

PAR SABINE DE LA BROSSE

## POLYARTHRITE RHUMATOÏDE L'ESPOIR D'UN VACCIN THÉRAPEUTIQUE

**Paris Match.** Quelle différence y a-t-il entre les deux maladies inflammatoires que sont l'arthrite et la polyarthrite?

**Pr Marie-Christophe Boissier.** On parle d'arthrite quand une articulation est enflammée: la membrane synoviale sécrète anormalement du liquide lubrifiant qui s'accumule, crée un épanchement rendant l'articulation enflée et douloureuse. Lorsque plusieurs articulations sont touchées durablement par une inflammation auto-immune, on qualifie la maladie de polyarthrite rhumatoïde. **Quels symptômes permettent de diagnostiquer précisément ce type de rhumatisme articulaire?**



*Le Pr Marie-Christophe Boissier\* expose les résultats encourageants présentés au Congrès de rhumatologie à Washington.*

Un gonflement des articulations (le plus souvent des mains, des pieds...) particulièrement douloureuses et raides le matin au réveil accompagné d'une fatigue générale. La maladie évolue par poussées: les douleurs s'intensifient et de nouvelles cibles articulaires peuvent être touchées.

**Avec le temps, quels sont les risques?**

A un stade avancé sans traitement, les articulations peuvent être détruites, créant un handicap majeur: les malades, par exemple, ne parviennent plus à faire tourner une clé dans une serrure, à s'habiller, ou même à marcher.

**Y a-t-il des facteurs prédisposants?**

Il peut y avoir une prédisposition génétique associée à des facteurs environnementaux. On sait, par exemple, que le tabagisme augmente le risque. **Quel dérèglement du système immunitaire conduit au développement d'une polyarthrite?**

Dans cette maladie, les cellules du système immunitaire, devenues hyperexcitables, produisent des agents toxiques appelés cytokines inflammatoires, qui vont encore augmenter la suractivité des cellules immunitaires et déclencher un processus inflammatoire. Parmi les cytokines, la plus dangereuse est le TNF (facteur nécrosant des tumeurs):

l'ennemi numéro un à combattre.

**Jusqu'à présent, quels médicaments sont utilisés?**

Au début de la maladie, on prescrit un traitement à base de méthotrexate et de corticoïdes. A un stade plus avancé, on administre une biothérapie qui cible spécifiquement le redoutable TNF d'où le nom d'anti-TNF.

**Quels résultats obtient-on avec les anti-TNF?**

Avec le recul, on observe une rémission complète chez 30% en moyenne des malades, 30% sont améliorés, mais 40% résistent au traitement. D'où l'intérêt de nouvelles stratégies.

**A votre avis, à quoi sont dus ces échecs aux anti-TNF?**

Le médicament ne détruirait pas la totalité du TNF. Autre raison évoquée: le système immunitaire de l'organisme rejeterait le médicament.

**Quelle est l'action du dernier vaccin thérapeutique?**

Ce vaccin (présenté lors du récent congrès de l'American College of Rheumatology) consiste à faire produire par le malade lui-même ses propres anti-TNF. Il n'y a donc pas de rejet par le système immunitaire. Le mécanisme d'action est proche de celui d'un vaccin préventif classique. On injecte au patient une molécule inactivée en laboratoire de la dangereuse cytokine, conçue pour stimuler la production d'anticorps qui vont combattre le TNF du malade. Le vaccin fait produire par le malade plusieurs anti-TNF et non un seul.

**Quelles études ont été réalisées avec ce vaccin?**

Les premiers essais, chez des souris génétiquement modifiées pour développer la maladie, ont abouti à d'excellents résultats (publiés dans "Proceedings of the National Academy of Sciences USA"). Une étude a ensuite été conduite chez 40 patients divisés en deux groupes, l'un ayant reçu le vaccin, l'autre un placebo. Tous étaient atteints de polyarthrite rhumatoïde à un stade sévère et avaient résisté aux anti-TNF. Les sujets vaccinés l'ont été avec différents protocoles afin d'étudier quels étaient les plus efficaces.

**Quels ont été les résultats?**

Avec un an de recul: **1.** L'organisme de l'homme est effectivement capable de fabriquer ses propres anti-TNF. **2.** L'efficacité du produit dépend de la dose: ce furent les patients ayant reçu la plus forte qui ont développé le plus d'anti-TNF. Et dont l'état s'est le plus amélioré. **3.** Le traitement n'a présenté aucune toxicité. Chez les vaccinés, on a pu observer une diminution des paramètres inflammatoires, donc des douleurs. Nous passerons à la phase III en 2013 avec une étude sur 300 patients. L'espoir, en cas de succès, est d'avoir une arme supplémentaire efficace en cas d'échec aux anti-TNF. ■

\* Chef du service de rhumatologie de l'hôpital Avicenne (Bobigny).

parismatchlecteurs@hfp.fr

### MIEUX VAUT PREVENIR

**Industrie du médicament: lever un malentendu**

« Médicament: l'état d'urgence » (éd. du Cherche-Midi), le dernier livre de Christian Lajoux (président du Leem, les entreprises du médicament), analyse objectivement le retentissement délé-



rière de la crise provoquée par l'affaire du Mediator sur le secteur des laboratoires pharmaceutiques. Nourri de notes personnelles prises sur le vif, l'ouvrage plonge le lec-

teur au cœur d'une industrie de la santé en pleine effervescence. L'auteur soulève les risques qu'engendre à terme la défiance à l'égard de cette filière de haute technologie, pourvoyeuse de progrès. Un livre qui devrait lever le grand malentendu existant entre patients, médecins, médias et industriels.

### OGM LISEZ LES ÉTIQUETTES

Le Pr Gilles-Eric Séralini (université de Caen) a récemment publié dans la revue « Food and Chemical Toxicology » une étude menée sur 200 rats nourris pendant deux ans avec soit du maïs génétiquement modifié (traité ou non avec l'herbicide Roundup), soit du maïs sans OGM. Résultat: avec ou sans herbicide, chez les animaux ayant consommé régulièrement du maïs OGM, le risque de développer un cancer a été multiplié par 2 ou 3! La réglementation européenne avait considéré, à la suite d'études de contrôle limitées à trois mois, que les OGM n'étaient pas nocifs. Plusieurs experts ont critiqué ce délai trop court et le ministère français de l'Agriculture s'est prononcé pour des procédures d'homologation plus strictes. Le risque potentiel viendrait des OGM entrant dans la composition d'une trentaine de produits, tels des biscuits, corn flakes, sauces, popcorn... ou certains autres qui nourrissent des animaux, des poissons d'élevage... Les autorités sanitaires estiment qu'un produit à moins de 0,9% d'OGM est inoffensif.

