



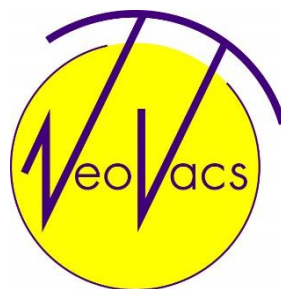
Revue de Presse



Suite à la conférence de presse du 24 février 2017

Hôpital Purpan - Toulouse

A l'occasion de la journée mondiale des maladies rares





24-02-17 : TOULOUSE - Journée mondiale des maladies rares - Vendredi 24 Février 2017

Le Lupus est une maladie auto-immune chronique, sournoise, complexe.

Le diagnostic peut intervenir tardivement, entraînant une longue et douloureuse errance des patients. En France, on estime la prévalence à 40 cas pour 100 000 habitants, autant de patients en attente d'une prise en charge mieux adaptée.

PROGRAMME

11h45 - Accueil

12h00 - Pr. Laurent Sailler, Chef de service de médecine interne - CHU Toulouse

• **Introduction**

12h10 - Jean-Charles Guery, PhD et Directeur de Recherche - Unité INSERM 1043

- **La physiopathologie de la maladie : les points clé et le polymorphisme**

- **Le caractère féminin de la maladie & prévention des risques**

12h30 - Pr. Laurent Sailler, Chef de service de médecine interne - CHU Toulouse

- **Les traitements standard aujourd'hui**

- **Comment éviter les complications liées aux traitements ?**

12h45 - Dr. Laurent Chiche, Médecin interniste et chercheur - Hôpital Européen, Marseille

- **Diagnostic et adhésion au suivi du traitement**

- **Vivre avec un lupus : comment envisager un projet de grossesse ?**

- **Quelles perspectives thérapeutiques se dessinent en 2017 ?**

13h00 - Questions/Réponses

En présence des représentants des associations de patients

- **Cette présentation sera suivie d'un buffet-cocktail en compagnie des représentants des associations de patients et des praticiens du Centre de compétences de Toulouse**

<http://www.occitanie-tribune.com/articles/995/toulouse-journee-mondiale-des-maladies-rares-vendredi-24-fevrier-2017/>

Le lupus, un bon pronostic si vigilance

« Un médecin généraliste rencontrera au moins un patient atteint de lupus au cours de sa carrière », explique le Pr Laurent Sailer, interniste au CHU de Toulouse. Le lupus érythémateux systémique (LED) est une maladie rare, mais pas orpheline, avec une prévalence de 1 pour 1000 et 1 pour 3 000.

Le lien de confiance avec le médecin est déterminant pour le pronostic à long terme du lupus. « Les complications graves surviennent souvent lors de...



Le lupus, un bon pronostic si vigilance

« Un médecin généraliste rencontrera au moins un patient atteint de lupus au cours de sa carrière », explique le Pr Laurent Sailler, interniste au CHU de Toulouse. Le lupus érythémateux systémique (LED) est une maladie rare, mais pas orpheline, avec une prévalence de 1 pour 1000 et 1 pour 3 000.

Le lien de confiance avec le médecin est déterminant pour le pronostic à long terme du lupus. « Les complications graves surviennent souvent lors de négligence du suivi », insiste le Pr Sailler. La maladie doit être suivie de près du début à la fin ». Neuf patients sur 10 étant des femmes, c'est aussi un accompagnement spécifique dans leur vie de femmes (contraception, grossesse, ménopause).

L'enjeu en vaut la chandelle car le pronostic de la maladie est bon. « Le médecin généraliste doit rester vigilant face à des symptômes qu'il ne comprend pas », insiste le Pr Sailler. Un avis interniste s'impose devant tout symptôme qui sort de l'ordinaire, par exemple une éruption cutanée, des adénopathies, une arthrite, pour ne pas attribuer à tort une poussée à un virus ou à l'inverse mettre une infection sur le compte d'une poussée. Charge

aux internistes d'être facilement joignables ». Il existe quatre centres de référence pour les maladies systémiques et auto-immunes rares en France.

