



6^{ème} Journée Nationale des Spondyloarthrites



« La recherche avance ! »

Compte-rendu du
Colloque du 12 mars 2016
à Paris



Avec le soutien institutionnel de





Le Comité scientifique

Pr. Francis Berenbaum, Chef du service Rhumatologie,
hôpital Saint Antoine, AP-HP, Paris 11.
Président de la Société Française de Rhumatologie (SFR)

Pr. Maxime Breban, Rhumatologue, hôpital Ambroise Paré,
AP-HP, Boulogne-Billancourt (92)

Dr. Olivier Brocq, Rhumatologue, Centre
hospitalier Princesse Grace, Monaco

Dr. Gilles Chiochia, Directeur de recherche INSERM

Mme. Fleur Sentenac, Vice-présidente d'ACS-France

Mr. Franck Gérald, Président d'ACS-France.

Chère madame, cher monsieur,

La 6^{ème} édition de notre Journée nationale des spondyloarthrites s'est déroulée le 12 mars 2016 au Forum de Grenelle, Paris.

Cette année nous avons fait évoluer notre concept, nous avons mis les personnes malades en lumière, elles ont du talent ! Chaque présentation scientifique a été suivie d'une intervention musicale, d'un défi sportif, d'un projet extraordinaire ou d'un témoignage fait par une personne souffrant de spondyloarthrite.

Nous remercions également les membres de notre Comité scientifique (liste ici à gauche) pour leur fidélité et la qualité de leurs conseils qui nous orientent judicieusement pour le choix des intervenants.

L'équipe d'ACS-France, composée de bénévoles « très pros » en amont pour préparer la JNS, et le jour « J » afin que tout semble simple à nos participants.

Les personnes présentes ont pu constater que eux aussi malgré leur maladie étaient disponibles. C'est une grande joie de voir l'équipe d'ACS-France se mobiliser, être au bon endroit au bon moment, avec le sourire et un mot pour chacun, une bien belle équipe, dont vous retrouverez les acteurs dans vos régions où toute l'année ils sont à votre écoute et à votre disposition.

Vivement la version 2017, nous fêterons les 30 ans d'ACS-France, comme nous avons l'esprit festif attendez-vous à de belles surprises.

Franck GERALD, qui ne peut rien, avant, pendant et après la JNS, sans l'équipe des bénévoles d'ACS-France

La recherche avance !



Voici l'équipe qui a animé la 6^e Journée nationale des spondyloarthrites

Voici l'équipe qui a animé la 6^e Journée nationale des spondyloarthrites. ACS-France a choisi des personnalités proches des personnes malades. Celles et ceux qui étaient présents ont pu constater combien le «patient» était au centre de leurs

préoccupations, que ce soit lors de leurs travaux de recherche ou lorsqu'ils les reçoivent en consultation.

Ci-dessus, en haut à droite, madame le Professeur Géraldine Falgarone ; à sa gauche, le Docteur Gilles Chiocchia ; en bas à droite, le Docteur Olivier Brocq et, à sa gauche, madame Nancy Cattan, journaliste en charge des pages santé du quotidien Nice Matin.



Professeur Géraldine Falgarone, rhumatologue, Hôpital Avicennes (93)

Regards croisés sur l'état de la recherche
Pr Géraldine FALGARONE (Rhumatologue, Hôpital Avicennes) et Dr Gilles CHIOCCHIA (Directeur de recherche INSERM)

1) Généralités et diagnostic

Le concept nosologique de la spondyloarthrite (SpA) a évolué et n'est plus enseigné de la même façon aux étudiants en médecine.

En effet, dans les années 2000, le profil épidémiologique était différent : on considérait que la maladie affectait principalement les hommes alors qu'on sait aujourd'hui que le ratio femmes/hommes est égal à un.

La difficulté du diagnostic de cette maladie provient non seulement de la complexité de ses différentes formes mais également de la possibilité pour le clinicien d'avoir une vision globale de la maladie et de ne pas s'arrêter aux symptômes les plus communs. Ainsi, parmi les SpA, on distingue la spondylarthrite ankylosante, les spondylarthrites indifférenciées, les rhumatismes associés aux maladies inflammatoires de l'intestin, les arthrites réactionnelles, le rhumatisme psoriasique et les formes extra-articulaires comme les uvéites.

Parmi les personnes célèbres, Ramsès II pourrait avoir été atteint de SpA car il présentait un effacement des sacro-iliaques et une calcification de son ligament vertébral commun mais cette hypothèse ne peut être complètement confirmée. De même, Christophe Colomb pourrait avoir été atteint de la maladie car il souffrait d'arthrite et avait été exposé à de nouveaux facteurs environnementaux susceptibles d'être liés au développement de la maladie. Enfin, au XVII^e siècle, Molière a décrit tous les symptômes de la SpA chez Scarron, avec une déformation/courbure vertébrale très prononcée.

Heureusement, de nos jours, ces formes très avancées de SpA sont devenues rares car, depuis, les cliniciens essaient de faire des diagnostics et des interventions plus précoces afin d'éviter le développement d'une lordose cervicale et/ou lombaire (courbure vers l'intérieur de la colonne vertébrale, en particulier au niveau des régions cervicales et lombaires) et d'une cyphose (déformation de la colonne vertébrale, plus précisément une convexité au niveau de la colonne dorsale) qui peuvent entraîner une perte de l'horizontalité du regard et donner un aspect « voûté ».

Pour rappel, l'enthésiopathie (maladie touchant les zones d'insertion des tendons/ligaments dans l'os) et l'atteinte sacro-iliaque sont des particularités de la maladie. Leur présence à la radiographie et la description de leurs symptômes peuvent donc faciliter le diagnostic. Le problème réside dans la description par le patient d'une douleur qui s'étend à l'ensemble du corps et qui nécessite un avis spécialisé pour établir un diagnostic. En effet, un rhumatologue saura faire la différence entre des douleurs dues à des enthésiopathies inflammatoires, des tendons, des atteintes articulaires, etc. par rapport à des douleurs musculaires. Ces signes peuvent parfois être confus et entraîner un retard du diagnostic.

