

## Qu'est-ce que la polyarthrite rhumatoïde ?

### Poly-arthr-ite

C'est une **maladie qui atteint plusieurs articulations** (poly- pour plusieurs, arthr- pour articulations). Elle se manifeste par des douleurs et des gonflements survenant sans raison particulière, notamment le matin au réveil, traduisant une inflammation des articulations (arthr-ite, à la différence de l'arthr-ose par usure mécanique de l'articulation).

### Rhumatoïde

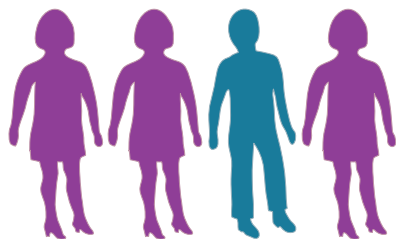
Les prises de sang révèlent dans 80% des cas, souvent avec un retard de plusieurs mois après le début des douleurs, la **présence d'auto-anticorps** (réaction immunitaire contre des composants de son propre organisme), notamment de « facteurs rhumatoïdes » et « d'anticorps anti-peptides citrullinés ».

### Où ?

■ Les **mains** et les  **pieds** sont souvent touchés. Presque toutes les articulations peuvent être atteintes au cours de l'évolution de la maladie.

### Qui ?

■ La maladie touche trois fois plus souvent les femmes que les hommes. Elle est **déclenchée, chez des personnes génétiquement prédisposées, par des facteurs environnementaux**. Plusieurs facteurs génétiques sont connus ainsi qu'un facteur environnemental, le tabac.



3 FEMMES POUR 1 HOMME

### Quand ?

■ La maladie débute habituellement **entre 15 et 65 ans** et évolue par poussées de plusieurs jours à plusieurs mois tout au long de la vie : c'est une maladie « chronique ».

### Quoi ?

■ C'est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Le diagnostic, souvent difficile au début, repose sur des éléments appréciés par un rhumatologue. Avant les récentes améliorations du traitement, la maladie entraînait souvent de **graves destructions articulaires**.

### Combien ?

■ La maladie touche entre 0,3 et 1% de la population adulte, soit environ 150 000 femmes et 50 000 hommes en France. Ainsi, **un adulte sur dix a dans sa famille une personne atteinte**, parfois sans le savoir. Le risque de développer la maladie

au cours de la vie est augmenté chez les apparentés : environ 2% pour le fils d'une personne atteinte, 6% pour la fille et 12% pour la sœur vraie jumelle d'une femme atteinte. Le risque moyen de développer la maladie est de 10 nouveaux cas chaque année pour 100 000 personnes. Dans l'entourage familial proche d'une personne atteinte, ce risque est multiplié par 5 pour un homme et par 15 pour une femme. Le risque d'autres maladies auto-immunes est également augmenté.

### Comment ça se soigne ?

■ Par l'association d'un traitement de l'inflammation et d'un traitement de fond de la maladie. Le traitement de l'inflammation repose sur les anti-inflammatoires et les dérivés de la cortisone, complétés par les antalgiques. Le plus utilisé des traitements de fond est le méthotrexate. L'arrivée des **biothérapies, qui permettent d'éviter les destructions articulaires** dans la majorité des cas, a révolutionné en 2000 le traitement de fond. Une consultation auprès d'un rhumatologue dans les 6 semaines est nécessaire pour une prise en charge optimale.

### Recommandation pratique en cas de douleurs articulaires

**Des douleurs articulaires à prédominance matinale qui se prolongent, accompagnées de gonflements persistants, justifient une consultation auprès d'un rhumatologue dans un délai de 6 semaines.**

## D'où vient cette maladie ?



GENETIQUE



ENVIRONNEMENT

**La cause de la maladie reste inconnue.** Elle est considérée comme la plus fréquente des maladies auto-immunes, ces maladies où le système immunitaire attaque un composant de l'organisme, ici les articulations. Les **facteurs génétiques** connus et le **tabac** n'expliquent qu'une petite partie du risque familial de développer la maladie, si bien que d'autres facteurs restent à découvrir. **Des facteurs alimentaires, infectieux et psychologiques ont été évoqués.** L'identification de nouveaux facteurs permettrait de développer la prévention et la compréhension de la maladie, ouvrant de nouvelles pistes vers une amélioration du traitement.

## Comment participer à la recherche ?

Si vous avez dans votre famille une personne atteinte, rejoignez les volontaires de la Campagne des 100 000.

