



Actes du colloque de la 1^{ère} journée nationale des affections inflammatoires rhumatismales

Wépion – 25 septembre 04

8^{ème} congrès belge de rhumatologie



Association Lupus : 02/726 51 41 - www.lupus.be



Association polyarthrite 02/764 35 08 - www.arthrites.be



Association sclérodermie : 069/35 29 44 - www.sclerodermie.be

Sommaire

- CLAIR p. 03
 - Nos objectifs p. 03
 - Nos propositions p. 04
- Pour être plus forts, c'est CLAIR p. 05
- Conférences
 - Le Lupus érythémateux disséminé p. 09
 - La Polyarthrite rhumatoïde p. 13
 - Les Arthrites juvéniles p. 19
 - La Sclérodermie p. 21
 - La Spondylarthrite ankylosante p. 27
 - Le Syndrome de Sjögren p. 31

 - L'état de la recherche : GenHotel p. 35
 - Conséquences d'une maladie chronique : Enquête réalisée auprès de 300 personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde p. 41
 - Quelle politique en matière de soins de santé pour les patients souffrant de maladie chronique ? p. 51
- En conclusion p. 55
- Remerciements p. 57



La Confédération de Lutte contre les Affections Inflammatoires Rhumatismales (CLAIR) a été créée le 1^{er} septembre 2004.

Cette association à but non lucratif réunit des patients, leurs proches et des bénévoles, membres des associations LUPUS ERYTHEMATEUX, POLYARTHRITE et SCLERODERMIE de BELGIQUE.

L'Association CLAIR est née à l'initiative de patients, médecins, membres des associations lupus érythémateux, de l'association polyarthrite (qui englobe désormais l'arthrite chronique juvénile et les spondylarthrites) et de l'association des patients sclérodermiques.

Les statuts ont été retranscrits au Moniteur ce 1^{er} septembre.

« Clair » compte actuellement 2.500 membres répartis dans les différentes associations ci-dessus.

Il faut savoir qu'une centaine de milliers de personnes sont concernées par ces pathologies.

Les objectifs de CLAIR :

- ✓ Créer une Chaîne de solidarité, d'espoir et d'écoute entre les patients atteints de ces différentes pathologies.
- ✓ Faire connaître ces pathologies chroniques au grand public et permettre aux personnes directement concernées (les patients et leurs proches) qui affrontent des conditions de vie difficiles et invalidantes, d'améliorer leur quotidien dans le monde social, professionnel et parfois familial.
- ✓ Sensibiliser le monde médical à la problématique des affections inflammatoires rhumatismales pour qu'un diagnostic précoce soit posé et qu'un traitement débute aussitôt que possible.
- ✓ Etablir des relations avec les différentes instances compétentes du monde de la santé en Belgique afin d'améliorer la connaissance, la reconnaissance et la prise en charge des rhumatismes inflammatoires.
- ✓ Soutenir des projets communs aux différentes associations et promouvoir les recherches clinique et fondamentale.

Nos propositions.

1. Nous assurons la création de groupes d'entraide, organisons des permanences téléphoniques et des réunions d'information grand public à l'intention des patients et du personnel spécialisé.
2. Nous concevons des informations sur les différents rhumatismes inflammatoires à l'intention des patients et du grand public en publiant des brochures, des journaux trimestriels, des dépliants, des affiches, des sites Internet interactifs.
3. Par le biais des médecins et des professionnels présents dans les différents Conseils d'Administration, nous assurons une « activité conseil » pour des questions médicales et non médicales à l'intention des patients et de leurs proches.
4. Nous représentons les patients auprès des autorités et de l'opinion publique afin de défendre leurs intérêts.
5. Nous coopérons avec des organismes sociaux dans le but d'apporter des conseils judicieux aux membres en difficulté.
6. Nous soutenons des projets de recherche grâce à des récoltes de fonds organisées aux quatre coins du pays.

Anne-Marie Verbeeck, présidente de l'association lupus érythémateux.

Claudine Delhove-Droulez, présidente de l'association des patients sclérodermiques de Belgique

Sylviane Duthoit, présidente de l'association polyarthrite et de CLAIR



Mme A-M Verbeeck, Mme C. Delhove-Droulez, Mme S. Duthoit

Pour être plus forts, c'est CLAIR !



Les associations de patients atteints de maladies inflammatoires rhumatismales ont décidé d'unir leurs forces vives sous un même chapeau : la Confédération pour la lutte contre les affections inflammatoires rhumatismales (Clair).

Déjà très proches les unes des autres, les trois associations «Polyarthrite Rhumatoïde», «Sclérodermie» et «Lupus», ont annoncé la création, le 1er septembre dernier, d'une plateforme commune qui va en quelque sorte chapeauter les asbl qui conserveront néanmoins aussi bien leur structure que leur spécificité.

«La société accorde peu de place aux malades chroniques, non curables: dans leur vie quotidienne, leur vécu, sur le plan matériel, professionnel, familial, ils vivent des situations difficiles. D'autant que les symptômes, généralement 'invisibles', sont souvent sous-estimés par les personnes qui font partie de leur entourage, du conjoint à l'employeur», souligne Anne-Marie Verbeeck, présidente de l'Association Lupus.

Une information nécessaire

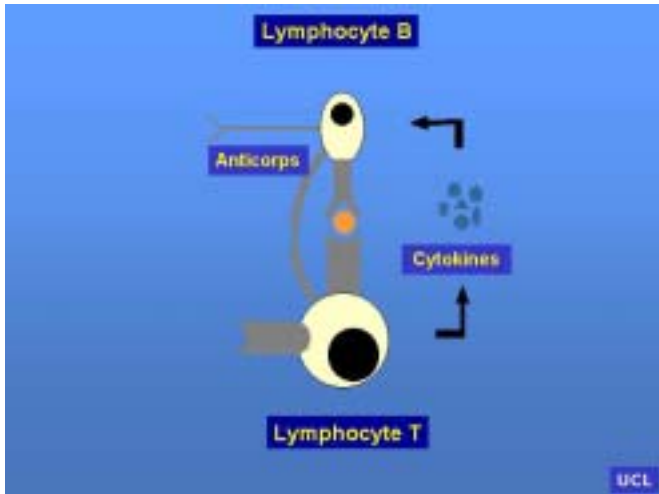
Ces maladies rhumatismales souffrent d'une grande méconnaissance. Comme le rappelle à juste titre le Dr Patrick Durez: *«Les affections rhumatismales inflammatoires ne sont pas des maladies de personnes âgées. Ainsi, le lupus érythémateux touche essentiellement des femmes à partir de 10 à 40 ans, la polyarthrite rhumatoïde plus de femmes à partir de 20 à 40 ans, l'arthrite juvénile des enfants à partir de quelques mois jusqu'à 15 ans, la spondylarthrite surtout des hommes dès 15 à 30 ans et la sclérodermie, surtout des femmes de moins de 50 ans».* Mal connues, elles peuvent engendrer également des malentendus, ou une sous-estimation qui se retrouve également, selon les présidentes, dans le corps médical. *«C'est tout le problème notamment des médecins-conseils qui ne voient pas souvent les malades dans une phase de poussée. Leur état ne semble dès lors pas justifier une absence prolongée, un traitement, etc. Il y a donc un travail d'information à réaliser également vers ces professionnels de la santé sur ces types de maladies chroniques rythmées par des phases de poussées et de rémissions»,* poursuit Claudine Delhove, présidente de l'Association des patients sclérodermiques de Belgique.

100.000 patients représentés

Si Clair compte à l'heure actuelle 2500 membres, elle représente pas moins d'un centième de la population belge, puisque environ 100.000 patients sont concernés par l'une ou l'autre pathologie inflammatoire rhumatismale représentée par les trois associations. Notons que l'Association Polyarthrite englobe également les patients atteints d'arthrite juvénile et de spondylarthrite. *«Outre le soutien moral offert aux patients qui reçoivent le diagnostic d'une maladie peu connue, voire rare, notre nouvelle association poursuit différents objectifs: informer le grand public pour que ces pathologies soient mieux connues et les patients davantage reconnus, sensibiliser le corps médical à la problématique des affections inflammatoires rhumatismales pour favoriser un diagnostic et un traitement les plus précoces possible, mener des actions vers les pouvoirs publics et autres instances compétentes dans le domaine de la santé pour une meilleure prise en charge financière, et enfin soutenir des projets de sensibilisation des différentes associations ainsi que la recherche scientifique»,* explique Sylviane Duthoit, présidente de l'association Polyarthrite et également de Clair. *«Les pathologies représentées au sein de Clair sont cousines. Aussi, plutôt que de disperser nos forces, nous avons décidé de les unir»,* poursuit-elle. Une philosophie qui sera bien utile notamment pour influencer des politiques qui ne suivent pas toujours une grande logique, comme l'explique Anne-Marie Verbeeck: *«Par exemple, lorsque des traitements de corticoïdes à long terme sont nécessaires, nous ne pouvons pas bénéficier d'un remboursement d'une densitométrie osseuse, pour vérifier si une ostéoporose précoce s'installe.»* Un premier combat à mener pour l'association?

Carine Maillard, journaliste

Conférences

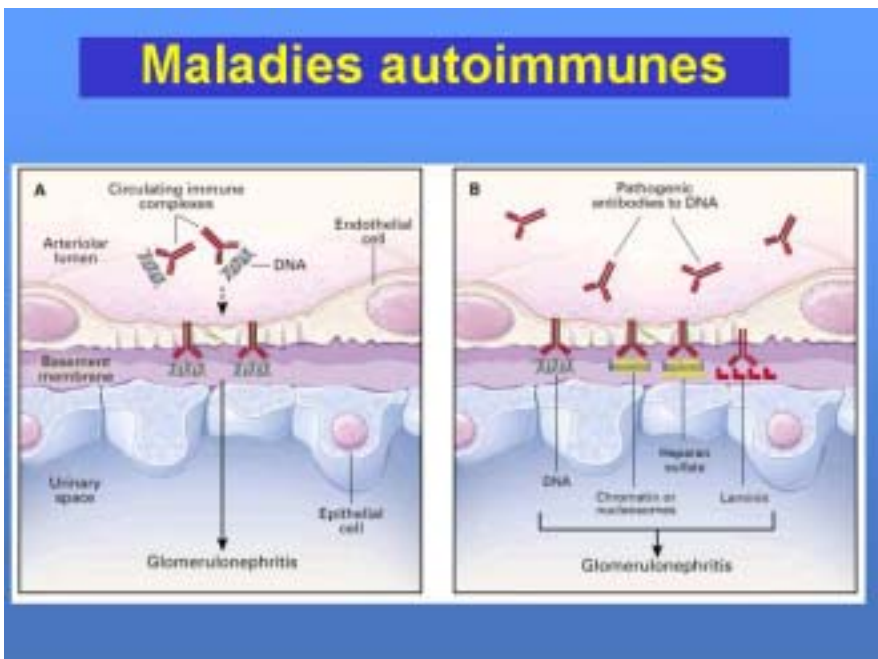


Le lupus érythémateux disséminé n'est pas la maladie rhumatismale auto-immune inflammatoire la plus fréquente mais elle en est le paradigme.

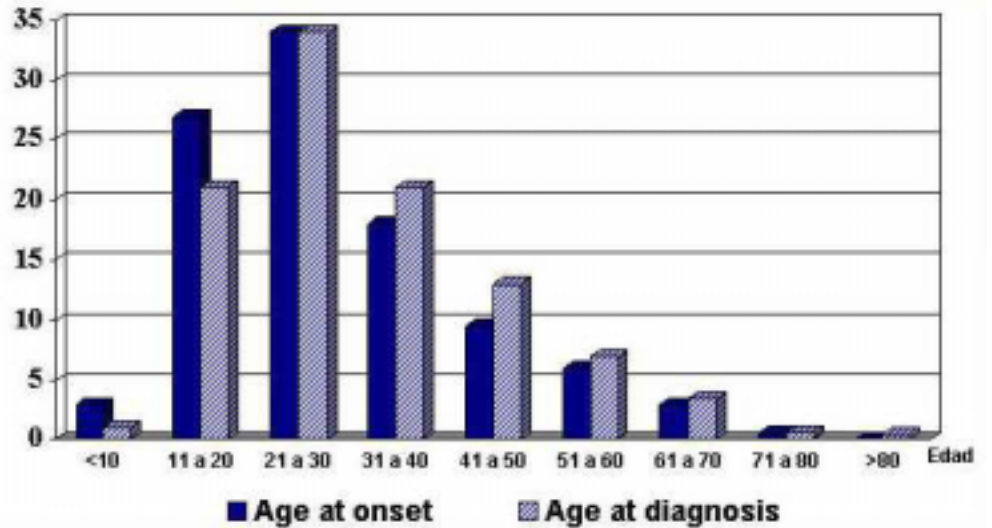
Normalement, notre système immunitaire est fait pour nous défendre vis-à-vis des éléments étrangers, par exemple les virus ou les bactéries.

Dans le cas des maladies auto-immunes, les patients développent notamment des auto-anticorps qui réagissent avec les constituants du soi.

C'est ainsi que des organes aussi divers que les articulations, la peau ou encore les reins peuvent être victimes d'une agression inflammatoire.

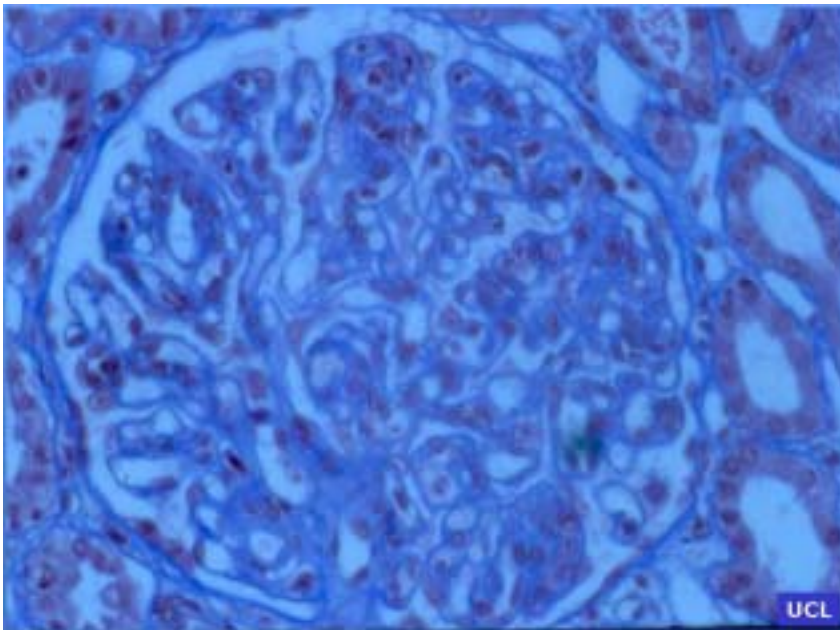


Le lupus érythémateux disséminé est une maladie qui se déclare pendant la deuxième ou la troisième décennie et qui se conjugue résolument au féminin puisque l'affection concerne neuf femmes pour un homme.



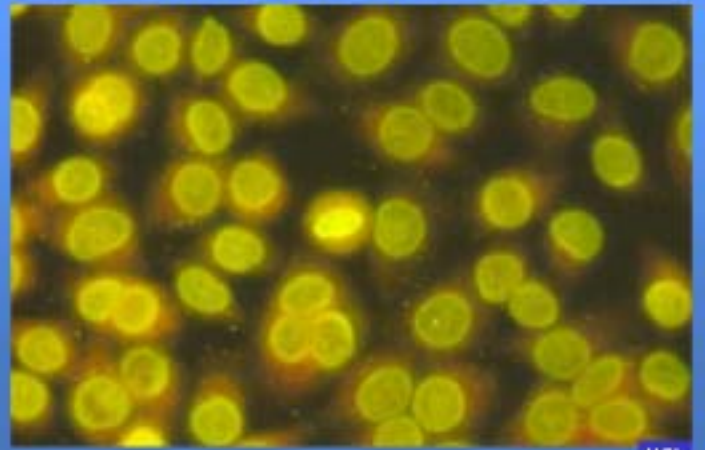
L'arthrite, voire une polyarthrite, est le symptôme inaugural le plus fréquent de la maladie lupique.

S'y associent très fréquemment d'autres manifestations cliniques comme des éruptions cutanées (notamment au niveau du visage, d'où le nom de *lupus*), une atteinte des reins (caractérisée par de l'albumine dans les urines et dans de plus rares cas une insuffisance rénale), une anémie ou encore une pleurésie.



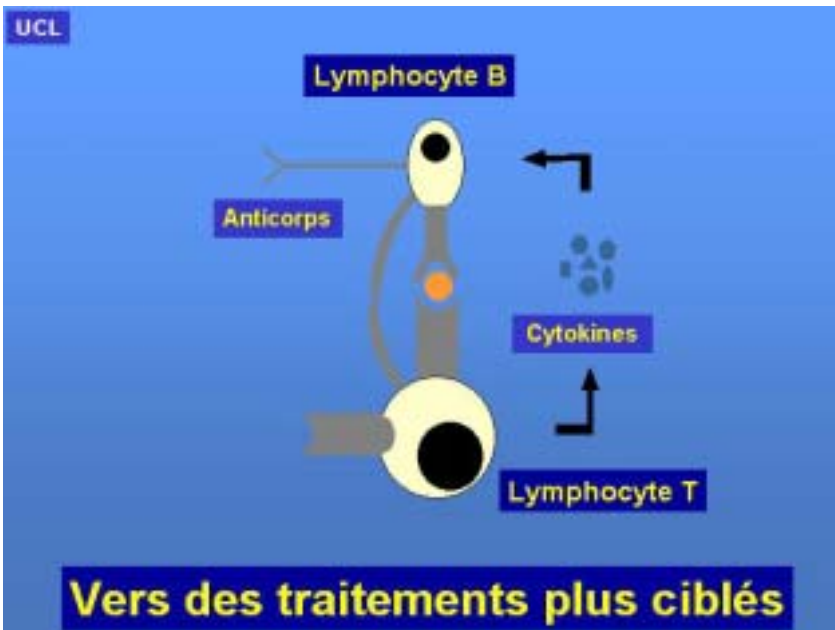
Le lupus est donc le prototype des rhumatismes systémiques.

Anticorps antinucléaires



Le diagnostic de la maladie repose d'abord sur une constellation de signes cliniques et ensuite sur la découverte d'autoanticorps antinucléaires, détectés dans le sérum des malades. Ces anticorps reconnaissent des structures présentes dans le noyau de nos cellules. On peut aisément les identifier au laboratoire par une simple prise de sang. A ce propos, il est important de préciser qu'il ne suffit pas d'avoir des anticorps antinucléaires pour poser un diagnostic de lupus érythémateux disséminé. C'est ainsi qu'une infection chronique sévère ou encore la prise de certains médicaments peut faire apparaître des anticorps antinucléaires, sans correspondance clinique.

