des cytokines qui jouent un rôle dans les défenses immunitaires (protection contre les infections virales, stimulation de la maturation des lymphocytes B et T...). Parmi les différents types d'interféron, les interférons  $\alpha$  et  $\beta$  (Type I) interviennent dans la réponse immunitaire innée et adaptative.

**Protéine porteuse :**

Une protéine porteuse est une grosse protéine qui permet de rendre immunogène la cytokine ciblée et d'induire une réponse immunitaire spécifique.

impliquées dans la signalisation cellulaire, protéines d'adhésion cellulaire, molécules de co-stimulation...).

Dans ce contexte, une soixantaine de produits sont actuellement en phase de développement clinique plus ou moins avancé pour le traitement du Lupus Érythémateux Systémique. Aujourd'hui il y a en effet une dizaine de produits en phase II. Il ne reste que 3 produits en phase III. Ces candidats peuvent être répartis en trois catégories (modulateurs de cytokines ou de molécules de co-stimulation mises en jeu dans le développement et l'évolution de la maladie, inhibiteurs de kinases intracellulaires et inhibiteurs/modulateurs des lymphocytes B et/ou T).

**1/ CHERCHER LA SIGNATURE INTERFÉRON**

L'interféron  $\alpha$  se positionne comme l'une des cytokines clés par son rôle de chef d'orchestre du fonctionnement du système immunitaire et de la réaction auto-immune. Une fois fixée sur son récepteur, cette cytokine va stimuler l'expression d'une série de gènes spécifiques, qui constituent sa « signature » propre, dite « signature interféron ». Si deux tiers des patients atteints de Lupus Érythémateux Systémique ne présentent pas de signature interféron, la présence d'une signature interféron  $\alpha$  positive est néanmoins associée à une forme active de la maladie.

Parmi les nouvelles approches thérapeutiques en développement, l'interféron représente l'une des cibles privilégiées, soit sur la base d'une stratégie classique utilisant des anticorps monoclonaux à l'instar d'anifrolumab de Medimmune/Astra-Zeneca actuellement en phase III, soit sur la base d'une immunisation active avec le vaccin thérapeutique IFN-Kinoïde de Neovacs. Cette dernière technologie est basée sur la génération d'une réponse immune grâce à l'administration d'un complexe immunogène associant la cytokine ciblée à une protéine porteuse. L'injection par voie intra-musculaire de ce complexe au patient va permettre d'induire la réponse immune et la production d'anticorps naturels polyclonaux dirigés contre la cytokine cible. On parvient ainsi à réguler la surexpression des gènes de l'interféron et par conséquent les effets pro-inflammatoires de la cytokine. Une étude clinique de phase IIb est actuellement en cours pour évaluer son efficacité biologique et clinique chez des patients atteints de formes modérée à sévère du Lupus. Ses résultats sont attendus à l'été 2017.

**2/ DE L'IMMUNOSUPPRESSION À L'IMMUNOMODULATION ?**

Alors que la durée optimale du traitement immunosuppresseur en maintenance reste encore une question non résolue, l'un des objectifs est de limiter les effets indésirables des corticoïdes.

Les stratégies thérapeutiques en cours de développement clinique s'orientent



**Immunité innée :**

Comprend les cellules et les mécanismes permettant la défense de l'organisme contre les agents extérieurs de façon immédiate.

**Immunité adaptative :**

Comprend les cellules mémoires et les mécanismes mis en place plus tardivement que l'immunité innée et permettant une protection durable de l'organisme contre les agents extérieurs.

donc vers la mise au point de protocoles de prise en charge sans corticoïdes et visent à restaurer la régulation des mécanismes immunitaires déficients chez les patients atteints du LES. L'objectif ici est de passer d'une approche d'immunosuppression à une approche d'immunomodulation.

Les pistes à l'étude se concentrent en particulier sur un meilleur contrôle de l'activation et de la différenciation des lymphocytes B autoréactifs au cours de la maladie, sur la stimulation des lymphocytes T régulateurs (T reg) et B régulateurs (B reg) et sur la modulation de l'immunité innée. Ces stratégies passent notamment par l'inhibition et/ou la modulation de cytokines (interféron  $\alpha$ , interféron  $\gamma$ , interleukine-6, interleukine-21, ...) et par l'utilisation d'inhibiteurs de kinases impliquées dans la signalisation cellulaire.

