

# L'ASSOCIATION FRANÇAISE DES POLYARTHRIQUES

Et des Rhumatismes Inflammatoires Chroniques

# PRÉSENTE



Il était une fois...  
**UNE POLYARTHRITE**

et les raisons de croire  
à la **rémission** et  
à la **guérison** !

# Il était une fois... UNE POLYARTHRITE !

La polyarthrite est une maladie chronique complexe.

Ses symptômes sont évidents, douleur et inflammation, mais ils résultent de mécanismes et d'interactions compliqués pour la plupart d'entre nous, polyarthritiques ou pas.

Qu'est-ce qui déclenche la maladie et pourquoi ?

Pourquoi ne peut-on pas la guérir ?

Sur quoi peut-on agir pour empêcher la polyarthrite d'évoluer sévèrement ?

Tenter de raconter et mettre en scène comment des cellules s'organisent et communiquent, des systèmes (immunitaire et hormonal, par exemple) s'activent, s'imbriquent et comment les traitements corrigent ces débordements qui caractérisent la maladie est **un véritable défi**.

**L'AFP<sup>ric</sup> l'a relevé pour vous** en espérant, que bien que très schématique, ce voyage, à travers les grandes étapes de la polyarthrite, ou plus exactement de ce que nous en comprenons, vous permettra de mieux vous repérer dans les mécanismes de la maladie, les traitements et les voies de recherche.

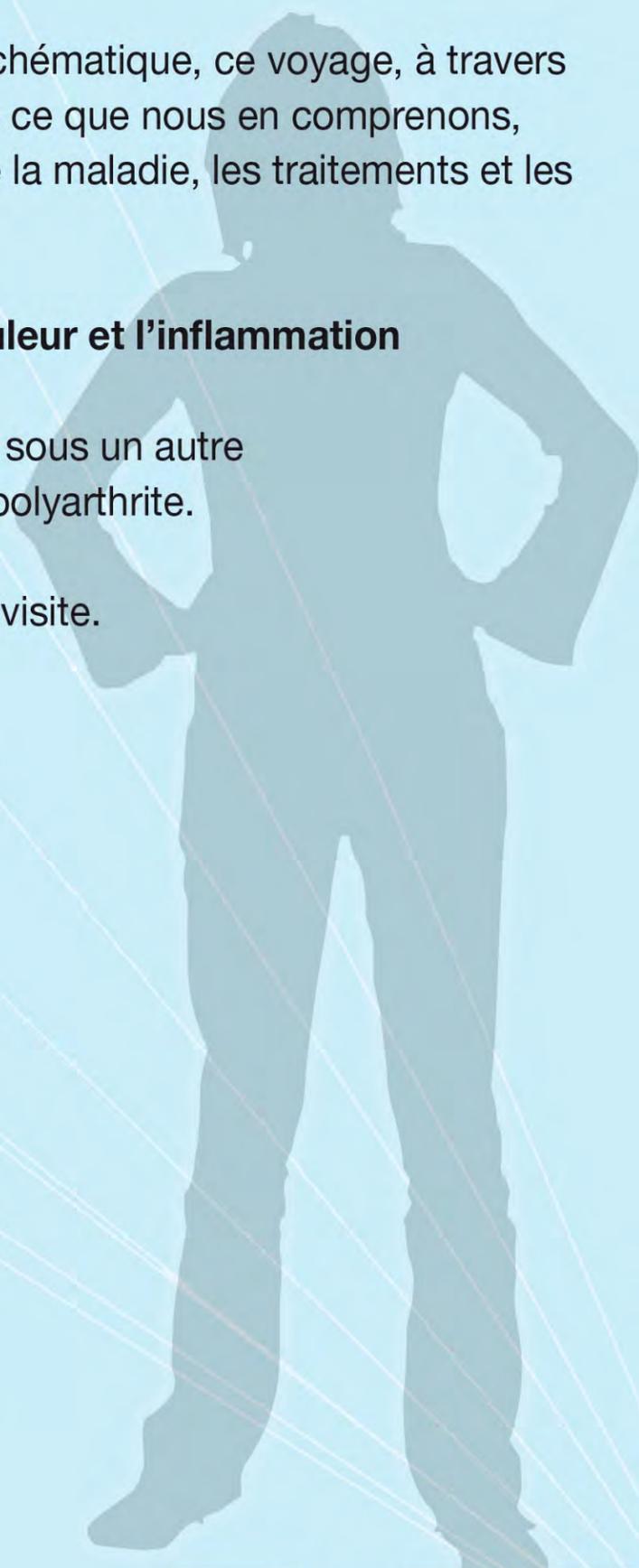
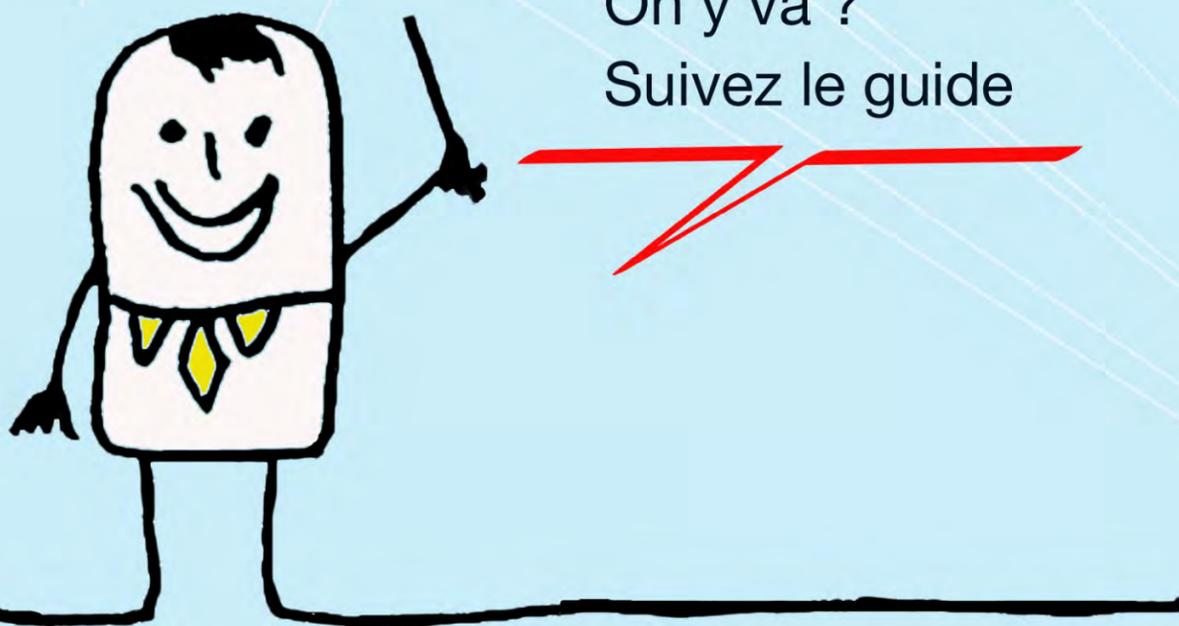
**Ce voyage est le vôtre, depuis le 1er jour où la douleur et l'inflammation sont apparues.**

Ces quelques tableaux illustrent simplement sous un autre angle votre expérience personnelle de la polyarthrite.

Nous vous souhaitons une agréable visite.

