

À L'OCCASION DE LA JOURNÉE MONDIALE DU LUPUS

DIAGNOSTIC,
TRAITEMENT ET
PRISE EN CHARGE DU
LUPUS
ÉRYTHÉMATEUX
SYSTEMIQUE :
LES AVANCÉES
DE LA RECHERCHE

DOSSIER DE PRESSE

Mardi 3 mai 2016

Contacts presse :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer / afloyer@newcap.fr

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Daphné Boccara / dboccara@newcap.fr

01 44 71 94 93



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
Intervenants.....	11
Les centres de référence du Lupus Érythémateux Systémique	12
Les associations de patients	13
Annexes	15

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 évènement 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 : FAI2R¹)

- La prévalence est estimée entre 1 pour 1000 et pour 1 pour 3000.
- La maladie affecte majoritairement les femmes (neuf femmes/un 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.

Antigène :

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

Autoanticorps :

Ex :

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

1 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.

Contacts presse :

NewCap Media
Annie-Florence Loyer
afloyer@newcap.fr /
01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59
Daphné Boccara
dboccara@newcap.fr /
01 44 71 94 93

Immunothérapie :

visée 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.

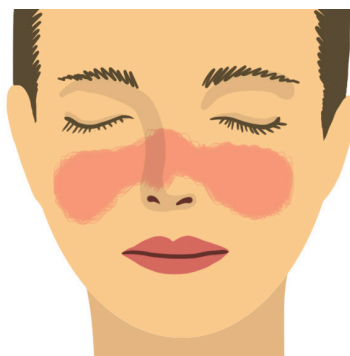
Immunothérapie active :

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.

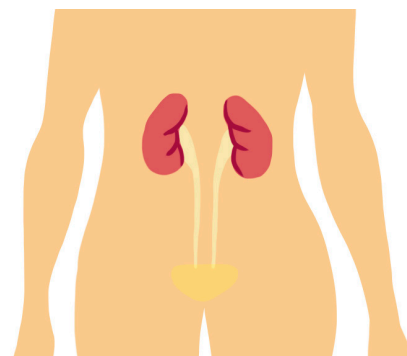
Dans la pratique, il n'y a pas « un », mais « des » Lupus et on distingue **trois niveaux d'atteintes** (légères, modérées, sévères). Les atteintes légères correspondent à des atteintes non viscérales n'engageant pas le pronostic vital du patient (atteintes cutané-muqueuses, photosensibilité, alopecie, 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.

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.



Eruption malar (masque de loup)



Atteinte rénale



Douleurs articulaires



Dépression

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 /

01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59

Daphné Boccara

dboccara@newcap.fr /

01 44 71 94 93

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.

Aussi, est-il 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 expose la mère à un risque de recrudescence 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 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 recherche clinique et translationnelle.

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 rituximab¹, anticorps monoclonal anti-CD20, après avis du centre de référence. Un seul traitement biologique (anticorps monoclonal) a été récemment mis sur le marché, Benlista®. 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 et des anticorps antiADN) 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 folliculaires *helper*, cellules dendritiques) et des cibles moléculaires (cytokines telles que les interférons α et β , la protéine BAFF/BlyS, protéines impliquées dans la signalisation cellulaire, protéines d'adhésion cellulaire, molécules de co-stimulation...).

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.

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

Contacts presse :
NewCap Media
Annie-Florence Loyer
afloyer@newcap.fr /
01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59
Daphné Boccara
dboccara@newcap.fr /
01 44 71 94 93

Cytokine :

Les cytokines sont des protéines synthétisées par certaines cellules du système immunitaire (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, les facteurs de nécrose des tumeurs et les facteurs de croissance sont classés parmi les cytokines. Les cytokines sont utilisées en thérapeutique pour le traitement d'infections virales, de maladies auto-immunes ou de cancers.

Interféron :

Les interférons sont des cytokines qui inhibent la prolifération des cellules et stimulent 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 α et β (Type I) interviennent dans la réponse immunitaire innée, tandis que les interférons γ (Type II) sont produits lors de la réaction immunitaire adaptative.

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.

Dans ce contexte, une soixantaine de produits sont actuellement en phase de développement clinique plus ou moins avancé (une dizaine en phase II, 5 en phase III) pour le traitement du Lupus Érythémateux Systémique. 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 α 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 constitue sa « signature » propre, dite « signature interféron ». Si tous les patients atteints de Lupus Érythémateux Systémique ne présentent pas de signature interféron, la présence d'une signature interféron α 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 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'orientation 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 α , interféron γ , 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...).

Protéine porteuse :

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

Contacts presse :

NewCap Media
Annie-Florence Loyer
afloyer@newcap.fr /
01 44 71 00 12 / 06 88 20 35 59
Daphné Boccara
dboccara@newcap.fr /
01 44 71 94 93

INTERVENANTS

Pr. ÉRIC HACHULLA

Éric Hachulla est professeur de Médecine Interne à l'Hôpital Claude Huriez, Université de Lille 2 depuis 1995. Son expertise clinique est axée sur les maladies du tissu conjonctif, les vascularites, et des maladies systémiques et métaboliques. Il est directeur du Centre National de Référence français de Sclérodermie avec une expertise particulière dans les complications vasculaires, l'hypertension pulmonaire et l'ulcère des doigts. Il a développé un programme d'enseignement médical pour les patients et les praticiens.