Cette approche d'immunomodulation s'applique aussi à la mise au point de traitements capables de cibler et donc de réduire les lésions tissulaires inflammatoires provoquées par le Lupus (fibrose rénale, néphropathie lupique...).

---

## LE CARACTÈRE FÉMININ DE LA MALADIE

### LUPUS, CONTRACEPTION ET MÉNOPAUSE

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune à prédominance féminine, avec neuf femmes atteintes pour un homme. Alors que la maladie débute surtout entre 15 et 45 ans, la survenue d'une grossesse peut provoquer une exacerbation des poussées lupiques, liées notamment au bouleversement hormonal dû à la grossesse. Une contraception efficace doit donc être mise en place pour permettre aux patientes qui le souhaitent de programmer une grossesse et d'en limiter les risques. Elle s'avère aussi indispensable en cas de prescription d'un traitement immunosuppresseur à risque de malformation du fœtus (cyclophosphamide, méthotrexate, thalidomide).

Dans ce contexte, la contraception utilisée ne doit pas constituer un facteur aggravant du lupus. Elle ne doit pas présenter d'inconvénients cardiovasculaires ni avoir une action stimulatrice du système immunitaire. Une étude menée au Royaume-Uni entre 1994 et 2004 sur une population de 786 femmes de 18 à 45 ans atteintes de lupus montre une augmentation de 54 % du risque de poussées chez les patientes utilisant une pilule combinée associant oestrogènes et progestatifs<sup>2</sup>. Ce risque existe plus particulièrement avec les pilules de première et de deuxième génération qui contiennent des doses d'oestrogènes plus élevées. Il s'accroît également avec la dose

**Contacts presse :**

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

---

2 Bernier et al, « Combined oral contraceptive use and the risk of systemic lupus erythematosus ». Arthritis & Rheumatism. 2009, 61 (4): 476-481

d'œstrogènes et se manifeste généralement au cours des trois premiers mois d'utilisation de la contraception.

Les résultats d'une étude en vie réelle sur 187 patientes suivies pendant près de quatre ans indiquent que le recours à une pilule progestative peut constituer une alternative, y compris chez des patientes à haut risque de thrombose<sup>3</sup>.

La question de l'impact d'un traitement hormonal sur les risques de poussées lupiques se pose également au moment de la ménopause. Alors que ses symptômes présentent une prévalence élevée chez les patientes atteintes de lupus, la prescription d'un traitement hormonal substitutif doit être réservée à des femmes affectées par des symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes) importants. Une étude menée auprès de 106 femmes atteintes de lupus et en phase de périménopause ou de postménopause a montré qu'un traitement hormonal à base d'œstrogène et de progestatif permet une réduction prononcée de ces symptômes mais n'a pas d'effet significatif sur les autres manifestations de la ménopause<sup>4</sup>.

## LES RECOMMANDATIONS DE L'EULAR

L'EULAR (European League Against Rheumatism) a émis en 2008 une série de 12 recommandations sur la gestion du lupus érythémateux systémique<sup>5</sup>. Ces recommandations développent en particulier les examens et dosages nécessaires pour le diagnostic ainsi que le suivi et le traitement des malades. Le lupus étant une pathologie protéiforme avec une multiplicité de manifestations possibles, le diagnostic nécessite de conjuguer un faisceau d'arguments biologiques et cliniques (éruption malarique, photosensibilité, atteinte rénale, atteinte neurologique, présence d'anticorps anti ADN natif, d'anticorps anti antigènes nucléaires...).

En termes de traitement, l'EULAR met en avant la possibilité d'utiliser des antipaludéens et des corticoïdes pour prévenir l'évolution de la maladie vers des formes sévères et traiter ses principaux symptômes. Dans le cas de l'hydroxychloroquine, cet antipaludéen de synthèse peut être utilisé pour le traitement du lupus et la prévention des poussées, mais permet aussi d'agir sur l'évolution de la maladie. Le suivi de 500 patients pendant plus de cinq ans a montré que les patients sous hydroxychloroquine présentent un score d'activité de la maladie plus faible et une fréquence de séquelles plus réduite<sup>6</sup>. Ici, l'observance du traitement joue un rôle

3 Chabbert-Buffet et al, « Pregnane progestin concentration in systemic lupus erythematosus : a longitudinal study of 187 patients ». *Contraception*. 2011, 83:229-237.

