

Qualité de vie des personnes malades : les réponses de l'innovation

La qualité de vie est-elle un critère suffisamment pris en compte pour évaluer l'impact global des innovations thérapeutiques ? Les indicateurs classiques comme le taux de mortalité, le taux de morbidité, le taux de rémission... ne suffisent plus ! L'exemple de la polyarthrite rhumatoïde qui a bénéficié, ces 10 dernières années, d'une cascade d'innovations permettant aux malades de vivre le plus « normalement » possible est éloquent et démontre combien les progrès thérapeutiques en matière de qualité de vie sont essentiels.

1- Evaluation du progrès thérapeutique : ce qu'il faut désormais prendre en compte

Les mesures classiques, comme le taux de mortalité, le taux de morbidité¹, le taux de rémission... auxquelles on a recours pour juger de l'efficacité d'une stratégie thérapeutique ne rendent pas toujours compte des progrès qui sont réalisés dans la prise en charge des patients.

Pourtant, de nombreux malades atteints de maladies graves ou chroniques, et suivant des soins au long cours, font la différence : au fur et à mesure de l'avancée des recherches, leurs médicaments sont de plus en plus performants, les protocoles de traitement mieux adaptés, plus faciles à suivre, plus personnalisés, les effets secondaires mieux pris en compte... La qualité de vie des patients souffrant de cancer, du Sida, de diabète, de maladies inflammatoires chroniques s'est largement améliorée faisant diminuer les hospitalisations, les arrêts de travail, et retardant souvent l'entrée dans le handicap.

La polyarthrite rhumatoïde est exemplaire de ces améliorations graduelles de la qualité de vie des malades : les apports du progrès thérapeutique leur permettent désormais de travailler, de préserver leur vie familiale et sociale, et de ne pas se laisser totalement envahir par la maladie. Dans l'évaluation du progrès thérapeutique et de l'innovation, la qualité de vie des patients apparaît bien comme un critère essentiel, à mieux prendre en compte.

La qualité de vie se définit selon l'OMS (Organisation mondiale de la santé) comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe, la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ».

¹ En épidémiologie, le **taux de morbidité** met en évidence le rapport entre le nombre d'individus touchés par la maladie en cause, sur une population et une période donnée (généralement un an).

Au vu de cette définition et de toutes ses dimensions, la qualité de vie des patients, objectif majeur du progrès, est souvent difficile à prendre en compte et à valoriser dans le cadre des évaluations d'autorisation de mise sur le marché ou d'apport thérapeutique, essentiellement fondées sur des critères de morbi-mortalité.

La qualité de vie est un critère qui n'est pas le but affiché de l'innovation thérapeutique. On innove pour guérir, allonger le temps de rémission, diminuer le taux de mortalité... La qualité de vie est un critère qui se développe « à côté » de ces critères majeurs.

La polyarthrite rhumatoïde est, en l'espèce, un cas exemplaire dans la mesure où les critères d'évaluation classiques, incluant notamment la douleur et les incapacités fonctionnelles, sont étroitement liés à la qualité de vie des malades, dont l'amélioration sera donc, de fait, prise en compte et valorisée. En revanche pour de nombreuses autres pathologies, l'impact physique, psychologique, social, professionnel et familial constaté dans la vie quotidienne des malades est beaucoup plus indirect au regard des « objectifs thérapeutiques » évalués ; en conséquence, cet impact n'est que très rarement évalué, sa signification et sa place réelle restant à définir, avec l'aide indispensable des patients.

L'estimation de la valeur ajoutée d'un médicament doit être fondée sur l'utilité globale de ce médicament pour le patient et non sur le seul bénéfice/risque qui obère le plus souvent la dimension de qualité de vie. C'est un élément important à prendre en compte notamment dans le champ des maladies chroniques, qui concernent 15 millions² de personnes en France.

2- Polyarthrite rhumatoïde : état des lieux des traitements

La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie chronique invalidante qui toucherait entre 0,33 et 1 % de la population mondiale. Elle concerne **250 000 personnes** en France. Elle fait partie de la grande famille des maladies qui touchent les os et les articulations, que l'on regroupe souvent sous le terme de « rhumatisme ».