Le Pr. Hachulla est l'auteur de nombreuses publications basées sur ses recherches cliniques sur des sujets variés, principalement sur la sclérodermie, le Lupus systémique, le syndrome des antiphospholipides, du syndrome de Sjögren, de la maladie de Takayasu, et l'amiloïdose. Il contribue au développement de la scintigraphie SAP pour le diagnostic de l'amyloïde, ainsi qu'au travail de recherche concernant les manifestations neurologiques centrales du Lupus et du syndrome de Sjögren.

Le Pr. Hachulla est actuellement membre de plusieurs sociétés savantes, dont la Société Française de Médecine Interne, l'American College of Rheumatology (ACR), la European League Against Rheumatism (EULAR) dont il est membre du comité éducatif. Il a contribué à la mise en place du diplôme français en ligne dans les maladies rhumatismales inflammatoires et systémiques.



Pr. JEAN SIBILIA

Professeur des Universités – praticien hospitalier, le Pr. Jean Sibilia est chef de Service de Rhumatologie du CHU de Strasbourg. Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg, il est responsable du Centre National de Référence des Maladies Auto-Immunes Systémiques (CHU de Strasbourg) et Directeur Adjoint de l'Unité Inserm UMR_1109 : Immunorhumatologie Moléculaire.

Le Pr. Sibilia est Président du Club Rhumatismes et Inflammation (CRI), groupe coopérateur scientifique formant un réseau d'investigation (CRI IMI-DIATE) comprenant plus de 2000 investigateurs s'intéressant aux maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires ainsi que Responsable des Diplômes Interuniversitaires consacrés aux rhumatismes inflammatoires, aux maladies auto-immunes, aux biomédicaments et à la rhumatologie interventionnelle.

Rédacteur de plus de 300 articles scientifiques et de nombreux ouvrages didactiques consacrés aux maladies inflammatoires et aux maladies auto-immunes, le Pr. Sibilia est membre de différentes sociétés savantes : Société Française de Rhumatologie (SFR) ; European League Against Rheumatism (EULAR) ; American College of Rheumatology (ACR) ; Ligue Tunisienne Anti-Rhumatismale (LITAR).

Le Pr. Jean Sibilia est aussi membre associé de différentes associations de patients : Association Française du Lupus (AFL) ; Association française du Gougerot-Sjögren (AFGS) ; Association des Sclérodermiques de France (ASF).



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/>

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'Alliance Maladies Rares, pour avoir accueilli cette conférence de presse dans ses locaux.

Aux Prs. Jean Sibilia et Eric Hachulla, 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.

Conflits d'intérêt :

Le Pr. Eric Hachulla est investigateur dans les études cliniques et membre du comité d'expert clinique de Néovacs.

Le service du Pr. Jean Sibilia participe aux études cliniques.

Les deux associations : AFL+ et Lupus France déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt avec l'organisateur de la réunion.

ANNEXES

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DRUGS IN PHASE III DEVELOPMENT

INN	Company	Drug type	Mode of action	Formulation	Dosing frequency	Phase
Rigerimod (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)
Belimumab (Benlysta® SC)	GlaxoSmithKline	Monoclonal antibody	Humanised B lymphocyte stimulator (BLyS)	Subcutaneous injection	Every two weeks or monthly	Phase III Completed
Blisibimod (A623)	Amgen	Recombinant fusion protein	B-cell activating factor (BAFF)	Subcutaneous injection	Once weekly	Phase III (CHABLIS)
Abatacept (Orencia®)*	Bristol-Myers Squibb	Immunglobulin fusion protein	T cell co-stimulation blocker	Intravenous injection	Every four weeks	Phase III
Anifrolumab (MEDI-546)	MedImmune/AstraZeneca	Monoclonal antibody	Type 1 IFN receptor inhibitor (IFNAR1)	Intravenous infusion	Every four weeks	Phase III

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DRUGS IN PHASE II DEVELOPMENT

INN	Company	Drug type	Mode of action	Formulation	Dosing frequency	Phase
IFNα-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
Sirukumab (CNTO136)*	Janssen	Monoclonal antibody	Interleukin 6 inhibitor	Intravenous injection	Every 4 weeks	Phase II completed
PF-04236921	Pfizer	Monoclonal antibody	Interleukin 6 inhibitor	Subcutaneous injection	Every 8 weeks	Phase IIa completed
Lulizumab pegol (BMS931699)	Bristol-Myers Squibb	Monoclonal antibody	CD28 antigen modulator	Subcutaneous injection	-	Phase IIa
RSLV-132	Resolve Therapeutics	Recombinant fusion protein	B cell inhibitors; Interferon alpha inhibitors	Intravenous injection	Weekly (4 weeks)	Phase IIa
ALX-0061; vobarilizumab	Abylynx/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 II
Brentuximab vedotin	Seattle Genetics	Monoclonal antibody conjugated	Anti-CD30 conjugated with microtubule disrupting agent (MMAE)	Intravenous formulation	-	Phase II

Developed for Systemic Lupus Erythematosus

* Developed for Lupus nephritis



IT'S ~~NOT~~ LUPUS