4 Cravioto et al, « Efficacy of estrogen plus progestin on menopausal symptoms in women with systemic lupus erythematosus : a randomized, double-blind, controlled trial ». *Arthritis Care & Research*. 2001, 63 (12) : 1654-1663.

5 Bertsias et al, « EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics ». *Ann Rheum Dis*. 2008, 67 : 195-205.

6 Fessler et al, « Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups – association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual ». *Arthritis & Rheumatism*. 2005, 52 (5) : 1473-1480. (Étude LUMINA)

### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

majeur pour la réussite du traitement et l'utilisation d'un indice d'autoévaluation de l'adhésion au traitement, l'indice MASRI, peut permettre de la mesurer efficacement<sup>7</sup>.

L'EULAR indique également que le recours à des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut aussi être envisagé sur des périodes limitées pour réduire les risques de complication. Différents autres traitements peuvent aussi être proposés au patient en fonction des manifestations observées (photoprotection pour les malades présentant des atteintes dermatologiques, traitements antihypertenseurs, traitements contre l'insuffisance rénale...).

L'EULAR rappelle aussi que la grossesse peut augmenter l'activité de la maladie. Néanmoins, les femmes atteintes de lupus peuvent programmer une grossesse pendant les périodes de rémission longues. Ces patientes nécessitent un suivi spécifique, en particulier lorsqu'elles présentent une néphrite lupique et des anticorps antiphospholipides.

**Contacts presse :**

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

---

7 Koneru et al, « Effectively measuring adherence to medications for systemic lupus erythematosus in a clinical setting ». Arthritis & Rheumatism. 2002, 57 (6) : 1000-1006.

## INTERVENANTS

### Pr. LAURENT SAILLER, CHEF DE SERVICE DE MÉDECINE INTERNE – CHU TOULOUSE

Laurent Sailler est Professeur de Médecine interne et Chef du Service de Médecine interne, pavillon URM, au CHU Purpan.

Son activité de recherche est axée sur l'évaluation du bénéfice et des risques des médicaments des maladies auto-immunes et inflammatoires. Il est investigateur d'études cliniques dans le lupus.

Le Pr. Laurent Sailler a fait ses études de médecine à Toulouse – Concours de l'internat, promotion 1990 - et est diplômé d'étude approfondie de Physiopathologie humaine, option Immunologie en 1996. Il est également diplômé de Maladies infectieuses et d'Immunologie clinique et rédigé et soutenu une thèse de sciences en Pharmacopidémiologie des Maladies auto-immunes et inflammatoires.

Il a commencé en tant que Docteur en Médecine et spécialiste de Médecine interne en 1997. Il a été ensuite Chef de clinique-assistant des Hôpitaux de Toulouse de 1997 à 2001 (Maladies infectieuses puis Médecine interne), puis Médecin Hospitalo-universitaire de 2001 à 2008.



### JEAN-CHARLES GUERY, PHD ET DIRECTEUR DE RECHERCHE – UNITÉ INSERM 1043

Scientifique de formation, Jean-Charles Guery est diplômé de l'Université de Limoges et de l'Université Paris 7 (Doctorat en Immunologie en 1990). À la fin de sa thèse, il a rejoint l'industrie Pharmaceutique, le groupe Rhône-Poulenc à Vitry Alfortville en tant que responsable de l'unité d'Immunotoxicologie pendant un peu plus d'un an (1989-1990), puis Sandoz en Suisse à Bâle, pendant 2 ans en tant que chercheur post-doctorant. C'est durant cette période qu'il a vraiment découvert une nouvelle facette de l'immunologie.



