

Une conférence simple à comprendre et très novatrice

## Différents traitements pour différents lupus

*A l'occasion du 20<sup>me</sup> anniversaire de l'association lupus, le Professeur Jean Sibilis a donné une conférence qui, de l'avis général, était extrêmement intéressante. Nous la reproduisons ici in extenso en conservant le style oral si vivant du Professeur Jean Sibilis.*

Introduction

Mon objectif est de vous expliquer à la fois ce qui va bien et ce qui va mal dans le traitement du lupus, tout en suivant un fil rouge qui va être très optimiste. Il est effectivement permis de penser que cette maladie se traitera de mieux en mieux, et que peut-être même l'on en guérira d'ici à quelques années. Je ne veux pas donner de délai. Mais je suis certain qu'on arrivera, à un moment donné, à une guérison de la plupart des patients. Malheureusement peut-être pas tous, mais on arrivera certainement à bien la contrôler.

Tout d'abord, trois choses majeures :

**1) Il n'y a pas un lupus, il y a des lupus.**

On ne peut pas comparer quelqu'un ayant seulement une tache sur la peau toute sa vie et qui peut être soigné avec un peu de cortisone, avec quelqu'un qui a un lupus grave du cerveau, du cœur, du rein, etc. Ce sont des maladies extrêmement différentes, qui bien sûr ne vont pas être abordées de la même manière. Des traitements différents vont être appliqués.

**2) Dans ce qui altère votre qualité de vie, votre ressenti de patient atteint par le lupus, il y a au moins trois éléments :**

- a. D'abord, **ce que donne la maladie inflammatoire**. Si vous avez une véritable arthrite, une réelle péricardite (l'inflammation de la paroi du cœur), une indéniable atteinte du rein qui se traduit par de l'albumine dans les urines, nous les médecins, nous

sommes assez à l'aise avec elles. Nous savons en effet les soigner et peut-être même les guérir. Ce serait presque la partie facile des choses.

- b. Ensuite, et là nous sommes un peu moins bons, c'est quand nous arrivons trop tard et qu'il y a déjà eu des **destructions**. Je pense aux reins : si malheureusement le rein a souffert plusieurs fois dans sa vie et finit par être détruit, se produit une **insuffisance rénale**. Celle-ci nécessite parfois, soit la transplantation de l'un d'eux, soit une dialyse faite sur une machine extérieure, pour épurer ce que ne fait plus l'organe. À ce moment-là, malheureusement, c'est ce que nous appelons le stade des séquelles. Heureusement, il se produit de plus en plus rarement. Mais sur ces complications-là, nous ne savons plus agir.
- c. Enfin — troisième chose après ce que donne la maladie inflammatoire et les séquelles — il y a ce que vous, vous **vivez dans votre quotidien** : la fatigue, la douleur. Vous allez voir votre médecin du lupus, qui vous donne un médicament, un deuxième médicament, puis de la cortisone... Vous changez de médecin, et ça ne va jamais mieux. Vous êtes toujours fatigué et vous avez toujours mal partout. C'est quelque chose de bien connu, mais qui n'est pas directement lié à l'activité inflammatoire du lupus, comme peut l'être un problème au rein ou aux articulations. Cela accompagne le lupus, mais ce n'est pas dû à son activité. Cela gâche la vie au quotidien, mais ce n'est pas grave en soi. Cela va vous embêter, mais pas détruire vos propres organes. Il faut que le médecin comprenne ce que vous ressentez et que vous lui expliquiez bien ces symptômes. À ce moment-là, il lui sera possible de vous rassurer. Je suis persuadé que dans le domaine de ces douleurs, avant de parler médicament, il faut faire intervenir tous ceux qui peuvent vous aider (on n'en a pas beaucoup parlé, mais je voulais le dire en introduction). Une aide psychologique ou sociale, à la maison, quelqu'un qui vient vous aider à faire le ménage ou à régler vos problèmes administratifs... C'est très important. Cela améliore la qualité de vie en réglant un peu ce problème de stress, de douleurs, de fatigue qui est très, entre guillemets, « psychosomatique ». Ce n'est pas péjoratif de le dire. Apparaissent parfois, dans ces maladies chroniques inflammatoires, des perturbations psychosomatiques qui ne sont pas liées à l'inflammation, mais à tout ce qu'il y a autour de la maladie.