À l'heure actuelle, la SpA peut et doit être bien décrite, avec ses manifestations axiales affectant le rachis, les enthèses, les atteintes périphériques avec les arthrites. Le rhumatologue est souvent en mesure de différencier un rhumatisme psoriasique d'une polyarthrite rhumatoïde. Les avancées thérapeutiques sont actuellement axées sur la SpA avec des médicaments qui lui sont spécifiques. Les symptômes subjectifs et la douleur décrits par les patients rendent le diagnostic plus complexe.

Au sein d'une même famille, plusieurs personnes peuvent être atteintes de SpA mais présenter une expression variable de la maladie. On s'est aperçu que la maladie s'expliquerait par la même base génétique familiale bien que le spectre des symptômes soit variable d'un individu à l'autre. Les études familiales permettent d'intervenir plus précocement chez certains patients et donc d'éviter l'apparition de certains symptômes.

La fréquence de la SpA dans la population varie de 0,3 à 0,7 % selon les études ; on peut donc dire qu'elle est devenue une maladie chronique fréquente, les formes ankylosantes et indifférenciées (pas d'atteinte radiographique) étant certainement les plus observées. La maladie apparaît en moyenne vers l'âge de 20-25 ans et dans 90 % des cas avant l'âge de 40 ans. Les symptômes (douleurs sacro-iliaques, douleurs lombaires, douleurs thoraciques antérieures, cyphose, enthèses, dactylites, arthrites) sont évalués de façon régulière par les rhumatologues (à chaque consultation ou au moins une fois par an) ce qui leur permet d'évaluer les déformations. Dans la SpA, les atteintes extra-articulaires doivent être recherchées (psoriasis, uvéite, diarrhée) et elles ne sont pas toujours évidentes. Les progrès de la recherche incluent le positionnement de l'imagerie dans l'établissement du diagnostic. Par exemple, l'échographie est de plus en plus utilisée pour identifier de nombreux signes spécifiques, y compris les déformations. Le retard de diagnostic semble être plus court aujourd'hui bien que les données soient variables selon les études, voire selon les régions. Il peut être dû en partie au fait que les médecins généralistes qui ont un doute n'orientent pas systématiquement les patients vers un

rhumatologue qui serait à même de diagnostiquer la maladie et en partie aux délais d'attente importants avant d'obtenir un rendez-vous avec un spécialiste dans certaines régions où ils ne sont pas assez nombreux.

2) Traitements disponibles et à venir

En termes de traitement, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) restent le meilleur traitement de première intention (ils réduisent les calcifications et l'inflammation) et ils sont toujours largement utilisés. En ce qui concerne les anti-TNF (comme le Remicade, l'Enbrel et l'Humira), il existe des critères permettant de déterminer si le patient est ou non un bon candidat comme l'échec d'une prise antérieure d'AINS ou des AINS contre-indiqués. Dans le cas d'une forme axiale de la maladie, le patient prendra d'abord des AINS puis des anti-TNF. Il existe à ce jour cinq anti-TNF différents.

Pourquoi le développement de nouveaux médicaments est-il aussi long (en moyenne quinze à vingt ans) ? L'autorisation de mise sur le marché (AMM) repose sur trois critères principaux, à savoir qualité, sécurité, efficacité. On vérifie que la composition du médicament est qualitative et quantitative, que le médicament n'est pas nocif dans les conditions normales d'emploi et que l'effet thérapeutique annoncé ne fait pas défaut, qu'il est justifié par le demandeur et que son effet est supérieur à celui d'un placebo et au moins égal à celui d'autres médicaments existants, le cas échéant. Une fois le médicament autorisé et avant la mise sur le marché, se pose la question de son remboursement par le gouvernement.

À la suite de nombreuses études cliniques, l'intérêt des agents anti-IL-12/23 (Stelara, Ustekinumab) a été démontré dans les rhumatismes inflammatoires tels que le rhumatisme psoriasique alors qu'ils sont inefficaces dans la polyarthrite rhumatoïde. Ces agents ont donc obtenu une AMM dans le rhumatisme psoriasique en 2015. Un anti-IL-17 (Secukinumab) semble également efficace et a obtenu récemment deux extensions d'AMM dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique. D'autres nouveaux traitements sont attendus prochainement.

3) Questions associées

- Pensez-vous que l'on soignerait davantage de malades avec les anti-TNF s'ils étaient moins chers ?

Il faut savoir que le service médical rendu par le médicament va conditionner son coût. En France, le coût ne modifie pas directement la prescription donc un coût moins élevé n'entraînerait pas d'augmentation du nombre de patients traités. L'efficacité et la prise en compte des effets secondaires sont plus importantes.

- Qu'en est-il au niveau génétique des marqueurs HLA-B27 et B51 ?

D'un point de vue purement clinique, le médecin n'attachera pas d'importance à la présence ou l'absence de ces marqueurs chez le patient. Du point de vue de la recherche fondamentale, B27 est un marqueur prédominant de la maladie mais environ 20 % des patients ne présentent pas ce marqueur et dans certaines sous-formes de la maladie, un patient sur deux n'est pas porteur. B27 n'est pas LE gène causal unique de la SpA mais il peut lui être associé.

- Existe-t-il une relation entre la SpA et les kystes de Kéranove ?

Non, aucune. Les kystes de Kéranove sont une sorte de hernie ou de grosseur à l'intérieur des membranes qui entourent le canal rachidien. Il s'agit d'une entité à part.

En parlant d'économie articulaire, est-ce que le fait d'avoir une voiture avec une boîte de vitesse automatique peut être bénéfique à une personne qui présente une atteinte au niveau de la hanche gauche ?