Il a ensuite participé à la mise en place d'un nouvel institut de recherche à Milan (Institut Roche Milano Ricerche) une spin-off d'Hoffman La Roche de 1993 à 1996. Fin 1996, il a rejoint l'INSERM à Toulouse en tant que chargé de recherche dans une petite Unité INSERM qui allait créer les bases de la structuration de la recherche en immunologie sur le site de Purpan et aboutir à la création du Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan.

#### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

afloyer@newcap.fr /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

ljacquin@newcap.fr /

01 44 71 20 41

Depuis son arrivée à Toulouse en 1996, il a toujours dirigé une équipe dont les thématiques ont évolué au fil du temps pour s'intéresser aujourd'hui aux mécanismes moléculaires et cellulaires responsables des différences liées au sexe dans l'immunité, en particulier dans le cadre des maladies autoimmunes comme le lupus érythémateux systémique, une maladie qui touche principalement les femmes.

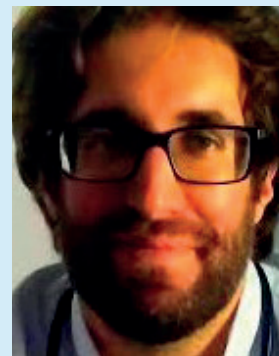
### **Dr. LAURENT CHICHE, MÉDECIN INTERNISTE ET CHERCHEUR – HÔPITAL EUROPÉEN, MARSEILLE**

---

Médecin (médecine interne, soins intensifs) et chercheur en immunologie, il est auteur et co-auteur de près de 100 articles scientifiques indexés, et investigateur de plusieurs études en recherche translationnelle et industrielle, dans le domaine des maladies auto-immunes, principalement le lupus systémique. Il a complété sa formation au CHU de Marseille, France.

Il a travaillé aux États-Unis, au Baylor Research Institute (Dallas) et au Benaroya Research Institute (Seattle) avec Virginia Pascual et Damien Chaussabel, afin d'étudier les profils d'expression des gènes de patients atteints de diverses maladies inflammatoires.

En 2015, il rejoint le Pôle Médecine Interne et Maladies Infectieuses de l'Hôpital Européen de Marseille afin de se consacrer aux maladies auto-immunes chroniques. Un de ses projets en cours, le « Lupus Living Lab », a pour but de permettre aux patients atteints de lupus de contrôler les paramètres environnementaux et moléculaires liés à leur maladie en condition réelle, et de notifier leurs symptômes en temps réel grâce à une application web dédiée.



**Contacts presse :**

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr) /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

[ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr) /

01 44 71 20 41

## LES CENTRES DE RÉFÉRENCE DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE

### ■ Centre de référence des Lupus et syndromes des antiphospholipides

Hôpital Pitié Salpêtrière - Service de médecine interne

47-83 Bd de l'Hôpital

75651 Paris cedex 13

Coordonnateur : Pr. Jean-Charles Piette

<http://www.lupus-reference.info/>

### ■ Centre de référence pour les vascularites nécrosantes et sclérodermies systémiques

Hôpital Cochin - Service de médecine interne

27 rue du Faubourg Saint Jacques

75679 Paris cedex 14

Coordonnateur : Pr. Loïc Guillevin

<http://www.maladiesautoimmunes-cochin.org/>

### ■ Centre de référence des maladies auto-immunes rares

Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Hôpital Civil

Service de médecine interne et immunologie clinique - Clinique médicale A

1 Place de l'Hôpital BP 426

67091 Strasbourg cedex

Coordonnateur : Pr. Jean-Louis Pasquali

<http://www.chru-strasbourg.fr/Hus/HTML/centreRef/maladieAutoimmune/>

### ■ Centre de référence de la sclérodermie systémique

CHRU de Lille Hôpital Claude Huriez

Service de médecine interne A

Rue Michel Polonovski

59037 Lille cedex

Coordonnateur : Pr. Eric Hachulla

<http://www.chru-lille.fr/medecine-ville/maladies-rares/>

#### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr) /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

[ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr) /

01 44 71 20 41

## LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

### ■ Lupus France

7 rue de Rocroy  
75010 Paris  
<http://lupusfrance.com>

### ■ AFL+

(Association Française du Lupus et autres maladies auto-immunes)  
2 rue Fonds de Grève  
57420 Cuvry  
<http://www.lupusplus.com/>

### ■ Alliance des maladies rares

96 rue Didot, 75014 Paris  
Téléphone : 01 56 53 53 40  
Fax : 01 56 53 53 44  
<http://www.alliance-maladies-rares.org/contact/>

### Remerciements :

À l'Hôpital Purpan de Toulouse d'accueillir cette conférence de presse dans ses locaux.  
Aux Pr. Laurent Saillier, Dr. Laurent Chiche et Jean-Charles Guery, pour leur disponibilité et leur intervention.