Je dis souvent aux malades « je ne veux pas tirer sur une mouche avec un bazooka ». En d'autres termes, je ne veux pas donner de médicaments qui tuent le système immunitaire à des malades, dont les seuls symptômes du lupus sont la fatigue et des douleurs partout. Cela n'a pas de sens. Cela ne les aiderait pas et n'engendrerait que des choses négatives. Il faut prendre le problème par le bon côté. Si c'est psychosomatique, il faut l'accepter, déjà à titre personnel, ce qui n'est pas facile. Le mal doit donc être abordé ici par le vrai côté du problème, qui, ici, est psychosomatique.

### **3. Dans le traitement du lupus, on pourrait raisonner en termes de « stratégies thérapeutiques ».**

- a. **La prévention.** On peut prévenir un certain nombre de facteurs de l'extérieur. S'abstenir de tabac est déjà un élément majeur de la prévention, à la fois pour le lupus et pour les complications du lupus. On peut aussi éventuellement prévenir en se protégeant d'autres éléments de l'environnement. Le problème toutefois, comme l'a montré la première conférence, est que nous ne les connaissons pas bien. Voilà toute la difficulté.
- b. **Le traitement de l'immunité.** Vous avez vu les nombreuses cellules de l'immunité qui ne fonctionnent pas dans le lupus. Il faut donc choisir une stratégie pour la bloquer. C'est là qu'interviennent les deux grands groupes de médicaments :
  1. Les anciens médicaments, utilisés depuis très longtemps et à juste titre toujours encore, qui sont issus de la chimie. La chimie permet de fabriquer les molécules qui les composeront. Ce sont souvent des comprimés, le plaquenil® par exemple, le méthotrexate. Les molécules chimiques classiques, plaquenil®, méthotrexate, imuran®, cellcept®, cortisone, permettent de bloquer tout le système immunitaire. Un malade qui a un lupus a trop d'immunité. Il est donc possible d'espérer qu'avec la chimie, quand on « tape » sur un système immunitaire qui travaille trop, on ne l'assomme pas complètement, mais on lui enfonce un peu la tête pour arriver à le remettre au niveau d'un sujet normal. L'objectif est bien sûr de ne pas lui mettre trop la tête sous l'eau, pour ne pas en arriver à un système qui se retrouve trop bas. Autrement, vous allez faire des infections. Les vieilles molécules chimiques sont donc faites pour « taper » sur l'ensemble du système en faisant baisser globalement l'immunité, tout en espérant ne pas aller trop loin. C'est la stratégie chimique classique encore toujours très utile. Il ne serait aujourd'hui pas concevable de se passer de chimie dans le lupus. On a toujours encore besoin de cortisone, de l'endoxan®, du plaquenil®. Ne pensez donc pas que votre médecin est un « has been », qu'il est mauvais en vous prescrivant encore toujours ces molécules. Bien au contraire, il a raison de le faire. Elles sont très utiles.
  2. Les biomédicaments sont des molécules construites pour bloquer le système à un endroit très précis. C'est là l'apport de ces nouveaux biomédicaments, qui sont à notre disposition aujourd'hui, pour deux raisons faciles à comprendre :
    - i. La première, c'est parce que des travaux scientifiques ont permis de mieux comprendre le lupus. On sait mieux désormais ce qu'il faut bloquer ou inhiber.