Il s'agit d'un excellent exemple. Il existe une atteinte articulaire destructrice connue donc on gère la dégradation sur le long terme. Pour préserver les genoux, il faut éviter les monospaces car on est assis en hauteur et les genoux travaillent trop. Pour la hanche, au contraire, il faut probablement surélever un peu le siège et donc les véhicules de type monospace sont adaptés. Pour l'atteinte de la hanche gauche, la boîte de vitesse automatique sera en effet bénéfique en réduisant les mouvements.

Étant moi-même atteint de SpA, y a-t-il quelque chose que je puisse faire pour éviter que mes enfants développent la maladie ?

Il faut que l'enfant vive normalement. Il n'y a aucune certitude qu'il développera la maladie et il n'y a pas de dépistage à faire.

- Est-ce que la recherche avance sur la fatigue chronique ?

C'est un domaine pour lequel des prises en charge un peu plus globales sont proposées. Des questionnaires ont été développés et le sujet est actuellement à l'étude. On dispose de moins d'informations sur ce paramètre et il est le plus difficile à gérer car il peut avoir plusieurs origines.



Valérie Vera

Une étoile est née

Valérie est une femme « couteau suisse », elle fait de tout, partout, tout le temps, donc elle fait du running en jouant de la guitare, et se lance des paris qu'elle gagne, comme celui d'écrire une chanson sur la spondy qui l'empêche d'en faire encore plus.

Valérie a chanté sa composition pour la première fois en public et elle a choisi de le faire à la JNS 2016 pour le plus grand plaisir des participants : c'est malin, ils avaient tous les larmes aux yeux ! Ce n'était pas de la tristesse mais parce qu'ils et elles se sont reconnus dans les paroles ... et c'est normal puisque ce sont eux qui lui ont envoyé leurs « mots sur leurs maux ».

Vous pouvez entendre Valérie sur les vidéos qui se trouvent sur le site d'ACS-France.

Bravo Valérie, tu as réussi ton défi et n'oublie pas que tu as un fan à Monaco !



Olivier BROCCQ
Rhumatologue, *hôpital Princesse Grace*
Monaco (MC)

Les vaccins dans les spondyloarthrites

1) Le risque infectieux dans la SpA

Dans notre vie de tous les jours, nous sommes soumis à de nombreuses agressions et nous sommes parfois amenés à voir (avoir ?) des infections. Quand on est atteint d'une maladie auto-immune comme la SpA et que l'on prend des traitements qui peuvent parfois nous fragiliser un peu, on peut être plus susceptible de développer des infections. Le choix du traitement est ciblé et personnalisé, en fonction des antécédents du patient, de ses symptômes...

De grandes études réalisées chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) sous traitement ont montré qu'ils présentent un risque infectieux modéré par rapport à la population générale. Par contre, certains traitements majorent le risque infectieux, notamment la cortisone au long court ou à des doses élevées. Dans la SpA, la cortisone est moins un problème car elle est moins utilisée que dans la PR. Par rapport à la PR, on observe un risque infectieux moins important dans la SpA. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients sont généralement plus jeunes, qu'il y a moins de comorbidités et que la cortisone est moins utilisée.

2) La vaccination : la meilleure protection contre les infections

Les vaccins représentent la meilleure protection contre les infections. Par exemple, la variole a pu être éradiquée grâce au vaccin qui est très efficace. Il existe en France de nombreuses controverses concernant les vaccins mais il ne faut pas oublier ce qu'ils nous ont apporté, en particulier en ce qui concerne le tétanos, la polio... Nous allons parler plus particulièrement de la vaccination antipneumococcique et antigrippale qui sont les deux principaux problèmes infectieux lorsque l'on est sous biothérapie.

Lors de l'initiation d'un traitement par anti-TNF, il faut d'abord confirmer le diagnostic et la présence de critères de sévérité. Il faut également respecter les contre-indications (maladie cancéreuse ou infectieuse). Ensuite, les vaccins doivent être mis à jour, suite à l'interrogatoire des patients, avant de débuter le traitement. On distingue deux types de vaccins : les vaccins « vivants » qui sont contre-indiqués lorsque l'on est sous biothérapie car on injecte au patient une petite quantité de vrai virus et il y a un risque de développer la maladie contre laquelle le patient est vacciné, et les vaccins « inactivés » qui peuvent être injectés sous biothérapie.

Concernant la grippe, la maladie est très contagieuse et peut créer de graves problèmes. Elle peut se compliquer d'une infection pulmonaire et favoriser la pneumonie à pneumocoques chez les patients qui n'ont pas été vaccinés. Depuis l'apparition des campagnes annuelles de vaccination, la mortalité a été réduite d'un facteur 10. Le taux de vaccination est d'environ 70 % chez les personnes de 65 ans ou plus mais il est relativement bas chez les professionnels de santé ce qui est surprenant. Si on étudie les patients atteints de PR ou de SpA mis sous biothérapie, seuls 43 % sont vaccinés ce qui est relativement faible. Cela peut être dû à la polémique française relative à la vaccination. Concernant la vaccination antipneumococcique, 62 % des patients sont vaccinés.

Pourquoi certains patients ne se font pas vacciner ? Certains ont peur des effets secondaires, d'autres pensent être en bonne santé, disent ne jamais avoir attrapé la grippe et ne voient donc pas l'intérêt du vaccin, d'autres encore n'y pensent même pas.

Le spécialiste joue un rôle essentiel dans la vaccination des patients en leur fournissant les informations nécessaires et en leur recommandant de se faire vacciner. Ces informations doivent également être relayées par le médecin généraliste. Quand ces deux professionnels s'impliquent et informent les patients, une augmentation du taux de vaccination est observée.