Aux associations de patients : AFL+ et Lupus France, pour leurs témoignages.

### Soutien :

Cet événement a été rendu possible grâce à Néovacs qui a pris en charge son organisation.

#### Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

[afloyer@newcap.fr](mailto:afloyer@newcap.fr) /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Léa Jacquin

[ljacquin@newcap.fr](mailto:ljacquin@newcap.fr) /

01 44 71 20 41



## ANNEXES

### SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DRUGS IN PHASE III DEVELOPMENT

INN	Company	Drug type	Mode of action	Formulation	Dosing frequency	Phase
Anifrolumab (MEDI-546)	MedImmune/AstraZeneca	Monoclonal antibody	Type 1 IFN receptor inhibitor (IFNAR1)	Intravenous infusion	Every four weeks	Phase III
Rigimerod (Lupuzor™)	Immupharma	Oligopeptide	CD4 T-cell modulator	Subcutaneous injection	Once or twice monthly	Phase III
Atacicept	Merck Serono	Recombinant fusion protein	B lymphocyte stimulator (BLyS) ligand inhibitor and Proliferation-inducing ligand (APRIL) receptor antagonist	Subcutaneous injection	Once or twice weekly	Phase II/III (APRIL-SLE and ADDRESS-2)
Abatacept (Orencia®)*	Bristol-Myers Squibb	Immunoglobulin fusion protein	T cell co-stimulation blocker	Intravenous injection	Every four weeks	Phase III

### SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DRUGS IN PHASE II DEVELOPMENT

INN	Company	Drug type	Mode of action	Formulation	Dosing frequency	Phase
IFN $\alpha$ -Kinoid	Neovacs	Anti interferon alpha vaccine	Interferon alpha inhibitor	Intramuscular injection	5 inj, 1st year	Phase IIb
CC-220	Celgene	Anti-inflammatory; Small molecule	Ubiquitin protein ligase complex modulators	Oral capsules	-	Phase II
Lulizumab pegol (BMS931699)	Bristol-Myers Squibb	Monoclonal antibody	CD28 antigen modulator	Subcutaneous injection	-	Phase II
RSLV-132	Resolve Therapeutics	Recombinant fusion protein	B cell inhibitors; Interferon alpha inhibitors	Intravenous injection	Weekly (4 weeks)	Phase IIa
ALX-0061; vobarilizumab	Abylnx/AbbVie	Antibody fragment	Albumin modulator; IL-6 antagonist	Subcutaneous injection	Every 2 weeks	Phase II
INCB-28050; LY-3009104; baricitinib	Eli Lilly/Incyte	Small molecule	JAK-1/JAK-2 kinase inhibitor	Oral formulation	Once a day	Phase II
AMG-729; XmAb-5871;	Xencor/Amgen	Monoclonal antibody	Anti-CD32B/CD19 inhibitor	Intravenous injection	-	Phase II
TAB-08;	TheraMAB	Monoclonal antibody	Anti-CD28 inhibitor	Intravenous injection	-	Phase II
BT-063	Biotest	Monoclonal antibody	IL-10 antagonist	Intravenous injection	-	Phase II
CNTO-1275; ustekinumab	Stelara/Centocor	Monoclonal antibody	anti-IL-12/IL-23	Intravenous and Subcutaneous injection	Every 8 weeks	Phase IIa
Dapirolizumab pegol	UCB/Biogen	Monoclonal antibody	CD 40 ligand inhibitor	Intravenous	-	Phase II

Developed for Systemic Lupus Erythematosus

\* Developed for Lupus nephritis



IT'S ~~NOT~~ LUPUS