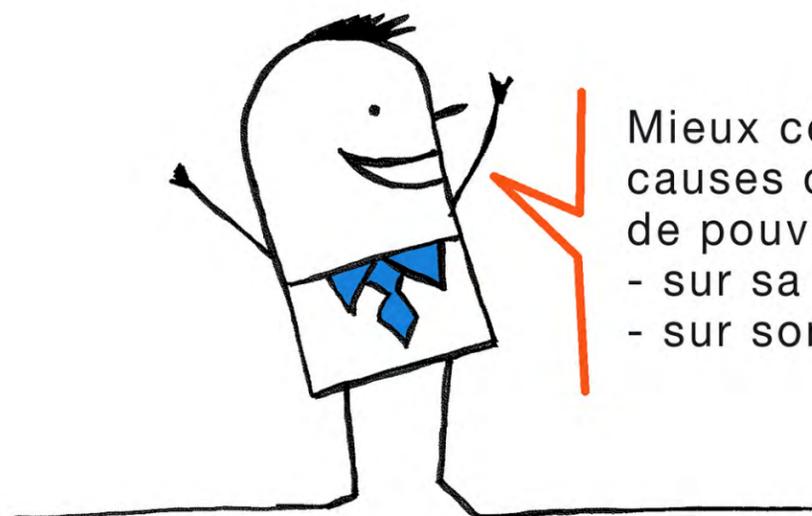
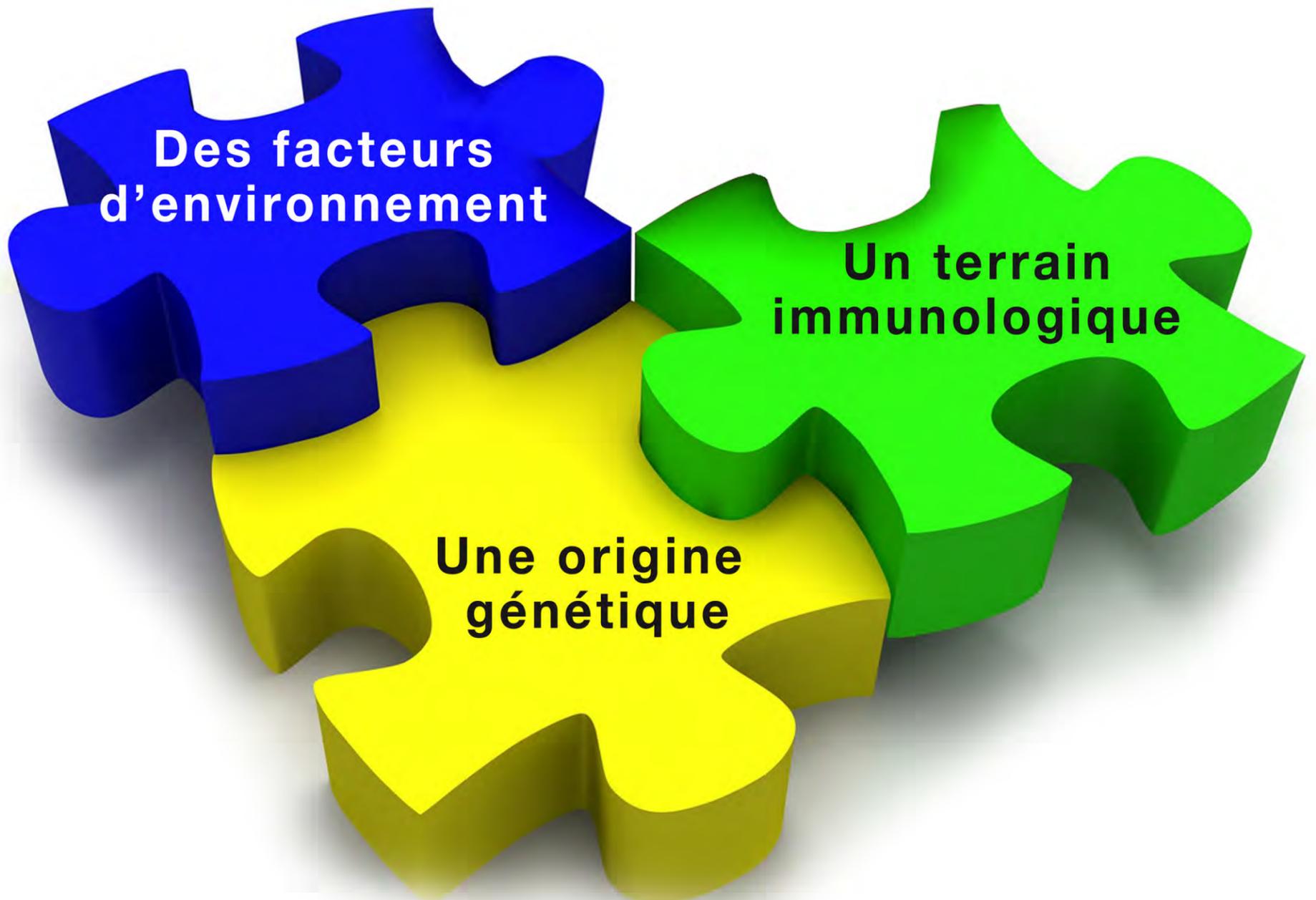
L'AFP<sup>ric</sup>

On y va ?  
Suivez le guide



# LA PR UNE MALADIE MULTI-FACTORIELLE

**La polyarthrite rhumatoïde est un puzzle à 3 pièces qui doivent s'imbriquer pour déclencher la survenue de la maladie**



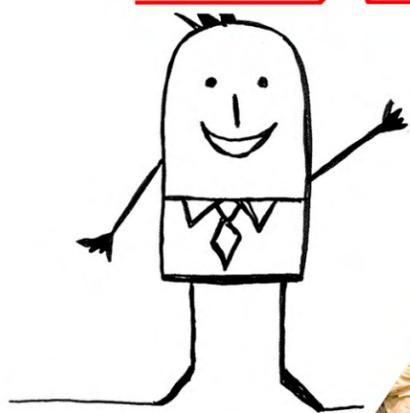
Mieux comprendre chacune des causes de la maladie est autant de chances de pouvoir agir :

- sur sa survenue (ou l'éviter),
- sur son activité et sa sévérité.

# LES CAUSES, LES ORIGINES DE LA PR

Les causes de la polyarthrite sont encore inconnues.

Mais on a quelques certitudes : ce n'est pas une maladie héréditaire, ni infectieuse, ni contagieuse. C'est une maladie multifactorielle, car de nombreux facteurs sont en cause dans le déclenchement de la PR.



**Hormones (Ménopause)**

Le système hormonal et le système immunitaire entretiennent des liens étroits

**Mécanismes auto-immuns**

**Génétique**  
**30%**

**Virus, bactéries ?**

**Alimentation ?**  
Aucune relation prouvée scientifiquement

**Tabac ?**

Suspecté d'augmenter le risque de déclencher la PR et prouvé qu'il augmente la sévérité de la maladie

**Stress ?**

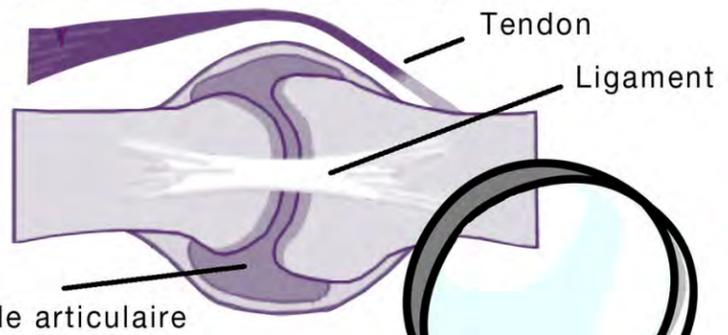
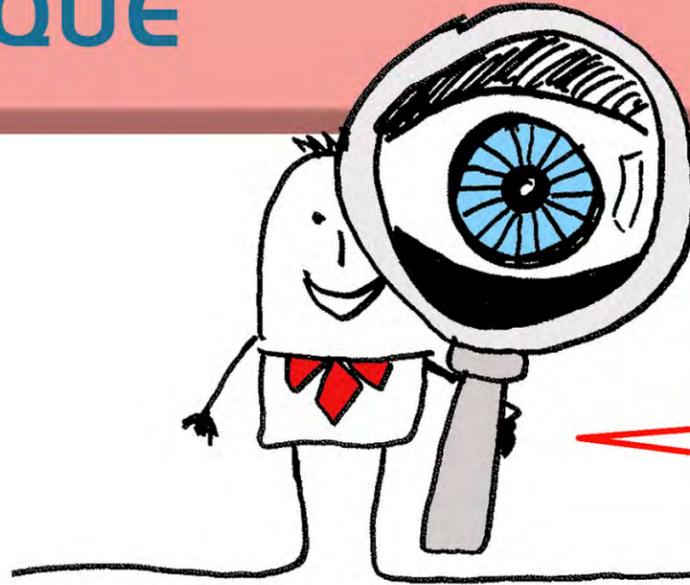
Le système neurologique et le système immunitaire entretiennent aussi des liens étroits

?