Les rhumatismes touchent **20%5 de la population française et quelques 100 millions de personnes en Europe**. Ils englobent une centaine de maladies différentes dont l'arthrose (en France, 6 millions⁶ de personnes), les rhumatismes inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, l'arthrite chronique juvénile... Ces maladies ont en commun d'associer douleurs et difficultés de mouvement et de locomotion : elles peuvent conduire à des situations de handicaps majeurs.

Elles sont trop souvent considérées comme des maladies de personnes âgées, alors qu'elles peuvent se manifester à tous les âges et qu'elles constituent le premier motif de recours aux soins⁷ dans notre pays et la cause majeure de congés maladie, d'hospitalisation, de handicap physique et de retraite anticipée.

² Ministère de la santé 2012. Colloque sur l'amélioration de la qualité de vie des malades atteints de pathologies chroniques.

³ Communiqué OMS. 2013

⁴ Chiffre issu de l'intervention du professeur Marie-Christophe Boissier. RIR- Rencontres Internationales de recherche 2013. www.ariis.org

⁵ Chiffres issus de la fondation arthritis. www.fondation-arthritis.org

⁶ Francis Berenbaum. Les maladies des os et des articulations. Leem. Santé 2025. Fiche n° 35. www.sante-2025.org

⁷ Chiffre publié par l'EULAR, European league against rheumatism, www.eular.org

Polyarthrite⁸ rhumatoïde : qu'est-ce que c'est ?

Maladie inflammatoire chronique des articulations, la polyarthrite rhumatoïde évolue par poussées successives. Liée à un dérèglement du système immunitaire (maladie auto-immune), l'inflammation se manifeste au niveau de la membrane synoviale des articulations. La maladie peut provoquer la déformation puis la destruction des articulations douloureuses, menant dans certains cas à un handicap fonctionnel sévère. De plus, l'inflammation chronique étant responsable d'une augmentation du risque cardio-vasculaire et notamment de celui d'infarctus du myocarde, la maladie tend également à accroître le risque de mortalité.

LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

► Comment l'articulation est détruite par la polyarthrite rhumatoïde

L'exemple de l'articulation du genou

ARTICULATION NORMALE

Ligament articulaire

Membrane synoviale

Capsule

Cartilage

ARTICULATION MALADE

1. Inflammation de la membrane synoviale
2. Épaississement de la membrane synoviale
3. Épanchement du liquide synovial dans l'articulation
4. Gonflement, douleur avec endommagement du cartilage, des ligaments. Érosion de l'os, destruction de l'articulation

► Toutes les articulations peuvent être touchées

Déformations caractéristiques des doigts en maillots, col de cygne ou en boutonnière

Leem (Les Entreprises du Médicament) • Mars 2014

Source : ANDAR et société française de rhumatologie, schéma adapté de celui publié sur le site de carenity

⁸ On parle d'arthrite quand une articulation est enflammée : la membrane synoviale sécrète anormalement un liquide lubrifiant qui s'accumule, créant 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.**

Explications de l'infographie

Les articulations font office de charnières entre deux os. Les os sont maintenus ensemble par des ligaments comme le feraient des sangles ou des tendeurs. Les tendons fixent le muscle à l'os.

Des minuscules poches remplies de liquide aident les muscles et les tendons à bouger avec fluidité. Une couche de cartilage recouvre la tête de chacun des os ce qui permet à l'articulation de travailler en douceur. L'articulation est elle-même entourée d'une capsule qui la protège et la maintient en place ; capsule qui est tapissée par une fine couche de tissu appelée membrane synoviale. Cette membrane synoviale produit un lubrifiant (le liquide synovial) qui nourrit l'articulation et le cartilage.

Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde (PR), l'inflammation n'est pas dirigée contre un agent extérieur mais contre une composante de l'articulation : la membrane synoviale. C'est pourquoi, la polyarthrite rhumatoïde est considérée comme une maladie auto-immune.

Les premiers traitements clés

Les médecins ont longtemps été démunis face aux poussées de la PR. Ils devaient se contenter de prendre en charge la douleur provoquée par l'inflammation de l'articulation grâce aux médicaments anti-inflammatoires et aux antidouleurs.