Certains aspects de la maladie peuvent évoluer vers des complications graves, comme les pathologies thrombotiques, le neurolupus ou les problèmes infectieux. « Un tiers des décès des patients lupiques sont liés à des problèmes infectieux », souligne Laurent Sailler. Le retard diagnostique est souvent en cause chez ces patients immunodéprimés.

Un antipaludéen, l'hydroxychloroquine

Tous les médicaments diminuent la capacité immunitaire, hormis l'hydroxychloroquine (Plaquenil), un antipaludéen au mode d'action très particulier. « Il y a un consensus sur l'intérêt de l'hydroxychloroquine », explique Laurent Sailler. Quelle que soit la forme du lupus, quels que soient les médicaments associés, l'hydroxychloroquine est indiquée s'il est bien toléré. Plus l'exposition au médicament est longue, meilleur est le pronostic ».

Autre molécule incontournable, les corticoïdes bien sûr. « Avec l'hydroxychloroquine et les corticoïdes, on règle beaucoup de problèmes », explique le Pr Sailler. On peut être amené à ajouter des immunosuppresseurs pour protéger les organes lors de manifestations graves. » Tout l'enjeu de la recherche est de diminuer les corticoïdes « dont la morbidité est forte à long terme » et de « passer d'une approche d'immunosuppression à une approche d'immunomodulation ». Avec une douzaine de molécules en phase II et quatre en phase III, la recherche est très active dans le LED.

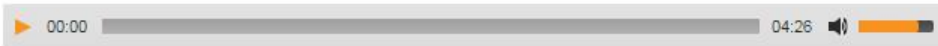
« La signature interféron, qui est associée à une forme active de la maladie et que tous les patients ne présentent pas, est l'une des voies de recherche, notamment avec l'anifrolumab de Medimmune/Astra-Zeneca actuellement en phase III et le vaccin thérapeutique IFN-Kinoïde de Neovacs », détaille l'interniste. La voie des inhibiteurs/modulateurs des lymphocytes B et/ou T en est une autre. « Le pronostic peut encore progresser, notamment en diminuant les manifestations graves et en améliorant les grossesses réussies sans complications », souligne le Pr Sailler. ■



Lupus, qui es-tu ?



Le lupus est une maladie auto-immune encore bien méconnue. A l'occasion de la semaine des maladies rares, des chercheurs et des docteurs se sont réunis à l'hôpital Purpan pour échanger avec des associations de malades. Parmi eux, le Professeur Laurent Sailer, chef de service de médecine interne au CHU et investigateur d'études cliniques sur le lupus. Il répondait aux questions d'Hugo Murail.



PARTAGER    COMMANDER SUR CD 





Une émission présentée par

Corinne Saint-Félix

Journaliste

@CorinneStFelix

 Voir la grille des programmes

 Nous contacter

Émission : « Le sujet du jour »

Lien de l'émission : <https://www.radiopresence.com/emissions/programme-local/toulouse/sujets-du-jour/article/lupus-qui-es-tu>

ACTUALITÉ

SANTÉ

Journée mondiale des maladies rares : sensibilisation à Toulouse

La journée mondiale des maladies rares, c'est aujourd'hui. Dans ce cadre, l'hôpital Purpan de Toulouse, l'Association française du lupus et autres maladies rares (AFL +), Lupus France et l'Alliance des maladies rares ont organisé une rencontre entre médecins, chercheurs et patients. Plus de 100 personnes étaient ainsi réunies autour du diagnostic, de la prise en charge et du traitement du lupus, une maladie rare auto-immune dont le musicien Seal et l'actrice Selena Gomez sont notamment atteints.



Sclérodémie systémique, syndrome de sjögren, lupus... Ces noms ne vous disent peut-être rien. Pourtant, des milliers de personnes en sont atteintes et doivent suivre un traitement contraignant qui s'étale parfois sur plusieurs années. Ce mardi 28 février est donc l'occasion de s'intéresser plus en détail à ces pathologies méconnues. L'événement de samedi sponsorisé par la société Néovacs qui développe des vaccins thérapeutiques ciblant le traitement des maladies auto-immunes, était consacré au Lupus. « Les 30 000 Français touchés par cette maladie produisent des anticorps qui s'attaquent aux noyaux de leurs propres cellules dermales, rénales ou nerveuses », éclaire Jean-Charles Guery, directeur de recherches à l'Inserm de Toulouse. Cette maladie provoque souvent des œdèmes faciaux et peut se déclencher après une trop longue ex-