# LA GÉNÉTIQUE

Rappel : les facteurs génétiques interviennent à hauteur de 30 % des facteurs déclenchants de la PR

**Le patrimoine génétique d'un individu est contenu dans chaque cellule de l'organisme**

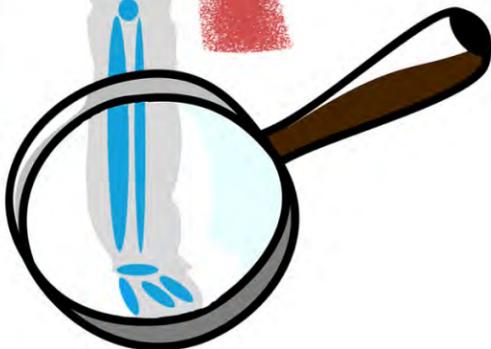


Capsule articulaire

Tendon

Ligament

**Zoom sur un tissu : le tissu osseux par exemple**

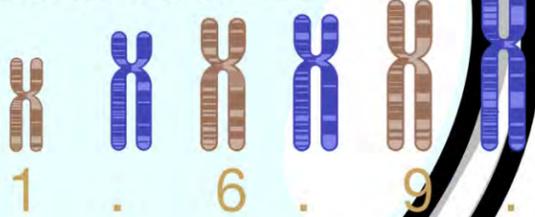


23 paires de chromosomes

46 chromosomes

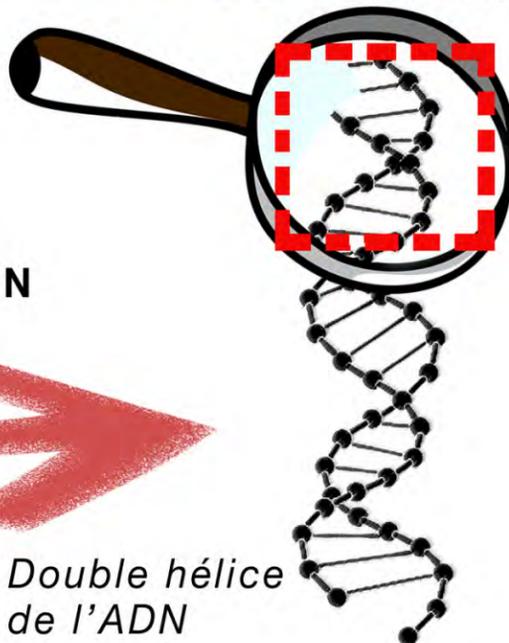
**Zoom d'une cellule : ici cellule osseuse**  
noyau cellulaire

23 paires de chromosomes !  
Ils sont formés par la double hélice d'ADN  
Les gènes sont sur les chromosomes



**Zoom chromosomes**

XX chez la femme - XY chez l'homme



**Zoom ADN**

Double hélice de l'ADN

**Zoom région gène**

Chromosome 6 : HLA, nous avons tous un gène HLA mais seulement certaines formes prédisposent à des maladies :  
-DR1- DR4 : polyarthrite rhumatoïde  
-B27 : spondylarthrite

Chromosome 1 : PTPN22 : (2007) PR, diabète de type 1, Lupus et sclérodémie

Chromosome 9 : c5-TRAF1 : (2008)

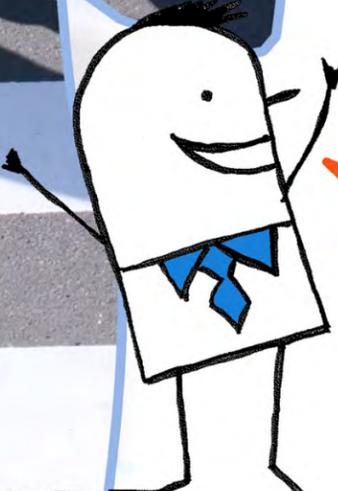
# LE RISQUE DE SURVENUE DE LA PR

La PR touche environ 300 000 personnes en France mais 30 millions dans le monde entier. Ce n'est pas une maladie rare et elle se déclare à tous les âges de la vie (3000 enfants sont atteints en France). Les femmes sont plus touchées que les hommes (3 femmes pour 1 homme).

La prévalence de la PR est estimée dans une fourchette de 0,3 à 1 % (en fonction de l'âge, du sexe...) de la population générale

Quand on a un parent au 1<sup>er</sup> degré (père, mère, sœur) le risque, d'être soi même atteint d'une PR est de 4 %

Le risque pour une vraie jumelle d'avoir une PR si sa sœur en est atteinte est de 12 %



Idéalement, pour empêcher la survenue de la PR, il faudrait agir sur les facteurs génétiques (30 % du risque) et les facteurs environnementaux. Mais en réalité, il est probable que si l'on pouvait déjà agir sur un seul facteur important, on pourrait enrayer la réaction immunitaire.

# LE DÉCLENCHEMENT

★ «L'ennemi» du déclenchement reste inconnu mais c'est probablement un antigène reconnu comme corps étranger issu soit d'un virus ou d'une bactérie, soit un auto-antigène articulaire. Sa présence est favorisée par les facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux... Il induit la fabrication d'auto anticorps par le système immunitaire.

## 1 Facteurs favorisants



2

Le système immunitaire qui veille au grain en permanence, répond en s'activant pour contrer l'ennemi et il déclenche le système d'alerte.

3

Alarme intrus = ★



4

Appel à l'aide. Les renforts vite !  
Émis par les macrophages

5

Appel radio reçu par les renforts :  
Lymphocytes T et B

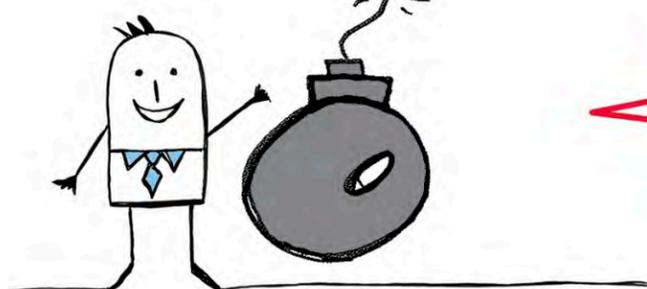
Les macrophages phagocytent les cellules porteuses de l'antigène ennemi, en extraient une information antigénique permettant de recruter les lymphocytes T puis B.



★ Intrus = antigène

Toutes les cellules

migrent vers la synoviale !



Réaction immunitaire et inflammatoire enclenchées

# LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire a une fonction de reconnaissance entre le Soi (les cellules de notre corps) et le Non Soi (les cellules étrangères). Il intervient à l'aide de nombreuses cellules pour nous protéger.

L'auto-immunité est un phénomène naturel qui correspond à une tolérance du système.

Si le système de régulation est défaillant, il apparaît une **auto-immunité pathologique** qui va aboutir à une **maladie auto-immune**.

On distingue :

- les maladies auto-immunes d'organes (par exemple le diabète de type 1 : notre système immunitaire détruit un organe, le pancréas)
- les maladies auto-immunes systémiques (non spécifiques d'organes) comme la polyarthrite rhumatoïde, qui atteint en premier les articulations mais qui peut s'étendre à d'autres organes.

On peut observer l'association de plusieurs maladies auto-immunes de ces deux catégories chez une même personne, probablement en raison d'un terrain immunogénétique commun à ces différentes maladies.