On ne peut pas parler de vaccins sans parler de tolérance ou d'effets secondaires liés à la vaccination. La tolérance est globalement très bonne mais, dans quelques cas, il peut y avoir des effets généraux (fièvre, maux de tête, douleurs musculaires) pendant les quelques heures ou jours suivant la vaccination mais ces effets ne sont pas graves. Quelques rares réactions graves ont été signalées, en particulier des maladies neurologiques (syndrome de Guillain-Barré ou sclérose en plaques) et font polémique en France. Les vaccins peuvent-ils déclencher des maladies auto-immunes ? De nombreuses observations ponctuelles ont été rapportées à ce niveau. Cependant, quand on compare des patients vaccinés à des patients non vaccinés, le taux de déclenchement ou de poussées de PR est exactement le même. Autrement dit, le risque de déclencher une maladie de type PR ou de déclencher une poussée après une vaccination n'est pas augmenté par rapport à la population générale. En ce qui concerne la vaccination contre le papillomavirus, il y a eu des effets secondaires et quelques cas de sclérose en plaques ont été rapportés dans trois grosses études mais lorsqu'on regarde la différence entre les filles vaccinées ou non, le taux est le même.

3) Conclusion

Le risque infectieux n'est donc pas si important chez les patients atteints de SpA traités par biothérapie mais comme il est légèrement plus élevé, on conseille la vaccination car elle reste la meilleure prévention. Malgré tout, le taux de vaccination est encore trop faible. Il est donc essentiel de communiquer l'importance de la vaccination au médecin traitant, notamment lors de réunions sur le sujet.

Il faut retenir que les vaccins vivants sont interdits sous biothérapie et qu'il existe des procédures permettant de gérer ce problème. Les vaccins inactivés sont tout à fait possibles et recommandés pour éviter ces complications infectieuses, en particulier la grippe et la pneumonie à pneumocoques.

4) Questions associées

- Le corps médical a-t-il entièrement confiance en ces vaccins ?

Oui, en tout cas il devrait.

- Le vaccin antigrippal est-il pris en charge à 100 % pour les patients atteints de SpA ?

La SpA fait partie des maladies prises en charge à 100 % mais il est vrai que certains patients reçoivent de la sécurité sociale un papier disant qu'ils doivent se faire vacciner contre la grippe alors que d'autres ne reçoivent rien. Il existe donc un problème à ce niveau et il semble que cela varie d'une caisse à l'autre. Dans le cas d'une affection de longue durée (ALD) comme la SpA, le vaccin devrait être pris en charge à 100 % donc il ne faut pas hésiter à le demander. La demande de prise en charge peut être téléchargée sur le site AMELI.

- La SpA est-elle systématiquement considérée comme une ALD ?

ALD = Affection de longue durée, la SpA en fait partie.

Normalement oui. Si le papier est correctement rempli, les SpA sévères sous biothérapies devraient systématiquement être déclarées en ALD.

- La vaccination contre la coqueluche est-elle recommandée chez l'adulte ?

Après l'âge de 25 ans, on devrait faire un rappel tous les vingt ans.

- Qu'en est-il du BCG ?

La vaccination n'est plus obligatoire bien que la tuberculose n'ait pas été éradiquée. On a d'ailleurs observé une recrudescence de la tuberculose dans les années 2000, au moment où les biothérapies ont débuté. De ce fait, depuis 2002, les médecins font systématiquement une recherche de la tuberculose avant l'initiation d'une biothérapie. Le BCG étant un vaccin vivant, s'il doit être administré, il faut le faire avant la mise sous biothérapie.

- Que se passe-t-il pour les patients sous immunosuppresseurs ?

Les recommandations sont exactement les mêmes que sous biothérapie (voir sur le site de l'HAS, la Haute Autorité de Santé). La vaccination reste efficace sous méthotrexate et elle est recommandée.

- Où en est la recherche par rapport à la gestion de la fatigue ?

La fatigue est très difficile à cerner car plusieurs causes sont possibles. Elle est très compliquée à évaluer et difficile à traiter.

Quand elle est uniquement et strictement liée à la maladie, elle est plus facile à gérer et peut rapidement s'estomper après mise en route d'une biothérapie.

Quand elle est liée à d'autres problèmes, cela devient plus compliqué.



IRONSPONDYMAN

Didier G., policier à Bordeaux, est atteint de SpA depuis environ vingt-cinq ans.

La première crise s'est déclenchée en 2001, au moment où il souhaitait intégrer le RAID. Il a donc passé quatorze années au RAID avec une SpA, en dissimulant son état de santé à sa hiérarchie.

Didier ne l'a annoncé à ses collègues que l'an dernier, au moment où il a décidé de quitter le RAID, entre autres à cause de la maladie. Auparavant, un seul d'entre eux était au courant.

Ses collègues ont très bien réagi –l'esprit de corps !– et ils lui ont immédiatement proposé de réaliser un projet sportif pour faire connaître sa maladie : ils ont créé le groupe Ironspondyman. Didier courant des triathlons depuis de nombreuses années, l'idée de lancer le projet Ironspondyman aux États-Unis est venue. Des fonds ont donc été récoltés et ils sont juste suffisants à l'heure actuelle pour que l'équipe puisse réaliser le voyage jusqu'au Maryland. Les sommes récoltées serviront à financer le voyage et les fonds restant seront transmis à ACS-France qui les reversera à l'équipe de recherche partenaire au sein de Spondy+.

L'objectif que visent les Ironspondymen est de faire parler au maximum de la maladie, notamment via les réseaux sociaux, les journaux locaux et France 2 Gironde.

Pour les soutenir : <https://www.facebook.com/Ironspondyman>

Le projet a pris de l'ampleur, il est soutenu par ACS-France et son département sportif, Rhumasport. C'est ainsi que notre vénéré vice-président et délégué sud-est, Bernard Reysz, les a retrouvés à l'occasion d'une journée de promotion à Bordeaux avec les hommes du RAID.

Sur la photo, Bernard, avec lunettes noires et veste de la même couleur, est surveillé de près pour qu'il ne reparte pas avec le véhicule blindé qui semble lui plaire, probablement pour aller aux champignons.



Selon Didier, le mental joue un rôle très important lorsqu'il pratique le triathlon mais, pour lui, c'est du quotidien, cela faisait partie de sa formation et de son mode de vie au sein du RAID.