■ **Que vous soyez atteint ou non**, vous pouvez participer **avec votre famille** à la recherche menée dans le cadre de la **Campagne des 100 000 contre la polyarthrite rhumatoïde** par notre équipe de **GenHotel-Auvergne**. Depuis 1995, nous avons contribué avec plus de 50 publications scientifiques à préciser les facteurs génétiques de la maladie. Les facteurs environnementaux restent mal connus.

■ L'objectif est de rechercher ces **facteurs environnementaux** qui déclenchent la maladie chez les personnes porteuses des facteurs génétiques, afin de tenter de la prévenir et de mieux la soigner. Il s'agit de suivre 100 000 personnes jusqu'en 2016, avec chaque année un questionnaire médical anonyme et si possible une prise de sang près de votre domicile. Nous proposerons des **conseils pour réduire le risque de développement de la polyarthrite rhumatoïde** et de plusieurs maladies fréquentes pour les personnes non atteintes. Nous ferons des recommandations pour améliorer la qualité de vie des personnes polyarthritiques.

■ Vous pouvez inviter **chaque membre de votre famille** et son conjoint à participer, y compris la personne atteinte, pour arriver au plus vite à 100 000 participants.

[www.genhotel.com](http://www.genhotel.com)

Ne pas jeter sur la voie publique.

L'Association Française des Polyarthritiques, la Société Française de Rhumatologie, l'Association des Maîtres de Stage en Pharmacie d'Auvergne, l'Association Poly-artique et les équipes de recherche GenHotel-Auvergne, porteur du projet « Campagne des 100 000 » et GenHotel-Evry vous remercient pour votre contribution.



Auteurs et réalisation : équipe de recherche GenHotel-Auvergne, Noël Blotti, Luc Legay et André de Peretti - Juin 2011  
© Tous droits réservés par GenHotel - CHU Estaing - 63003 Clermont-Ferrand cedex 1.

# Comprendre la polyarthrite rhumatoïde

la plus fréquente des maladies auto-immunes



- Qu'est-ce que la polyarthrite rhumatoïde ?
- D'où vient cette maladie ?
- Comment participer à la recherche si vous avez dans votre famille une personne atteinte ?

Avec le soutien du  
**Groupe CentreFrance**  
Votre information locale  
au cœur de la recherche

# Quel rôle joue le patrimoine génétique dans les maladies ?

## MALADIES HÉRÉDITAIRES

### De graves erreurs de grammaire

■ Une seule grave erreur, une **mutation**, peut rendre un gène anormal pour la cellule. L'erreur est survenue lors d'une copie du « texte » du génome et peut se transmettre à la descendance avec un risque de 50% à chaque enfant, selon que le chromosome transmis comprend ou non l'erreur. Les maladies « dominantes », comme celle des « os de verre », sont causées par une seule mutation. Pour d'autres mutations, les chromosomes allant par paire, le gène du second chromosome peut compenser l'erreur s'il est normal, et la maladie, dite « récessive », ne survient que s'il comporte aussi une grave erreur, comme dans la mucoviscidose. Chaque génome comprend plusieurs graves erreurs de grammaire, la plupart sans conséquences pour la santé.

### Le génome parfait n'existe pas.

#### EXEMPLE

Grave erreur de grammaire dans un gène du chromosome 7 (CFTR), cause de la **mucoviscidose**.

➤ Texte normal :

... ATCATCTTGGGTGTTCC ...

➤ Erreur de grammaire avec omission des trois lettres CTT :

... ATCATGGGTGTTCC ...

Les personnes dont les deux chromosomes 7 comportent cette erreur sont atteintes de mucoviscidose.

## AUTRES MALADIES

### De simples différences d'orthographe

■ Il existe plus d'un million de différences d'orthographe dans le « texte » du génome. Chaque génome contient une combinaison unique de ces différences. Si la plupart semble sans importance, certaines augmentent le risque de développer une maladie comme l'hypertension artérielle, le diabète ou la polyarthrite rhumatoïde : ce sont les **facteurs génétiques** de la maladie. Le risque apporté par un seul facteur est faible : la plupart des personnes porteuses restent indemnes. C'est la réunion de plusieurs facteurs génétiques associés à des facteurs d'environnement qui peut déclencher la maladie.

### Les facteurs génétiques ne sont ni mauvais ni bons : tout dépend de l'environnement.

#### EXEMPLE

Simple différence d'orthographe dans un gène du chromosome 6 (HLA), un des multiples éléments de la cause de la **polyarthrite rhumatoïde**.

➤ Variante augmentant le risque de polyarthrite rhumatoïde :

... CTGGAGCAGAGCGGGCC ...

➤ Variante sans influence sur le risque de polyarthrite rhumatoïde :

... CTGGAAGACGAGCGGGCC ...