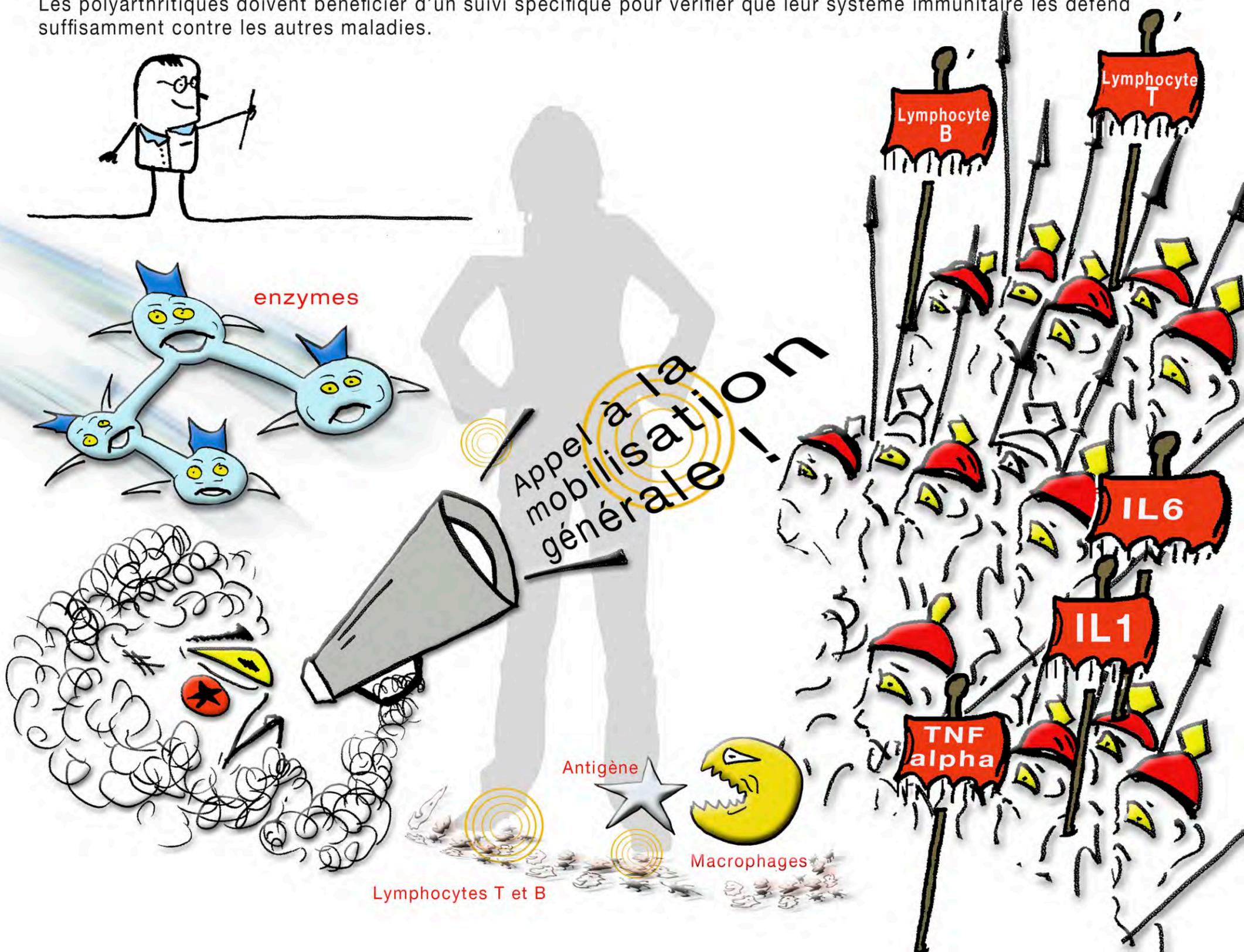
**La principale action de défense du système immunitaire est la réaction inflammatoire.**

Toutes les maladies ayant des mécanismes auto-immuns passent à un moment ou un autre par une réaction inflammatoire.

**Dans la polyarthrite rhumatoïde :** peut-être à cause d'un virus, d'une bactérie ou d'auto-antigènes articulaires, le système immunitaire ne reconnaît plus les cellules de la synoviale comme faisant partie du Soi, il déclenche l'attaque contre l'antigène et le poursuit tant que ces cellules de la synoviale sont là ! = Maladie chronique

Les traitements de fond de la PR sont des traitements immuno-modulateurs qui s'opposent à l'action efficace du système immunitaire devenu trop actif et agressif.

Les polyarthritiques doivent bénéficier d'un suivi spécifique pour vérifier que leur système immunitaire les défend suffisamment contre les autres maladies.



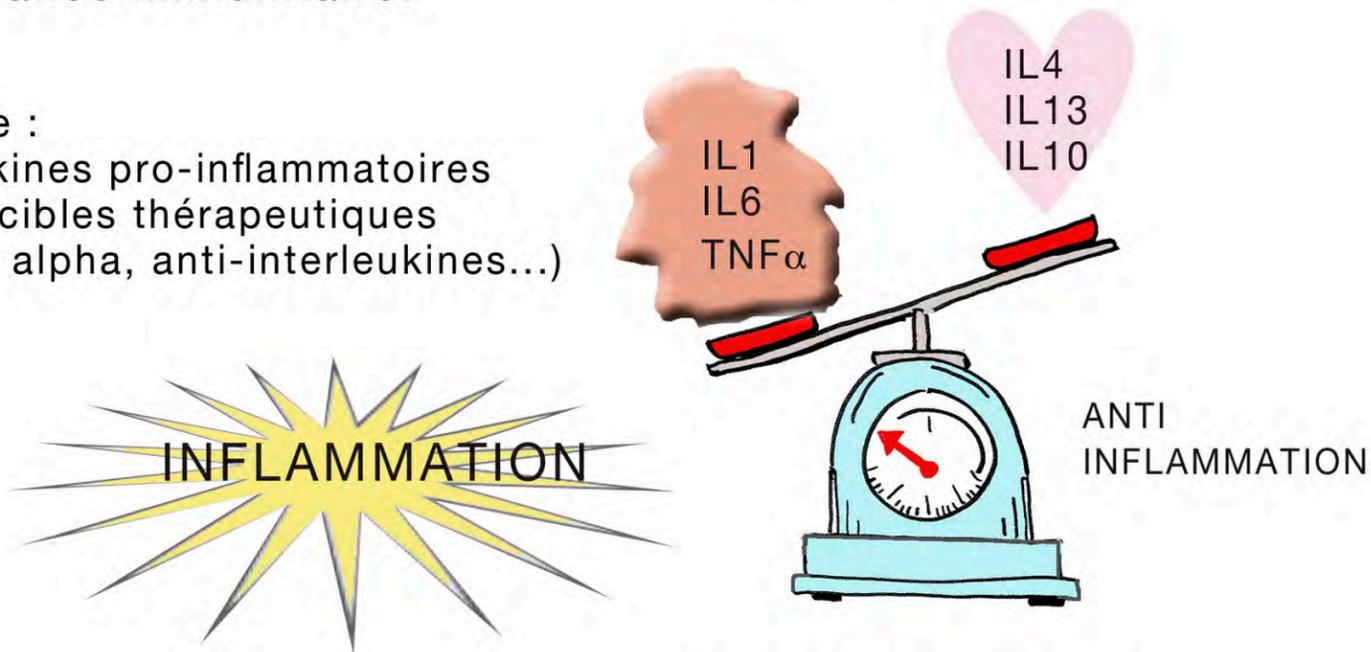
# LA RÉACTION IMMUNITAIRE et L'INFLAMMATION