En 1948, Philip Hench, rhumatologue de la Mayo Clinic (USA), décida d'utiliser un nouveau composé, la cortisone, pour traiter une patiente handicapée atteinte d'arthrite rhumatoïde. Après une semaine, les symptômes disparurent et elle put reprendre une vie quasi normale. Pour la première fois, un traitement efficace « marchait » contre la PR. Les corticoïdes ont constitué une première révolution dans la prise en charge de la PR. Mais, leur utilisation sur le long terme reste difficile en raison d'importants effets secondaires. Dans les années 1970, le perfectionnement des **prothèses de hanche, de genoux...** a permis de redonner de la mobilité à des personnes dont les destructions articulaires s'avéraient trop sévères.

Les années 1980 marquent un autre tournant dans la prise en charge de la PR, avec l'utilisation du **méthotrexate**, médicament utilisé également dans le traitement de certains cancers. Il reste encore prescrit aujourd'hui dans le traitement de la PR.

La révolution des anti TNF (Tumoral Necrosis Factor, en français : facteur de nécrose tumorale)

Depuis le début des années 2000, l'émergence de traitements ciblés s'attaquant aux mécanismes mêmes de la maladie a révolutionné la prise en charge de la PR.

Le mécanisme de l'inflammation

L'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression... Cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité - c'est-à-dire de résistance aux agressions. L'immunité peut être naturelle (elle ne dépend pas d'une exposition préalable à l'agression) ou, au contraire, spécifique (en réponse à une agression déjà éprouvée).

Elle permet de mobiliser immédiatement sur la plaie, la brûlure, l'entorse... les agents chargés de résoudre le « conflit » en cours. Grâce à une réaction en chaîne très efficace, impliquant de multiples acteurs, l'agent étranger est éliminé et, but ultime de la réponse inflammatoire, la réparation du tissu abîmé peut avoir lieu. Malheureusement, dans certains cas, le processus inflammatoire se dérègle, l'organisme est débordé et ne parvient plus à y mettre fin spontanément, l'inflammation persiste et devient chronique.

Dans le cas de la PR, l'organisme ne reconnaît plus certains éléments de l'articulation comme étant siens et réagit contre elle. Les cellules du système immunitaire, restent présentes au niveau des articulations, affluent au niveau de la synoviale, se multiplient, sont activées, et produisent des agents toxiques appelés **cytokines inflammatoires**, qui vont encore augmenter la suractivité des cellules immunitaires et déclencher un processus inflammatoire.

Les **cytokines** sont produites en réponse à des molécules considérées comme étrangères par le système immunitaire. Elles stimulent les cellules chargées du développement des défenses immunitaires. On compte plusieurs familles de cytokines, dont les TNF, les interleukines (notées sous la nomenclature IL-suivie d'un numéro IL1, IL2, IL6...), les interférons...

La cytokine TNF-alpha

L'identification de la cytokine TNF-alpha en 1990 a ouvert la voie à la production d'un médicament, immunomodulateur ciblé, un anticorps monoclonal anti TNF-alpha. Celui-ci est capable de se fixer sur le TNF-alpha et de bloquer le TNF en excès.

Ce premier médicament biologique, véritable missile contre le TNF, spécifiquement développé pour traiter la polyarthrite rhumatoïde, a révolutionné la prise en charge des malades.

« Grâce aux anti-TNF alpha, près de 70 % des patients résistants au méthotrexate connaissent une amélioration de leur situation, avec 20 % de rémission durable »⁹.

Après les anti-TNF, une cascade d'innovations

Les découvertes de nouveaux médicaments immunomodulateurs, essentiellement des anticorps monoclonaux, des protéines recombinantes¹⁰ ou des protéines de fusion, se sont ensuite succédées, issues des progrès des connaissances concernant le rôle :

- des différentes cytokines et de leur voie de signalisation
- des lymphocytes.

L'arsenal thérapeutique a pu ainsi s'étoffer avec des médicaments ciblant des médiateurs ou des cellules du système immunitaire intervenant dans les mécanismes de la maladie.

⁹ Interview du professeur Marie-Christophe Boissier, directeur de l'Unité Inserm U1125 « physiopathologie, cibles et thérapies de la polyarthrite rhumatoïde » 7 février 2014.

¹⁰ **Protéine recombinante** : protéine qui n'est pas synthétisée naturellement par l'organisme qui la produit mais par un organisme obtenu par génie génétique. C'est une technique extrêmement répandue qui permet de produire et de purifier une protéine donnée en grande quantité afin notamment de la commercialiser à des fins thérapeutiques.