Son but est d'arriver jusqu'à la ligne d'arrivée, malgré les douleurs. Didier pense qu'il ne faut jamais arrêter de s'entraîner en dépit de la fatigue et de la souffrance et, surtout, ne pas rester inactif. Les dénivelés lui causent rapidement une grosse fatigue musculaire contrairement aux terrains plats qui lui sont encore accessibles. Suite à la prise des anti-TNF, il ne ressent

plus de douleurs mais il demeure fatigué. Didier s'entraîne environ dix heures par semaine en temps normal et, à l'approche des grosses compétitions, il peut s'entraîner jusqu'à vingt heures par semaine. Pour la partie en vélo, il s'entraîne environ cinq heures par semaine pour arriver à parcourir les 120 km attendus lors des compétitions. Dans le triathlon, le vélo et la natation sont deux sports portés qui ne sont pas traumatisants pour les personnes atteintes de SpA contrairement à la course à pied. Il a donc principalement axé ses entraînements sur le vélo et la natation. Il a la chance d'avoir été sportif avant de développer la maladie, ce qui l'a aidé à continuer de pratiquer sa passion. Comme tous ses collègues, Didier a un mental d'acier. Ici, à gauche, l'équipe de choc qui ira au Maryland pour faire du buzz sur notre maladie. Ceux qui sont en activité sont cagoulés pour rester incognito. ACS-France et Rhumasport sont admiratifs devant tant de solidarité et d'amitié. Merci aux Ironspondymen, avec vous nous vaincrons !



De la recherche à votre traitement Dr Gilles Chiocchia, Directeur de recherche INSERM

Quelles sont les attentes des patients vis-à-vis de la recherche et dans quelle direction la recherche s'orientet-elle aujourd'hui ?

Quelques définitions :

Gène de susceptibilité : c'est un gène associé à la maladie, retrouvé préférentiellement chez les patients atteints de SpA, en l'occurrence.

Phénotype : c'est l'ensemble des caractères observables d'un individu.

La thématique de recherche du laboratoire où le Dr Chiocchia travaille est le Système immunitaire et l'Inflammation Chronique. À la suite d'un récent déménagement, les locaux situés à Saint-Quentin-en-Yvelines sont neufs et disposent des technologies les plus avancées dans ce domaine d'expertise.

Dans la SpA, il existe une contribution génétique et une contribution environnementale. La maladie a de nombreux phénotypes (par exemple la SpA ankylosante, le rhumatisme psoriasique, etc.), ce qui rend la recherche sur le sujet plus difficile.

Au sein d'un laboratoire, lors de la caractérisation d'une maladie, on commencera par identifier les gènes, leur expression dans les cellules connues ou non pour être impliqués dans la maladie (les cellules du système immunitaire, c'est-à-dire les lymphocytes T et les macrophages dans la SpA). Dans la SpA, de nombreux sous-types de cellules sont impliqués (environ quarante-cinq types cellulaires différents). L'environnement est également étudié. Des modèles animaux de la maladie ont été développés et ces derniers sont très intéressants pour répondre à des questions précises.

Une étude a été réalisée sur 50 000 patients et 30 000 sujets contrôles en collaboration avec plusieurs pays. On sait que lorsque l'on est porteur du gène HLA-B27, on présente un important facteur de susceptibilité de la maladie. Environ 7-8 % de la population française sont porteurs de HLA-B27 mais seulement 3-4 % de ces personnes développeront une SpA. Ainsi, le fait d'être porteur de HLA-B27 ne veut pas dire que l'on développera de façon systématique la maladie. On peut donc se demander quelle est la connaissance manquante pour poser un diagnostic de certitude et mieux comprendre la maladie. À ce jour, quarante ans après son identification, on ne sait toujours pas pourquoi HLA-B27 est un facteur de susceptibilité de la maladie. Il y a donc un manquement entre le lien identifié entre ce gène et la maladie et la conséquence de son expression malgré les nombreuses recherches qui se sont intéressées au sujet. La recherche continue et, dans le laboratoire du Dr Chiocchia, quatre personnes s'attellent à cette tâche.

La révolution qui s'est produite dans le domaine de la génétique a totalement changé la façon de travailler des chercheurs. On dispose maintenant de technologies dites « omiques » qui permettent de séquencer le génome à très haut débit.

En 2007, outre HLA-B27, on ne connaissait que deux autres gènes de susceptibilité de la SpA. Aujourd'hui, on en a identifié quarante. On peut se demander ce que ces connaissances de base apportent. Elles fournissent des pistes très importantes. Par exemple, ces gènes de susceptibilité identifiés dans la SpA ont été comparés à ceux identifiés dans d'autres pathologies et il a été observé que la PR et la SpA n'ont pratiquement aucun gène de susceptibilité en commun, ce qui paraît surprenant compte tenu de la similitude entre les deux maladies. En revanche, on retrouve plusieurs de ces gènes dans le psoriasis ou les maladies inflammatoires de l'intestin. Il existe donc un lien génétique avec l'observation clinique. On commence à disposer, grâce aux cartes du génome établies, de connaissances étendues avec identification de pratiquement tous les gènes de susceptibilité des maladies.

Par exemple, certains lymphocytes T, les cellules Th17, jouent un rôle essentiel dans l'intestin et participent à l'homéostasie intestinale mais ils sont également impliqués dans la destruction articulaire. Ainsi, un même type cellulaire peut avoir des effets positifs sur le microbiote et également, dans un état activé inflammatoire, des effets délétères et entraîner la destruction des cellules présentes dans les tissus. En 2009, le récepteur à l'interleukine 23 (IL23R) a été identifié. L'interleukine 23 joue un rôle majeur dans la transformation des cellules Th17 en cellules pathogènes. Ils sont principalement impliqués dans les pathologies intestinales qui sont liées à certaines formes de SpA. Si on regarde les différentes formes de SpA, quelles sont les conséquences pour les patients de porter l'allèle de susceptibilité sur le récepteur IL23R ? Être porteur ne changera pas le fait de développer ou non la maladie mais changera la sévérité de la maladie et accélérera son développement. Cette observation n'est vraie que pour les formes radiologiques de la maladie mais ce gène n'a aucun effet dans toutes les autres formes de SpA.