## Douleur, chaleur, rougeur, gonflements et gêne fonctionnelle

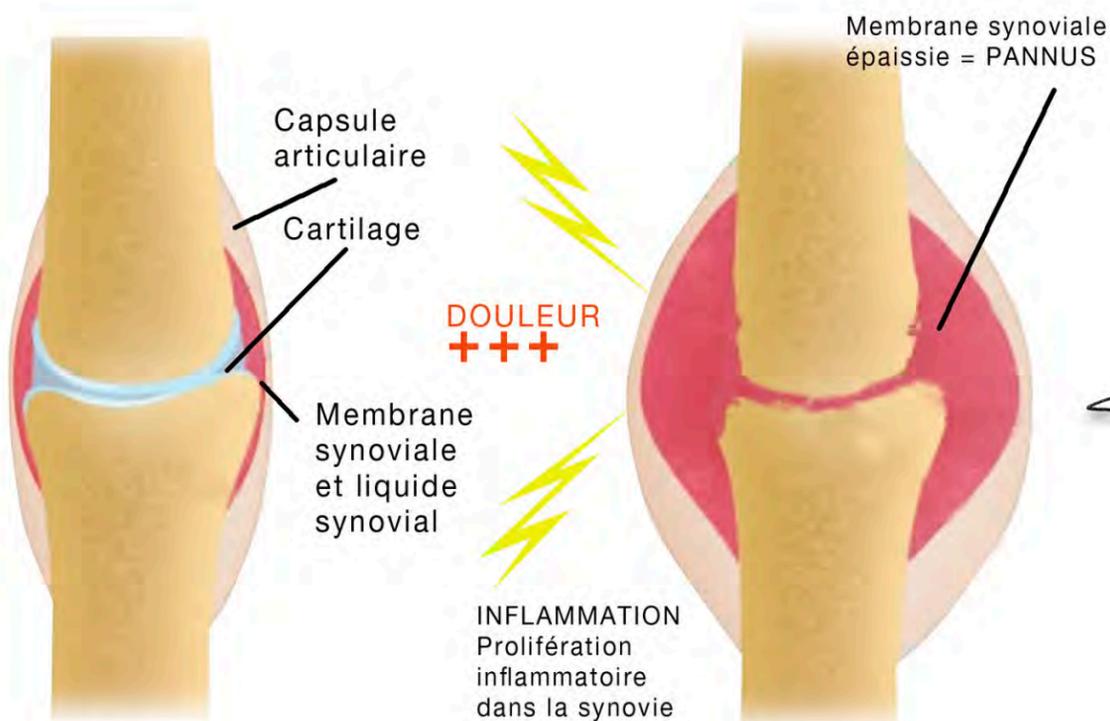
Les lymphocytes B et T, ainsi que les macrophages, sécrètent de nombreuses cytokines (= messagers chimiques).

Parmi celles-ci, le TNF alpha, l'interleukine 1 (IL1) et l'interleukine 6 (IL6) qui sont des cytokines pro-inflammatoires, elles provoquent un déséquilibre de la balance immunitaire.

Remarque :  
Ces cytokines pro-inflammatoires sont des cibles thérapeutiques (anti-TNF alpha, anti-interleukines...)



Balance déséquilibrée

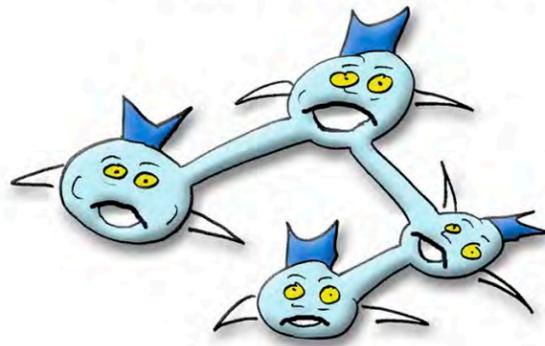


Avant

Après

## Synovite rhumatoïde

La membrane synoviale initialement formée d'une seule couche de cellules va proliférer jusqu'à 6 à 10 couches et s'étend en détruisant la capsule articulaire, les os et le cartilage : c'est la formation du pannus synovial



Enzymes de dégradation



Les substances érosives favorisent la destruction de l'os. Elles sont libérées dans le pannus.

# LES CONSÉQUENCES SUR L'ARTICULATION

L'inflammation provoque : rougeurs, gonflements, douleurs et gêne fonctionnelle. Les douleurs sont de rythme inflammatoire : avec réveil nocturne et dérouillage matinal. Ce sont les premiers symptômes de la maladie (synovite).

Mais sournoisement l'inflammation provoque aussi des érosions osseuses.

## 1 Synovite rhumatoïde



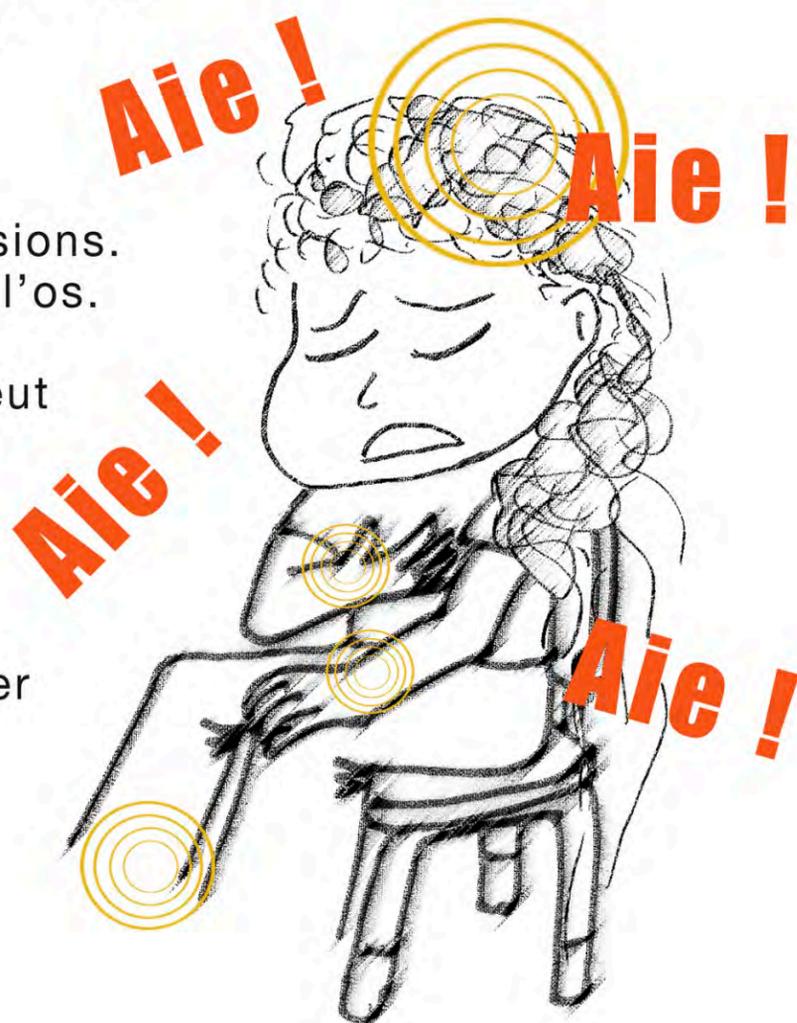
## 2 Les enzymes dégradent l'os, les tendons et le cartilage

Le DAS 28 est un indicateur d'activité de la maladie.  
Activité Haute : DAS 28 > 5,1  
Modérée :  $\leq 3,2$  ou  $\leq 5,1$   
Faible :  $\leq 2,6$  ou  $\leq 3,2$   
Rémission :  $\leq 2,6$

L'inflammation est responsable des érosions. Elle attaque les tendons, le cartilage et l'os. Cette destruction provoque la perte de la mobilité, gêne le mouvement et peut conduire au handicap.



Seuls, les traitements de fond agissent pour ralentir ou stopper les érosions. Ils sont indispensables dans la prise en charge de la polyarthrite.



# LES AUTRES CONSÉQUENCES...

**L'anémie** est présente pour la majorité des polyarthritiques. Sa gravité est liée aux niveaux élevés de cytokines inflammatoires.

**Pneumopathies Interstitielles.** Les poumons peuvent être affectés par une phase inflammatoire. Le suivi de la fonction pulmonaire fait partie de la prise en charge de la PR.

**Les nodules rhumatoïdes :**  
Amas de cellules encapsulées

**L'ostéoporose** est fréquente chez les polyarthritiques. Elle est directement associée à des marqueurs de l'inflammation. La prise de corticoïdes à des doses importantes et continues augmente encore le risque.

**L'œil :** l'atteinte oculaire peut survenir sous forme d'une sclérite, d'une uvéite et d'une keratite. Certains polyarthritiques développent un syndrome de Gougerot-Sjögren.