- ii. La deuxième raison dépend des firmes pharmaceutiques. Ce n'est pas parce que nous scientifiques, nous avons trouvé un concept, que nous savons faire des médicaments. Il est nécessaire d'avoir des gens qui savent industrialiser les concepts. Nous sommes donc obligés de travailler avec des industriels qui eux, savent faire des tonnes de médicaments afin que ceux-ci puissent être administrés à tous les patients à travers le monde. Si le progrès biotechnologique industriel permettant de faire beaucoup de biomédicaments n'avait pas eu lieu, jamais ils n'auraient pu être utilisés en traitements. Tout le monde participe à la réussite du traitement du lupus, que ce soient les médecins, les scientifiques ou les firmes pharmaceutiques. Tout le monde essaie de faire au mieux pour vous.
- c. **La prise en charge de la maladie** : Éviter les complications liées à la maladie et au traitement, mieux faire comprendre la maladie.

Ce qui a été le plus amélioré dans le traitement du lupus, est la compréhension de ce qu'il fallait faire et ne pas faire. C'est la stratégie d'optimisation de tout notre savoir.

Cela va de l'optimisation du médicament (donner par exemple le moins de cortisone possible ou le plus adéquatement possible), à l'optimisation de l'environnement en vous aidant, avec des assistantes sociales, à mieux connaître les médicaments, à mieux comprendre la maladie. Depuis quelques mois maintenant, des séances d'éducation thérapeutique très intéressantes sont organisées à Strasbourg. Des patients qui ont un lupus sont rassemblés par petits groupes pendant un jour et demi. On leur apprend la maladie, les traitements. En premier lieu pour les rassurer, ce qui est très important. L'homme n'est stressé que par une chose : l'inconnu. Il est stressé parce qu'il ne sait pas ce qui va se passer demain. C'est vraiment un critère de stress majeur : être incapable de fuir l'inconnu. Donc, quand on ne comprend pas la maladie, on ne comprend pas les traitements et on ne comprend pas les docteurs. Il est connu que dans une situation d'implication personnelle dans une maladie, seules deux ou trois informations, parmi toutes celles qu'on a reçues, sont retenues. Nous, les médecins, nous sommes de mauvais pédagogues. Nous vous donnons trop d'informations. Or trop d'information tue l'information. C'est pour cela qu'outre votre médecin, l'association, les centres hospitaliers, il vous faut compléter le suivi par des séances dites « d'éducation thérapeutique ». C'est magnifique pour les patients et pour les infirmières qui y participent. Il se crée une sorte de communauté, de rassemblement autour du malade. Dans les services des grands hôpitaux, les choses sont un peu déshumanisées, parce que les médecins et les infirmières s'occupent moins des malades. Les infirmières et les médecins ont de moins en moins de temps. Or vous avez besoin de contacts et les infirmières tout autant. Ce sont donc des choses intéressantes pour cette stratégie d'optimisation, avec tout ce qu'il

est possible de faire pour votre bien-être. Le médicament ne suffit pas. Le médecin doit en être conscient et vous l'expliquer. Ainsi, vous n'aurez pas le sentiment qu'il n'est qu'un technicien du médicament.

L'actualité ou la réactualité du traitement du lupus.

### 1. Le tabac :

Lupus et tabac ne font pas bon ménage. Soyons honnêtes. N'allez pas voir le médecin en disant « docteur, j'ai arrêté ! » en sachant très bien que vous ne l'avez pas fait. Un rapport de confiance est nécessaire. Un malade qui a confiance en son médecin, avec lequel il a un dialogue direct et sincère, va forcément mieux. Si vous allez chez votre médecin en vous disant « je vais mentir », consciemment ou inconsciemment, vous ne pourrez pas être à l'aise. C'est impossible. Si vous fumez, dites « docteur, je n'arrive pas à arrêter ! » et il essaiera de vous aider. Ce rapport de confiance est très important.

### 2. Le plaquenil®

Si je devais être un peu caricatural, tout lupus devrait être sous plaquenil®, même le lupus cutané chronique. Pourquoi ?