Protéine de fusion : protéine issue de la combinaison de deux gènes différents. La construction qui en résulte est transcrite puis traduite comme un seul gène produisant une seule protéine. Cette technique est utilisée pour produire une protéine ayant les activités de deux protéines distinctes.

Le rôle des cytokines

Le rôle du TNF-alpha dans la PR a été découvert au terme d'une démarche scientifique orchestrée où le hasard n'avait pas sa place¹¹.

Les anti-TNF testés sur des souris amélioraient la condition de leur arthrite chronique. Les chercheurs ont ensuite démontré une augmentation du TNF dans les lésions inflammatoires des articulations des malades atteints de PR.

Les premiers anticorps anti-TNF ont pu alors être fabriqués et ont démontré leur efficacité chez l'homme. Aujourd'hui, les médecins disposent de 5 inhibiteurs de TNF, dont 3 anticorps monoclonaux, 1 protéine de fusion et 1 protéine recombinante, des médicaments tous issus du vivant.

La particularité de l'Interleukine 6 (IL6), une autre cytokine, est d'activer les lymphocytes B de façon importante. Le taux de l'IL6 est augmenté à la fois dans l'articulation et dans le sang dès le début de la PR. Un inhibiteur efficace de l'IL6, un anticorps monoclonal, a été conçu permettant de traiter la PR résistante au méthotrexate.

Enfin, une dernière piste explorée a été de bloquer **une des voies de signalisation des cytokines** IL2, IL6, IL15, IL12, IL23, interféron de type 1, interféron de type 2, par une petite molécule chimique orale. C'est un médicament moins ciblé puisqu'il agit sur la voie de signalisation de plusieurs cytokines mais il est cependant efficace.

Le rôle des lymphocytes

L'élimination des lymphocytes B, responsables d'une cascade d'évènements conduisant à la destruction de l'os s'est avérée une voie de recherche fructueuse. Elle a permis de concevoir un anticorps monoclonal ciblant spécifiquement ces lymphocytes.

Une autre voie de recherche a consisté à inhiber l'activation des lymphocytes T exprimant le CD28¹² (molécule permettant l'activation du lymphocyte) jouant un rôle certain dans la réponse **immuno-inflammatoire de la PR**.

En 13 ans¹³, la prise en charge de la PR a été totalement bouleversée sous l'effet de :

- **l'évolution des stratégies thérapeutiques** : diagnostic précoce, introduction rapide d'un immunomodulateur, en fonction d'objectifs thérapeutiques de plus en plus rigoureux, ces objectifs étant actuellement de « soulager à court terme et de préserver à long terme»,
- **l'avènement des biomédicaments immunomodulateurs**, les anti-TNF dans un premier temps, puis, maintenant, un véritable arsenal thérapeutique ciblant des médiateurs ou des cellules du système immunitaire intervenant dans les mécanismes de la maladie.

¹¹ Rôle du TNF alpha d'après le Bulletin de l'Académie Nationale de médecine, 2012. 196, n°7,1261-1278, page 1269, « les nouveautés physiologiques à la base de la révolution thérapeutique des biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires.

¹² L'activation d'un lymphocyte T exprimant le CD28, nécessite deux signaux transmis par les cellules présentatrices de l'antigène, un premier signal (présentation de l'ag par le CMH au récepteur TCR du LT) et un second signal de co-stimulation, qui passe par la liaison des molécules CD80 et CD86 à la surface des cellules présentatrices de l'antigène, au récepteur CD28. Une protéine de fusion a été conçue pour atténuer l'activation des lymphocytes T en modulant le second signal de co-stimulation.

¹³ La mise sur le marché du premier anti TNF alpha a eu lieu en juin 2000.

Au total, 9 biomédicaments et 4 médicaments chimiques constituent l'arsenal thérapeutique à disposition des malades atteints de PR. On dispose ainsi aujourd'hui, pour traiter la PR, des produits suivants :

Les biomédicaments :

- les anti-TNF : CIMZIA®-certolizumab pegol (UCB), ENBREL®-étanercept (Pfizer), HUMIRA®-adalimumab (Abbvie), REMICADE®-infliximab (Janssen), SIMPONI®-golimumab (Janssen),
- un antagoniste du récepteur de l'interleukine 1, KINERET®-anakinra (Sobi AB)
- un modulateur de la costimulation des lymphocytes T, ORENCIA®-abatacept (BristolMyersSquibb)
- un anticorps monoclonal ayant pour cible l'interleukine-6, ROACTEMRA®- tocilizumab (Roche)
- un anticorps monoclonal ayant pour cible les lymphocytes B, MABTHERA®-rituximab (Roche)

Les médicaments chimiques : les corticoïdes, la salazopyrine, le leflunomide et le méthotrexate.