Le traitement de la maladie lupique varie bien évidemment en fonction des organes concernés. Dans le lupus peu sévère, heureusement relativement fréquent, nous utilisons volontiers des médicaments anti-malariques (Nivaquine, Plaquénil®), des anti-inflammatoires non stéroïdiens (pour traiter l'arthrite) ou encore de petites doses de glucocorticoïdes. Quand la maladie est plus sévère, en particulier lorsqu'elle concerne les reins, les éléments figurés du sang ou le système nerveux central, nous prescrivons de fortes doses de glucocorticoïdes et d'autres immunosuppresseurs (Endoxan®, Imuran®, Cellcept®). Même si les glucocorticoïdes ont de nombreux effets secondaires, malheureusement bien connus des patients, il n'empêche que cette thérapeutique rend encore aujourd'hui d'immenses services aux patients souffrant d'un lupus érythémateux disséminé.

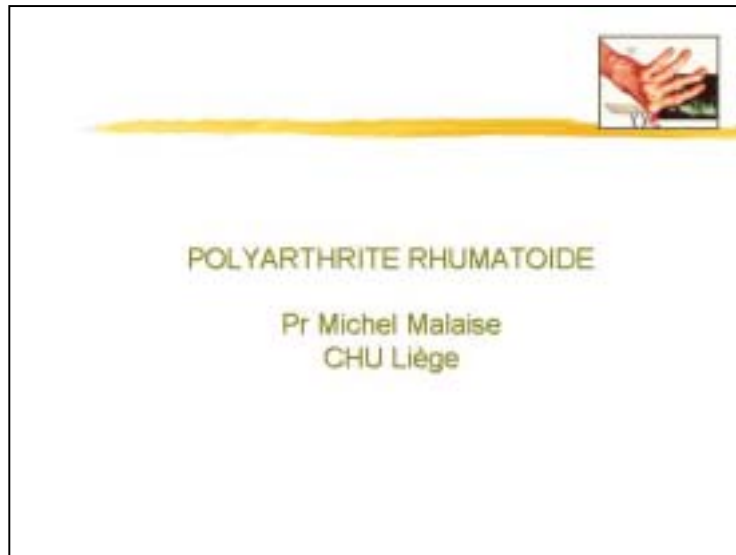


Des traitements plus ciblés sont désormais en point de mire. Plutôt que de bloquer le système immunitaire de façon globale, ils devraient permettre, dans un avenir pas trop lointain, d'inhiber de façon plus spécifique les réactions immunitaires anormales, en espérant ainsi limiter les effets secondaires des thérapeutiques.

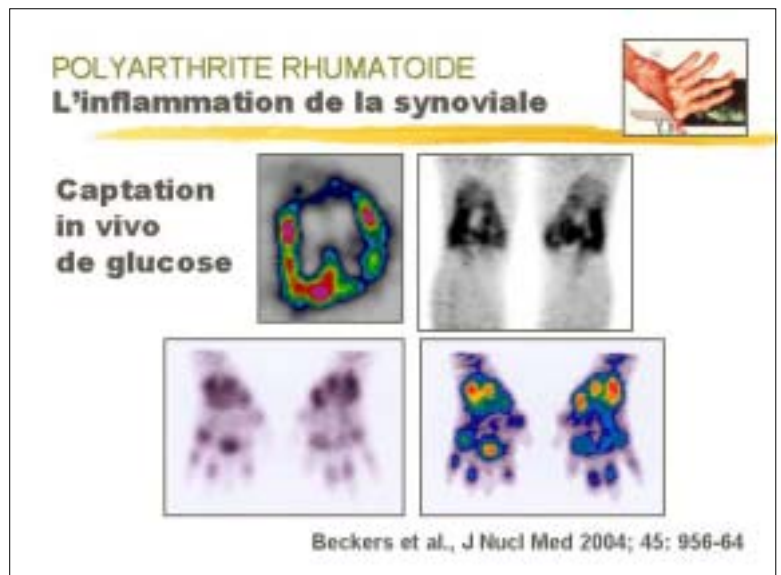
Les clés du succès du traitement sont d'abord un diagnostic précis, ensuite une prise en charge pluridisciplinaire par une équipe qui connaît bien la pathologie, enfin la prescription des médicaments les plus appropriés, en insistant sur l'importance d'un suivi régulier et de la prise régulière des traitements. Grâce à cela, le

pronostic, jadis très péjoratif, s'est considérablement amélioré au cours des deux dernières décennies. C'est ainsi que seul 5 % des patients souffrant d'une atteinte rénale due au lupus devront bénéficier d'un traitement substitutif de l'insuffisance rénale, à savoir une dialyse chronique et/ou une transplantation rénale.

En conclusion, une meilleure connaissance des mécanismes impliqués dans la maladie permet dès aujourd'hui d'espérer des traitements plus ciblés et, espérons-le, moins toxiques.



La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent. Il est lié au développement d'une synovite articulaire que l'on peut visualiser par différentes méthodes comme ici une tomographie à émission de positons identifiant les tissus inflammatoires ayant une forte activité métabolique (captation de glucose).



Un mot d'histoire. La polyarthrite rhumatoïde naquit scientifiquement en 1800 quand un jeune médecin français Auguste Jacob LANDRE-BEAUVAIS défendit une thèse à la Sorbonne à Paris sur une maladie appelée goutte asthénique primitive étant en fait une polyarthrite rhumatoïde. Le grand neurologue français CHARCOT défendit également une thèse en 1853 sur la polyarthrite rhumatoïde appelée « rhumatisme articulaire chronique forme primitive ». Le nom de polyarthrite rhumatoïde fut pour la première fois écrit en 1858 par le grand médecin anglais Alfred BARRING GARROD. On doit à FORESTIER en 1931 le nom de polyarthrite chronique évolutive qui a dominé longtemps la littérature française.

La polyarthrite rhumatoïde existe probablement cependant depuis beaucoup plus longtemps, en témoignent les représentations picturales de déformation des mains comme ici dans le tableau des Trois Grâces de RUBENS.

On pense que RUBENS lui-même ou peut-être son épouse souffrait de polyarthrite rhumatoïde et cette déformation caractéristique a été reprise de nombreuses fois dans l'œuvre picturale de ce grand Maître.



POLYARTHRITE RHUMATOÏDE Célébrités

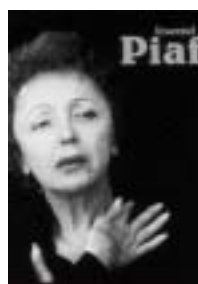


Pierre Auguste Renoir
(1841-1919)

Photographie de Renoir,
Par son ami Albert André,
photographe



Pierre Auguste RENOIR souffrait également de polyarthrite rhumatoïde et afin de continuer son œuvre, il demandait qu'on lui attache les pinces au poignet par de petites bandelettes.



La grande PIAF dont on a célébré l'an dernier le 50^{ème} anniversaire de sa disparition souffrait également de polyarthrite rhumatoïde ainsi qu'en témoigne clairement la photo de ses mains.



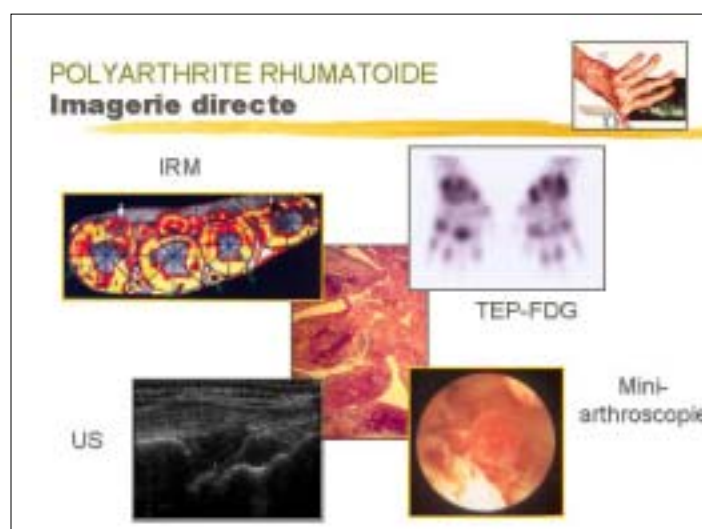
Enfin, les médecins ne sont exempts d'une telle affection et vous reconnaissez tous ce grand chirurgien qui effectua la première greffe cardiaque, Christian BARNARD. Il développa en cours de vie professionnelle une polyarthrite rhumatoïde qui l'écarta de son activité chirurgicale.

En Belgique et en Europe, la prévalence de l'affection, c'est-à-dire la fréquence, est de 0,8 % de la population, soit près de 80.000 personnes. L'incidence, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas par an, est de 0,2 à 0,4 par 1000 personnes, ce qui représente 2000 à 4000 nouveaux patients chaque année. L'affection touche 4 femmes pour 1 homme et survient principalement entre 40 et 60 ans.

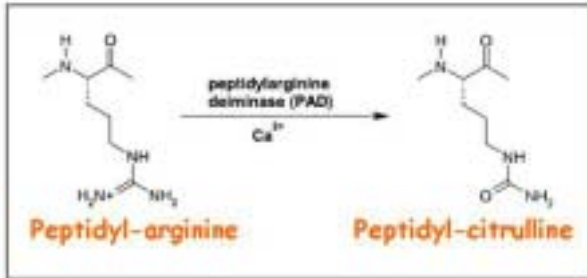
Depuis 10 ans, de réels progrès ont été faits concernant la polyarthrite rhumatoïde :

- progrès diagnostiques par une meilleure identification de la synoviale liée au développement de techniques d'imagerie et diagnostic plus précoce facilité par la découverte d'un marqueur sérique ;
- progrès physiopathologiques par la mise en évidence du rôle des cytokines et particulièrement du TNF- alpha comme molécule responsable de l'inflammation rhumatoïde et des conséquences délétères sur le cartilage et l'os ;
- progrès métrologiques par la mise au point d'outils de mesures sensibles permettant d'étudier toutes les composantes de la maladie ;
- enfin, progrès thérapeutiques par la mise au point de traitements ciblés, comme par exemple les anticorps anti-TNF-alpha.

Voici une illustration de la visualisation de la synoviale par différentes techniques nouvelles : IRM, ultrasons, tomographie à émission de positons, mini-arthroscopie, permettant sous anesthésie locale d'obtenir un fragment tissulaire et de pouvoir quantifier l'inflammation présente.



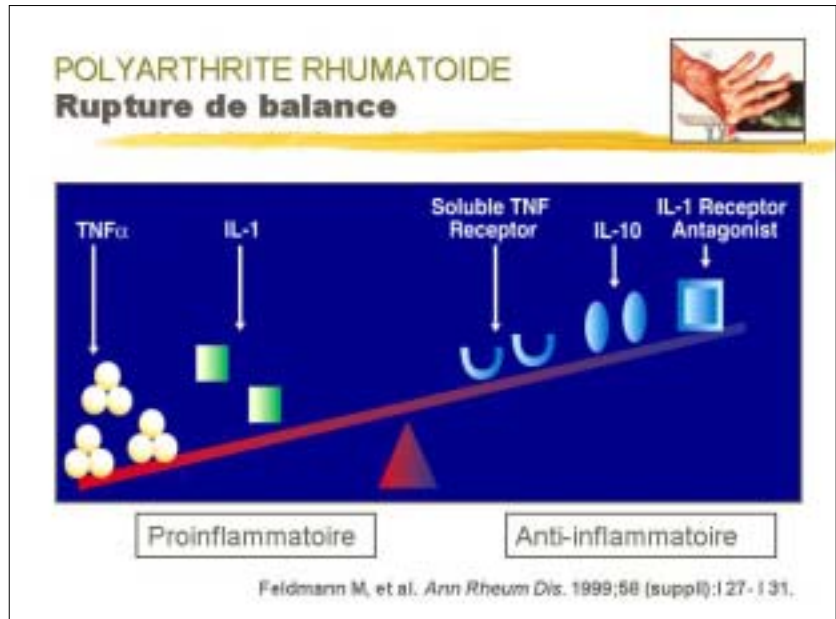
POLYARTHRITE RHUMATOÏDE
Sérologie: Ac anti-peptide citrulliné



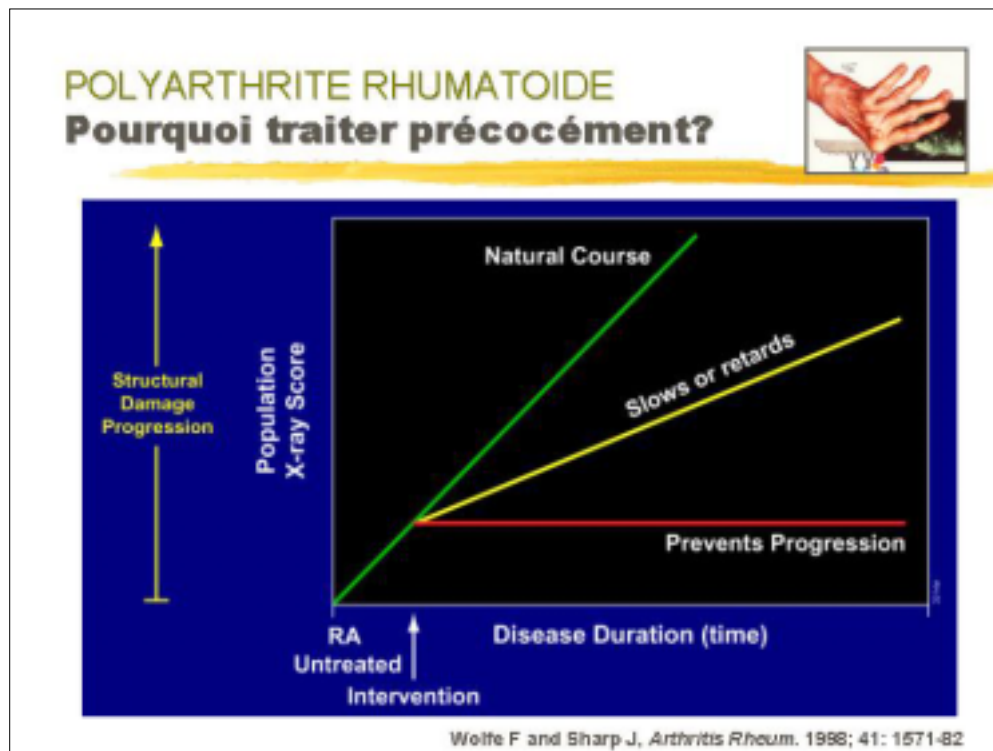
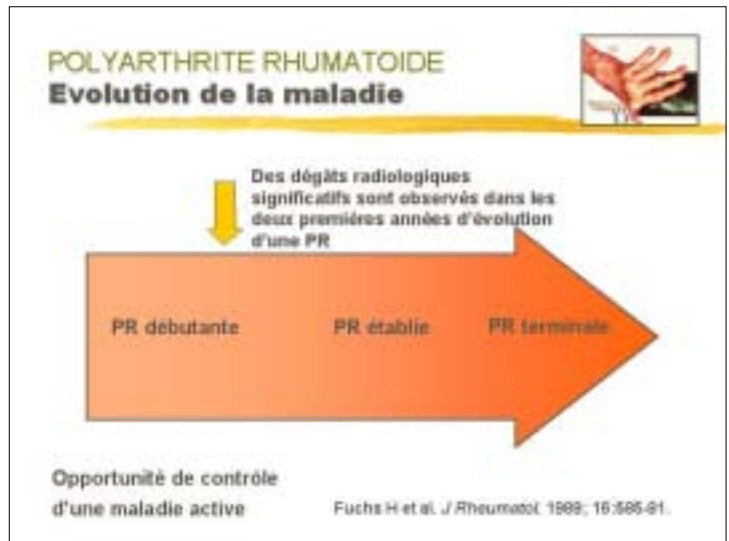
Detection : immunoblotting/ Elisa	Sensibilité : 80%
Specificité : 97%	Diagnostic précoce : ++

Le marqueur de l'affection est représenté par l'anticorps anti-peptide citrulliné que l'on peut doser maintenant en routine et qui possède une sensibilité de 80 % pour une spécificité de 97 %. Cela veut dire que 80 % des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde ont ce marqueur dans leur sang et que sa présence est très spécifique de la polyarthrite rhumatoïde puisque ce diagnostic est retrouvé 97 fois sur 100. En présence de signes cliniques articulaires inflammatoires débutants, la découverte de l'anticorps anti-peptide citrulliné permet de poser rapidement un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde.

La découverte des cytokines pro et anti-inflammatoires a permis de les doser dans le sang ou dans le liquide synovial et de se rendre compte qu'il existe une rupture de balance entre les cytokines pro-inflammatoires majoritaires et les cytokines anti-inflammatoires minoritaires. Cela a permis d'ébaucher de nouveaux concepts thérapeutiques en inventant et découvrant des médicaments dirigés contre les cytokines pro-inflammatoires ou à l'inverse, de renforcer le versant des cytokines anti-inflammatoires.



Un des grands progrès des dix dernières années est la compréhension du mode évolutif de la polyarthrite et de ses conséquences. Au début de l'affection, il existe un parallélisme entre les poussées inflammatoires de la maladie et le handicap fonctionnel. Cependant, après environ 5 à 7 ans d'évolution, le handicap fonctionnel ne suit plus les poussées inflammatoires mais est parallèle à l'étendue des dégâts radiologiques qui se constituent progressivement. Cela veut dire en pratique que le paramètre le plus important à maîtriser est de bloquer l'évolution radiologique. Nous avons également appris ces 10 dernières années que l'érosion est précoce et que 50 % du score maximal de destruction atteint s'observe après 2 à 3 ans de maladie. En 5 à 6 ans, les dégâts sont irréversibles. Cela a permis de définir le concept d'un créneau thérapeutique optimal, c'est-à-dire la mise en œuvre de moyens modernes de traitement dès le début de la maladie, soit en pratique au plus tard à 2 ans d'évolution puisque c'est à ce moment que se constituent les dégâts radiologiques.

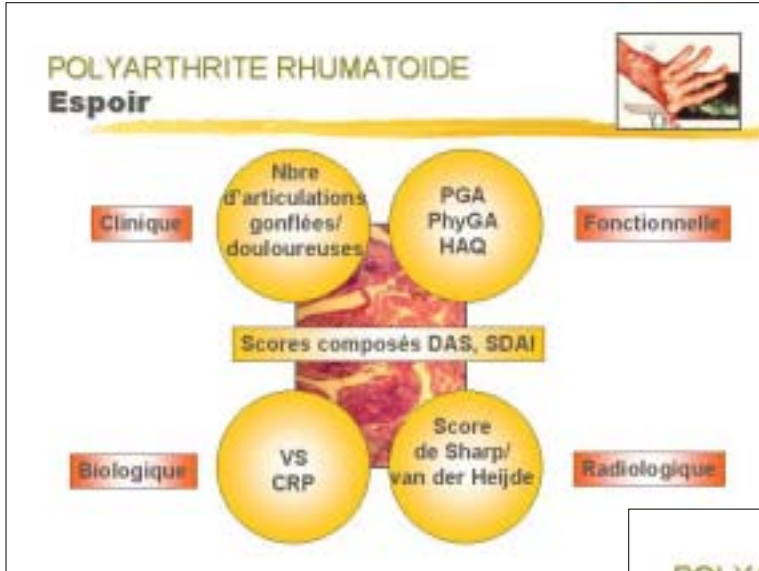


Ces nouvelles connaissances scientifiques ont permis de définir un nouveau paradigme : diagnostic précoce, prise en charge précoce, traitement adapté et accompagnement thérapeutique.

