

RECHERCHES SUR LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES en France
 19/11/2005 - Association Pemphigus France
 Intervention du **Professeur Pascal Joly**
 CHU de Rouen - Coordonnateur du groupe français de recherche
 sur les maladies bulleuses auto-immunes

« Je vais aborder 3 thèmes :

1° la **recherche sur les maladies bulleuses en France**

2° les **mécanismes de ces maladies,**

ce qui permettra de mieux comprendre

3° pourquoi **les traitements ?**

Je suis très heureux d'être parmi vous aujourd'hui. Une association est faite pour partager le vécu, informer et apporter aide et soutien,.... Aux USA, les associations aident aussi la recherche par le lobbying auprès des financeurs....

1 - LA RECHERCHE SUR LES MALADIES BULLEUSES EN FRANCE

USA, Japon, France, font de la recherche fondamentale sur les maladies auto-immunes bulleuses. **Cette recherche existe en France depuis les années 1955/60.** Nous réalisons des travaux de recherche fondamentale à Rouen centrés sur le pemphigus. Le Pr Christophe Bedane à Limoges et le Pr Philippe Bernard à Reims travaillent plutôt sur les maladies de la jonction dermo épidermique. Les collègues lyonnais ont initié la recherche sur ces maladies, puis ont ensuite travaillé sur d'autres thèmes (le VIH, la pemphigoïde cicatricielle, la pemphigoïde bulleuse) et ne font plus du tout de pemphigus.

La recherche clinique en France, qui est, et de loin, la meilleure au monde sur ces maladies, est structurée depuis 20 ans autour d'un groupe appelé le «Groupe Bulle». Créé par le Pr J.C. Roujeau (actuellement à Créteil) et le Dr J.C. Guillaume (actuellement à Colmar), ce groupe a été présidé par le Pr Philippe Bernard de Reims, puis actuellement par moi-même à Rouen.

C'est un groupe qui rassemble 25 services. Nous faisons des études épidémiologiques (c'est-à-dire pour voir la fréquence de ces maladies), des études cliniques ou pronostiques, et des études thérapeutiques (sur les traitements). La plupart des études les plus solides et les plus sérieuses faites sur la pemphigoïde bulleuse ont été faites par notre Groupe Bulle (Cockraine Review).

Le Groupe Bulle est un groupe très actif. Quelques études faites récemment portaient sur les facteurs pronostiques de la **pemphigoïde bulleuse** (maladie la plus fréquente des maladies bulleuses). Les résultats ont montré que, contrairement à ce qu'on pensait, ce n'est pas l'étendue de la maladie qui compte, mais l'état général des malades. Si cet état général est mauvais... il faut les traiter très doucement ! Une autre étude du groupe a montré que, dans cette maladie, il fallait arrêter la corticothérapie générale. Certes, on guérissait la maladie mais au prix d'une surmortalité due aux effets secondaires de la cortisone ! Cette étude est parue dans le New England Journal of medicine.

Sur le **pemphigus**, nous avons fait une étude pour essayer de traiter les gens avec moins de cortisone qu'habituellement.

Parmi les études qui sont en cours dans le Groupe Bulle, nous venons de finir une étude sur la pemphigoïde bulleuse où sont inclus 350 patients. Cette étude compare 2 schémas de corticothérapies locales : à plus fortes doses et à plus faibles doses.

Nous venons de finir une étude portant sur 23 malades ayant un **pemphigus traité par Rituximab**. Cette étude montre des résultats spectaculaires : sur les 21 malades traités, il y en a quasiment 19 en rémission complète et seulement 4 en rechute pour le moment.

Le groupe Bulle vient aussi de terminer une étude, coordonnée par le Pr Philippe Bernard de Reims, sur **les critères d'arrêt de la corticothérapie**. En effet, ces maladies sont très dépendantes de la cortisone et chaque fois qu'on veut arrêter le traitement on risque une rechute. D'où l'intérêt de déterminer des facteurs pronostiques qui permettent de dire « chez cette personne, il vaut mieux continuer le traitement et chez telle autre, il vaut mieux l'arrêter ». Vous parliez des anticorps circulants, c'est un des facteurs possibles mais qui n'est pas le seul.

Nous avons d'autres études thérapeutiques qui vont commencer. L'une dans les **immunoglobulines pour la pemphigoïde cicatricielle** coordonnée par le Professeur Bedane.