position au soleil. Dans 9 cas sur 10, les personnes atteintes sont des femmes. « Nous soupçonnons cette maladie d'être liée aux hormones car elle se déclenche après la puberté et décline après 40 ans », note M. Guery. « Pour se soigner, il faut prendre un comprimé matin et soir pendant environ 20 ans. Mais près de 50 % des malades sont trop peu assidus. Cette journée est l'occasion de les sensibiliser à l'importance de la régularité dans le traitement ». ■

par Fleur Olagner

ENCADRÉS DE L'ARTICLE

« Près de 30 000 Français sont atteints de Lupus, une maladie auto-immune dont le traitement peut s'étaler sur plus de 20 ans »



Publié le 28/02/2017 à 08:28, Mis à jour le 28/02/2017 à 08:42

Journée mondiale des maladies rares : sensibilisation à Toulouse

Actu Santé

f Partager

Twitter Tweeter

G+ Partager



Commenter



À 24 ans, la chanteuse et actrice américaine Selena Gomez est atteinte d'un Lupus diagnostiqué en octobre 2015.

La journée mondiale des maladies rares, c'est aujourd'hui. Dans ce cadre, l'hôpital Purpan de **Toulouse**, l'Association française du lupus et autres maladies rares (AFL+), Lupus France et l'Alliance des maladies rares ont organisé une rencontre entre médecins, chercheurs et patients. Plus de 100 personnes étaient ainsi réunies autour du diagnostic, de la prise en charge et du traitement du lupus, une maladie rare auto-immune dont le musicien Seal et l'actrice Selena Gomez sont notamment atteints.

Sclérodémie systémique, syndrome de sjögren, lupus... Ces noms ne vous disent peut-être rien. Pourtant, des milliers de personnes en sont atteintes et doivent suivre un traitement contraignant qui s'étale parfois sur plusieurs années. Ce mardi 28 février est donc l'occasion de s'intéresser plus en détail à ces pathologies méconnues. L'évènement de samedi sponsorisé par la société Néovacs qui développe des vaccins thérapeutiques ciblant le traitement des maladies auto-immunes, était consacré au Lupus. «Les 30 000 Français touchés par cette maladie produisent des anticorps qui s'attaquent aux noyaux de leurs propres cellules dermales, rénales ou nerveuses», éclaire Jean-Charles Guery, directeur de recherches à l'Inserm de Toulouse. Cette maladie provoque souvent des œdèmes faciaux et peut se déclencher après une trop longue exposition au soleil. Dans 9 cas sur 10, les personnes atteintes sont des femmes. «Nous soupçonnons cette maladie d'être liée aux hormones car elle se déclenche après la puberté et décline après 40 ans», note M. Guery. «Pour se soigner, il faut prendre un comprimé matin et soir pendant environ 20 ans. Mais près de 50 % des malades sont trop peu assidus. Cette journée est l'occasion de les sensibiliser à l'importance de la régularité dans le traitement».

<http://www.ladepeche.fr/article/2017/02/28/2526072-journee-mondiale-des-maladies-rares-sensibilisation-a-toulouse.html>

L'interféron α au centre des développements cliniques pour soigner le lupus

Devenue chronique mais mortelle dans les années 50, le lupus est une de ces maladies auto-immunes multifactorielles et protéiformes méconnues.

A l'occasion de la Journée Mondiale des Maladies rares du 28 février, le Pr Laurent Sailler du CHU de Toulouse, Jean-Charles Guéry de l'Inserm, et le Dr Laurent Chiche de l'Hôpital Européen de Marseille, faisaient le point à Toulouse sur la prise en charge des patient(e)s. Caractéristique de la physiopathologie lupique, l'interféron α est aujourd'hui au centre des développements cliniques, notamment chez Néovacs.

Lupus... Une maladie qui « dévore la face tel un loup » et forme des lésions cutanées en forme de « masque de loup vénitien ». L'étymologie, plus ou moins certaine, du nom de cette maladie rare, complexe, multifactorielle, systémique et chronique, appelée aussi lupus érythémateux disséminé, témoigne des manifestations cliniques dermatologiques mais le lupus s'associe aussi à des manifestations neurologiques, psychiatriques, hématologiques et affecte de nombreux organes (rein notamment) avec une évolution des symptômes dans le temps et selon les poussées.



TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DU LUPUS

lundi, 06 mars 2017

Partager l'article sur :

À l'occasion de la journée mondiale des maladies rares, les associations de lutte contre le lupus ont organisé en partenariat avec Neovacs une rencontre pour aborder les sujets sur les traitements et la prise en charge du lupus.



Par Emmanuel Josselin

DOSSIER MALADIES RARES



LUPUS : LES MÉDICAMENTS EN CAUSE

Vidéo réservée aux abonnés

THÉMATIQUES : SYSTÈME LYMPHATIQUE

Durée : 2min

Résumé : à l'occasion de la journée mondiale des maladies rares, les associations de lutte contre le lupus ont organisé en partenariat avec Neovacs une rencontre pour aborder les sujets sur les traitements et la prise en charge du lupus.

Description : dans cette vidéo le Pr. Laurent SAILLER, Chef de service de médecine interne au CHU Toulouse nous parle des médicaments pouvant provoquer le lupus.

<https://www.lemondepharmaceutique.tv/webtv/lupus-1196.html>

ÉDITO

La génétique française à l'honneur

Aujourd'hui les maladies rares sont connues par le plus grand nombre. Une maladie rare, cela veut aussi dire que les patients sont rares et donc leurs maux, les symptômes mal compris. Le médecin généraliste tentera un diagnostic à la lumière de ses connaissances. Mais ces maladies, majoritairement d'origine génétique, restent encore une énigme pour bon nombre de médecins. C'est pourquoi, tous les médecins spécialistes des maladies rares sont des chercheurs, parce qu'ils traquent le mécanisme, le gène, l'origine première des maux du patient. Les maladies rares touchent tous les organes : dans la douleur aucune partie du corps n'est oubliée. En revanche, en ce qui concerne le traitement toutes les maladies ne sont pas égales. Par exemple, les maladies rares des systèmes immunitaire et hématopoïétique peuvent être des candidates pour la thérapie génique, grâce à la modification *ex vivo* de leurs précurseurs cellulaires circulants dans le sang, les cellules hématopoïétiques souches. Aujourd'hui, nos pays développés prennent bien en charge ces malades. Mais qu'en est-il des pays émergents ? 350 millions de personnes sont atteintes par des maladies rares dans le monde et 50 % sont des enfants dont 35% meurent avant l'âge d'un an. Grâce au premier *France-India Healthcare Summit*, nous avons fait un zoom sur ce pays où les maladies rares ne sont pas encore suffisamment prises en charge. Lors du colloque, le Pr Marina Cavazzana, pédiatre hématologue, a donné une conférence sur ses dernières avancées.

Les industriels pharmaceutiques s'intéressent peu aux maladies rares compte tenu du coût de développement des médicaments pour des populations si faibles (1 naissance sur 2 000). Quelques start-ups développent des thérapies pour soigner des >> suite page 2

TRIBUNE

Maladies rares : du gène au savoir

La dixième semaine internationale des maladies rares se déroulait à partir du 27 février 2017. Et le premier France-India Healthcare Summit leur a fait une belle place.

Définies par leur simple rareté (moins d'une naissance pour 2 000), ces quelque 9 000 maladies touchent pourtant 3 millions de Français. Mais en Inde, certaines de ces maladies ne sont finalement plus si rares, à l'échelon d'un véritable continent.

Pourtant, en 20 ans, la situation a profondément changé. La France a été le premier pays à se doter de plans nationaux de santé publique « maladies rares ». Véritables coups de projecteur, ces plans servent aujourd'hui de modèles à l'organisation internationale : centres de références (plus de 130 en France), filières de soins, incitations au développement des médicaments dits orphelins, encouragements à la recherche fondamentale sur le terrain hospitalo-universitaire et Inserm, notamment par l'ANR, bref bien des succès. La recherche dans ce domaine a fait aussi des pas de géant : identification de la cause de près de 4 000 de ces maladies, élucidation de nouveaux mécanismes, voire quelques révolutions thérapeutiques.