Pourquoi traiter précocément ? Parce que nous possédons maintenant des traitements qui sont capables de bloquer la progression radiologique. Sur cette diapositive vous voyez en vert l'évolution naturelle de la destruction osseuse et cartilagineuse.

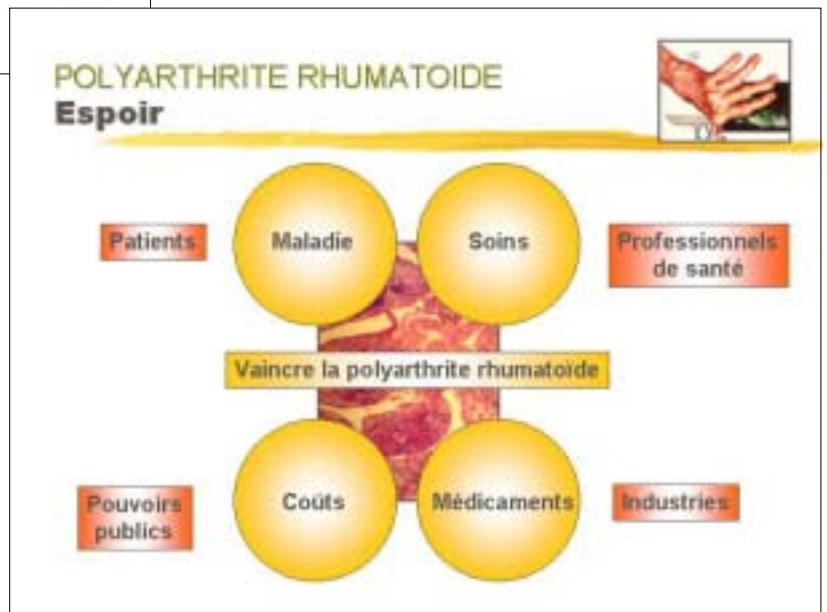
L'introduction de traitements de fond classiques comme le méthotrexate ralentit l'évolution mais ne la bloque pas, comme ici représenté en jaune. Par contre, l'instauration de traitements biologiques ciblés, comme un anticorps anti-TNF, bloque la progression de l'affection, ici représenté en rouge. Il est évident que le bénéfice global sera d'autant plus important que ce blocage s'effectue précocement.

Avec les anticorps anti-TNF, nous possédons maintenant des traitements efficaces sur toutes les composantes de la maladie : **composante clinique**, c'est-à-dire gonflement articulaire et douleur, **composante biologique** qu'en témoigne la normalisation rapide du taux de C reactive protein, **composante fonctionnelle** avec une amélioration très significative du score HAQ, **composante qualité de vie** estimée par différents indices comme les Qualys et enfin **composante radiologique** avec arrêt de la progression du score de Sharp van der Heijde.



Je terminerai cet exposé sur deux diapositives d'espoir : la première, c'est un espoir qui est là tangible que l'on peut déjà envisager, à savoir la mise en place d'une politique de traitement précoce par traitements biologiques permettant une maîtrise des paramètres cliniques, biologiques, fonctionnels et radiologiques.

Le second est un espoir à moyen terme mais qui maintenant semble réalisable, c'est-à-dire vaincre la polyarthrite rhumatoïde. Cet objectif ne sera rencontré que si les quatre partenaires, c'est-à-dire les patients représentant la maladie, les professionnels de santé donnant les meilleurs soins, les pouvoirs publics permettant un remboursement des médicaments dans le stade précoce de l'affection et le partenaire industriel créateur des nouvelles stratégies thérapeutiques se mettent à travailler réellement ensemble. Les meilleurs traitements actuels restent suspensifs. Nous avons l'espoir réel que dans les dix prochaines années nous puissions envisager la rémission.



Les arthrites juvéniles : une prise en charge multidisciplinaire

Dr B. Lauwerys - Wépion
Septembre 2004

La fréquence des rhumatismes juvéniles n'est pas bien connue en Belgique. Elle est probablement très faible ; récemment, la Société Royale Belge de Rhumatologie a lancé un registre national, afin de collecter les cas suivis et de mieux connaître la présentation de ces maladies dans notre pays. Bien que rares, ces affections constituent un défi majeur pour les rhumatologues et les pédiatres, en raison des effets potentiels de l'atteinte inflammatoire sur la croissance et la fonction des articulations atteintes. C'est la raison pour laquelle un diagnostic précoce est nécessaire ainsi qu'une prise en charge agressive.

Les arthrites juvéniles : un ensemble hétérogène de maladies

Formes mono- ou oligoarticulaires
Formes polyarticulaires
Formes systémiques

Les rhumatismes juvéniles constituent un groupe hétérogène d'affections. Par souci de simplicité, on distingue trois grandes formes : les formes mono- ou oligoarticulaires, les formes polyarticulaires et les formes systémiques. Les formes mono- ou oligoarticulaires sont les plus fréquentes.

Elles touchent une, ou plusieurs articulations, souvent aux membres inférieurs. Le diagnostic peut être difficile car elles sont souvent indolentes.

A l'instar de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, la forme polyarticulaire touche plus de 5 articulations, comprenant souvent les articulations des mains. Enfin, les formes systémiques (aussi appelées maladie de Still) s'accompagnent de température, d'une altération de l'état général, d'éruptions cutanées. Ces dernières formes peuvent être particulièrement sévères.

En raison des effets potentiellement dévastateurs des atteintes rhumatismales de l'enfant, leur traitement se doit d'être agressif, visant à la rémission des symptômes et signes inflammatoires. Infiltration des atteintes oligo- ou monoarticulaires (éventuellement sous sédation) avec relais par un traitement de fond en



cas de récurrence ; traitement de fond d'emblée dans les formes polyarticulaires et systémiques, souvent en association avec une petite dose de cortisone par la bouche. La kinésithérapie, le port d'attelles nocturnes sont des outils d'appoint privilégiés.

FEUILLE DE SUIVI RHUMATISMES JUVENILES
(à remplir à chaque visite)

NOM : _____ PRÉNOM : _____ D.D. : _____
 DATE DE LA VISITE : _____
 DIAGNOSTIC : _____
 MÉDICATIONS ACTUELLES : _____

PLAINTES ACTUELLES : _____

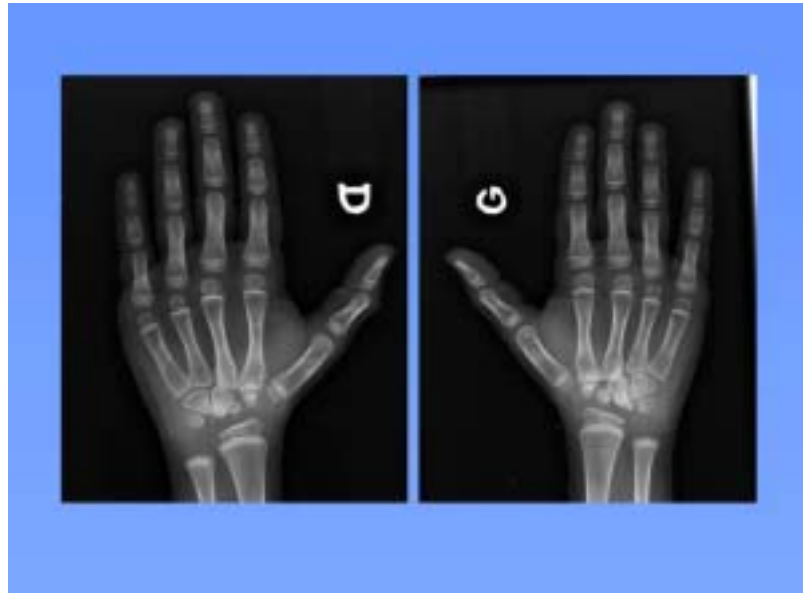
RHUMATISME : _____
 PONDUS : _____ TAILLE : _____ DÉV. PUBERTAIRE : _____ (voir graphique)
 EXAMEN CLINIQUE (y compris graph.) : _____

ARTICULATIONS COMPLÈTES ENVOU D'OUVERTURE : _____
 ARTICULATIONS AVEC MOBILITÉ DIMINUÉE : _____

ACTIVITÉ GLOBALE DE LA MALADIE : _____
 Par score : _____

BIODISPONIBILITÉ PRO CHAQUE LE : _____
 DATE DE LA PROCHAINE RX : _____
 DATE DE LA PROCHAINE OSTÉODENSITOMÉTRIE : _____
 PROCHAIN EXAMEN OPHTHALMOLOGIQUE : _____
 MODIFICATIONS THÉRAPEUTIQUES : _____

Le suivi des patients se doit d'être systématisé, comprenant un compte systématique des articulations douloureuses et gonflées, ainsi que des articulations dont la mobilité est diminuée.



Les radiographies seront contrôlées régulièrement afin de ne pas méconnaître une évolution à bas bruit, ainsi que l'ostéodensitométrie.

Nouveaux traitements des arthrites juvéniles

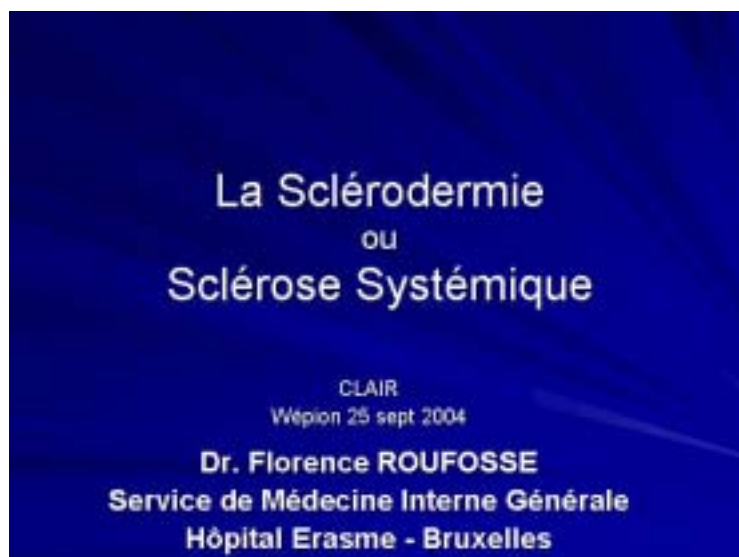
Agents biologiques :

Agents bloquant le TNF-alpha : très efficaces - très onéreux et limités aux enfants résistant au methotrexate

A l'avenir : agents bloquant l'IL-6, rituximab, ...

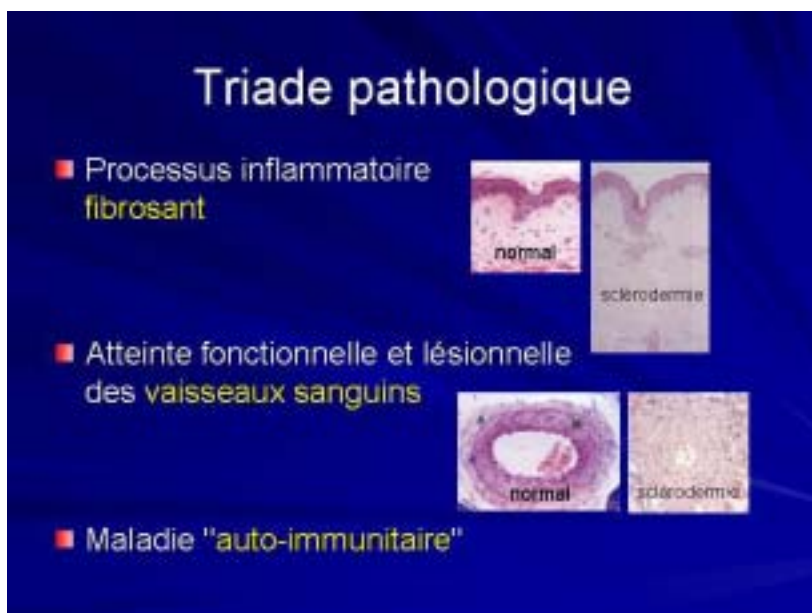
Dans l'avenir, les travaux de recherche sur les mécanismes de ces affections nous permettront d'utiliser des agents thérapeutiques plus ciblés (à l'image des agents bloquant le TNF- α , introduits récemment dans le traitement des arthrites juvéniles). En particulier, la génétique nous permettra de mieux discriminer ces maladies, d'en mieux comprendre les mécanismes grâce à l'identification des gènes de susceptibilité qui leur sont propres et d'en mieux définir les traitements. Récemment, il est apparu que certains enfants, considérés comme souffrant de maladie de Still, présentent en réalité une mutation dans le récepteur du TNF- α , entraînant une accumulation de cette molécule inflammatoire dans le sang. Cette

maladie (appelée TRAPS, pour TNF-Receptor Associated Periodic Syndrome) se traite très efficacement par l'administration d'agent bloquant le TNF. Il ne fait aucun doute que des découvertes similaires jalonneront les prochaines années, entraînant une amélioration significative de notre connaissance et notre prise en charge des rhumatismes juvéniles.



La sclérodémie, ou sclérose systémique (SSc) est une maladie généralisée qui se caractérise par des anomalies des petits vaisseaux sanguins et du tissu conjonctif, qui est le tissu de soutien de tous nos autres tissus et organes.

Les anomalies des vaisseaux sanguins consistent d'une part en une contraction excessive des vaisseaux sanguins de petite taille en réponse aux conditions qui entraînent une contraction des vaisseaux chez les sujets sains (une « hyperréactivité »), telles que le froid, le stress, la nicotine lorsqu'on fume une cigarette ; et d'autre part en un épaississement de la paroi des vaisseaux qui résulte en une diminution de leur diamètre et donc un passage plus difficile du sang.



Les deux mécanismes aboutissent à une oxygénation insuffisante des tissus qui dépendent de ces vaisseaux sanguins. Les anomalies du tissu conjonctif consistent principalement en un dépôt excessif de collagène qui résulte en un épaississement et une perte de souplesse des tissus affectés.

Il s'agit d'une maladie dite « systémique » ou généralisée dans la mesure où cette double atteinte vasculaire et conjonctive peut concerner non seulement la peau, comme l'indique le nom « sclérodémie », mais également différents organes incluant le tube digestif, les poumons, les reins et le cœur.

Enfin, en raison de la présence fréquente d'auto-anticorps dans le sérum des patients, on parle d'une maladie auto-immunitaire.

Atteinte cutanée dans la sclérodermie

Les signes cliniques cutanés dans la sclérodermie sont le reflet des deux composantes pathologiques de cette maladie : la fibrose, et l'atteinte des vaisseaux sanguins.

La **première composante** est responsable d'un épaissement de la peau avec une perte de souplesse de celle-ci, qui résulte en une réduction de l'ampleur des mouvements.

Typiquement, les mains sont touchées, on parle alors de « sclérodactylie », se caractérisant par des doigts boudinés, à peau épaissie, et donc très difficiles à mobiliser. Cette fibrose entretient souvent le visage aussi, entraînant une réduction de l'ouverture de la bouche et un changement de l'aspect général du visage.

Enfin, toutes les autres zones du corps peuvent être concernées par la fibrose, dans une répartition très variable d'un patient à l'autre. Une classification de la sclérodermie a été proposée sur base de la localisation de la fibrose de la peau : on parle de la forme limitée de la sclérodermie lorsque la fibrose se limite à la face et/ou le cou, et aux membres, ne remontant pas au-delà des coudes et des genoux ; on parle de la forme diffuse lorsque la fibrose atteint aussi le tronc et/ou les membres, remontant au-delà des coudes et des genoux. Ces deux formes de la maladie ont souvent une évolution naturelle différente et assez caractéristique, avec des complications spécifiques de chacune.



La **composante vasculaire** se traduira par des manifestations cliniques liées à un manque d'apport de sang et donc une mauvaise oxygénation des tissus.

Le « phénomène de Raynaud », présent chez la quasi-totalité des patients atteints de sclérodermie, concerne généralement les zones dites de circulation terminale : les doigts, les orteils, le nez, et les oreilles. Le plus souvent, ce sont les doigts qui blanchissent puis deviennent rouges et/ou violets, en même temps que le patient éprouve une perte de sensibilité et/ou une douleur très importante.

conséquences irréversibles, entraînant des ulcérations à ce niveau, des plaies cicatrisant très difficilement, et dans les cas les plus graves, la gangrène.

Les anomalies des vaisseaux peuvent également se traduire cliniquement par l'apparition de petites taches rouges sur la peau appelées « tégangiectasies ». Ce sont des petits pelotons vasculaires dilatés qui deviennent apparents sur la peau, le plus souvent localisés au niveau de la face, les lèvres, la langue, le cou et le haut de la poitrine.

Atteintes organiques dans la sclérodermie

Bien que l'atteinte de la peau puisse être très handicapante aux plans fonctionnel et esthétique, le pronostic de la maladie sera principalement déterminé par l'existence ou non de complications au niveau des organes profonds ; on parle d'atteinte « organique » ou « viscérale ». Les organes le plus souvent concernés sont le tube digestif, les poumons, le cœur, et les reins.

L'atteinte du tube digestif est fréquente et c'est la partie haute de celui-ci qui sera la plus souvent concernée : l'œsophage.

Normalement, la nourriture avalée progresse dans l'ensemble de l'intestin grâce à la contraction de muscles situés dans sa paroi, qui génèrent des ondes de contraction. Dans la sclérodermie, la fibrose entreprend souvent la paroi du bas de l'œsophage, empêchant les muscles de fonctionner et entraînant donc une mauvaise progression des aliments. En plus, le muscle qui sépare l'œsophage de l'estomac et protège donc l'œsophage contre l'acidité de l'estomac (sphincter œsophagien inférieur) sera également incapable de remplir sa fonction, ce qui se traduira cliniquement par du brûlant. Le petit intestin et/ou le gros intestin peuvent également être atteints ; la fibrose de la paroi sera responsable à ces niveaux aussi d'une mauvaise progression des ondes de contraction musculaire, mais elle va également interférer avec l'absorption des aliments, une fonction critique de ces parties de l'intestin. Il en résulte des ballonnements, des douleurs au ventre, et souvent de la diarrhée qui entraîne une dénutrition progressive.

L'atteinte des poumons est assez fréquente et peut prendre deux formes principales : la pneumonie interstitielle et l'hypertension artérielle pulmonaire. La pneumonie interstitielle est caractérisée dans un premier temps par l'infiltration des poumons par des globules blancs qui constituent un « infiltrat inflammatoire », empêchant les poumons de transférer efficacement l'oxygène vers le sang. Dans un second temps, et en l'absence de traitement, cet infiltrat va favoriser un dépôt excessif de collagène, et donc une fibrose pulmonaire, généralement irréversible. L'hypertension artérielle pulmonaire est une complication redoutable de la sclérodermie, plus souvent rencontrée dans la forme limitée après de longues années d'évolution. Il s'agit de l'apparition très progressive d'anomalies des petits vaisseaux au sein des poumons, avec une diminution très importante de leur diamètre interne voire de leur oblitération totale. Comme le sang pompé vers les poumons à partir des cavités droites du cœur rencontre une résistance élevée à son passage dans ces petits vaisseaux pulmonaires, il se développe une augmentation de la pression dans le cœur droit. Les conséquences seront d'une part une diminution de la fonction du cœur et d'autre part une mauvaise oxygénation du sang au niveau des poumons.