3- - L'impact de ces nouveaux traitements sur la qualité de vie des malades

Les malades atteints de polyarthrite rhumatoïde vivent un véritable parcours du combattant pour essayer de vivre le plus normalement possible et mener de front vie professionnelle, familiale, sociale...

Ils doivent faire face à la douleur, à la déformation et à la destruction de leurs articulations. Elles peuvent être toutes touchées (d'où le nom de **polyarthrite**), de façon rapide et irréversible : doigts, poignets, coudes, épaules, hanches, genoux, rendant les gestes quotidiens les plus simples difficiles voire impossibles : tourner sa clé dans la serrure, ouvrir une boîte de conserve, s'habiller, marcher... Ils doivent aussi faire face à l'incertitude : il est impossible de prévoir quels seront les symptômes un jour donné. Y aura-t-il présence ou non de la douleur ? Y aura-t-il gonflement ? Y aura-t-il plus de raideur demain matin ? Quelle sera la localisation du mal, son intensité, sa durée ? Ce type d'incertitude devient partie intégrante de la vie quotidienne, signe de l'installation chronique de la maladie et d'une vie « différente ».

L'impact peut se faire sentir à un niveau plus psychologique : que les malades soient jeunes ou âgés, ils peuvent se demander à bon droit, si cela va durer ? Est-ce qu'ils vont s'en remettre ? Est-ce qu'on va pouvoir les aider ? L'anxiété et la dépression les guettent au fur et à mesure que la maladie s'installe. Plus profondément, la maladie s'attaque à leur image de soi. *« Les malades atteints de ces pathologies douloureuses et invalidantes ont tendance à se renfermer, à éviter les contacts, les sorties... : c'est une des composantes de la maladie et pas la moindre.¹⁴ »*

Le processus continu d'innovation thérapeutique a permis de revoir la prise en charge et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et d'améliorer sensiblement la qualité de vie des malades. Pour preuves, les nombreuses études¹⁵ réalisées, notamment l'étude IORRA au Japon qui montre une diminution des interventions chirurgicales orthopédiques dans la PR depuis 2003, date de la mise à disposition dans ce pays du premier médicament biologique. C'est surtout sur le maintien de l'activité professionnelle des malades et sur le recul de l'entrée dans le handicap que l'impact des traitements se fait le plus sentir.

¹⁴ Interview du professeur Marie-Christophe Boissier, directeur de l'Unité Inserm U1125 « physiopathologie, cibles et thérapies de la polyarthrite rhumatoïde » 7 février 2014.

¹⁵ Les résultats des études sont extraits du Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2012, 196, n°7, 1295-1306, séance du 9 octobre 2012 « aspects médico-économiques de la polyarthrite rhumatoïde »

Avec les traitements, il y a bien un avant et un après.

AVANT

Une étude publiée en 1999, menée aux Pays-Bas¹⁶, montrait que :

- dès les premières années de la maladie, 51% des patients connaissaient une diminution de leur capacité de travail
- au bout de 3 ans, 42% étaient reconnus comme travailleurs handicapés.

Une autre étude¹⁷ réalisée en France sur la cohorte ESPOIR montrait que trois ans après le début de la maladie, 20% des patients étaient en congé maladie et 12% en invalidité.

APRES

- L'étude internationale QUEST6RA montre que la probabilité de continuer à travailler chez les patients ayant débuté leur maladie dans les années 2000 était de 80% à deux ans et **de 68% à cinq ans.**
- **Une étude suédoise très récente montre que la mise en invalidité pour PR diminue : en 1990, la PR représentait 1,9 % de toutes les causes de mises en invalidité, elle tombait à 1,5 % en 2000 et 1 % en 2009.**

4- Les perspectives de traitements pour les maladies inflammatoires

Tous ces traitements ciblés sont des progrès considérables. Ils améliorent le quotidien de nombreux patients, mais les rémissions sont rares et les guérisons inexistantes pour le moment.