- a. C'est la molécule **la plus efficace dans le lupus cutané** chronique et dans le lupus cutané en général. Malheureusement, parfois cela ne suffit pas. Nous le savons. Parfois nous sommes obligés de changer de stratégie, d'aller vers des traitements beaucoup plus compliqués, beaucoup plus lourds et beaucoup plus risqués. Mais il s'agit quand même du meilleur médicament contre le lupus cutané.
- b. Ce médicament a prouvé son efficacité dans les **poussées de lupus** systémique. En 1991, il fut démontré que le plaquenil® pouvait prévenir des poussées de lupus systémique.
- c. Il s'agit d'un magnifique médicament **antiagrégant et hypolipémiant**. C'est important quand on sait que le risque cardio-vasculaire est important dans le lupus. Je vous donne juste un chiffre : une femme de 35 ans a 50 fois plus de chances de faire un infarctus si elle a un lupus, que si elle n'en a pas. Bien sûr, c'est rare de faire un infarctus à 35 ans, mais c'est beaucoup plus fréquent quand on a un lupus.

- d. Entre les utilisateurs de plaquenil® et les non-utilisateurs, des études ont prouvé que la **survie globale est nettement meilleure** quand vous prenez du plaquenil®.
- e. Dans le cas de lupus avec des complications cardiovasculaires, on a regardé ce qui faisait l'aggravation ou la protection de ces troubles cardiaques. L'élément le plus **protecteur, dans le lupus qui se complique de risques cardiaques, est le plaquenil®**.
- f. Pendant la **grossesse**, disait-on, il ne fallait pas continuer le plaquenil®. Au contraire, il faut continuer à le prendre ! On a démontré qu'il n'y avait pas de risques. Pendant 40 ans, le plaquenil® a été déconseillé en se basant sur un seul cas. Mais nous savons maintenant qu'il n'y a aucune raison de contre-indiquer le plaquenil®. Bien au contraire, il protège le bébé et la maman.
- g. Une façon d'améliorer encore l'efficacité est de le **doser dans le sang**. C'est assez facile à régler techniquement. Deux travaux français ont montré que les malades ayant le meilleur taux de plaquenil® dans le sang, sont ceux qui sont les plus proches de la rémission complète. En outre, en dosant ce taux, cette étude a montré que 15 % des jeunes femmes disent à leur médecin qu'elles prennent leur plaquenil®, alors que c'est faux. Cela s'appelle « l'observance » et cela veut dire « observer les recommandations du docteur et prendre le médicament ! » Dans le lupus, l'observance n'est pas très bonne. Or, c'est important : imaginez que l'on croit que vous prenez le plaquenil®. Or il ne fonctionne pas puisque vous ne le prenez pas. On montera la puissance des médicaments en se disant « cela ne marche pas, donc il faut traiter plus fort ». Ce médicament qui est plus puissant est aussi plus risqué. C'est donc pour vous aider que l'on dose le plaquenil®, pas pour vous « fliquer » !

### **3. Les hormones**

Les œstrogènes ayant une influence sur le lupus, une jeune fille m'a demandé pendant la pause, s'il était possible de supprimer les œstrogènes ou de donner des androgènes aux personnes atteintes de lupus. Le problème est que si vous supprimez les œstrogènes, ou pire, si vous donnez des androgènes aux jeunes filles, des poils leur pousseront et elles feront de l'acné.

- a. **La contraception** : Il est préférable de ne pas donner de contraception avec des hormones femelles à une femme lupique qui a un lupus actif ou grave. Par contre, dans un petit lupus qui va très bien avec peu de douleurs articulaires, si aucune autre contraception n'est possible, on peut donner de petites pilules avec des œstrogènes à l'européenne, pas à l'américaine. Des études montrent en effet que le risque n'est pas très grand, à condition de ne pas avoir de troubles de la coagulation. Ce qui est quand même le cas de 30 % des femmes qui ont un lupus.