Pour étudier les formes familiales de la maladie, il faut créer des cohortes de patients. Le laboratoire dispose d'une cohorte de 1 800 patients et 6 400 sujets sains. Au cours des dix dernières années, les études réalisées ont permis d'identifier deux nouveaux gènes de susceptibilité très proches dans le génome retrouvés chez environ 10 % des patients.

Les études réalisées sur les modèles animaux, en particulier chez le rat, et sur différents modèles cellulaires permettent de définir de façon plus précise les mécanismes physiopathologiques impliqués, en association avec les connaissances génétiques. On peut bloquer certaines molécules dans ces modèles et essayer d'identifier de nouveaux traitements. Les cytokines sont des molécules intéressantes à cibler dans cette recherche de nouveaux traitements, en particulier les interleukines 17 et 23. En effet, les taux de ces cytokines sont élevés chez tous les patients atteints de SpA. L'étude génétique du microbiote intestinal est également une piste intéressante car il reflète l'état pathologique.

La recherche est donc en pleine métamorphose grâce à l'évolution des technologies et les réflexions ont évolué en conséquence. Nous sommes partis initialement des cellules, puis nous avons commencé à travailler sur les allèles de susceptibilité, puis nous sommes passés à l'expression complète des gènes et, aujourd'hui, nous sommes capables de réaliser des séquençages à haut débit. Il faut maintenant déterminer la façon d'utiliser ces données.

On a aujourd'hui une vision tout à fait différente du système et nous sommes arrivés à l'ère des soins de santé personnalisés. On arrive à identifier des mutations différentes chez certains patients et on peut adapter le traitement aux mutations présentes et donc à la voie métabolique qui est modifiée, comme c'est le cas dans le traitement du cancer. Cela permet d'identifier des sous-groupes de patients qui répondront différemment aux traitements.

Questions associées

- **Peut-on quantifier les cellules Th17 chez les patients ?**

Oui, des méthodes de dosage sont disponibles en laboratoire de recherche mais elles ne sont pas encore utilisées dans la pratique clinique. On a observé une augmentation du nombre de ces cellules chez les patients. On ne sait pas encore s'il y aurait une réelle utilité à réaliser ces dosages en routine chez les patients.

- **Peut-on reconstituer sa flore intestinale en prenant des probiotiques ?**

Non, leur prise n'est pas la solution car ils ne sont pas absorbés. Ils ne permettent pas de reconstituer la flore intestinale. On a observé un appauvrissement de la flore intestinale dans la SpA, la maladie de Crohn et la polyarthrite (il y a moins d'espèces vivantes présentes) et il va falloir suivre des pistes pour rétablir cette flore intestinale.

- **Lorsque le HLA-B27 n'est pas détecté, quels sont les autres facteurs permettant d'établir le diagnostic de la SpA ?**

HLA-B27 n'est pas un facteur de diagnostic en tant que tel. Il peut participer au diagnostic chez 3 à 4 % des patients uniquement. En dehors de ce gène, HLA-B40 peut également être lié à la maladie. Le diagnostic de certitude reposera sur la présence de plusieurs signes cliniques établis.

- **Un régime alimentaire donné va-t-il permettre de modifier le phénotype de la SpA ?**

Il existe des signatures génétiques en fonction du régime alimentaire (végétarien, forte consommation de viande, régime sans gluten, etc.) mais, à ce jour, on n'a pas encore établi de lien réel entre le régime alimentaire et le phénotype. On ne peut donc pas recommander un régime en particulier.



Coralie Caulier
Artiste Chanteuse & actrice.

Grande patiente

Coralie, déjà concernée par notre maladie, était présente à la première « Journée nationale des spondyloarthrites », à Paris en mars 2011. Elle est revenue le 12 mars 2016 pour interpréter la chanson qui a permis de faire connaître la spondylarthrite ankylosante auprès du grand public.

Coralie, de sa voix douce, a expliqué comment sa chanson « Grande patiente » lui est venue à l'esprit, comment elle en a fait la promotion sur les réseaux sociaux, les radios, les plateaux télé, et la campagne nationale avec de grandes affiches un peu partout en France sur le mobilier urbain de Decaux pour la campagne « 1 clic 1 euro » qui a récolté plus de 11.000€ pour la recherche.

Le public était déjà conquis bien avant que Coralie ne chante à la JNS où nous avons passé la bande son avec son joli clip, plein de tendresse, et Coralie a chanté en live sur ces images qui ont fait le buzz.

Une longue file d'attente s'est formée pour que chacun puisse faire signer un autographe sur les flyers et l'affiche de « Grande patiente ». Nous avons pu voir les yeux admiratifs et reconnaissants des personnes atteintes de spondyloarthrites qui se retrouvent dans les paroles de cette chanson.

Coralie a pris le temps de parler avec chacun d'eux et, comme elle l'avait fait sur scène, leur adresser un message positif.

S'il reste une personne qui n'a pas encore vu et entendu « Grande patiente », il faut qu'elle aille sur la page d'accueil de notre site internet www.acs-france.org, elle trouvera un accès direct au clip de Coralie.



L'intérêt du programme d'éducation thérapeutique pour la personne atteinte de spondyloarthrite.

Quelques définitions semblent essentielles :

Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique (ETP) ?

Selon l'OMS, « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. »

Qu'est-ce qu'un « patient-expert » ?

Il s'agit d'un concept utilisé pour désigner une personne qui, atteinte d'une maladie chronique, a développé au fil du temps une grande connaissance de sa maladie et a appris à vivre avec.