L'atteinte du cœur est cliniquement moins apparente dans la plupart des cas. La fibrose peut concerner le muscle du cœur, réduisant l'efficacité et la force des contractions cardiaques. Elle peut également interrompre certains faisceaux électriques qui assurent la contraction rythmée des différentes cavités du cœur, et il en résulte des anomalies de la « conduction », qui sont visibles sur un électrocardiogramme.

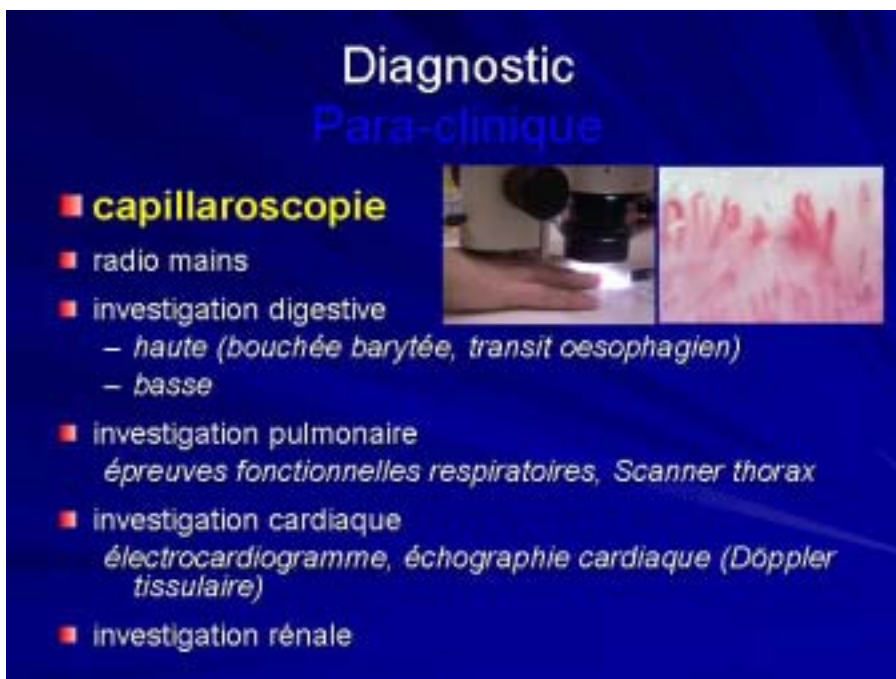
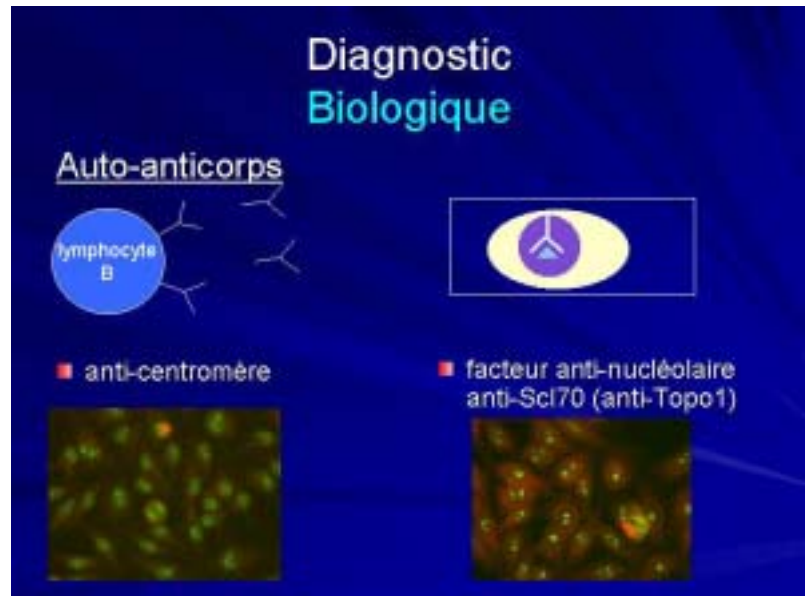
L'atteinte rénale, moins fréquente, peut revêtir différentes formes dont la plus redoutable est la « crise rénale sclérodermique », qui peut être favorisée chez certains patients par la prise de corticostéroïdes. Il s'agit de l'apparition et la progression rapides d'anomalies des petits vaisseaux sanguins dans les reins ; la mauvaise oxygénation du tissu rénal résulte en une cascade de réactions de « défense » des reins, aboutissant à une hypertension artérielle sévère. Dans certains cas, la tension artérielle très élevée (dite « hypertension maligne ») peut entraîner des complications graves incluant l'épilepsie. Cette complication est devenue plus rare depuis que l'on connaît les facteurs favorisants, tels que la présence de certains auto-anticorps spécifiques et la prise de corticostéroïdes, et que les cliniciens donnent dans ces circonstances des médicaments capables d'interférer avec les réactions de défense des reins.



Diagnostic de la sclérodermie

La définition clinique de la sclérodermie, permettant aux cliniciens d'aboutir au diagnostic, a connu quelques modifications au cours du temps, et il n'existe toujours pas à l'heure actuelle un consensus à ce sujet. Initialement, en 1980, un groupe d'experts avait défini des critères diagnostiques de la sclérodermie ; ces critères reposaient sur l'existence de la fibrose et l'épaississement de la peau à différents niveaux, et/ou des ulcères aux bouts des doigts, et/ou une infiltration des poumons. La grande majorité des cliniciens actuellement confrontés aux patients, considère ces critères comme inadéquats pour poser le diagnostic de sclérodermie.

Cependant, ces critères sont encore utilisés pour identifier les patients susceptibles de participer dans des études cliniques, lorsque par exemple, on désire évaluer l'effet de tel médicament sur l'évolution de la maladie ; et ce pour évaluer un groupe de patients relativement homogène et comparable aux patients inclus dans des études plus anciennes. En réalité, le diagnostic moderne de sclérodermie se pose en intégrant toute une série d'éléments, incluant les signes et symptômes de la maladie, l'existence d'anomalies à la prise de sang, et les résultats de certains examens complémentaires que le médecin aura demandés.



Parmi les signes et symptômes de la sclérodermie, on recherchera l'existence du **phénomène de Raynaud** des mains et/ou des pieds, la perte de souplesse de la peau, l'**épaississement** de celle-ci, l'existence d'une **sclérodactylie**, d'**ulcères** aux bouts des doigts voire de **gangrène**, de **nodules calcifiés** principalement au niveau des mains et des avant-bras, de **télangiectasies**, de **sècheresse** de la bouche et/ou des yeux, de **signes d'atteinte du tube digestif** (difficultés pour avaler, brûlant, douleur au ventre, ballonnement, diarrhée), de **signes d'atteinte des poumons** (essoufflement, toux), de **signes d'atteinte du cœur** (palpitations, essoufflement).

Dans la **prise de sang**, on recherchera des auto-anticorps (auto-Ac ; il s'agit d'anticorps dirigés contre des composantes de nos propres cellules), car la majorité des patients ont des Ac anti-nucléaires (dirigés contre des composantes du noyau des cellules). Certains patients ont des auto-Ac spécifiques, par

exemple des anti-centromères ou des anti-topoisomérase I, qui sont chacun plus fréquemment associés à certaines complications cliniques de la maladie.

Enfin, le type d'examen complémentaire demandé par le médecin dépendra des manifestations cliniques de la maladie. L'aide principale au diagnostic est la **capillaroscopie** (qui consiste à regarder le lit de l'ongle sous un microscope), les anomalies des vaisseaux sanguins étant assez spécifiques de la maladie. Une fois le diagnostic posé, le médecin réalisera un bilan des complications de la sclérodermie, en passant en revue les différents organes cibles au moyen des techniques à sa disposition. On demandera souvent une radiographie des mains pour rechercher des anomalies articulaires (arthrite dite non-érosive) et d'éventuels calcifications sous-cutanées.

Pour évaluer l'**atteinte du tube digestif**, l'investigation portera le plus souvent sur l'œsophage en raison de la fréquence des anomalies à ce niveau et la relative facilité des examens techniques, tels que la **bouchée barytée** (qui consiste à réaliser des radiographies successives de l'œsophage après que le patient ait ingurgité une substance opaque aux rayons X ; ceci permet de visualiser comment progresse le bol alimentaire après avoir été avalé), le **transit œsophagien isotopique** (même principe que l'examen précédant, sauf que c'est un produit isotopique que le patient ingurgite), la **manométrie œsophagienne** (on introduit une fine sonde dans l'œsophage, qui mesure la pression à différents niveaux). L'investigation éventuelle d'autres niveaux du tube digestif, tels que le petit et le gros intestin ne sera réalisée que si le clinicien soupçonne une atteinte à ces niveaux sur base de la clinique.

L'évaluation de l'**atteinte des poumons** se fera au moyen des **épreuves fonctionnelles respiratoires** (souffler dans une machine pour mesurer les volumes des poumons et leur capacité de transférer l'oxygène inhalé au sang) et un Scanner Thoracique pour détecter des images évoquant une inflammation ou une fibrose du tissu pulmonaire.

Pour le **cœur**, on réalisera généralement un **électrocardiogramme** (pose de sondes sur la poitrine pour mesurer l'activité électrique du cœur), et souvent une **échographie cardiaque** (examen permettant de visualiser le cœur au moyen de l'émission d'ultrasons). Depuis peu, certaines machines d'échographie cardiaque offrent la possibilité de mesurer beaucoup plus finement la contractilité du cœur, permettant un diagnostic plus précoce d'une complication redoutable et peu réversible de la sclérodermie, l'**hypertension artérielle pulmonaire**.

L'**atteinte des reins** sera recherchée dans un premier temps sur un **simple échantillon d'urines**, en mesurant la quantité de protéines éliminées. La **tension artérielle** sera contrôlée régulièrement.

Traitement de la sclérodermie

Le choix du traitement d'un patient atteint de sclérodermie dépend d'une série d'éléments, tels que la forme clinique (limitée/diffuse), la rapidité de l'évolution de la maladie, la détection de complications organiques et surtout la nature des organes atteints.

On peut distinguer des médicaments visant à réduire certains symptômes (on parle de **traitement « symptomatique »**) et des médicaments visant à interférer véritablement avec la progression de la maladie (on parle alors de **traitement « de fond »**). Les conseils « d'hygiène » de vie, tels que cesser de fumer, éviter le froid, se couvrir... ne seront pas repris dans le cadre de cette brève revue.

Parmi les traitements symptomatiques, on peut citer les médicaments visant à **dilater les vaisseaux sanguins** afin de réduire l'intensité du phénomène de Raynaud, ou encore les médicaments visant à **réduire l'acidité de l'estomac** pour réduire le brûlant.

En ce qui concerne le traitement dit de fond, la situation est plus difficile dans la sclérodermie que dans d'autres maladies auto-immunitaires. En effet, on traite généralement les maladies auto-immunitaires en réduisant l'activité globale du système immunitaire, au moyen de médicaments « immunosuppresseurs » (par exemple, les corticostéroïdes, la cyclosporine ou Néoral®, la cyclophosphamide ou Endoxan®). Certains patients atteints de sclérodermie peuvent bénéficier de ce genre de démarche, surtout dans les formes cliniques d'installation rapide avec une composante inflammatoire très active. C'est le cas par exemple des formes diffuses avec une atteinte cutanée très « oedématisée » (gonflée) qui se développe

assez rapidement, ou encore dans l'atteinte débutante des poumons avec présence de globules blancs en grand nombre. Les immunosuppresseurs seront donc surtout utiles dans les phases débutantes de la maladie, dans les formes diffuses. En effet, c'est alors que les globules blancs sont présents en nombre, et directement responsables des complications cliniques ; en supprimant ces globules blancs et/ou en réduisant leur activité, les immunosuppresseurs améliorent le tableau clinique. Dans la réalité clinique de la sclérodermie, ces situations « aiguës » sont plutôt rares, et malheureusement, les patients connaissent pour la plupart une évolution plus lente et insidieuse vers la fibrose, qui répond mal aux immunosuppresseurs. Par ailleurs, ils n'échappent pas pour autant aux nombreux effets secondaires de ces molécules. Pour ces derniers, des nouvelles stratégies thérapeutiques sont donc indispensables.

A l'heure actuelle, l'émergence de quelques molécules et procédures nouvelles permet d'espérer que l'avenir réserve un meilleur sort aux patients atteints de sclérodermie. Le **Mycophénolate Mofétil** est un immunosuppresseur dont la cible cellulaire est plus spécifique puisque seuls les globules blancs appelés lymphocytes (qui semblent bien jouer un rôle important dans l'initiation et l'entretien de la maladie) sont sensibles à ses effets toxiques. Une autre démarche plus radicale consiste à véritablement relancer le système immunitaire en faisant table rase ; il s'agit de **la greffe de cellules souches autologues** après « ablation » (destruction) de la moëlle osseuse au moyen d'une chimiothérapie intensive.

Au plan vasculaire, le développement d'une molécule qui inhibe les effets de l'endothéline (qui est responsable de la contraction excessive des vaisseaux sanguins et qui semble également participer à la fibrose) suscite beaucoup d'enthousiasme ; il s'agit du **Bosentan®** qui n'est disponible pour le moment que pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive.

Enfin, il paraît clair qu'une meilleure **compréhension de la maladie** elle-même, notamment l'identification des molécules et des cellules qui en sont responsables, est indispensable pour développer des traitements plus innovateurs, qui dénotent véritablement par rapport à la panoplie actuelle.

La recherche en immunologie « appliquée » aux maladies auto-immunitaires humaines a déjà fait ses preuves par exemple dans l'arthrite rhumatoïde, avec l'identification d'une molécule qui semblait fort importante dans l'initiation de l'inflammation des articulations (le TNF-alpha), suivie du développement pharmaceutique de molécules capables d'interférer directement avec les actions de cette molécule sur ces cibles cellulaires.

La recherche en sclérodermie
Chez nous

Recherche fondamentale

- Etude des **lymphocytes T** dans la SSc (2003-4)
bourse de l'ANAH et mandat de la Fondation Erasme
 - collaboration d'une vingtaine de patients suivis à Hôp. Erasme
 - résultats présentés au Congrès International d'Auto-immunité
- subside interuniversitaire (UCL, ULB, ULg) octroyé par le ministère de la santé dans le cadre de la recherche en **maladies orphelines** (2004-5)
 - LED, SSc, AR
 - analyse de l'expression de nombreux gènes

Le résultat clinique a été spectaculaire pour un bon nombre de patients. Pour assister à un progrès de même envergure dans le domaine de la sclérodermie, la recherche fondamentale doit être soutenue et encouragée à la fois par nos universités, les instances gouvernementales, et les patients eux-mêmes.

La spondylarthrite ankylosante

Dr Robert François, Uccle

La spondylarthrite ankylosante

- Est un rhumatisme inflammatoire (arthrite) chronique
- Qui touche les vertèbres (spondylos), causant la perte du mouvement (ankylose)
- Mais peut toucher aussi les articulations des membres, les tendons, ligaments et leurs attaches (enthèses)
- Et qui peut atteindre l'œil (iritis ou uvéite), l'aorte, le cœur, les poumons, etc.

La spondylarthrite ankylosante (SA) est un rhumatisme inflammatoire chronique qui touche principalement la colonne vertébrale (spondylarthrite voulant dire arthrite des vertèbres, du grec spondylos, vertèbre), mais aussi les articulations des membres, les tendons (tendinite) et ligaments ainsi que leurs attaches sur l'os (enthésite).

Elle peut aussi atteindre l'œil (iritis ou uvéite antérieure aiguë), donnant un œil rouge, douloureux. Plus rarement elle touche l'aorte, le cœur ou les poumons.



La SA frappe davantage l'homme que la femme; dans une série personnelle de 148 patients, il y avait 7 hommes pour 3 femmes. Elle débute le plus souvent entre 15 et 35 ans. C'est donc une maladie de l'adolescent et du jeune adulte.



Le début

La SA commence habituellement par une arthrite des articulations sacro-iliaques, situées entre le sacrum et chacun des deux autres os du bassin, les os iliaques. L'arthrite sacro-iliaque ou sacroiliite donne une douleur lombaire ou fessière, irradiant à l'arrière de la cuisse, ce qui peut faire penser à une sciatique. C'est au petit matin que la douleur est la plus forte. Elle peut alterner d'un côté à l'autre, ce qui est très évocateur de la SA.

Une autre façon de débiter consiste en une arthrite, tendinite ou enthésite des membres inférieurs, comme par exemple le gonflement douloureux d'un genou ou d'un talon.

Evolution de la maladie

Par la suite, la SA s'attaque à l'une ou l'autre partie de la colonne vertébrale (lombaire, dorsale et cervicale), dans l'ordre ou dans le désordre, mais avec une prédilection pour la jonction dorso-lombaire. Le foyer atteint devient le siège de douleur et raideur à caractère inflammatoire, c'est-à-dire la nuit et au lever. Au niveau dorsal, les articulations entre les côtes

et les vertèbres sont aussi touchées de même qu'à l'avant, le sternum et l'autre extrémité des côtes; le patient peut ressentir des douleurs de type intercostal. Entre temps, la sacroiliite s'estompe progressivement.

Lorsque l'inflammation a duré un certain temps, elle laisse une cicatrice cartilagineuse ou osseuse qui tend à bloquer le segment atteint, d'où l'adjectif ankylosante (dont la mobilité est supprimée). Qui plus est, cette perte de mouvement a la fâcheuse tendance à s'accompagner d'une flexion, d'un enroulement de la colonne vers l'avant rendant le patient de plus en plus voûté.



Diagnostic

La maladie doit être suspectée à l'interrogatoire et à l'examen du patient. La confirmation vient de la mise en évidence par la radiologie de la sacroiliite ou de l'atteinte d'une autre partie de la colonne vertébrale. Au début, il peut s'écouler un délai de plusieurs mois voire années avant que les anomalies ne soient évidentes sur les clichés. Dans ce cas, on peut recourir à l'imagerie par résonance magnétique ou à la tomographie axiale computerisée (le "CT-scan" ou "scanner").

Causes et mécanismes de l'affection

Les causes de la maladie ne sont pas encore entièrement élucidées.

On sait qu'il y a une **prédisposition héréditaire**, car il n'est pas rare de rencontrer plusieurs cas dans la même famille.