- b. **Les hormones après la ménopause** : Pour les femmes qui sont ménopausées, et qui ont un lupus peu actif, pas actif ou en rémission, donner des hormones ne pose aucun problème. Par contre, s'il s'agit d'un lupus actif voir très actif et qui se complique de trouble de la coagulation, il faut les éviter. Ceci d'autant plus qu'aujourd'hui, sauf exception, il n'y a plus trop besoin de ces hormones de la ménopause. Ainsi pour l'ostéoporose (l'os qui se fragilise après la ménopause), on donnait auparavant beaucoup d'hormones. Aujourd'hui existent d'autres traitements, qui permettent de ne pas en prendre.
- c. **La DHEA**, cette fameuse pilule magique du rajeunissement. Il s'agit d'une hormone relativement douce qui a plutôt une influence androgénique, c'est-à-dire d'hormone mâle. On aurait tendance à penser que dans le lupus, donner un petit coup de pouce d'hormones mâles serait intéressant. Mais les études montrent globalement que la DHEA ne marche pas très bien, voire pas du tout. Pour que cela fonctionne, des doses qui font pousser les poils et sortir les boutons sont nécessaires. Or ceci est difficile à accepter quand on est une jeune fille !

#### **4. Les médicaments antirejets**

Dans les lupus sévères, jusqu'il y a quelques années, mis à part des cas exceptionnels, trois molécules seulement étaient disponibles. Grâce aux médecins qui font des greffes d'organes, on a pu étudier dans le lupus une molécule antirejet. En effet, quand vous greffez l'organe de quelqu'un d'autre, le système immunitaire de celui qui reçoit n'a qu'une idée : rejeter l'organe qu'on a greffé, parce qu'il est étranger. Pour que l'organe soit maintenu, on donne un traitement immunosuppresseur postgreffe. La plus célèbre de ces molécules antirejets est la fameuse cyclosporine utilisée depuis très longtemps. Cette cyclosporine a une demi-sœur, le MMF que vous connaissez sous le nom de « cellcept® » efficace dans le lupus rénal, le lupus hématologique ou d'autres formes de lupus. C'est un immunosuppresseur qui nous aide vraiment beaucoup.

#### **5. L'optimisation de l'Endoxan®**

Le cyclophosphamide, ou Endoxan®, est un « vieux » médicament utilisé depuis bien longtemps. Mais on l'utilisait à trop fortes doses. Frédéric Houssiau a démontré qu'au moins chez les caucasiens (les groupes ethniques qui ont le lupus le moins graves), il était possible de l'utiliser à des doses bien moindres, pour les mêmes résultats et avec moins de dégâts. Avec ces doses réduites d'endoxan®, il devient parfaitement possible de contrôler l'atteinte rénale. Et dix ans plus tard, c'est toujours vrai. Or, le lupus touche surtout les femmes jeunes et dure toute la vie. Il est donc important de voir comment agit le traitement après 5 ans, 15 ans. Cette étude a montré que les gens continuaient à aller très bien dix ans après, même avec de petites doses d'endoxan®. Nous sommes donc dans un travail

d'optimisation de drogues très efficaces, avec l'utilisation de doses si petites qu'on peut les utiliser même chez les jeunes femmes.

## **6. Les biomédicaments**

Ce sont des thérapies ciblées. Ce ne sera plus toute l'immunité qui sera visée comme avec la chimie, mais certaines cellules de l'immunité, dont notamment un acteur majeur, le lymphocyte B. C'est un petit peu plus subtil que cela, mais le lupus est une maladie du lymphocyte B. Différentes stratégies anti-lymphocytes B ont donc été développées :