Mais les défis restent immenses. Encore, et avant tout, s'adresser aux carences **diagnostiques** : deux tiers des 30 000 enfants qui chaque année consultent à l'Institut Imagine n'ont pas encore de cause identifiée à leur mal. Or, les outils nécessaires sont désormais à notre portée ; c'est la gestion de ce changement, entre analyses génétiques traditionnelles et à haut débit, qui est en panne.

Et puis, **la génétique elle-même**. Plus de 80 % des maladies rares sont d'origine génétique et nous devons continuer à travailler sur les modèles qui les sous-tendent. Comprendre la variabilité d'expression, la pénétrance incomplète, aborder les modèles plus complexes sont autant de défis de sous-estimés. Les maladies mendéliennes n'ont pas dit tous leurs secrets, et pourtant, de ses secrets dépendent des pistes thérapeutiques innovantes, d'ailleurs au-delà même du seul champ des maladies rares, vers des maladies plus communes.

Innovation thérapeutique. Incontestablement, la voie royale de la thérapie génique avance à grands pas, avec la toute récente guérison d'un adolescent de la drépanocytose. Mais elle ne pourra pas, ou pas tout de suite, être étendue à tous les cas. L'innovation doit donc aller conjointement vers d'autres directions comme le repositionnement de médicaments, les thérapies cellulaires, voire en direction du remodelage génomique, épigénétique, ou par réelle modification du génome somatique par les scalpels Crispr-Cas9.

« **Let the data talk** ». Ce slogan indique enfin la piste bioinformatique et de l'intelligence artificielle, notamment en vue d'intégrer les données de phénotype et de génotype. Des métiers d'avenir doivent se développer, comme les conseillers en génétique ou encore la bioinformatique médicale. Ainsi les données deviendront de l'information, et, peut-être un jour, l'information du savoir.

■ PROFESSEUR STANISLAS LYONNET
DIRECTEUR DE L'INSITUT IMAGINE



SOMMAIRE

Numéro spécial
Maladies rares

PORTRAIT SOCIÉTÉ	3
Dynacure, la start-up qui promet de traiter les myopathies centronucléaires	
INTERVIEW	4-5
Marina Cavazzana, pionnière de la thérapie génique	
BOURSE ILS BOUGENT	5
TECHNOLOGIE	6
Pour soigner le lupus, l'interféron α est au centre des développements cliniques	
TECHNOLOGIE	7
Le poisson zèbre, modèle idéal pour l'étude des ciliopathies	
RENDEZ-VOUS LE LIEN DE LA SEMAINE	8

Une technique inédite d'immunothérapie apporte de l'espoir aux 300 bébés qui naissent chaque année avec une leucémie aigüe lymphoblastique (LAM).

Ce cancer empêche la moelle osseuse d'assurer la production des cellules sanguines normales. Deux nourrissons atteints de cette pathologie sont entrés en rémission à long terme, ont annoncé des chercheurs de l'*University College London*. Un processus très efficace fonctionne sur les patients atteints de LAM, mais pas chez les bébés de moins d'un an qui ne possèdent pas à cet âge de quantités suffisantes de cellules T.

La nouveauté : les chercheurs prélèvent par voie veineuse des lymphocytes T du patient. Ceux-ci sont ensuite « reprogrammés » génétiquement pour fabriquer un récepteur (CAR) ayant pour cible une protéine présente sur les cellules tumorales. En les réinjectant dans le sang, ces nouveaux lymphocytes CAR-T peuvent donc débarrasser le patient de cellules tumorales.

L'idée des chercheurs londoniens a donc consisté à fabriquer des lymphocytes T « universels » en modifiant génétiquement les cellules d'un donneur afin de faire disparaître les gènes responsables de la réponse immunitaire face à un corps étranger et du développement de la maladie du greffon contre l'hôte : les lymphocytes T du donneur se retournent contre le patient greffé car ils ne reconnaissent plus leur environnement. Les chercheurs ont aussi manipulé les cellules afin qu'elles reconnaissent et détruisent les cellules cancéreuses.