Cette prédisposition est **liée à l'antigène HLA B27**. Un mot d'explication à ce sujet. Pour faire la différence entre soi et les autres, il faut que les cellules de chaque individu portent une marque propre. Il existe à la surface des cellules des molécules qui remplissent ce rôle. Ces marqueurs sont des antigènes, car mis en contact avec un autre organisme, ce dernier fabriquera des anticorps contre eux. Comme ils ont été découverts sur les globules blancs (leucocytes), les chercheurs les ont appelés antigènes leucocytaires humains (en anglais, human leucocyte antigens, HLA). Il y en a au moins 4 types, désignés par les lettres A, B, C et D. Chaque type en possède une série, numérotés par des chiffres arabes.

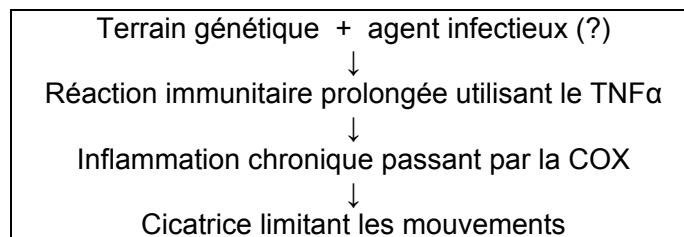
Il faut insister sur le fait que les antigènes HLA sont des caractères normaux, comme la couleur des yeux, et nullement un signe de maladie. Mais il se fait que le numéro 27 du type B est étroitement associé à la SA. Dans la population belge générale, 8% des gens en sont porteurs, tandis que dans la population des spondylarthritiques belges, 92% l'ont.

Toutefois, si 8% des Belges ont le HLA B27 et 0,2% des Belges ont la SA, on comprend qu'il y ait beaucoup plus de gens porteurs du HLA B27 sans SA qu'avec SA. Il faut donc plus que cela pour faire la maladie. Il faut :

- d'**autres facteurs génétiques**;
- des facteurs du milieu extérieur, probablement des **agents infectieux**.

Les spondylarthritiques ne réagissent pas comme tout le monde à une infection. Chez eux, la réaction immunitaire, qui utilise un messenger chimique, le facteur de nécrose tumorale α (en anglais tumor necrosis factor, TNF) se prolonge, en entretenant une réaction inflammatoire à l'encontre de structures articulaires. L'inflammation elle-même est une cascade d'événements dans laquelle intervient une enzyme, la cyclooxygénase (COX), dont il existe deux formes, la COX1 et la COX2.

Le déroulement des faits est résumé dans le schéma suivant:



Le traitement

A la lecture de la description de la maladie, on comprend les deux axes du traitement :

- la lutte contre l'inflammation,
- la lutte contre l'ankylose.

1 La lutte contre l'inflammation

A. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

En contrecarrant l'action de la COX, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) c'est-à-dire les anti-inflammatoires autres que la cortisone, sont souvent très efficaces. Le patient doit les prendre à dose suffisante et assez longtemps, de manière à juguler totalement l'inflammation. Arrivé à ce résultat, il pourra réduire la dose et puis essayer de s'en passer.

Les premiers AINS inhibent principalement la COX1. Des AINS plus récents inhibent surtout la COX2, ce qui les rend moins irritants pour l'estomac. Certains patients les trouvent moins actifs que leur AINS anti-COX1. Malheureusement, les anti-COX2 ne sont pas remboursés en Belgique pour la SA. En cas de mauvaise tolérance de l'anti-COX1, il faut y ajouter un protecteur de l'estomac.

B. La cortisone

Notre anti-inflammatoire naturel est la cortisone que nous fabriquons dans les glandes surrénales (situées au-dessus des reins). D'où est venue l'idée de prescrire un supplément de cortisone dans les états inflammatoires. L'ennui, c'est que la cortisone prise à forte dose ou longtemps a d'autres effets, qui eux sont nocifs: diabète, hypertension artérielle, faiblesse musculaire, ostéoporose, etc.. Il est rare qu'on doive prescrire la cortisone par la bouche dans la SA. Par contre, s'il persiste un foyer inflammatoire circonscrit et accessible, on peut y injecter localement (c'est ce qu'on appelle une infiltration) une suspension de microcristaux d'un dérivé cortisonique.

C. Les anti-TNF α

En bloquant le TNF α , on diminue les phénomènes immunitaires et par voie de conséquence l'inflammation. Les anti-TNF α agissent donc en amont de l'inflammation (voir schéma). Evidemment, ils réduisent la résistance aux infections et peut-être, à long terme, la résistance aux cancers. Ils agissent rapidement. Mais ils coûtent très chers (10.000 à 15.000€ par an) et doivent donc être réservés aux SA fort évolutives malgré l'essai correct de deux AINS.

D. Autres traitements médicamenteux

La Salazopyrine ® et le méthotrexate (Ledertrexate ®), actifs dans la polyarthrite rhumatoïde ont été essayés dans le SA. Leur efficacité dans le SA reste controversée, mais ils ont sans doute une certaine utilité. Les bisphosphonates, utilisés dans l'ostéoporose et d'autres maladies osseuses, semble posséder aussi un certain effet dans le SA, mais des études contrôlées doivent encore confirmer cette impression.

2. La lutte contre l'ankylose: la kinésithérapie

La kinésithérapie a un double but:

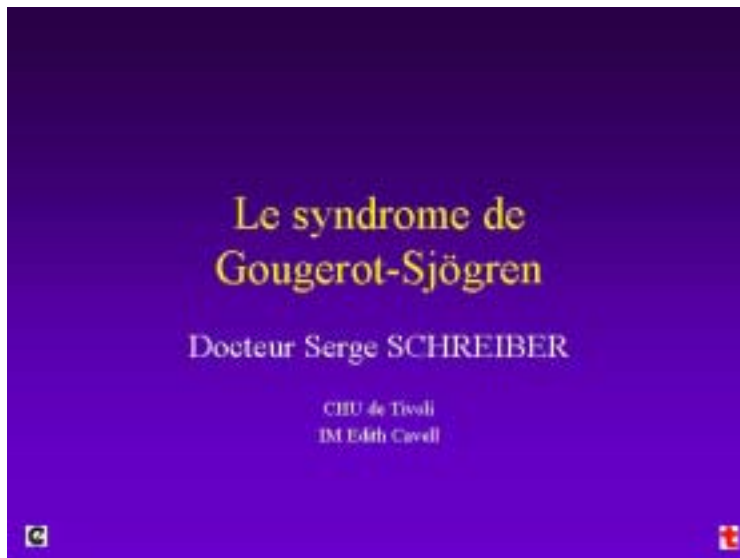
- entretenir la mobilité et
- lutter contre la tendance à l'enroulement (cyphose) de la colonne.

En ce qui concerne la mobilité, il faut faire des exercices

- d'assouplissement pour le cou et pour le tronc dans les trois plans de l'espace: flexion/extension (avant et arrière), inclinaisons droite et gauche et rotations droite et gauche;
- respiratoires visant à mobiliser les côtes;
- d'assouplissement pour les épaules et les hanches.

Pour ce qui est du maintien, il faut insister sur les exercices d'extension, de redressement de la colonne, afin de combattre quotidiennement et vigoureusement la tendance à la position voûtée du dos et la position avancée de la tête.

Grâce à ces différents traitements, la plupart des spondylarthritiques peuvent être soulagés, si pas totalement, du moins de manière très appréciable.

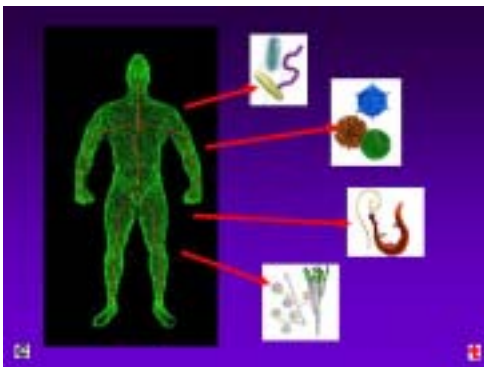


Le syndrome tire son nom de deux médecins prénommés Henri: Gougerot, dermatologue français, et Sjögren, ophtalmologue suédois qui ont les premiers décrit la maladie.

L'organisme dispose normalement d'un système de défense immunitaire contre les éléments étrangers, notamment infectieux.

Dans les maladies auto-immunes comme le syndrome de G-S, ce système est dérégulé et s'attaque à l'organisme lui-même.

On distingue classiquement les maladies auto-immunes qui lèsent préférentiellement un seul tissu ou organe (polyarthrite rhumatoïde: les articulations; maladie de Biermer: l'estomac; thyroïdites auto-immunes: la thyroïde; sclérose en plaques: le système nerveux central...) et les maladies auto-immunes qui peuvent atteindre tous les systèmes. Le prototype de ces dernières est le lupus érythémateux.



Le syndrome de G-S se situe à la frontière entre ces deux catégories puisqu'il atteint plusieurs organes, mais que la plupart de ceux-ci ont une caractéristique commune: celle de fabriquer et de sécréter des liquides destinés à sortir du corps ou à se déverser dans le tube digestif. Ce sont des glandes exocrines.

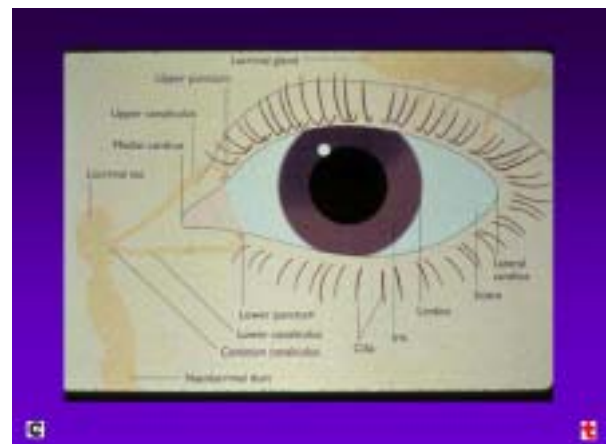
Le syndrome de G-S s'accompagne, comme les autres maladies auto-immunes, d'anomalies sanguines, et notamment de la présence fréquente d'anticorps dirigés contre les noyaux des cellules, les fameux anticorps antinucléaires.

On distingue deux formes de syndrome de G-S selon qu'il se manifeste seul (forme primaire), ou qu'il s'associe à une autre maladie auto-immune (forme secondaire). C'est alors le plus souvent une polyarthrite rhumatoïde, mais cela peut aussi être un lupus, une maladie des muscles, ...

La première des cibles fréquemment atteintes est l'œil. Plus exactement, c'est la glande lacrymale située sous la paupière supérieure qui s'enflamme et diminue sa sécrétion de larmes (Bonjour tristesse).

Les larmes sont un élément indispensable du bon fonctionnement oculaire.

Normalement, le film lacrymal est reconstitué entre deux





clignements d'yeux. Le liquide lacrymal permet de lubrifier la surface de la cornée et du blanc de l'œil. Dans le syndrome de G-S, l'insuffisance lacrymale entraîne des ruptures dans ce film protecteur. Le patient ressent habituellement une sensation désagréable d'irritation, comme s'il avait du sable dans les yeux. Le matin, les paupières collent. Il s'en suit une fragilisation du globe oculaire et un risque accru de blessure ou d'infection parfois sévère.

Les irrégularités de la surface de l'œil peuvent être mises en évidence facilement par le dépôt d'une goutte d'un colorant rouge ou vert dans l'œil. L'insuffisance de production de larmes est, elle, très simplement mise en évidence en plaçant délicatement une bandelette de buvard sous la paupière et en

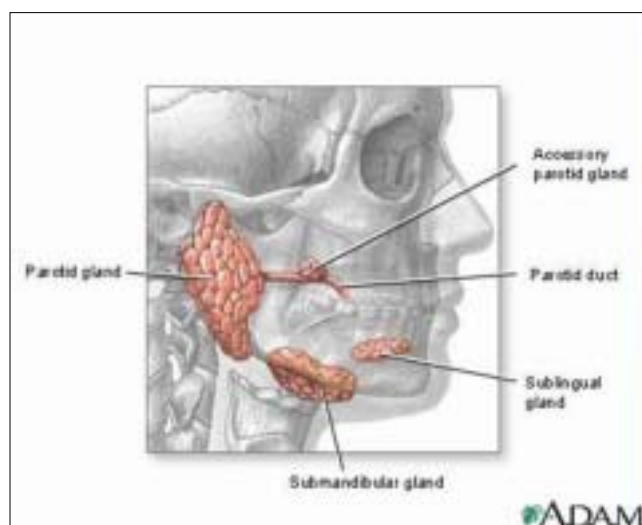
observant la vitesse à laquelle celle-ci s'humecte.

La deuxième cible habituelle du syndrome de G-S est la bouche.

Ici aussi, ce sont les glandes exocrines, c'est-à-dire les glandes salivaires qui sont enflammées et qui produisent

insuffisamment de liquide.

Le patient ressent une sensation constante de bouche sèche et un besoin de boire ou de s'asperger la bouche. Le matin, la langue colle au palais.



Parfois, l'inflammation des glandes salivaires entraîne un gonflement bien visible de celles-ci. Le résultat est comparable à l'aspect du visage dans les oreillons (parotidite ourlienne).

La salive ayant, outre son rôle dans l'ingestion et la digestion des aliments, une fonction antiseptique locale, son insuffisance peut gravement altérer l'état de la muqueuse buccale et des gencives, et favoriser les caries et le déchaussement des dents.



L'atteinte fonctionnelle des glandes salivaires peut être mise en évidence par des examens complémentaires simples et non douloureux comme la scintigraphie dynamique qui mesure la quantité de salive produite, et la vitesse de relargage de celle-ci dans la cavité buccale.

Il peut parfois être utile de procéder à l'exérèse d'une glande salivaire « accessoire » pour confirmer le diagnostic. Il s'agit de glandes salivaires de la taille d'une tête d'épingle, situées sous la surface de la muqueuse buccale. Le prélèvement se pratique sous anesthésie locale en quelques minutes et ne nécessite pas de suture.



D'autres muqueuses (voies aériennes supérieures, voies génitales) peuvent aussi souffrir de sécheresse dans cette maladie.

En outre, les patients ressentent souvent une fatigue parfois fort gênante, ainsi que des douleurs musculaires ou articulaires.



Beaucoup plus rarement, le syndrome de G-S peut être associé à des anomalies d'autres organes.

Il peut exister des perturbations de la structure et du fonctionnement du foie.

En cas d'atteinte du système nerveux, le patient peut éprouver des sensations anormales, ou même voir apparaître des paralysies partielles de la face ou d'un membre.

Les poumons peuvent aussi être l'objet d'altérations avec des impressions d'essoufflement.

Il peut aussi se produire des lésions cutanées, notamment des petites taches rouges liées à la fragilisation des petits vaisseaux superficiels...

Dans la plupart des cas, les traitements médicamenteux se limitent à ceux destinés à contrôler les symptômes gênants: analgésiques simples et anti-inflammatoires en cas de douleurs; petites doses de corticoïdes si l'inflammation est insuffisamment contrôlée.

Les fortes doses de cortisone sont rarement utilisées, et seulement en cas de manifestations particulièrement menaçantes.

Il n'y a, à l'heure actuelle, aucun traitement qui ait fait la preuve d'une efficacité sur l'évolution de ce syndrome, mais la recherche médicale est très active dans ce domaine.

L'accent doit être mis sur la prévention des complications prévisibles, par des mesures simples.

Pour la sécheresse buccale, l'hydratation régulière est essentielle.

L'hygiène buccale doit être drastique, avec brossage régulier des dents, notamment après chaque consommation d'une boisson ou d'un aliment sucré, passage du fil dentaire, ...

La vérification fréquente par le dentiste, qu'il ne se développe pas de carie ou de d'infection de la gencive est indispensable.

Pour les yeux, l'usage régulier de larmes artificielles permettra de remplacer l'insuffisance de production naturelle.

Les contrôles réguliers chez l'ophtalmologiste permettront également d'éviter le développement de lésions irréversibles.

Les patients et leurs médecins comptent beaucoup sur la recherche médicale pour la mise au point des traitements qui permettront d'enrayer le cours de cette maladie parfois fort invalidante. Les récents progrès dans la compréhension des mécanismes des maladies auto-immunes, ainsi que ceux dans les applications biotechnologiques permettent d'être optimiste à ce propos.



Etat de la recherche

Docteur François Cornélis, GenHotel (Paris)

GenHotel

La mission et les résultats du premier « hôtel du gène » en Europe pour la recherche sur la polyarthrite rhumatoïde

Notre ambition

Découvrir les gènes en cause dans la polyarthrite rhumatoïde, afin d'ouvrir de nouvelles pistes pour un traitement définitif de la maladie.

Historique

1995 : Projet lancé avec la création du Consortium Européen *ECRAF* (*European Consortium on Rheumatoid Arthritis Families*) soutenu par l'Association Française des Polyarthritiques (AFP) et l'Association de Recherche sur la Polyarthrite (ARP).

2000 : Inauguration à la Genopole d'Evry de **GenHotel**, laboratoire de recherche européen pour la polyarthrite rhumatoïde de l'Université d'Evry Val d'Essonne et de l'Université Paris 7, avec un mobilier de bureau offert par le groupe Taitbout.

2004 : Labellisation de GenHotel par le Ministère de la Recherche « Equipe d'accueil n° 3886 ».

La maladie

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie douloureuse et invalidante qui touche environ 300 000 personnes en France. C'est la plus fréquente des maladies auto-immunes. Les traitements ont été améliorés récemment, mais ils restent encore imparfaits. La cause de la maladie fait intervenir des facteurs génétiques et des facteurs d'environnement. Aujourd'hui un seul facteur génétique est démontré, les facteurs d'environnement sont inconnus.

Les risques

Dans la population européenne, le risque de développer la maladie est d'environ 1 %. Dans une famille dont l'un des membres est atteint, le risque individuel est plus élevé, mais il reste inférieur à 10 %. Pour une personne ayant l'ensemble des facteurs génétiques de la maladie, comme la sœur vraie jumelle d'une personne atteinte, le risque de développer la maladie au cours de la vie est d'environ 12 % : la génétique est loin d'être une fatalité. Les facteurs génétiques sont des éléments de la cause de la maladie.

L'espoir

Chaque découverte d'un nouveau facteur génétique de la polyarthrite rhumatoïde ouvre de nouvelles pistes vers un traitement de la cause, qui peut donc être définitif. C'est pourquoi la recherche génétique représente un espoir important pour les familles des personnes atteintes.

EA3886
Laboratoire de Recherche
Européen pour la
Polyarthrite Rhumatoïde
Université Evry-Val
d'Essonne
Faculté Lariboisière
Saint-Louis

ECRAF - Université Paris 7
2 rue Gaston Crémieux
CP5727 91057 EVRY
cedex
☎ : 01 60 87 45 70
Fax : 01 60 87 45 71
✉ :
clegrand@polyarthrite.net
<http://www.GenHotel.com>

Dr François Cornélis
Directeur
Maître de Conférences
des Universités
Praticien Hospitalier

Corine Le Grand
Assistante de direction

Coordinateur de l'ECRAF
European Consortium on
Rheumatoid Arthritis
Families

Implantation Hospitalière
Unité de Génétique
Clinique

Hôpital Lariboisière
2 rue Ambroise Paré
75010 Paris

Evelyne Fleuret
Assistante
☎ : 01 49 95 62 93
Fax : 01 49 95 88 30

Génétique Adulte

Centre Hospitalier

Sud Francilien

Jocelyne Marino
Assistante
59 bd Henri Dunant
91106 Corbeil-Essonnes
☎ : 01 60 90 37 40
Fax : 01 60 90 31 47



Le rôle leader de GenHotel

GenHotel est le premier laboratoire dans la recherche génétique sur la polyarthrite rhumatoïde pour :

- La collecte d'ADN, avec plus de 5 000 ADN de plus de 2 000 familles atteintes de polyarthrite rhumatoïde.
- L'exploration systématique du génome, avec plus de 1 000 marqueurs génétiques étudiés.
- L'étude de gènes candidats à jouer un rôle dans la cause de la polyarthrite rhumatoïde, la recherche prioritaire de **GenHotel**, à partir d'une évaluation des 25.000 gènes du génome humain.