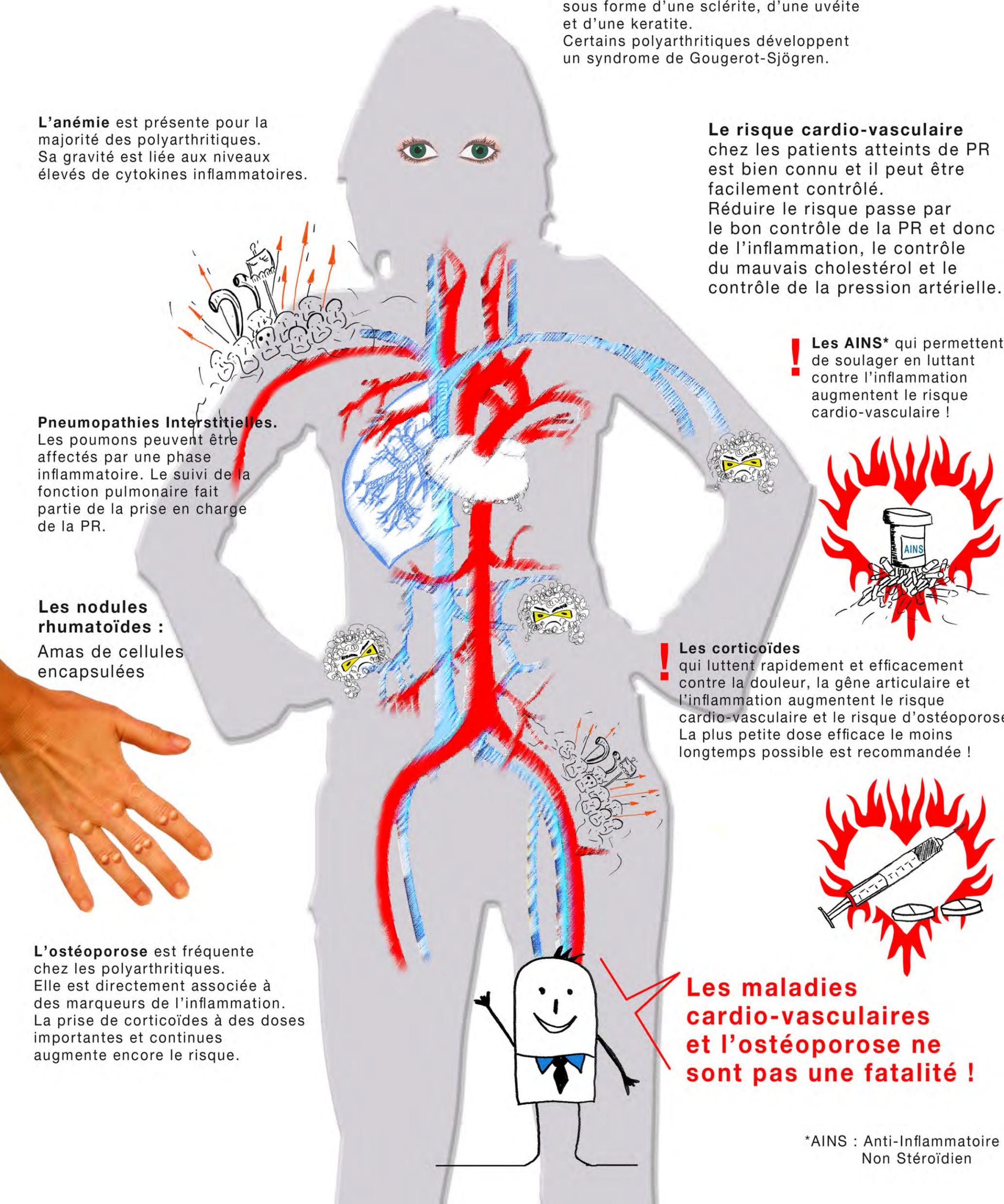
**Le risque cardio-vasculaire** chez les patients atteints de PR est bien connu et il peut être facilement contrôlé. Réduire le risque passe par le bon contrôle de la PR et donc de l'inflammation, le contrôle du mauvais cholestérol et le contrôle de la pression artérielle.

**! Les AINS\*** qui permettent de soulager en luttant contre l'inflammation augmentent le risque cardio-vasculaire !

**! Les corticoïdes** qui luttent rapidement et efficacement contre la douleur, la gêne articulaire et l'inflammation augmentent le risque cardio-vasculaire et le risque d'ostéoporose. La plus petite dose efficace le moins longtemps possible est recommandée !

**Les maladies cardio-vasculaires et l'ostéoporose ne sont pas une fatalité !**

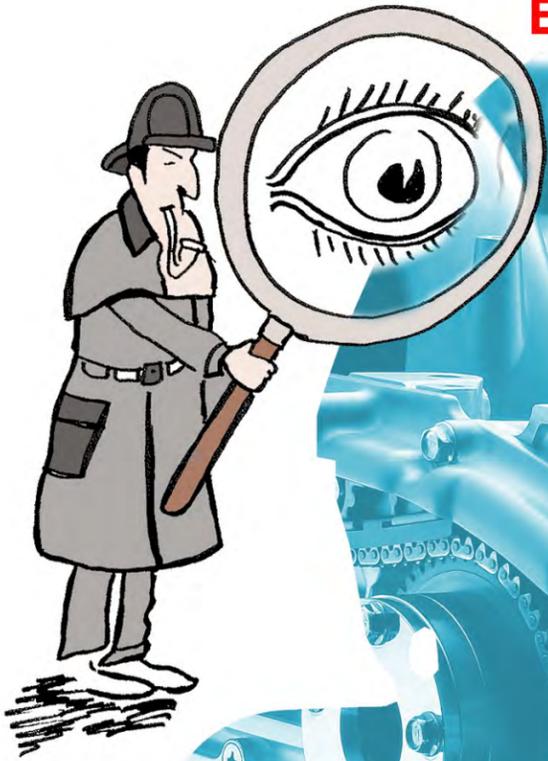
\*AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien



# LE DIAGNOSTIC

Plusieurs articulations douloureuses ?  
Raideur matinale pendant plus de 30mn ?  
Atteintes symétriques (des deux côtés) de votre corps en même temps ?  
Cela fait déjà plus de 6 semaines que vous souffrez ?

## Est-ce une Polyarthrite Rhumatoïde ?



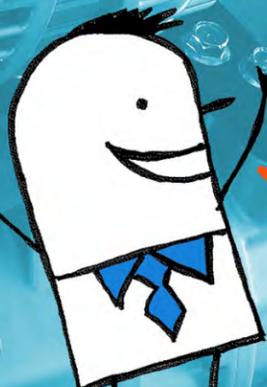
**Votre médecin vous prescrit des examens.**

- Une prise de sang qui comprend la recherche :
  - . du facteur rhumatoïde (FR) dosé par des techniques modernes (ELISA) ;
  - . d'anticorps anti-protéines / peptides citrullinés (CCP) ;
  - . d'une inflammation par le dosage de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C réactive (CRP).
- Un examen d'urine pour vérifier la fonction rénale.
- Des examens radiologiques.

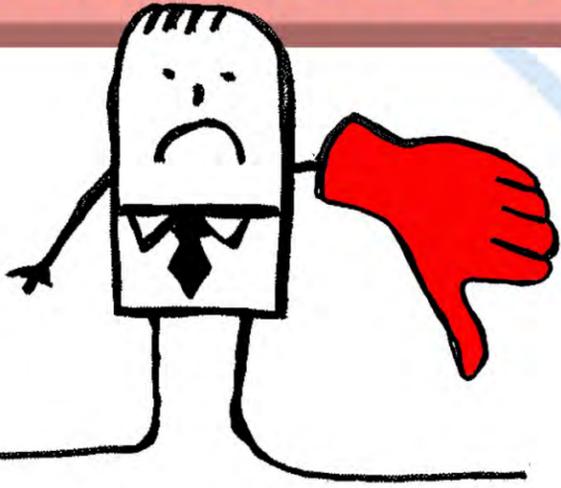
La PR est une maladie chronique avec une composante auto-immune.



7 % des européens sont atteints d'une maladie auto-immune. Dans ces maladies on ne peut pas traiter les causes (encore inconnues), la prise en charge médicale et les médicaments tentent de compenser les conséquences néfastes du phénomène auto-immun. On utilise des médicaments pour réduire : la réponse immunitaire (traitement de fond), la réponse inflammatoire (AINS), ou les deux (corticoïdes).