Le patient-expert est avant tout acteur de sa propre santé mais il peut aussi intervenir auprès d'autres patients pour partager avec eux ses connaissances.

Le patient-expert est quelqu'un qui a pris du recul sur sa maladie et qui l'aborde de manière positive. Il est souvent sollicité par des associations de patients. Il est là pour participer aux programmes d'ETP, à des groupes de parole, pour aider les professionnels de santé à savoir de quoi un patient a vraiment besoin pour être informé, etc. Au sein d'ACS-France, Chloé participe à Spondy+ : une fois par mois, un chat est organisé avec un médecin et un patient-expert et les malades peuvent poser toutes leurs questions. Le médecin répond généralement aux questions d'ordre médical et le patient-expert se concentre sur les questions plus courantes portant sur la vie de tous les jours, en donnant quelques conseils pour essayer d'améliorer le quotidien.

La place du patient-expert est encore ambiguë : il n'est pas considéré comme médecin mais n'est pas non plus tout à fait considéré comme un patient. Pour devenir patient-expert, le patient doit suivre des formations spécifiques : formation à l'écoute, D.U. en ETP d'un an.

Il apparaît que l'ETP est encore assez méconnue des patients. Les médecins n'en parlent peut-être pas de façon assez spontanée aux patients. Chloé a découvert l'existence de l'ETP lors d'une des journées organisées par ACS-France il y a quelques années.

Ancienne aide-soignante ne pouvant plus exercer, elle s'est dit à l'époque que l'ETP pourrait sans doute lui apporter quelque chose. Lorsqu'elle consulte son rhumatologue ou son médecin généraliste ce dernier, par manque de temps, va à l'essentiel : la maladie, les douleurs, le traitement. Par contre, en ETP, on part du principe que chaque patient vit sa maladie différemment et on prend donc la personne toute seule pour la laisser parler et essayer de cerner ses besoins, les difficultés qu'elle rencontre et, si elle le souhaite, trouver comment l'aider. L'ETP privilégie le côté humain et l'écoute de la personne. Le patient est vraiment au centre de l'ETP, c'est lui qui participe à son projet de soins et l'ETP n'est là que pour l'accompagner et le guider.

Il est généralement proposé aux conjoints des patients de venir participer aux ateliers d'ETP afin de les aider à mieux comprendre ce que vit le conjoint malade. On essaie d'aborder tous les thèmes, même des sujets d'ordre intime. Les ateliers d'ETP sont souvent réalisés par tranches d'âge, parfois les patients sont séparés en fonction du sexe, pour les adapter aux attentes des patients et/ou de leur conjoint et de leur famille (par exemple ETP proposée aux parents d'un enfant malade), aux barrières de la langue, etc.

Lorsqu'elle est proposée, l'ETP se déroule en quatre temps : le patient est d'abord reçu par un professionnel de santé ou un patient-expert afin d'essayer de cibler ses besoins et ce qu'il attend de l'ETP ; ensuite, le contrat d'ETP ou projet de soins est mis en place en fonction des besoins du patient ; le patient peut alors participer aux différents ateliers d'ETP avec d'autres patients (petits groupes de huit à douze personnes) ; pour finir, une évaluation est réalisée pour déterminer si tout s'est bien passé et si le patient a besoin que le projet de soins soit réajusté.

Les programmes sont toujours montés en collaboration avec des professionnels de santé. Des séances d'ETP sont organisées dans toutes les régions de France. Vous pouvez trouver les coordonnées de tous les groupes organisant des ateliers d'ETP sur les sites internet des ARS (Agences Régionales de Santé).

Les programmes des ateliers varient selon les régions.



Clefs de dos

ACS-France crée des concepts, mais notre association en reçoit également et parfois fait de belles rencontres, comme ce jour où Franck Gérald a rencontré Géraldine Genin, de l'agence Catalpa, qui lui a présenté un projet qui lui a semblé sortir de l'ordinaire : **Clefs de dos**.

Clefs de dos est un magnifique documentaire sur le parcours vers la prise en charge de personnes qui vivent avec une SpA.

Le but de ce projet était de comprendre, entre le moment du diagnostic et le moment où le patient a accepté sa maladie, ce qui a été le vecteur d'apprentissage, c'est-à-dire ce qui lui a permis d'accepter une maladie telle que la SpA.

En échangeant et en rencontrant des personnes qui sont à différentes étapes de l'acceptation de la maladie, on peut arriver à dépasser certaines craintes et appréhensions, certaines représentations initiales.

Au lieu d'en faire un documentaire pédagogique complet disponible en ligne, difficile à digérer, ils ont eu l'idée d'en faire un documentaire en trois épisodes. Le premier épisode a été mis en ligne à l'occasion du congrès de la SFR (Société Française de Rhumatologie) mi-décembre 2015. Dans cet épisode, ils ont pris le temps d'écouter des personnes qui venaient de recevoir le diagnostic ou qui vivaient avec la maladie depuis longtemps mais dont le diagnostic n'était posé que depuis quelques mois. Ils ont écouté ce que le terme « SpA » signifiait pour ces personnes, leurs peurs, leurs appréhensions, leurs représentations et également ce qu'on leur renvoyait.

Ils ont donc pris le temps de l'écoute et un montage de ces paroles a été fait et mis en ligne sur le site www.clefsdedos.com.

clefs de dos

Ce premier épisode est donc simplement basé sur la parole et l'écoute des personnes encore dans le déni de leur maladie.

Le second épisode a été mis en ligne en mars 2016. Comme le troisième, il présente des parcours de personnes malades vivant avec la maladie depuis dix à quinze ans, qui l'ont acceptée et ont composé leur quotidien avec elle, en mettant en place un mode de vie qui leur correspondait.

On suivra Stéphanie Rivera, atteinte de SpA et championne du monde de kick-boxing, et Philippe Stevenin.

Le troisième et dernier épisode avec Jessica a été mis en ligne en fin mai, depuis d'autres ont suivi.