ECRAF :
European
Consortium of

Rheumatoid

Arthritis

Families
créé grâce à un
financement de
l'Union
Européenne
(BIOMED2), a été
initié par :

FRANCE :

T. BARDIN
D. CHARRON
F. CORNELIS
(Coordinateur)
S. FAURE
D. KUNTZ
M. MARTINEZ
JF. PRUDHOMME
J. WEISSENBACH

BELGIQUE :

R. WESTHOVENS
J. DEQUEKER

ESPAGNE :

A. BALSÀ
D. PASCUALE-
SALCEDO

GRECE :

M.
SPYROPOULOU
C.
STAVROPOULOS

ITALIE :

S. BOMBARDIERI

PAYS-BAS :

P. BARRERA
L. van de PUTTE

PORTUGAL :

H. ALVES
A. LOPES VAZ

Une équipe largement reconnue en Europe

L'équipe de GenHotel, animée par le Dr François Cornélis, généticien ayant une formation en rhumatologie, comprend 5 permanents, 5 à 10 étudiants chercheurs, ainsi que 10 collaborateurs appartenant à l'Université d'Evry, au Centre hospitalier Sud- Francilien d'Evry-Corbeil, et à l'Hôpital Lariboisière de Paris. **GenHotel** coordonne le consortium européen *ECRAF (European Consortium on Rheumatoid Arthritis Families)*, initié par 10 instituts de 7 pays (cf. liste ci-contre).

Un outil de recherche unique

Pour préparer l'étude des gènes candidats, **GenHotel** a développé *GenScore*, un outil bio-informatique original capable d'examiner chacun des 25 000 gènes humains. Parmi les 1 577 gènes présents dans les 19 régions chromosomiques prioritaires pour **GenHotel**, en étudiant les 200 meilleurs gènes candidats, **GenHotel** a plus de 80 % de chances de faire la découverte d'un nouveau gène de polyarthrite rhumatoïde. De nouvelles pistes seront ainsi ouvertes vers un traitement définitif. Vingt et un gènes sur deux cents ont déjà été étudiés par **GenHotel**.

Partager la recherche pour découvrir plus vite

Afin d'augmenter les chances d'une découverte rapide pour les personnes malades, **GenHotel** a conçu un plan original qui repose sur le partage de son potentiel scientifique : partage de ses moyens, de ses résultats et de ses compétences.

Partager les moyens

Le partage des moyens se fait par l'accueil d'équipes extérieures qui veulent participer à l'étude de gènes candidats. Premier «hôtel scientifique» de la polyarthrite rhumatoïde, **GenHotel** a ainsi déjà organisé 25 séjours de chercheurs, venant de France, d'Europe, de Tunisie, d'Algérie et du Canada. Ce partage des moyens a permis l'étude de 15 gènes supplémentaires.

Partage des moyens : 25 séjours à GenHotel			
CHERCHEUR	DIRECTEUR	UNIVERSITE	PAYS
Avant 2001			
Rik LORIES	Pr René WESTHOEVENS	LOUVAIN	Belgique
Tim RADSTAKE	Pr Pilar BARRERA et Pr Léo VAN DE PUTTE	NIMEGUE	Pays-Bas
Tracey PETRYSHEN	Pr Liegh FIELD	CALGARY	Canada
2001			
Pr Paola MIGLIORINI	Pr Stefano BOMBARDIERI	PISE	Italie
Laura CAPONI	Pr Paola MIGLIORINI	PISE	Italie
Stéphania BONGIARNI	Pr Paola MIGLIORINI	PISE	Italie
Federico PRATESI	Pr Paola MIGLIORINI	PISE	Italie
Francesco MOSCATO	Pr Paola MIGLIORINI	PISE	Italie
Mireille SEBBAG	Pr Guy SERRE	TOULOUSE	France
Marina WEBER	Pr Guy SERRE	TOULOUSE	France
2002			
Isabelle AUGER	Pr Jean ROUDIER	MARSEILLE	France
Vincent GOEB	Pr Xavier LE LOET	ROUEN	
Abdellatif MAALEJ	Pr Hammadi AYADI	SFAX	Tunisie
Fina KURREMAN	Pr Tom WJ HUIZINGA	LEIDEN	Pays-Bas
Kaouthar MAKNI	Pr Hammadi AYADI	SFAX	Tunisie
2003			
Abdellatif MAALEJ	Pr Hammadi AYADI	SFAX	Tunisie
Hélène SOVRAN	Pr Jean ROUDIER	MARSEILLE	France
Nicolas CAGNARD	Dr Gilles CHIOCCHIA	Cochin PARIS	France
Abdellatif MAALEJ	Pr Hammadi AYADI	SFAX	Tunisie
Nicolas CAGNARD	Dr Gilles CHIOCCHIA	Cochin PARIS	France
2004			
Abdellatif MAALEJ	Pr Hammadi AYADI	SFAX	Tunisie
Abdallah BOUDJEMA	Pr Soraya BENHAMAMOUCHE	SFAX	Tunisie
Olivier JAEN	Pr M Christophe BOISSIER	Bobigny PARIS	France
Ghazi CHABCOUB	Pr Hammadi AYADI	SFAX	Tunisie
Olivier JAEN	Dr Gilles CHIOCCHIA	Cochin PARIS	France

Le partage des résultats

Le partage de ses résultats se fait par la diffusion des données scientifiques sur *Internet*, www.GenHotel.com, pour que chaque chercheur de la planète puisse faire des analyses complémentaires dans ce domaine de recherche difficile. **GenHotel** a ainsi déjà mis plus de 400 000 résultats sur Internet.

Partage des résultats : 467 312 données de GenHotel mises à disposition sur Internet		
TYPE D'ETUDES	MARQUEURS GENETIQUES	RESULTATS
Criblage du génome	1 088	461 312
Gènes candidats	20	6 000
Total	1 108	467 312

Le partage des compétences

Le partage de ses compétences se fait par la production de données génétiques pour des projets extérieurs afin de répondre à des questions complémentaires sur les gènes déjà étudiés à **GenHotel**. Six études portant sur la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies auto-immunes ont déjà été réalisées.

Partage des compétences : 6 études complémentaires à GenHotel			
DIRECTEUR	UNIVERSITE	PAYS	ETUDE
2001			
Pr Jacques SANY	MONTPELLIER	France	Réponse au traitement par etanercept dans la PR et gène TNFR2
2002			
Pr Alain CANTAGREL	TOULOUSE	France	Intérêt pronostique du génotypage du gène TNFR2 dans la PR
Pr Xavier LE LOET	ROUEN	France	Intérêt diagnostique du génotypage du gène TNFR2 dans la PR
2003			
Pr Tom HUIZINGA	LEIDEN	Pays-Bas	Intérêt pronostique du génotypage du gène TNFR2 dans la PR
2004			
Pr Hamadi AYADI	SFAX	Tunisie	Etude de gènes candidats communs à la PR et aux maladies thyroïdiennes auto-immunes
Pr Soraya BENHAMAMOUCHE	ORAN	Algérie	Etude de gènes candidats communs à la PR et à la maladie céliaque
Pr Xavier MARIETTE	PARIS 11	France	Etude du gène TNFR2 dans le syndrome de Gougerot-Sjögren

En conclusion

Le plan de **GenHotel**, rendu possible par la généreuse participation des personnes malades, de leurs familles et de leurs médecins, permet de favoriser les retombées rapides de la recherche dans la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies, sous la forme de nouvelles pistes vers un traitement définitif.

LE FINANCEMENT DE GenHotel EN 2004

PROJET PRINCIPAL SUR FONDS PUBLICS

Le financement de l'Université pour **GenHotel** provient du Ministère de la Recherche, via les Universités d'Evry, de Paris 7 et de la Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis ainsi que du Conseil régional d'Ile de France, du Conseil Général de l'Essonne et de Genopole. Il est complété par l'aide qu'apporte en personnel le Centre Hospitalier Sud-Francilien et l'Hôpital Lariboisière-Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Le projet est développé grâce aux collaborations à Evry avec le Laboratoire Statistique et Génome dirigé par le Pr Bernard Prum, avec Genoscope - Centre National de Séquençage dirigé par le Pr Jean Weissenbach et avec l'équipe du Dr Peter Anher, de l'Université de Leipzig en Allemagne. **GenHotel** reçoit un soutien de l'INSERM dans le cadre de son Programme National de Recherche sur les maladies des os et des articulations.

PROJET COMPLEMENTAIRE DU PARTAGE SCIENTIFIQUE SUR FONDS PRIVES

Le partage de **GenHotel** est permis par des financements de l'Association Française des Polyarthritiques, de l'Association Rhumatisme et Travail et de l'Association Poly-Arctique.

Associations, entreprises et organismes publics ayant contribué au projet de GenHotel depuis son lancement

- Association Française des Polyarthritiques, Association de Recherche sur la Polyarthrite, Fondation de la Recherche Médicale, Société Française de Rhumatologie, Association Rhumatisme et Travail, Association Poly-Arctique.
- Groupe Taitbout, Wyeth, Shering-Plough (partenaire fondateur du programme « Main dans la main », chercheurs, médecins, malades) ; Amgen et Pfizer (partenaires de ce programme).
- Université Paris 7, Faculté de Médecine Lariboisière Saint-Louis, Université d'Evry Val-d'Essonne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Centre Hospitalier Sud-Francilien, Académie de Médecine, Généthon, Fondation CEPH – Jean Dausset, Hôpital Cochin, Ministère de la Recherche (ACC-SV2) (programme hospitalier de recherche clinique 1994-1996), Ministère de la Santé, Union Européenne (programme européen Biomed 2), Conseil Régional d'Ile de France, Conseil Général de l'Essonne,

Genopole, INSERM (Programme National de Recherche sur les maladies des os et des articulations), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

POUR EN SAVOIR PLUS

Documents : Le livret « Polyarthrite, mon avenir, ma famille » et le feuillet « Comprendre la génétique » sont disponibles sur simple demande auprès de **GenHotel** (tél. : 01 60 87 45 70).

Visite de GenHotel : sur rendez-vous à prendre par téléphone au : 01 60 87 45 70.

Aider la recherche

- par le don d'ADN : les personnes atteintes de PR qui voudraient offrir un don d'ADN sont les bienvenues. Il suffit de demander par écrit un dossier de participation à **GenHotel** : 2, rue Gaston Crémieux, 91057 Evry.
- par le don financier : les dons versés à l'ordre de « AFP-génétique » sont utilisés pour un tiers à la communication de l'AFP et pour deux tiers au développement du partage de **GenHotel**.

LES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE GenHotel voir page 56

1. Cornélis F, Fauré S, Martinez M, Prud'homme J, Fritz P, Dib C, Alves H, Tran, TH, Delaye A, Prince N, Lefevre C, Thomas G, Poirier M, Soubigou S, Alibert O, Lasbleiz S, Fouix S, Lioté F, Loste MN, Lepage V, Charron D, Gyapay G, Lopes-Vaz A, Kuntz D, Bardin T, and Weissenbach J for ECRAF. New susceptibility locus for rheumatoid arthritis suggested by a genome wide linkage study. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:10746-10750.

2. Barrera P, Balsa A, Alves H, Westhovens R, Maenaut K, Cornélis F, Fritz P; Bardin, T, de Almeida, G; Lopes-Vaz A, Pascual-Salcedo, D, de la Concha EG, Radstake TRDJ, van de Putte LBA, Migliorini P; Prudhomme JF, Charron D, Spyropoulou M, Mendes A, Spaepen M, Martinez M, Lepage V, and Stavropoulos C, for ECRAF. Non-inherited maternal antigens do not play a role in the susceptibility for rheumatoid arthritis in Europe. Arthritis Rheum 2000;43:758-64.

3. Balsa A, Barrera P, Westhovens R, Alves H, Maenaut K, Pascuale-Salcedo D, Cornélis F, Bardin T; Riente L, Radstake T, de Almeida G, Lepage V, Charron D, Stavropoulos C, Alves H, Spaepen M, Martinez M, Alibert O, Prudhomme JF, Migliorini P and Fritz P for ECRAF. Clinical and immunogenetic characteristics of European multicase rheumatoid arthritis families. Annal Rheum Dis 2001;60:573-6.

4. Barrera P, Faure S, Prudhomme J, Balsa A, Migliorini P, Chimenti D, Radstake T, van de Putte, LBA; Pascual-Salcedo, D, Westhovens R, Maenaut K, Alves H, Lopes-Vaz A, Stavropoulos C, Spyropoulou M, Fritz P, Bardin T, Charron D, Lepage V, Alibert O, Martinez M and Cornélis F for ECRAF. European genetic study on rheumatoid arthritis : is there a linkage of the interleukin-1 (IL1), IL10 or IL4 genes to RA ? Clin Exp Rheumatol 2001;19:709-714.

5. Dieudé P, Petit E, Cailleau-Moindrault S, Osorio J, Pierlot C, Martinez M, Faure, S; Alibert, O, Lasbleiz S, De Toma C, Bardin T, Prum B, and Cornélis F for ECRAF. Association Between Tumor Necrosis Factor Receptor II and Familial, but Not Sporadic, Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 2002;46:2039-44.

6. Radstake, T, Petit E, Pierlot, C, Van de Putte, LB, Cornélis, F and Barrera, P. Role of FC gamma-receptors IIA, IIIA and IIIB in the susceptibility to rheumatoid arthritis. J Rheum 2003;30: 926-33.

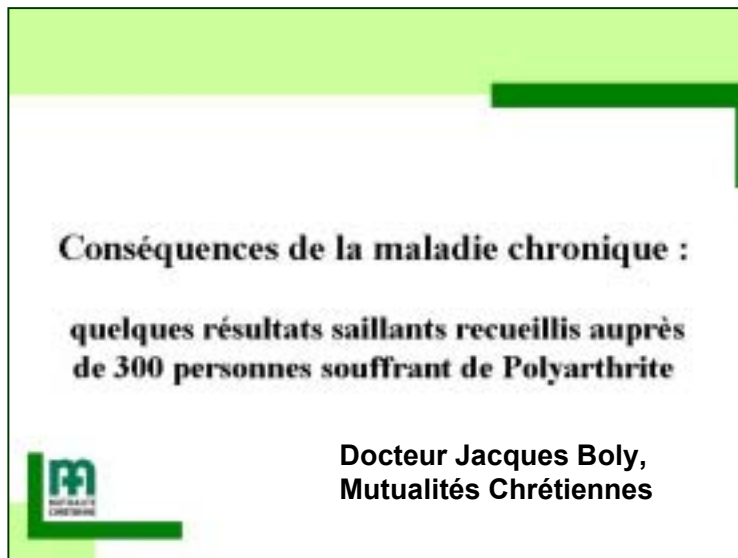
7. Dieude P, Osorio J, Petit-Teixeira E, Moreno S, Garnier S, Cailleau-Moindrault S, Stalens, C, Lasbleiz S, Bardin T, Prum B and Cornélis F for ECRAF. A TNFR1 genotype with a protective role in familial rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2004;50:413-

8. Constantin A, Dieudé P, Lauwers-Cancès V, Jamard B, Mazières B, Cambon-Thomsen A, Cornélis, F and Cantagrel, A. Tumor Necrosis Factor Receptor II Gene Polymorphism and Severity of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 2004;50:742-7.

9. Osorio J, Bukulmez H, Petit-Teixeira E, Michou L, Pierlot C, Cailleau, Moindrault S, Lemaire I, Lasbleiz S, Alibert O, Quillet P, Bardin T, Prum B, Olson J and Cornélis F for ECRAF. Dense genome-wide linkage analysis of rheumatoid arthritis including covariates. Arthritis Rheum 2004 ;50:2757-65.

10. Van Der Helm-van Mil AHM, Dieude P, Schonkeren JJM, Cornélis F and Huizinga TWJ. No association between tumour necrosis factor receptor type 2 gene polymorphism and rheumatoid arthritis severity : a comparison of the extremes of the phenotype. Rheumatology 2004 ;53:314-7

11. Caponi L, Petit-Teixeira E, Sebbag M, Bongiorno F, Moscato S, Pratesi F, Pierlot C, Osorio J, Guerrin-Weber M, Cornélis F, Serre G and Migliorini P, for ECRAF. A family-based study shows no association between rheumatoid arthritis and the PADI4 gene in a French Caucasian population. Annal Rheum Dis, sous presse.




Cette enquête est un travail d'équipe avec toute une série de personnes au sein des mutualités chrétiennes, notamment du service recherche et développement, mais aussi, et dans une très grande mesure avec l'Association Polyarthrite elle-même.

Au niveau des mutualités chrétiennes, nous avons une certaine tradition par rapport à l'approche d'étude de la problématique des maladies chroniques. Nous avons été progressivement mis sous pression par d'une part nos membres, nos affiliés (il faut savoir que la mutualité est un organisme assureur mais c'est aussi un ensemble de mouvements : « jeunesse et santé », des pensionnés, les associations d'invalides, de malades, toute une série de personnes qui gravitent autour de la mutualité), qui nous ont envoyé des signaux de plus en plus pressants dans les années 90 et c'était en relation avec notamment la problématique de l'augmentation progressive de la part des soins de santé à charge des assurés dans le cadre de tous les problèmes que nous connaissons, l'évolution des coûts en matière de soins de santé.

Méthodologie suivie pour les enquêtes menées en 2004

- **But : amélioration de la couverture des soins de santé.**
 - groupes ciblés
 - thématiques communes ou spécifiques
 - élaboration de propositions concrètes
 - cinq associations, partenariat avec chaque association de patients.
- **Comment avons-nous travaillé ensemble ?**
 - inventaire des thèmes à investiguer
 - parmi tous ces thèmes : priorité a été donnée aux thèmes les plus 'porteurs'
 - mise au point du questionnaire
 - mise au point des modalités pratiques de l'enquête (impression du questionnaire, fichier des personnes à contacter, mailing, saisie et traitement des données recueillies)
 - compte rendu des résultats



3

Au cours des mois de mai – juin 2003, environ mille questionnaires ont été envoyés aux membres de l'Association Polyarthrite. Le taux de réponse s'est élevé à 30 %. Plus concrètement : 307 personnes ont rempli le questionnaire. Ce dernier était anonyme.