- a. La première stratégie est due aux **hématologues**. Ils ont à disposition depuis 1997, une molécule très importante qui a révolutionné le traitement des lymphomes (cancers des ganglions). Dans les ganglions lymphatiques se trouvent des cellules de l'immunité, et la majorité des lymphomes sont des lymphomes du lymphocyte B. Vous avez tout de suite compris l'analogie : le médicament dont je parle, c'est le rituximab dont le nom commercial est « mabthera® ». Il s'agit d'un biomédicament, d'un anticorps, un vrai, partiellement humain et rendu « intelligent » (il est possible de le produire par la biotechnologie), afin qu'il vienne tuer le lymphocyte B, et seulement le lymphocyte B. Cela fonctionne magnifiquement dans les lymphomes, et peut-être aussi dans le lupus. Je dis « peut-être », car en médecine, il n'est pas toujours facile de prouver que cela agit. En tant que médecin qui prescrit ces médicaments, j'ai le sentiment que cela fonctionne. La littérature rapporte plus de 600 exemples de lupus sévères traités par rituximab, où l'efficacité a pu être démontrée. Malheureusement, pour prouver l'efficacité du rituximab dans le lupus, l'industrie pharmaceutique n'a fait que deux études, qui ne permettent pas de confirmer que le médicament fonctionne. Cependant nous experts, avons la ferme conviction que dans certains lupus, cette molécule rend de réels services. Il s'agirait notamment de ceux avec atteintes des cellules du sang (les plaquettes ou les globules blancs qui baissent), de certaines formes de lupus rénal, ou encore de certains lupus articulaires très sévères, où il n'est pas possible d'arrêter la maladie par tout autre traitement. En décembre 2010, les résultats d'un registre national avec 200 lupus traités par rituximab furent publiés en France. Les 136 premiers lupus traités par rituximab (ce qui est quand même beaucoup) montrèrent que cette expérience était très positive. Ainsi, avant de prendre du rituximab, les malades recevaient en moyenne 29,9 milligrammes par jour de cortisone, ce qui est beaucoup. À la fin du traitement, on arriva à se rapprocher d'une moyenne de 10 milligrammes par jour. À titre personnel, je suis convaincu de l'efficacité du rituximab. J'admets que ce ne sera pas chez tout le monde. Mais il faut choisir le bon malade pour la bonne molécule.
- b. La deuxième stratégie anti-lymphocytes B (c'est un peu le grand scoop de l'année), est d'avoir trouvé un autre **médicament anti-lymphocyte B**, qui

permette de bloquer le système. Il existe une molécule, appelée BAFF ou Blyss : elle active le lymphocyte B. On a donc créé des médicaments qui bloquent la molécule Blyss, notamment un anticorps humain, le « belimumab » (le nom commercial sera benlista®). Deux études confirment avec pertinence son efficacité. Dès que ce médicament sera disponible (je pense dans le courant de l'année, en France), on déterminera à qui il vaut mieux le donner. Ce sera en tout cas la première fois dans l'histoire du lupus, qu'un biomédicament avec une indication « lupus » sera mis sur le marché. La cortisone et les autres médicaments sont également utilisés pour d'autres indications. Le belimumab sera spécifique au lupus.

La « guerre des étoiles » ne fait que commencer. Beaucoup de molécules sont en cours de développement. Ce ne seront peut-être pas qu'une ou deux qui seront commercialisées. Mais quelques centaines de patients sont déjà traités dans le monde avec ces molécules, et plusieurs sont en cours d'expérimentation. Attention, ces produits sont encore en phase expérimentale et ne sont pas encore disponibles. On ne sait pas encore s'ils sont bien supportés ou s'ils sont efficaces.

## **7. L'immunorégulation**

L'idée serait presque de prévenir. C'est-à-dire non plus de tuer ce qui est, ou de réduire ce qui est en excès, mais de mieux réguler ce qui dysfonctionne. Pour comprendre la différence, il y a deux stratégies très simples : soit vous éliminez l'agresseur, soit vous réglez le problème de la guerre en passant par un traité de paix. Ici c'est ce qu'on veut faire : non plus de l'immunosuppression, mais de l'immuno-régulation. On cherche à réguler ce qui ne fonctionne pas pour revenir à un état normal. Plusieurs stratégies d'immuno-régulation sont en cours. En fait, cela revient un peu à une forme de désensibilisation (même si c'est quand même relativement différent). Quand vous êtes allergique au venin de guêpe ou d'abeille, on fait de la désensibilisation. On ne sait pas encore très bien si cela marche ou non pour le lupus. Certaines de ces stratégies ont déjà échoué, alors que d'autres sont encore étudiées. Attendons-nous peut-être à une bonne surprise dans ces stratégies de vaccination immunologique.

Dernière étape dans l'immunomodulation du futur : traiter quelques éléments du lupus découverts ces dernières années. Une molécule est très importante : « l'interféron ». Elle est utilisée pour le traitement du virus de l'hépatite C ou dans certains cancers. On a constaté que lorsque l'on donnait de l'interféron à certains malades qui avaient une hépatite C, apparaissaient des maladies auto-immunes et même exceptionnellement le lupus. Cette molécule joue donc un rôle très important dans l'immunité. Or, on saurait aujourd'hui bricoler des biomédicaments qui bloqueraient l'interféron.