Une autre sur les **immunoglobulines dans le pemphigus**.

Une troisième étude en cours, porte sur l'intérêt du **Méthotrexate**, qui est un immunosuppresseur « faible » dans la **pemphigoïde bulleuse**.

Il faut se rendre compte de la très grande difficulté pour financer ces études qui n'intéressent que modérément l'industrie pharmaceutique (même si les résultats sont brillants). Les pouvoirs publics sont tentés de donner de l'argent pour de « grosses » maladies qui « pèsent » en terme de santé publique (le diabète, l'hypertension,...). Pour les maladies « rares », **les financements publics sont difficiles à obtenir.**

Il faut savoir que **les études thérapeutiques sont très coûteuses.** Une étude comme celle du Rituximab dans le pemphigus, ne portant que sur une vingtaine de malades, a coûté environ un million et demi de francs. Cela a été très difficile à trouver. Avant, c'était la Sécurité Sociale qui payait... Depuis la loi Hurier, il faut payer tous les traitements, envoyer le médicament testé dans les pharmacies, payer les pharmaciens qui le délivrent, imprimer les cahiers d'observations, payer l'assurance, payer le comité d'éthique... Tout cela revient très cher.

La loi Hurier protège beaucoup les malades, et c'est bien. La contrepartie, c'est que la recherche clinique est très difficile à effectuer, et qu'on ne fait que 10% des études thérapeutiques qu'on souhaite faire.

Bref, grâce à cette activité de recherche à la fois clinique et thérapeutique menée depuis des années, **deux groupes ont obtenu une labellisation « Centre de référence maladies rares ».** Le groupe des services de dermatologie d'Ile de France a obtenu sa labellisation l'année dernière sur une thématique mixte : « Les formes graves de l'allergie médicamenteuse, et les maladies bulleuses ». **Et les centres de Limoges, Reims et Rouen, cette année, pour une labellisation purement sur les maladies bulleuses.**

C'est un très grand succès, car en 2 ans il n'y a eu que 60 centres labellisés sur 7000 maladies rares répertoriées (elles sont rares, mais excessivement nombreuses !). Avoir deux centres labellisés sur 60 sur les maladies bulleuses auto-immunes c'est un grand succès.

Cette labellisation va nous apporter des moyens financiers dont vous-mêmes, les patients, allez pouvoir bénéficier :

Directement, par un certain nombre d'actions prévues : consultation commune avec le **centre anti – douleurs** dont vous parliez, recrutement de **kinésithérapeutes** pour essayer d'aider les gens à lutter contre les **effets secondaires de la cortisone**, engagement de **diététiciens**, de **psychologues**, essayer d'avoir des **Infirmières** pour l'éducation des patients...

Indirectement, à la suite d'actions d'**éveil vis-à-vis des médecins traitants qui ne connaissent pas ces maladies.** J'ai entendu tout à l'heure des gens se plaindre de diagnostics intervenus seulement au bout d'un an...ce qui est fréquent ! Il faut sensibiliser les gens !

J'ai aussi prévu un peu d'argent pour aider votre association. Vous qui êtes une toute petite association qui naît, je pense que vous avez besoin d'un peu de support financier au départ. Il vous appartiendra par la suite de faire vivre votre association de façon autonome.

Je reviens à la recherche : vous avez l'impression d'être isolés avec votre maladie « rare », mais vous pouvez constater qu'il y a un très gros travail de recherche sur ces maladies.

*Question dans la salle: **Combien sommes nous de malades en France ?***

Réponse : Pour la pemphigoïde bulleuse, maladie pour laquelle les malades sont les plus nombreux, on considère qu'il y a en France, chaque année, environ 7 à 8 cas de plus par million d'habitants (ce qui fait environ 450 à 550 nouveaux malades tous les ans en France).

Pour le pemphigus, l'incidence est d'environ 1 ou 2 cas nouveaux par million d'habitants et par an (ce qui fait entre 60 à 120 nouveaux cas par an). Ce n'est donc quand même pas si rare que ça !

*Question dans la salle : **Et chez les enfants ?***

Réponse : La maladie est exceptionnelle chez les enfants. Peut-être un nouveau cas par an au total.

Suite de l'intervention du PR JOLY : Comment le pemphigus s'installe-t-il dans notre corps ?