

# Innovation pour améliorer les résultats chez les Autochtones à risque de polyarthrite rhumatoïde

Par Hani El-Gabalawy, M.D., FRCPC, FCAHS

Différentes études de notre groupe de recherche clinique basé au Manitoba, ainsi que des études de plusieurs autres groupes au Canada, aux États-Unis et au Mexique, ont démontré que de nombreuses populations autochtones d'Amérique du Nord sont plus à risque de développer une polyarthrite rhumatoïde (PR) séropositive. Dans ces populations, la prévalence de la PR peut être deux à trois fois supérieure à celle observée dans la plupart des autres populations, la maladie est plus grave et plus invalidante, les résultats sont souvent défavorables, et le fardeau de la morbidité et de la mortalité est amplifié. Cela s'explique par une interaction complexe entre des variables biologiques, environnementales, socioculturelles et de prestation de soins de santé qui sont notoirement difficiles à démêler. Il faudra beaucoup d'innovation pour relever ce défi.

Par conséquent, un programme d'innovation visant à améliorer les résultats de la PR chez les peuples autochtones d'Amérique du Nord doit tenir compte des défis uniques inhérents à la conception des études cliniques, ainsi qu'à la mise en œuvre et à l'évolutivité des interventions proposées à la suite de ces études. Pendant mon mandat de directeur scientifique des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), j'ai pris part à une initiative stratégique visionnaire et unique dirigée par l'Institut de la santé des Autochtones, intitulée : « Voies de l'équité en santé pour les Autochtones » (<https://cihr-irsc.gc.ca/f/47003.html>). Lorsque j'ai commencé à participer à l'initiative, il avait déjà été déterminé que la portée de cette initiative stratégique (dite « signature ») se concentrerait sur les défis majeurs que sont le bien-être mental, le diabète et l'obésité, la tuberculose et la santé bucco-dentaire. Avec le recul, je constate que si j'avais pu m'engager dans cette initiative dès ses débuts, possiblement que la PR aurait pu être un des domaines d'intervention choisis, mais « c'est de l'histoire ancienne », comme le dit la vieille expression.

Néanmoins, il y avait beaucoup à apprendre de cette initiative sur la manière d'aborder un programme novateur pour les populations autochtones d'Amérique du Nord. L'initiative, fermement ancrée dans les principes de la recherche participative communautaire ([https://ethics.gc.ca/fra/tcps2-eptc2\\_2018\\_chapter9-chapitre9.html](https://ethics.gc.ca/fra/tcps2-eptc2_2018_chapter9-chapitre9.html)), a eu plusieurs phases progressives au cours desquelles des idées naissantes ont d'abord été explorées dans différentes communautés grâce à des niveaux de financement modestes, puis des groupes de recherche et des idées ayant eu du succès ont été soutenus par des enveloppes de financement plus importantes afin de commencer à aborder la mise en œuvre et l'évolutivité des projets. Il me semble que c'est la bonne « voie »



pour accomplir ce qui est nécessaire pour lutter contre des maladies dévastatrices comme la PR chez les populations autochtones d'Amérique du Nord.

Les travaux de mon propre groupe de recherche se sont concentrés sur la prédiction et la prévention de la PR au sein des Premières Nations. Nous avons eu la chance de recevoir du financement continu de la part des IRSC pour ce programme depuis 2005 dans le cadre de concours ouverts et d'initiatives stratégiques, comme le programme des équipes de recherche en immunologie humaine. Nous avons fait des observations importantes concernant le risque de développer une PR chez les Autochtones d'Amérique du Nord en réalisant une étude longitudinale

des parents au premier degré à risque des patients autochtones d'Amérique du Nord atteints de la PR. Par exemple, nous avons démontré que le développement d'anticorps anti-protéines citrullinées est courant chez les parents au premier degré, mais que cela est loin d'être une voie à sens unique menant au développement de la PR (PMID 30861615). En effet, une proportion importante des parents au premier degré ayant des anticorps anti-protéines citrullinées sont retournés à un état séronégatif, et ceux destinés à développer une PR présentaient des profils de glycosylation uniques dans leurs anticorps anti-protéines citrullinées (PMID 31067000) ainsi que des caractéristiques protéomiques précises (PMID 32770634).

Nous participons actuellement à une initiative excitante où l'objectif est de réduire le développement d'une PR future au moyen d'une combinaison de suppléments nutritifs anti-inflammatoires ou immunomodulateurs. Cela s'appuie sur les résultats d'un modèle d'arthrite induite chez la souris par le collagène pour le développement d'une PR, où notre groupe a démontré qu'une combinaison de suppléments de vitamine D, d'oméga-3 et de curcumine était très efficace pour atténuer l'apparition de l'arthrite dans ce modèle – la curcumine étant le supplément qui a contribué le plus à cet effet (PMID 33494792). Nous avons entamé le long chemin vers la traduction, l'évaluation et la mise en œuvre de cette approche chez les personnes autochtones d'Amérique du Nord à risque de développer une PR. Nous sommes encore inspirés par l'approche sensée qui a été développée dans le cadre de l'initiative signature « Voies de l'équité en santé pour les Autochtones » des IRSC.

Hani El-Gabalawy, M.D., FRCPC, FCAHS  
Professeur de médecine et d'immunologie,  
Université du Manitoba  
Winnipeg (Manitoba)