Plus subtile peut-être encore, serait de jouer sur des cellules de l'immunité, et notamment sur les lymphocytes T-régulateurs, ces « gendarmes » qui surveillent l'immunité. On pourrait

faire en sorte qu'ils travaillent mieux, avec différents médicaments qui permettraient de les réguler.

## **8. Autres stratégies**

Il y a des stratégies tout à fait étonnantes, notamment un essai qui va commencer en France, avec le trioxyde d'arsenic, un poison à forte dose, qui est aussi un régulateur de l'immunité. Cela a été démontré chez des souris. Une étude va commencer chez l'homme avec une sorte de poison bien dosé, pour contrôler la maladie immunitaire. Je ne sais pas si cela fonctionnera, mais en tout cas il faut tenter de le faire.

## **9. La Vitamine D**

Les populations occidentales et même africaines manquent beaucoup de vitamine D. La vitamine D n'est en fait pas une vitamine, mais une hormone, une véritable hormone du système immunitaire. Presque toutes les cellules de l'immunité ont des récepteurs à la vitamine D. Donc un message très simple à faire passer : il faut que tout loup ait un taux de vitamine D corrigé. Non seulement pour la protection des os, mais aussi pour le bon fonctionnement du système immunitaire. Il ne faut donc pas hésiter à donner de la vitamine D dans cette maladie.

Conclusion :
--------------

La prise en charge du lupus a été révolutionnée.

- a. On peut maintenant mieux suivre et mieux éduquer nos patients. C'est là-dessus que nous avons le plus progressé : nous savons mieux expliquer la maladie et les traitements, peut-être aussi parce que nous avons mieux compris qu'il fallait le faire.
- b. Nous savons maintenant détecter les gens qui ne prennent pas leurs médicaments. Il faut que cela se passe dans un rapport de confiance.
- c. Nous savons qu'il ne faut pas faire de corticothérapie sauvage. La cortisone est un magnifique médicament, mais à utiliser à bon escient.
- d. Il faut insister sur les préventions : j'ai parlé du tabac, de la vitamine D, de la vaccination. Je n'ai pas beaucoup évoqué la photoprotection, mais c'est important aussi. Ce sont des mesures extrêmement simples, peu coûteuses, qui prennent un peu de temps, mais qui sont très importantes.
- e. Il faut également expliquer l'hormonothérapie et préparer les grossesses.

Avec ces points majeurs, j'ai pratiquement décrit la révolution de la prise en charge du lupus. Nous ne sommes en effet pas que des prescripteurs de médicaments !

Deuxième point fort de la révolution dans le traitement du lupus : les immunosuppresseurs sont bien mieux utilisés. On peut doser le plaquenil® et le MMF. Dans les lupus, on sait maintenant faire de la médecine personnalisée adaptée à l'âge, voire même à l'ethnie. On sait qu'il ne faut pas prolonger un traitement immunosuppresseur inefficace. Mais on sait aussi qu'il ne faut pas arrêter trop vite. Cette expérience que nous avons acquise depuis une trentaine d'années, nous permet maintenant de savoir mieux manier ces médicaments et d'utiliser le moins possible de corticoïdes.

Enfin, nous avons la chance de vivre une période exceptionnelle : le début des nouveaux traitements biologiques. Nous aurons maintenant des biologiques à disposition, le rituximab et bientôt le belimumab. Puis aussi deux ou trois molécules qui peut-être auront un intérêt. Ce sera à nous de bien les évaluer. Il n'est pas question de les mettre à disposition, tant que nous n'avons pas la preuve qu'elles sont bien supportées et efficaces pour vous. Aujourd'hui, je suis convaincu de l'existence d'un réel espoir : on traitera le lupus aussi bien qu'on traite actuellement la polyarthrite rhumatoïde.