Une variante comme la première est présente chez trois-quart des personnes atteintes, mais aussi chez un tiers des personnes indemnes.

#### Vocabulaire

**ADN** : Acide désoxyribonucléique, filament composé d'un enchaînement en double hélice de bases chimiques A, T, C et G, dans un ordre précis : la séquence d'ADN. Composant des chromosomes.

**CHROMOSOME** : bâtonnet d'ADN compacté, élément du génome.

**GÉNOME HUMAIN** : ensemble des 46 chromosomes arrangés en 2 lots de 23 chromosomes, numérotés de 1 à 22 et X ou Y. Support de l'hérédité, équivalent d'un texte écrit dans l'alphabet « ATCG ». Un lot de 23 chromosomes représente 3 milliards de caractères contenus dans un mètre de filament d'ADN. Ce texte comprend environ 30 000 phrases dotées d'un sens précis, les gènes.

**GÈNE** : segment d'ADN capable de donner une instruction précise qui, par exemple, participe à la fabrication de l'os. Équivalent d'une phrase du texte du génome.

**MUTATION D'UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE** : erreur majeure dans l'ADN rendant un gène inutilisable par la cellule, équivalent d'une grave erreur de grammaire dans le texte du génome, cause de la maladie.

**FACTEUR GÉNÉTIQUE D'UNE MALADIE** : variante dans l'ADN plus fréquente chez les personnes malades que chez les autres, équivalent d'une simple différence d'orthographe dans le texte du génome, un des multiples éléments de la cause de la maladie.

50 ans 1953  
2003



LA DOUBLE  
HÉLICE  
D'ADN

Cinquantenaire de la découverte, par James Watson, Francis Crick et Rosalind Franklin, de la structure de l'ADN, le support de l'information génétique

# Comprendre la génétique et son importance en médecine

- Où se trouve l'ADN ?
- Comment se transmet l'ADN ?
- Quel rôle joue le patrimoine génétique dans les maladies ?

Consultez votre médecin pour compléter votre information  
Pour plus de renseignements concernant les maladies : <http://www.sfgh.net>

Auteurs : Noël Blotti, François Cornélius, Luc Legay et André de Peretti.  
Réalisation : Rampazzo & Associés. Mars 2003 (réf. : GEN4741)

Les titulaires des droits autorisent la reproduction à l'identique, sans modification, libre de droits.



Jean-François Mattei

Ministre de la Santé,  
de la Famille et des  
Personnes handicapées

Porte ouverte sur la complexité de l'être humain, la connaissance du génome offre à la médecine des approches prédictives, diagnostiques et thérapeutiques inédites.

## La complexité de l'être humain repose sur des bases simples

### Où se trouve l'ADN ?

■ L'ADN\* se trouve dans les **chromosomes** de chacune des 100 000 milliards de cellules qui constituent le corps humain. On a découvert à l'intérieur de ces chromosomes cet extraordinaire filament d'ADN en forme de double hélice.

Chaque cellule contient deux mètres de filament d'ADN compacté dans les 46 chromosomes.

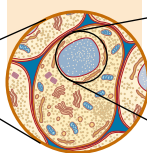
\* Les mots en gras sont définis en dernière page.

### C'est notre génome qui nous fait vivre !

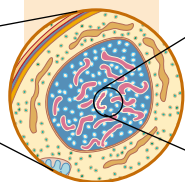
■ Le **génome humain** est l'information contenue dans les deux lots de vingt-trois chromosomes, l'un du père, l'autre de la mère, numérotés de 1 à 22 et X ou Y. Chaque lot représente un **immense texte écrit dans un alphabet de quatre lettres (ATCG)**. Ce texte comprend des phrases, les **gènes**, qui commandent le fonctionnement de chaque cellule du corps humain, à chaque instant.

## ZOOM AU CŒUR D'UNE CELLULE

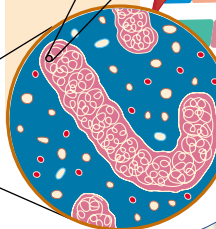
1  
▶ CHAQUE CELLULE POSSÈDE UN NOYAU



2  
▶ CHAQUE NOYAU CONTIENT 46 CHROMOSOMES



3  
▶ CHAQUE CHROMOSOME EST CONSTITUÉ D'UNE DOUBLE HÉLICE D'ADN



4  
▶ LA DOUBLE HÉLICE D'ADN CONTIENT L'INFORMATION GÉNÉTIQUE



## Comment se transmet l'ADN ?

■ Par l'union de l'homme et de la femme, un œuf est fécondé. Cette première cellule se divise pour devenir un être de 100 000 milliards de cellules, capable, à son tour, de transmettre la vie par une seule cellule.