En 2015, ils ont ainsi injecté ces nouvelles cellules dans le sang de deux petites filles âgées de 11 mois et 16 mois qui ont ensuite reçu une chimiothérapie et une transplantation de moelle osseuse pour restaurer leur système immunitaire. Toutes deux sont entrées en rémission complète 28 jours après avoir reçu le traitement. Reste à attendre la confirmation de leur guérison.

**Science Translational Medicine (Volume 9 - 374)
25 janvier 2017**

Pour soigner le lupus, l'interféron α est au centre des développements cliniques

Devenue chronique mais mortelle dans les années 50, le lupus est une maladie auto-immune multifactorielle et protéiforme méconnue.

A l'occasion de la Journée Mondiale des Maladies rares du 28 février, le Pr Laurent Sailler du CHU de Toulouse, Jean-Charles Guéry de l'Inserm, et le Dr Laurent Chiche de l'Hôpital Européen de Marseille, faisaient le point à Toulouse sur la prise en charge des patient(e)s. L'interféron α est aujourd'hui au centre des développements cliniques.

Lupus... Une maladie qui « dévore la face tel un loup » et forme des lésions cutanées en forme de « masque de loup vénitien ». L'étymologie, plus ou moins certaine, du nom de cette maladie rare, complexe, multifactorielle, systémique et chronique, appelée aussi lupus érythémateux disséminé, témoigne des manifestations cliniques dermatologiques mais le lupus s'associe aussi à des manifestations neurologiques, psychiatriques, hématologiques et affecte de nombreux organes (rein notamment) avec une évolution des symptômes dans le temps et selon les poussées.

Côté chiffres, le lupus est aussi sujet à variations, avec une prévalence, variable selon les ethnies, évaluée à 1 pour 1 000 à 3 000, un nombre de patients estimé de 30 000 à 60 000 en France (environ 5 millions dans le monde) et un âge d'apparition qui s'étale de 15 à 45 ans avec une tendance récente à un diagnostic plus tardif qu'il y a quelques décennies. Seule constante : la maladie touche plus les femmes selon un rapport 9/10, avec de nombreuses implications en terme de contraception, conception, grossesse, ménopause.

Physiopathologie complexe

Hormono-dépendant, susceptibilité génétique ? Le lupus est une maladie multifactorielle, avec une composante familiale, une association démontrée avec certains allèles de gènes HLA de classe II et III et du complément mais les facteurs environnementaux et autres facteurs déclencheurs sont légions : exposition aux UV, infection virale notamment au virus d'Epstein-Barr, hyperoestrogénie, certains

médicaments notamment les statines, les anti-TNF ou les récents inhibiteurs de checkpoints en oncologie ou encore le stress psychologique jouent un rôle avéré dans la survenue des atteintes qui sont évolutives dans leur intensité et localisation (lésions cutanées, alopecie, pleurésie, péricardite, insuffisance rénale...).

L'élément central dans la physiopathologie - et dans les stratégies thérapeutiques - de cette maladie auto-immune reste l'interféron α , cytokine bien connue dont la surexpression va engendrer une inflammation et une activation immunitaire continues et en cascade. L'autre signature moléculaire du lupus est la présence d'auto-anticorps antinucléaires mais de nombreux effecteurs de l'immunité innée et acquise sont impliqués, sources à la fois des expressions variables de la maladie et de cibles médicamenteuses.

Et pipeline à haut risque

Car le pipeline de cette maladie rare mais assez fréquente et au long cours pour intéresser les laboratoires – les patients se traitent pendant 20 à 30 ans avant que la maladie ne s'éteigne – est assez garni : les historiques antipaludéens remis à l'honneur, les incontournables corticoïdes souvent en traitement de routine, les immunosuppresseurs très efficaces mais avec des effets sur l'ADN et des risques de cancer du sang, et plus récemment, les anticorps monoclonaux, anti cd20 et anti-BLys notamment, et les thérapies ciblées à base d'anti-interféron et de kinoïdes. Une quinzaine de médicaments sont actuellement en phase 2 et 3, dont l'IFN α -Kinoid, de Néovacs en phase 2b avec une tendance marquée vers la médecine personnalisée et la stratification des patients mais le taux d'attrition dans l'indication lupique est particulièrement élevée. Dans tous les cas, la prise en charge reste, à l'image de la maladie, complexe et multidisciplinaire.

■ ALEXANDRA FOISSAC