Il faut poursuivre de manière intensive les recherches thérapeutiques : actuellement, des recherches sont menées sur le rôle des anticorps anti-citrulline (ACPA).

Les anticorps ACPA sont des marqueurs diagnostics. Une des caractéristiques communes aux maladies auto-immunes est la production d'auto-anticorps qui sont dirigés contre soi, alors que le rôle des anticorps est de protéger l'organisme contre les microbes extérieurs. La PR se caractérise par la production d'auto-anticorps, les anti-citrulline ACPA. Ceux-ci ont fait la preuve de leur pertinence dans le diagnostic précoce de la PR. **Environ 50 % des patients qui développent la PR ont des auto-anticorps avant le début de la maladie¹⁸.**

Le rôle des ACPA dans la PR est essentiel. Dans l'organisme en effet, toutes les protéines subissent des « modifications » qui les font changer de fonction. Une de ces modifications est la citrullination.

Les ACPA reconnaissent les protéines qui sont citrullinées. Les ACPA purifiés à partir du sang de patients atteints de PR reconnaissent une protéine citrullinée localisée à la surface d'une famille de globules blancs appelés monocytes. L'activation de ces monocytes conduit à une augmentation de la production de cytokines, principaux signes de l'inflammation. La cytokine majoritairement produite est le TNF alpha. Ces résultats évoquent un rôle direct des ACPA et suggèrent que le blocage de la citrullination serait une stratégie thérapeutique envisageable dans la PR.

¹⁶ Albers, J.M., H.H. Kuper, et al (1999), « socio-economic consequences of rheumatoid arthritis in the first years of the disease »

¹⁷ Bulletin de l'Académie Nationale de médecine, 2012. 196, n°7, 1261-1278, Ibid. cité

¹⁸ Bulletin de l'Académie Nationale de médecine, 2012. 196, n°7, 1261-1278, Ibid. cité

Il faut aussi mieux définir les patients à traiter grâce à des études génétiques, diagnostiquer des formes précoces ou graves grâce aux progrès de l'immunologie ou de l'imagerie par exemple :

« dans notre équipe¹⁹ (Inserm U1125, Université Paris 13, Hôpital Avicenne, Bobigny, 93), nous travaillons à mieux **définir les cibles** de l'inflammation pour développer de nouveaux moyens de les atteindre. Nos recherches nous conduisent aussi à mettre en évidence des rôles jusque-là méconnus de certains acteurs de l'inflammation qui possèdent des fonctions majeures mal explorées dans l'inflammation chronique. L'identification de nouveaux responsables de la destruction articulaire (IL-33, IL-35, BAFF...) pourrait déboucher sur de nouveaux traitements d'ici quelques années. Nous avons mis au point un programme de recherche sur **la vaccination dirigée contre les propres cytokines TNF des patients**. Grâce à la vaccination, ce sont les patients qui fabriquent leur médicament contre la cytokine dangereuse. Huit années de travail en laboratoire ont abouti à ce qu'un essai clinique international sur 200 patients commence en ce moment ».

Faire avancer la recherche sur la polyarthrite rhumatoïde contribue à innover dans le domaine de l'inflammation et à percer les mécanismes d'autres maladies toutes aussi invalidantes.

Car, « chaque organe peut être concerné par l'inflammation chronique : le tube digestif (maladie de Crohn), les poumons (asthme), la peau (psoriasis), les vaisseaux (accidents vasculaires), le système nerveux (sclérose en plaques), les articulations (tous les rhumatismes). Les maladies inflammatoires seront vaincues un jour grâce aux découvertes sur l'inflammation elle-même ou sur les causes initiales responsables des premiers instants du "big bang" de l'inflammation²⁰ ».

Permettre la réparation des tissus lésés par l'inflammation fera aussi partie des enjeux, et impliquera sans doute le recours à la thérapie cellulaire. Un enjeu de taille, la polyarthrite rhumatoïde touchant à elle-seule, selon les estimations de l'OMS, quelques **21 millions de personnes dans le monde**.

¹⁹ Interview du professeur Marie-Christophe Boissier, directeur de l'Unité Inserm U1125 « physiopathologie, cibles et thérapies de la polyarthrite rhumatoïde » 7 février 2014.

²⁰ Marie-Christophe Boissier. Ibid.cité