En espérant que vous pourrez y trouver de nouvelles clefs d'apprentissage et des ressources sur la maladie, nous vous incitons à consulter le site et à visionner ces trois épisodes.

Une page Facebook a également été ouverte mi-mars, sur cette page les coulisses du projet sont partagées.

Vous êtes invités à réagir sur le contenu et à participer :

<https://web.facebook.com/Clefs-de-Dos-917698264967027/?fref=ts>

Philippe Stevenin se définit non pas comme un patient-expert mais plutôt comme un patient au long court. Il a intégré le projet Clefs de dos par hasard. Ce dernier l'a tout de suite enthousiasmé car, derrière l'aspect statistique et médical dont les patients sont « abreuvés », il comporte un aspect humain qui selon lui a tendance à disparaître. Il estime que le patient a besoin de rentrer dans quelque chose de plus personnel et que l'échange entre patients reconforte et permet de se situer en dehors d'un imaginaire fabriqué par le monde médical qui, d'une certaine façon, dépossède le patient de sa maladie. C'est donc l'idée de pouvoir s'exprimer et dédramatiser la maladie au contact d'autres patients qui l'a séduit.

Il a déjà été baigné dans l'atmosphère des rencontres avec les malades car il fait partie d'un comité d'éthique qui s'occupe des donneurs vivants d'organes. Il auditionne les patients qui s'appêtent à donner un rein ou un foie. Il pense qu'il est important que les patients puissent discuter avec des personnes qui sont passées par les mêmes étapes et ont rencontré les mêmes difficultés pour ne plus être « des cas » isolés.

L'épouse de Philippe est atteinte d'une maladie cœliaque. Elle fait partie d'une association dans laquelle il a découvert des trésors d'échanges humains, d'efforts physiques lors de randonnées, d'échanges difficiles lors de l'annonce d'une mauvaise nouvelle, mais dont la taille humaine est très importante.

C'est pour cette raison qu'il a, à son tour, décidé de s'impliquer avec ACS-France.



EPOC

Présentation de l'outil pédagogique :
« Comprendre pour mieux vivre avec sa Spondyloarthrite »
Franck Gérald, *Président d'ACS-France*

ÉPOC signifie **É**tudes, **P**eurs, **O**pinions et **C**raintes.

Il s'agit d'un programme mis en place en 2011 par la Fondation Arthritis, avec le soutien institutionnel du Laboratoire UCB Pharma, pour aider les patients à mieux appréhender leur maladie et favoriser la communication avec les professionnels de santé.

Plusieurs associations sont impliquées dans ce projet, dont ACS-France.

Suite à l'organisation de plusieurs groupes de travail, les différents intervenants ont créé un outil pédagogique qui sera proposé rapidement par les médecins et les rhumatologues aux patients. Il s'agit de petits feuillets en éventail regroupant des questions et les réponses associées. Les plus anciens se souviendront des « Incollables », d'un côté ses questions que se posent les personnes malades, de l'autre des réponses.

Ils vous aideront à mettre des mots sur certaines de vos craintes, à bien comprendre la maladie et à en parler plus facilement avec votre médecin ou votre infirmière, mais aussi avec votre entourage, car ce document ludique leur permettra de comprendre ce que vous ressentez.

Ce document sera distribué par le biais d'UCB Pharma auprès des rhumatologues qui vous les remettront lors de leurs consultations.

Conclusion

Cette année vous avez été encore nombreux à venir assister à votre Journée, celle qui est dédiée uniquement aux personnes atteintes de spondyloarthrites. C'est votre rendez-vous unique et notre joie de vous recevoir.

Les personnes concernées par les spondyloarthrites sont, chaque année, les vedettes de la Journée. Cette année, cela fut encore plus évident car plusieurs d'entre elles sont venues pour exprimer leur talent.

En 2016, nous avons encore innové en demandant à des artistes, des sportifs, des bénévoles concernés par les spondyloarthrites de venir sur la scène pour montrer aux participants, par des films et des comptes-rendus, que les malades peuvent aussi avoir la force de dépasser leurs douleurs et leurs limites.

Chaque présentation médicale ou scientifique a été suivie d'une performance artistique ou sportive, nous avons eu le plaisir d'entendre de merveilleuses chansons, des récits d'exploits sportifs. Toutes ces personnes qui vivent avec leur spondy ont montré le chemin à ceux qui doutent, leur ont démontré qu'il faut « **Agir pour ne pas subir !** »

Félicitation à toutes ces personnes !

La JNS 2017 sera l'occasion de fêter les 30 ans d'ACS-France et nous allons encore chercher à de nouvelles pistes pour vous surprendre.

Si vous avez des idées, des thèmes, des sujets qui vous intéressent ou si vous avez un don, du talent ou réalisé quelque chose d'insolite malgré votre spondyloarthrite, n'hésitez pas à nous le faire savoir en nous écrivant par mail à info@acs-france.org en mettant dans l'objet : JNS 2017.

De la part de toute l'équipe d'ACS-France, merci à vous tous !



Retrouvez tous les interviews et clips, sur le site d'ACS-France et notre chaîne Youtube

www.acs-france.org

Quelques photos de la Journée





L'équipe d'ACS-France lors de la JNS-2016



Liliane



Jessica, par
la pensée



Corinne, par
la pensée



Eric, qui vient faire la sieste tous les ans !



Et tous ceux d'ACS-France au traditionnel dîner de la veille

Rendez-vous en 2017 pour fêter les 30 ans d'ACS-France.

Nous n'avons jamais été aussi jeunes !



Journée Nationale des Spondylarthrites

Avec le soutien institutionnel de :



Inspired by **patients**.
Driven by **science**.

*Inspirés par les **patients**. Guidés par la **science**.*



www.acs-france.org

Journée Nationale des Spondyloarthrites

Une organisation ACS-France
12ter place Garibaldi – 06300 - NICE
www.acs-france.org

Tous droits réservés
12 mars 2016