Profil général

a) Sexe

81 % des questionnaires ont été remplis par des femmes. Ces résultats correspondent aux attentes étant donné que les femmes sont trois fois plus touchées par cette affection. La surreprésentation des femmes peut également s'expliquer par le fait que, globalement, elles sont plus nombreuses que les hommes à s'affilier à un groupe d'entraide (sauf les groupes d'entraide qui concernent une pathologie propre aux hommes).

b) Age

Globalement, il s'agit d'une population plutôt âgée. Plus de 80 % des personnes interrogées étaient en effet âgées de 50 ans ou plus, plus de la moitié avait plus de 60 ans. 10 % seulement avaient moins de 40 ans.

L'âge des personnes interrogées varie entre 27 et 85 ans. L'âge moyen du groupe est de 60 ans (62 ans pour les hommes, 59 ans pour les femmes). L'âge médian est de 61 ans (63 ans pour les hommes, 59 ans et demi pour les femmes).

L'âge des patients interrogés atteints d'arthrite rhumatoïde est plus élevé que dans une répartition ordinaire des patients atteints d'arthrite rhumatoïde. Ceci peut sans doute s'expliquer par le fait qu'un certain nombre de patients attendent probablement quelques années avant de s'affilier à un groupe d'entraide.

c) Situation de vie

La majorité des répondants (63 %) vivent avec leur conjoint, dont 17 % avec des enfants. Près d'une personne sur quatre vit seule (24%). 6 % vivent seules avec leurs enfants.

d) Situation socio-économique

La polyarthrite a inévitablement des répercussions sur la vie quotidienne d'un patient. Il est quelquefois confronté à de sérieuses limitations dans son fonctionnement de tous les jours, il est incapable de travailler durant une période prolongée, chez certains patients, la maladie entraîne une invalidité de longue durée, le patient est tributaire de tiers pour plusieurs activités, un grave problème de douleur chronique frappe une partie des patients, ... Tous ces facteurs induisent une charge psychique.

27 % seulement des personnes de moins de 65 ans sont actives professionnellement. Pour un quart d'entre elles, il s'agit d'un emploi à temps partiel. 30% sont en incapacité de travail, une sur quatre est à la retraite ou à la préretraite. Le grand nombre de personnes en incapacité de travail et le nombre limité de personnes exerçant une activité professionnelle constituent une première indication de la gravité de leur pathologie. En effet, globalement, 60 % de la population de moins de 65 ans exercent une activité professionnelle et 3 % seulement sont invalides. Compte tenu du fait que plus de la moitié des personnes interrogées sont âgées de 60 ans ou plus, on peut également retenir que la moitié des répondants sont retraités. Une personne interrogée sur dix reçoit une allocation de handicapé.

Enquête auprès des membres de l'Association Polyarthrite

Perte d'autonomie : mesure via le questionnaire HAQ, une liste de 20 questions se répartissant en 8 dimensions

Au cours des derniers jours, étiez-vous capable de ...

a) S'HABILLER ET SE PREPARER - vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ? - vous laver les cheveux ?	f) ATTRAPER - prendre un objet de 2,5 kg situé au-dessus de votre tête ? - vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?
b) SE LEVER - vous lever d'une chaise, d'un fauteuil ? - vous mettre au lit et de vous lever du lit ?	g) PREHENSION - ouvrir la portière d'une voiture ? - dévisser le couvercle d'un pot qui a déjà été ouvert ? - ouvrir et fermer un robinet ?
c) MANGER - couper de la viande ? - porter une tasse ou un verre plein jusqu'à votre bouche ? - ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?	h) AUTRES ACTIVITES - faire vos courses ? - monter ou descendre de voiture ? - faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage ?
d) MARCHER - marcher en terrain plat à l'extérieur ? - monter 5 marches ?	
e) HYGIENE - vous laver et vous essuyer entièrement ? - prendre un bain, une douche ? - vous asseoir et vous relever des toilettes ?	

7



Quelques résultats

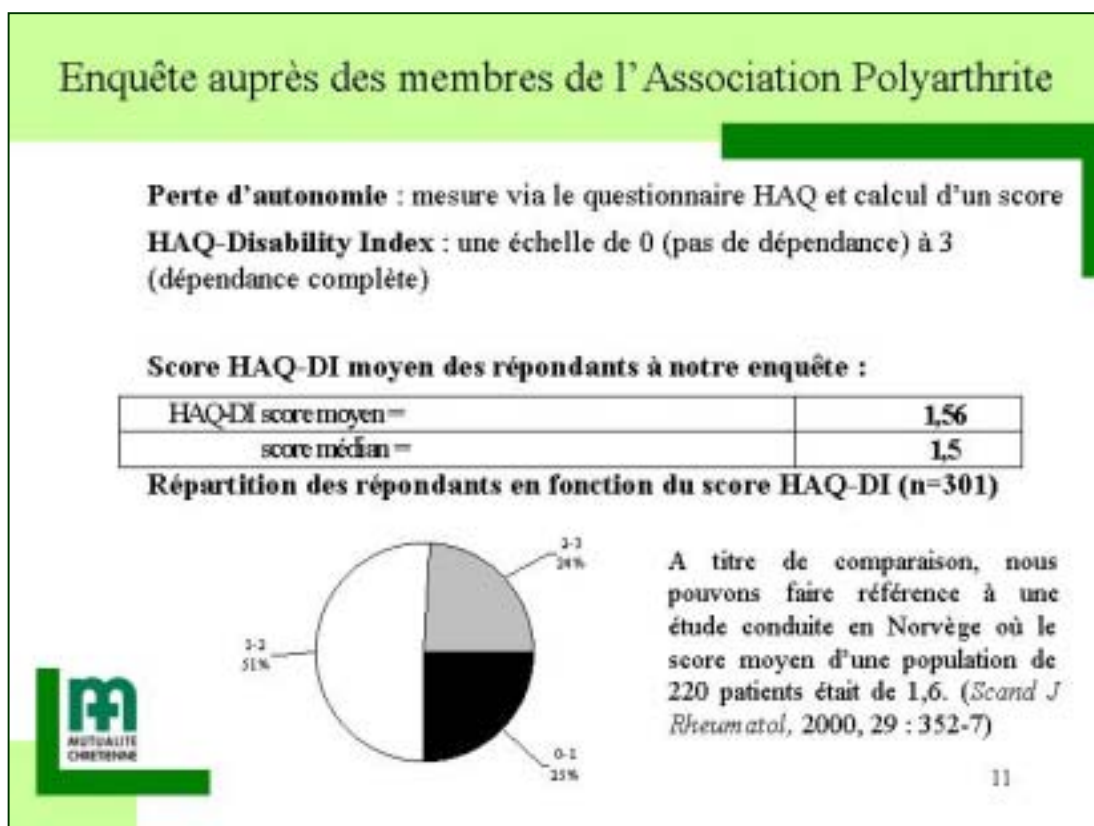
Au cours des derniers jours, étiez-vous capable de ...	avec BEAUCOUP de difficultés - INCAPABLE de le faire
e) HYGIENE	
- vous laver et vous essuyer entièrement ?	60,3%
- prendre un bain, une douche ?	58,6%
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?	64,8%
f) ATTRAPER	
- prendre un objet de 2,5 kg situé au-dessus de votre tête ?	52,1%
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?	71,7%
g) PREHENSION	
- ouvrir la portière d'une voiture ?	59,9%
- dévisser le couvercle d'un pot qui a déjà été ouvert ?	69,7%
- ouvrir et fermer un robinet ?	69,4%

8



L'arthrite rhumatoïde engendre également pour beaucoup de patients d'importantes restrictions sur le plan de la préparation des repas et de l'**alimentation** même.

- l'ouverture d'un bocal : impossible pour plus de 1 patient sur trois ; près de 40 % éprouvent des difficultés considérables à le faire ;
- l'utilisation d'un ouvre-boîtes : près de 40 % des patients interrogés rencontrent de gros problèmes ; environ 30 % ne parviennent plus à ouvrir des boîtes ;
- porter une casserole : plus de 40 % des patients atteints d'arthrite rhumatoïde éprouvent de grosses difficultés ; le soulèvement d'un objet de 2,5 kg qui se trouve au-dessus de la tête, le nettoyage des vitres : impossible pour plus de 40 % des patients interrogés souffrant de polyarthrite ;
- l'ouverture d'une bouteille : près d'un patient sur quatre ne peut ouvrir de bouteille ; près d'un sur trois rencontre de gros problèmes ;
- faire des emplettes : impossible pour près de 20 % ;
- ouvrir une boîte de lait ou de fruits en conserve : plus de 12 % ne parviennent plus à le faire ; 25 % éprouvent de grosses difficultés ;
- couper de la viande ¹ ou ramasser un vêtement sur le sol : impossible pour près de 8 % des personnes concernés
- ouvrir le couvercle d'un pot qui a déjà été ouvert, découper des fruits ou nettoyer des légumes (éplucher ou découper) ou porter des assiettes : très difficile pour environ 30 % des patients atteints d'arthrite rhumatoïde ; impossible pour environ 10 % d'entre eux ;
- faire la vaisselle et balayer : également impossible pour environ 10 % ; très difficile pour une personne sur quatre.
- utiliser une allumette : près de 7 % ne peuvent plus le faire.



¹ une différence peut être observée dans le tableau 5 entre les items 10.5 et 11.14

Répondants en incapacité de travail : score HAQ-DI et aide de tierce personne

Echelle du score HAQ-DI	INTERVENTION financière en raison d'un degré faible d'autonomie <i>Aide tierce personne</i>		Total =
	oui	non	
score =]2-3] sévère à très sévère	8 <i>14.04</i>	6 <i>10.53</i>	14 <i>24.56</i>
score =]1-2] modéré à sévère	6 <i>10.53</i>	25 <i>43.86</i>	31 <i>54.39</i>
score = [0-1] léger à modéré		12 <i>21.05</i>	12 <i>21.05</i>
Total =	14 <i>24.56</i>	43 <i>75.44</i>	57 <i>100.00</i>

Si on regarde plus spécifiquement les répondants ayant déclaré être en incapacité de travail, invalidité et la proportion de ces derniers qui reçoivent une indemnité supplémentaire pour l'aide de tierce personne, selon leur degré d'autonomie mesuré par le score HAQ-DI, on obtient les résultats du tableau 8. Même si les effectifs en cause sont faibles, ce qui nous empêche de généraliser, on peut tout de même constater que bien peu de personnes en incapacité de travail ayant un degré élevé de dépendance parviennent à obtenir cette aide supplémentaire.

Services d'aide à domicile : 135 répondants utilisent l'un ou l'autre service (dont 88 recourent à une femme de ménage privée), pour un coût moyen mensuel de 118 €.

L'enquête révèle également des problèmes d'accessibilité à ces services : 29% des répondants ont déclaré ne pas pouvoir faire appel à l'un ou l'autre service à domicile pour des raisons financières. **17 % à 18% ont indiqué ne pas pouvoir faire appel à un service d'aide familiale, à un service de nettoyage ou une femme de ménage privée pour des raisons financières. 13% ont déclaré ne pas pouvoir recourir au service de repas à domicile ou à un service d'emplettes pour des considérations financières.**

Relativement plus de patients fortement dépendants ne peuvent, comparativement au nombre de personnes moins dépendantes, faire appel à l'une ou l'autre aide à domicile pour des raisons financières : parmi les répondants atteints d'arthrite rhumatoïde les plus dépendants (score 2-3 sur l'échelle HAQ-DI), 60% ne peuvent recourir à une aide à domicile pour des raisons financières; 40 % des personnes moins dépendantes ne peuvent faire appel à une aide faute de moyens.

L'aide du conjoint, des enfants, parents, amis

De nombreux répondants peuvent faire appel à des intervenants de proximité pour bon nombre d'activités quotidiennes. La figure 4 suivante montre la fréquence de recours à ces intervenants pour quelques activités proposées dans le questionnaire d'enquête.

Utilisation et coûts d'une orthèse, de chaussures orthopédiques et de semelles de soutien

Il existe des dispositifs techniques pour les articulations mêmes, par exemple pour les soutenir ou pour corriger et éviter des déformations. Il s'agit en particulier des orthèses, des semelles de soutien orthopédiques et des chaussures orthopédiques.

Pour les orthèses, les semelles de soutien et les chaussures orthopédiques, un remboursement est prévu dans le cadre de l'assurance maladie-invalidité obligatoire. L'intervention est liée à une série de conditions dont un délai de renouvellement. Tant que le délai établi n'est pas écoulé, un patient n'entre en principe pas en ligne de compte pour une nouvelle intervention. Il n'est pas exclu que le délai de renouvellement fixé soit insuffisant pour certains patients.

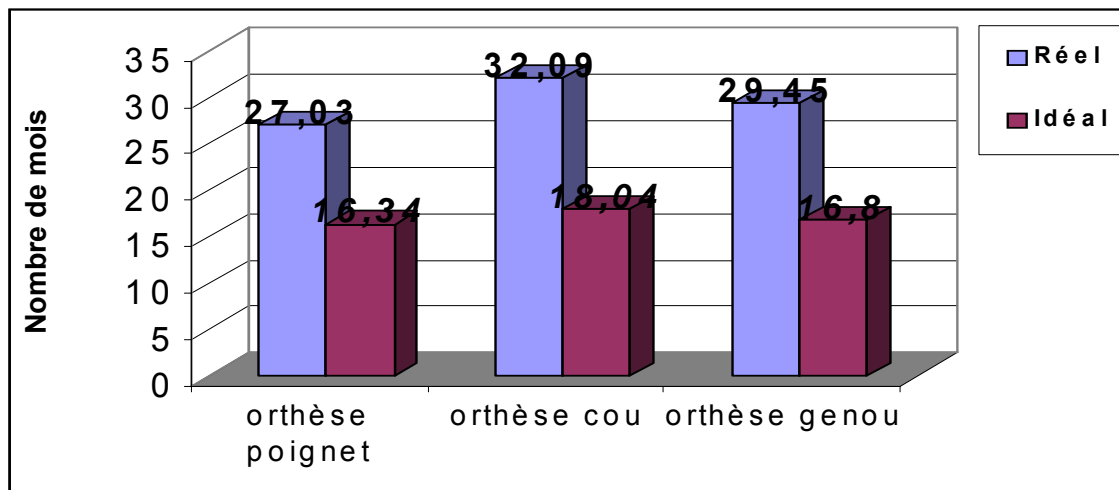
a) Utilisation et coûts d'une orthèse

Globalement, 56 % des patients interrogés atteints d'arthrite rhumatoïde utilisent de temps à autre ou en permanence l'une ou l'autre orthèse. Leur intervention personnelle pour l'entretien et la réparation s'est élevée au cours des deux dernières années à 118 € en moyenne. Une à deux orthèses sont utilisées en moyenne. 25 % des patients atteints d'arthrite rhumatoïde qui recouraient à une orthèse utilisent minimum deux orthèses.

40 % des répondants utilisent une orthèse pour le poignet. Leur intervention personnelle pour cette utilisation s'élève, pour les 2 dernières années, à 98 €. 26 % des patients atteints d'arthrite rhumatoïde utilisent une orthèse cervicale, 10 %, une orthèse pour le genou.

Sur la base des réponses à la question concernant le délai de renouvellement idéal pour les orthèses de poignet, celles qui sont les plus souvent utilisées par les répondants, on peut compter que ces orthèses devraient être renouvelées, selon eux, en moyenne tous les 16 mois alors qu'elles ne le sont qu'en moyenne tous les 27 mois en réalité alors que les délais de renouvellement prévus sont de 24 mois.

Figure 5 : Délai de renouvellement réel et idéal des orthèses



Il existe un lien évident et significatif entre l'utilisation d'une orthèse et le degré de dépendance. Plus de 90 % des patients atteints d'arthrite rhumatoïde les plus lourdement touchés (les personnes présentant un score HAQ-DI entre 2 et 3) utilisent une orthèse. Cela ne signifie cependant pas que les personnes moins touchées n'utilisent pas d'orthèse. Nous pouvons souligner à cet égard que près de 70% des patients souffrant de polyarthrite avec un score de 0 à 1 sur l'échelle HAQ-DI dépendent également de l'utilisation d'une orthèse.

Il existe également un rapport positif entre la durée de la maladie et l'utilisation d'une orthèse. A cet égard, on peut retenir que 60% des personnes malades depuis moins de 5 ans utilisent une orthèse et que plus de 90% des personnes malades depuis 25 ans ou plus utilisent l'une ou l'autre orthèse.

Utilisation et coûts de chaussures orthopédiques et de semelles de soutien

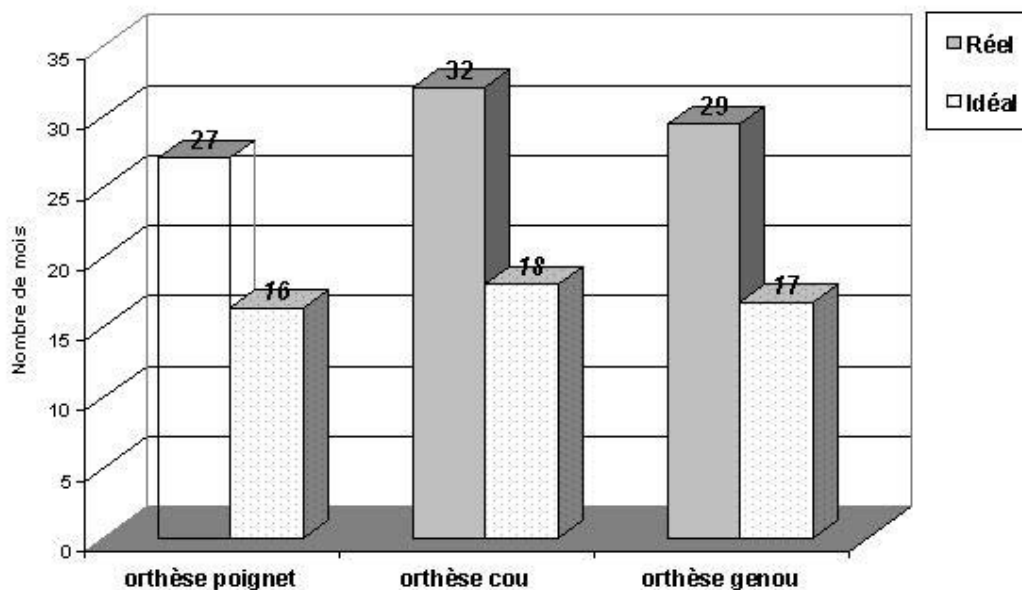
Au total, 53 % des répondants utilisent des chaussures orthopédiques ou des semelles de soutien. Leur intervention personnelle s'est élevée, pour les 2 dernières années, à 136 € en moyenne. 19 % utilisent des chaussures orthopédiques « sur mesure », 42 % utilisent des semelles de soutien orthopédiques.

Pour les 2 dernières années, le coût de chaussures orthopédiques s'élevait en moyenne à 167 € par utilisateur ; les semelles de soutien orthopédiques revenaient à 88 €.