# LA MALADIE EST ARRIVÉE : VOS ALLIÉS DANS LA BATAILLE



## Vivre avec la Polyarthrite Rhumatoïde

La prise en charge de la PR ne se limite pas à la prise de médicaments. Il faut repenser sa vie au quotidien pour gérer la douleur, la fatigue et éviter l'aggravation de la maladie.

Une équipe médicale pluridisciplinaire



Grâce aux examens réalisés, votre médecin va choisir le traitement le plus adapté.



Les proches, la famille

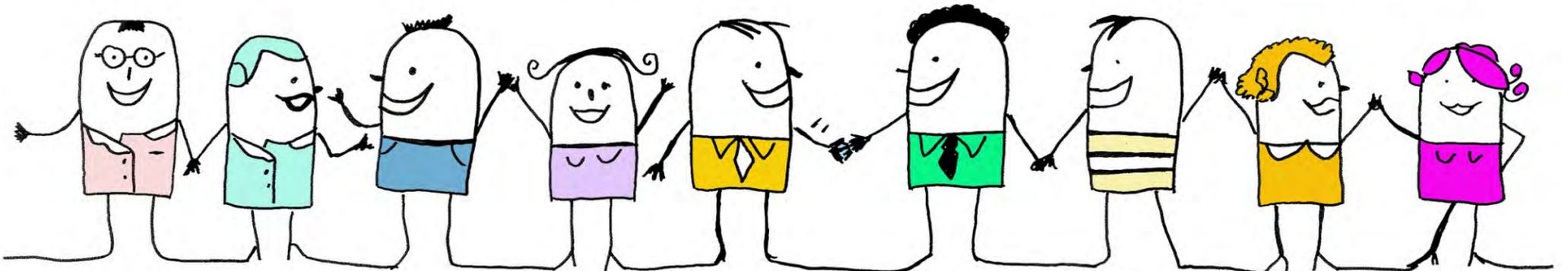


La reconnaissance de vos droits



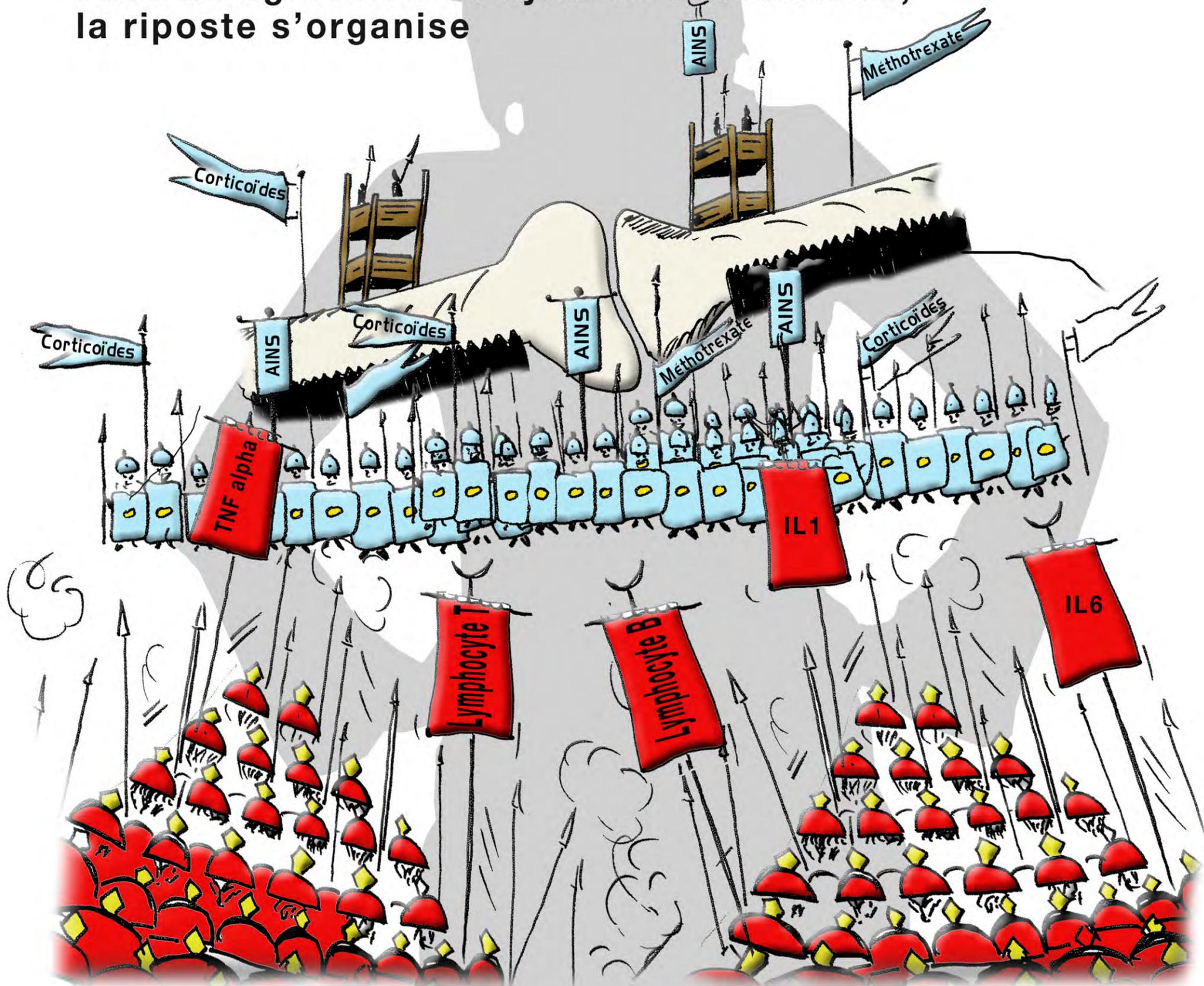
**Vous n'êtes pas seul(e). Les polyarthritiques ont créé un grand mouvement de solidarité pour vous informer et vous soutenir !**