Enquête auprès des membres de l'Association Polyarthrite

Délai de renouvellement des orthèses, semelles et chaussures orthopédiques : inadéquation entre le délai réel et le délai "idéal"

Résultats de l'enquête pour les orthèses :



15

Consommation de médicaments

catégorie	nombre de consommateurs effectifs	en %	Par consommateur effectif	
			nombre de conditionnements (boîtes, ...) consommés par mois	coût moyen mensuel
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	89	28.99%	1.76	12.44
Analgésiques, antipyrétiques	167	54.40%	2.27	13.45
Analgésiques morphiniques	77	25.08%	1.84	10.13
TOTAL =	244	79.48%	2.78	16.94

Sur les 244 répondants consommant les médicaments des catégories ci-dessus, près de 47 % ont indiqué n'utiliser qu'un seul type de médicament. Certains consomment plusieurs sortes de médicaments : près de 30 % prennent 2 types de médicaments et 28 % en prennent trois ou plus.

Les patients consommant des médicaments des trois catégories sélectionnées consomment en moyenne 2,8 conditionnements (boîte de médicaments, flacon, ...) par mois. Un quart des consommateurs effectifs prennent cependant de l'ordre de 4 conditionnements de médicaments par mois. Les patients avec une perte d'autonomie importante (score HAQ-DI supérieur à 2) consomment, comparativement aux autres patients atteints de polyarthrite, plus de médicaments².

Pour certains médicaments de catégorie D renseignés, il existe des alternatives moins coûteuses sous forme de médicaments génériques. Le tableau suivant reprend les substitutions possibles et le gain potentiel par substitution, compte tenu du nombre d'unités de médicaments contenues dans les conditionnements substituables.

Si on applique ces substitutions, que devient le coût moyen par consommateur effectif ? A consommation identique, le coût moyen par consommateur effectif peut diminuer de 19% et atteindre 14,2 € par mois.

² Les répondants ayant un score HAQ-DI supérieur à 2 ont de l'ordre de deux fois plus de chance de consommer plus de trois conditionnements différents par mois que ceux qui ont score HAQ-DI inférieur à 2.

Enquête auprès des membres de l'Association Polyarthrite

- Pour certains médicaments renseignés, il existe des alternatives moins coûteuses (médicaments génériques, copies, conditionnements plus importants).
- **Au niveau des analgésiques antipyrétiques, on compte à peine une personne ayant renseigné un médicament de ce genre. Pourtant, ils sont 143 sur 167, soit 86 % des consommateurs considérés, à être concernés par des substitutions possibles.**
- **Si on applique toutes ces substitutions, que devient le coût moyen par consommateur effectif ? En ne considérant que les analgésiques antipyrétiques, le coût moyen mensuel passerait de 13,5 € à 10,0 € par consommateur effectif, soit une diminution de 34 %.**



17

Mise en commun de l'ensemble des résultats et réflexion sur les développements, les propositions concrètes à mettre sur la table au sein des instances de l'INAMI (et d'ailleurs)

1. Perte d'autonomie

Suivi de la nouvelle échelle de mesure de la dépendance dans le cadre de 'l'aide de tiers'

2. Problématique de l'Ergothérapie

Nomenclature en faveur de certains groupes cibles ?

3. Services d'aide à domicile

Améliorer l'offre de services pour les soins à domicile

4. Orthèses, chaussures orthopédiques et semelles de soutien

Meilleure information sur les possibilités existantes en matière de renouvellement anticipé et d'intervention dans les frais de réparation + Adaptation de la nomenclature ?

5. Médicaments : recherche de l'alternative la moins chère

Meilleure information sur les possibilités de remplacement (presse MC, mouvements, journaux de membres groupes d'entraide)

Prescription en DCI + délivrance garantie du produit le plus avantageux par les pharmaciens ...

Ce texte reprend, en plus de l'intervention du Docteur J. Boly, des extraits de l'enquête réalisée par l'équipe de Mutualités Chrétiennes à savoir : *Hervé Avalosse, Dr Marc Du Bois, Hilde Van Winckel, Rebekka Verniest.*



Il y a un certain nombre d'enquêtes fort intéressantes et fort utiles ; ici c'est une enquête qui a été menée par l'Institut Scientifique de santé publique qui a consisté à interviewer un nombre important de personnes dans les 3 régions du pays de manière à avoir vraiment une idée de l'ensemble des problèmes de santé de la population. Ce sont des enquêtes qui en fait, essayent d'identifier les besoins de la population, de manière à voir si le système de santé et l'évolution du système de santé permettent de répondre à ces besoins, puisque, bien entendu, pour des raisons liées aux pathologies mais aussi pour des raisons démographiques, les besoins de la population évoluent au fil du temps.

Dans cette enquête santé, si on prend les hommes adultes jeunes, 5% ont déclaré avoir utilisé au cours des deux dernières semaines un médicament prescrit par un médecin ou des pommades contre les rhumatismes ou les douleurs articulaires.

Chez les femmes de 15 à 64 ans, la consommation de médicaments ou de pommades contre les rhumatismes passe à 6%.

Lorsque l'on s'adresse au groupe d'âge plus élevé (65 ans et plus), la consommation de médicaments ou de pommades contre les rhumatismes ou les douleurs articulaires est aussi assez importante (15% chez les hommes et 28% chez les femmes).

Dans le tableau ci-dessous, en région flamande, la prévalence d'une maladie rhumatismale est plus élevée chez les femmes que chez les hommes et on voit apparaître 2 phénomènes chez les femmes qu'on ne note pas chez l'homme, c'est l'ostéoporose et le rhumatisme inflammatoire. Cela n'a pas un sens absolu mais cela a évidemment une signification tout à fait claire.

Tableau 1.2.1.2.1 Maladies avec une prévalence de 5% au moins (MAOI), par sexe et par âge, Région Flamande, Enquête de Santé, Belgique, 2001.			
Hommes	Prévalence	Femmes	Prévalence
Tous âges confondus		Tous âges confondus	
Maladies du système locomoteur		Maladies du système locomoteur	
Arthrose	9,3	Arthrose	15,2
Douleurs au niveau du dos	8,9	Douleurs au niveau du dos	9,2
		Rhumatisme inflammatoire	7,9
		Ostéoporose	5,0
Maladies cardiovasculaires		Maladies cardiovasculaires	
Hypertension	10,1	Hypertension	13,4
Maladies des voies respiratoires		Maladies des voies respiratoires	
Allergie	13,0	Allergie	13,6
Sinusite	5,3	Sinusite	7,4
		Autres maladies	
		Migraine	10,4

Lorsqu'on s'adresse au groupe de plus de 65 ans, on voit effectivement que le nombre de personnes qui se plaignent de souffrir - donc ce n'est pas récemment, cela peut être dans un passé relativement lointain - de problèmes rhumatismaux au sens large, avec une distinction entre les problèmes d'hypertension et les problèmes inflammatoires représentent des taux fort importants et toujours plus importants chez la femme que chez l'homme avec également une différence très importante, plus de femmes atteintes d'affections dites inflammatoires.

<u>Groupe d'âge de 65 ans ou plus</u>		<u>Groupe d'âge de 65 ans ou plus</u>	
Maladies du système locomoteur		Maladies du système locomoteur	
Arthrose	29,0	Arthrose	48,2
Douleurs au niveau du dos	12,2	Rhumatisme inflammatoire	24,3
Rhumatisme inflammatoire	11,6	Douleurs au niveau du dos	19,3
		Ostéoporose	17,7
		Autres formes de rhumatisme	11,4
Maladies cardiovasculaires		Maladies cardiovasculaires	
Hypertension	28,2	Hypertension	40,1
Troubles cardiaques, infarctus	14,1	Troubles cardiaques, infarctus	10,7
Maladies des voies respiratoires		Maladies des voies respiratoires	
Bronchite chronique	12,9	Allergie	10,6
Asthme	6,8	Bronchite chronique	7,9
Allergie	6,3		

Il y a également des enquêtes qui ont été faites au niveau européen et qui se penchent sur l'incapacité liée à différentes pathologies et vous voyez que les maladies rhumatismales apparaissent dans les affections qui sont relativement moins invalidantes par rapport à d'autres pathologies comme les pathologies cardiovasculaires et les pathologies neuropsychiatriques.

Cela a une signification en termes de santé publique : c'est que les maladies chroniques qui sont capables de produire une invalidité ou une incapacité sont nombreuses et elles représentent une charge importante pour notre société.

Il faut savoir qu'à côté de sa pathologie propre, la charge que représente l'ensemble des pathologies chroniques est très importante pour la société.

Le budget des médicaments INAMI consacré aux médicaments de classe « antirhumatismaux » est de 70 millions d'euros en 2002, montants remboursés avec une quote-part personnelle des patients qui est de l'ordre de 26 millions d'euros, pour un total de 96 millions d'euros et un ensemble de doses quotidiennes, si vous voulez, qui est de 151 millions d'euros. Cela représente des chiffres qui sont quand même relativement impressionnants.

Résultat de la recherche						
A T C	ANN EE	Montant NET (euro)	Quote-Part Personnelle (euro)	Montant BRUT (euro)	Quantités	DDD
	1997	65,490,105	19,018,294	84,508,399	5,748,487	132,267,444
	1998	65,805,739	19,053,448	84,859,187	5,885,489	133,363,302
	1999	65,832,493	19,069,549	84,902,042	6,065,558	137,025,187
	2000	62,731,061	18,062,219	80,793,280	5,861,989	134,770,878
	2001	55,092,449	18,312,073	73,404,522	5,377,446	125,221,211
	2002	70,099,840	26,066,221	96,166,061	6,038,631	151,835,754

defined daily dose – DDD

Notre système de sécurité sociale – on m'a demandé de vous présenter quelles sont les grandes lignes de force du Ministère - est un système de soins de santé qui travaille de manière remarquable.

Je pense qu'en Belgique, 99,5% de la population est couverte par l'assurance maladie-invalidité et il ne faut pas voyager beaucoup pour se rendre compte que ce taux de couverture n'est pas identique, même dans les pays qui sont proches de nous.

La qualité des soins y est remarquable, je suppose que vous avez pu en faire seuls la déduction, au vu de la qualité des exposés qui nous ont accompagnés tout au long de cette journée.

Une des lignes de force du système, c'est aussi la responsabilisation des acteurs de la santé. On trouvera, bien entendu, les hôpitaux, les organismes assureurs, les médecins, et aussi les patients. Le docteur Boly l'a fait remarquer tout à l'heure, il existe effectivement des solutions en matière de médicaments qui sont moins coûteuses. Certaines solutions qui font l'objet d'un marketing intense de l'industrie pharmaceutique et en étant moins coûteuses pour la société et pour le patient, il est évident que le souci est d'essayer de remplacer (dans ces montants faramineux de médicaments) les plus chers par des médicaments moins chers lorsque ceux-ci sont tout aussi actifs et présentent la même efficacité.

On est conscient que le système de santé peut encore s'améliorer. L'exposé du docteur Boly montre qu'entre l'institut d'assurance maladie-invalidité et les organismes assureurs, il y a une réflexion. Il y a un effort de prise en compte et un effort de regard critique sur le système pour essayer d'en améliorer le fonctionnement et d'avoir une meilleure évaluation des besoins des patients.

Les points à améliorer (cités aussi dans les résultats de l'enquête du docteur Boly) sont : les aides à la vie quotidienne pour les pathologies lourdes et chroniques, le problème du manque ou de l'inadéquation des informations fournies aux patients et à leur entourage, l'octroi de revenus de remplacement et les prestations de soins non ou insuffisamment couvertes par l'assurance obligatoire des soins de santé, notamment le remboursement suffisant des traitements médicaux et paramédicaux.

A l'INAMI, il existe un conseil scientifique et dans ce conseil scientifique, un comité des maladies chroniques – il n'y a pas de section spécifique consacrée aux maladies rhumatismales – et c'est vraisemblablement l'endroit où il faudra mener la réflexion et essayer d'amener des solutions.

Ceci, c'est pour vous montrer qu'il s'agit d'un exposé tout à fait frais puisque ces chiffres datent de vendredi soir, donc d'hier soir. La proposition du gouvernement en matière de budget des soins de santé qui a été remise et approuvée par le conseil général de l'INAMI, porte sur un montant de 17.289.938.000 €. Vous imaginez un peu ce que cela représente. La marge disponible, c'est à dire l'espace budgétaire qui peut être grappillé pour de nouvelles initiatives se chiffre à 44.106.000 €. Vous voyez que c'est très peu.

Dans les mesures, il y a en quelques-unes qui sont importantes : des mesures spécifiques pour certains tickets modérateurs : on va essayer **d'améliorer un peu le financement hospitalier** ainsi que le **concept de trajets de soins**, c'est à dire favoriser le déplacement de l'image du patient dans le système des soins, de consulter son médecin traitant quand celui-ci peut lui apporter une réponse et d'améliorer la communication entre le médecin traitant et le médecin spécialiste.

Il y a pour les maladies rhumatismales des besoins particuliers. Il y a une éducation : le docteur Boly a parlé tout à l'heure des problèmes psychologiques, le soutien psychologique ; il y a surtout des besoins d'éducation à l'activité physique (laquelle et comment peut-elle être faite ?), à l'utilisation ergonomique des articulations, à l'économie articulaire, l'aménagement de la vie courante (on parlait tout à l'heure des ergothérapeutes), utilisation d'accessoires facilitant certains mouvements, le problème des orthèses (de repos, de fonction, de correction), des semelles orthopédiques et le problème peut être d'avoir des positions claires vis-à-vis de certaines tentations comme les médecines alternatives ou certains régimes alimentaires ; certains marchent très bien mais d'autres beaucoup moins.

Je pense que c'est **une des missions d'éduquer le patient**, d'avoir une vue claire sur ce à quoi il ne faut pas recourir même quand on est dans une situation difficile.

De nombreuses études prouvent qu'effectivement l'éducation, la formation du patient, la compréhension à la prise en charge de sa pathologie permet un meilleur vécu de sa maladie.

Dans les besoins particuliers, on citera aussi les besoins psychologiques. Il est évident que faire le deuil de sa bonne santé, prendre en charge, comme on l'a fait remarquer dans l'exposé précédent, les différentes modifications de sa vie sociale, familiale, affective à travers une pathologie, demandent parfois une aide de personnes extérieures.

Le soutien social : comment résoudre ses problèmes professionnels, quelles options prendre en matière professionnelle, et comment se débrouiller dans le labyrinthe des solutions proposées par les différents intervenants dans le système de santé : allocations, indemnités, reconnaissance d'invalidité, allocations familiales majorées, MAF, les affections lourdes en kinésithérapie, l'aide de tiers, etc. ?

Si vous voulez, on va essayer de « booster » un peu les associations de patients. C'est un mouvement qui se dessine lentement mais sûrement. Il nous vient vraisemblablement d'Outre Atlantique comme beaucoup d'autres choses et je pense que c'est quelque chose de très important. Le politique considère vraiment que les associations de patients ont un rôle très important à jouer parce qu'elles permettent d'avoir un dialogue entre une communauté de patients et le **pouvoir** (l'autorité publique) **qui doit prendre les mesures** qui sont adaptées.

Bien sûr, il y a l'association qui a un rôle de proximité : l'aide individualisée en réduisant l'isolement d'une personne éprouvée, en l'écoutant, en lui parlant, en lui apportant des informations pratiques par tous moyens : dépliants, fascicules, Internet... sur les caractères d'une maladie, ses traitements, des dispositions pratiques (hygiène, appareils, recettes...); les conseils divers sur les moyens disponibles (lieux de traitements, appareillages, droits divers ...), les dispositions sociales (aides, lieux d'accueil...)

Aussi de revendiquer, de traduire vos difficultés de manière gentille mais ferme vis-à-vis des médecins, de la recherche (sur la myopathie par exemple), vis-à-vis des pouvoirs publics pour obtenir des progrès, des facilités supplémentaires (type lobby), des indemnisations ; collecter des fonds pour aider les malades nécessiteux, favoriser la recherche ; se représenter dans différentes instances et groupes de travail : conseils d'administration, commissions de conciliation, comités de protections des personnes, conférences de consensus...

De « booster » la recherche, en attirant les pouvoirs publics sur l'importance particulière de certaines affections et d'assurer un feed-back à l'enseignement et à la formation des médecins et autres soignants sur les effets des traitements, et la manière dont les gens vivent les différentes aides qui leur sont apportées dans leur vie quotidienne.

J'espère vous avoir montré un souci réel, dans une conjoncture qui n'est pas facile, d'apporter des solutions et vous faire partager cette certitude que le système de soins de santé dans lequel nous vivons a beaucoup de qualités. J'espère que vous pourrez approuver cette affirmation...

► En conclusion

Dr Patrick Durez, UCL

Cette première journée nationale des rhumatismes inflammatoires organisée à Namur ce 25 septembre 2004 a été motivée par la création de la confédération de lutte contre les affections inflammatoires rhumatismales (CLAIR). Nous espérons que les exposés présentés par différents spécialistes issus des 3 universités francophones ont permis de vous éclairer sur les différentes pathologies rhumatismales inflammatoires et de vous informer sur les points communs et différences de ces pathologies. Cette réunion avait également pour but de présenter les nouveaux espoirs thérapeutiques et la recherche.

Nous sommes convaincus qu'une meilleure connaissance de la pathologie est un atout favorable pour une meilleure prise en charge et par delà, une amélioration du pronostic et de la qualité de vie des malades. Cela permet aussi de renforcer les liens entre les patients, les médecins et les paramédicaux. L'information médicale est essentielle mais les malades souhaitent recevoir également des informations concernant les problèmes sociaux et financiers liés à la maladie. L'association CLAIR a pour but de permettre aux personnes directement concernées (les patients présentant un rhumatisme inflammatoire et leurs proches) de mener une vie optimale dans le monde social et professionnel. Afin que les rhumatismes inflammatoires soient mieux connus et pris en charge, il était dès lors indispensable d'inviter les différentes instances compétentes du monde de la santé en Belgique.

Il reste cependant beaucoup de travail car la guérison n'est souvent pas possible et la reconnaissance d'une maladie souvent invisible reste difficile. Ensemble, médecins, professionnels de la santé et instances dirigeantes espérons y arriver prochainement afin d'améliorer le quotidien des malades.

Remerciements

L'asbl « CLAIR », la Confédération contre la Lutte des Affections Inflammatoires Rhumatismales, a vu officiellement le jour aujourd'hui dans le cadre du 8^{ème} congrès belge de rhumatologie et nous n'en sommes pas peu fiers.

Nous voudrions remercier particulièrement les intervenants et notre présentatrice Carine Maillard, gardienne du temps, qui, malgré leur planning plus que chargé, et parfois en dépannage de dernière minute, nous ont fait l'honneur de nous parler de ce qui nous préoccupe toutes et tous.

Il est important, de préciser aussi que toutes les personnes, qu'elles soient patients, médecins, paramédicaux, s'investissent dans ces associations en temps que bénévoles ; elles consacrent une bonne partie de leur temps libre (et pour bien souvent en dehors de leur activités professionnelles) au développement et à la reconnaissance de ces pathologies.

Les réponses aux questions posées, lors de cette journée, seront retranscrites dans les journaux respectifs des différentes associations en fonction de leur spécificité.



Avec le soutien de