**AFP<sup>ric</sup>**  
Association Française des Polyarthritiques  
& des Rhumatismes Inflammatoires Chroniques



# 1<sup>ère</sup> BATAILLE

Face à l'agression du système immunitaire, la riposte s'organise



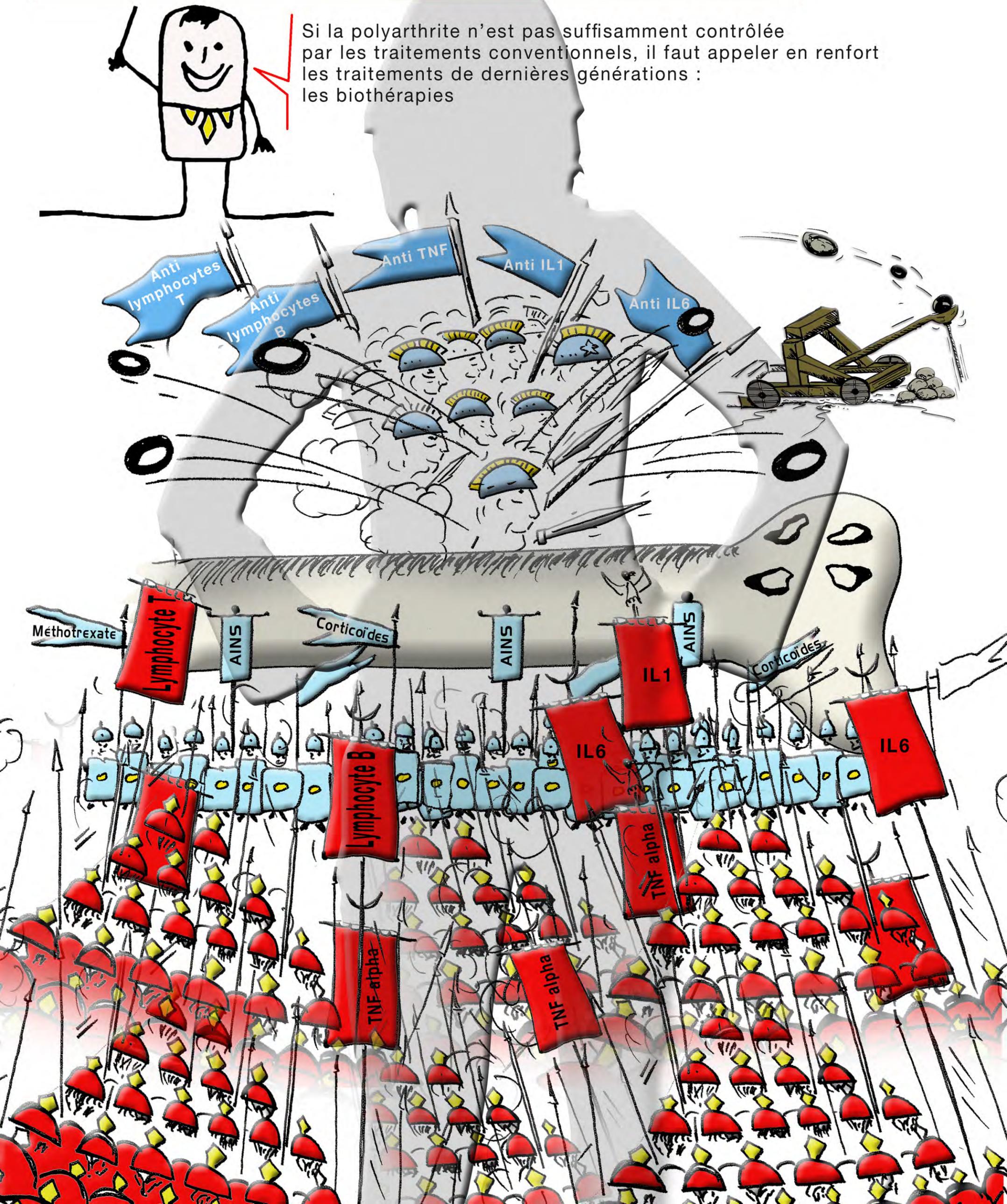
**Les traitements resteront nécessaires car l'armée de votre système immunitaire est toujours mobilisée. C'est ce qui définit que la polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique.**



Toutefois, on estime qu'elle est «contrôlée» lorsqu'on arrive à réduire l'activité de la maladie (moins de poussées inflammatoires et moins souvent) et à éviter les destructions osseuses irréversibles.

# LA BATAILLE, suite...

Si la polyarthrite n'est pas suffisamment contrôlée par les traitements conventionnels, il faut appeler en renfort les traitements de dernières générations : les biothérapies



# OBJECTIF : LA RÉMISSION

Grâce aux traitements, la douleur, l'inflammation sont réduites ou ont disparu et les érosions osseuses sont stabilisées. Les conséquences irréversibles de la PR sont enrayerées !

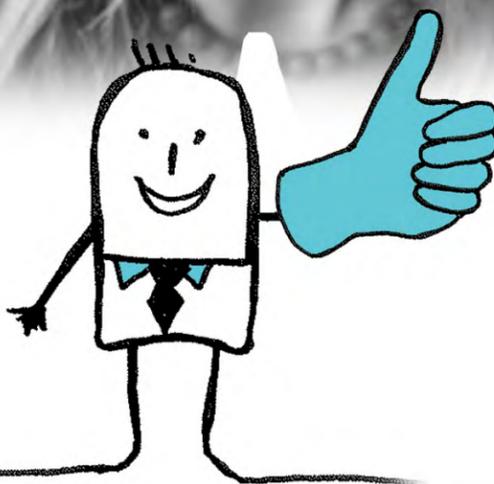
La rémission est définie par un score du DAS 28 < à 2,6.



Si le système immunitaire est «bridé», il est toujours en activité et n'a pas renoncé à sa cible. L'armée de la réaction inflammatoire est toujours prête à se mobiliser.



Vivre avec les séquelles qu'a laissées la PR reste une lutte au quotidien.



Avec ou sans traitement, le bon contrôle de la maladie, ou mieux la rémission, permet de «re-vivre».

# ENSEMBLE, LA PR C'EST PLUS FACILE À VIVRE !



L'AFP<sup>ric</sup> réunit les polyarthritiques pour mieux comprendre la maladie, les traitements et leurs conséquences.



## Polyarthrite infos



L'AFP<sup>ric</sup> informe mais elle permet aussi, et peut-être surtout, de ne plus être seul(e) face à la douleur, la fatigue et la maladie.

L'AFP<sup>ric</sup> s'engage pour l'avenir, grâce à tous les polyarthritiques qui se mobilisent.

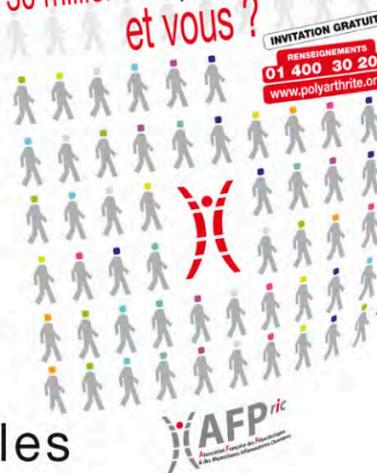
L'AFP<sup>ric</sup> soutient la recherche médicale pour vaincre la PR.

Elle a permis de constituer une banque d'ADN des polyarthritiques et de leurs familles pour les chercheurs. Elle s'est engagée avec le laboratoire de recherche génétique de la PR : GenHotel et chaque année, grâce à la générosité des malades et de leurs proches, elle soutient financièrement les chercheurs du monde entier qui partagent les ressources de GenHotel.

Elle s'engage, cette année encore, pour identifier les facteurs d'environnement.

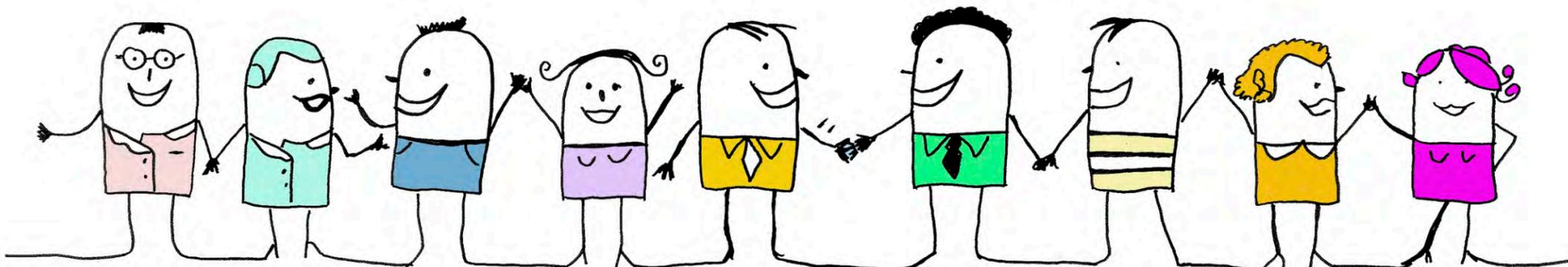
10<sup>ème</sup> SALON DE LA POLYARTHRITE  
8 et 9 OCTOBRE 2010  
Espace Charenton Paris XII<sup>ème</sup>

30 millions' de polyarthritiques, et vous ?



Vaincre la PR est une entreprise ambitieuse et difficile MAIS puisque c'est une maladie multifactorielle nous avons de nombreuses pistes.

Et plus encore, nous avons des partenaires : VOUS !



**OBJECTIF : GUÉRISON !**

**Ensemble, tous unis, soutenons cette résolution !**

**DOULEUR  
INFLAMMATION  
HANDICAP**  
**« Plus jamais ça »**

**Industrie  
pharmaceutique**

**Pouvoirs  
publics**

**Généticiens  
Chercheurs**

**Médecins  
et professions  
paramédicales**

**Polyarthritiques  
AFP<sup>ric</sup>**

**LA PR DOIT  
ÊTRE VAINCUE**

Les patients comptent  
sur nous pour que demain  
redevienne synonyme  
d'espoir !

**Agissons avec l'AFP<sup>ric</sup>**

