

Un Grand Merci

Nous comptons sur vous !

Chère Madame, Chère Mademoiselle, Cher Monsieur,

Vous avez accepté de participer au projet Espoir et nous vous en remercions très sincèrement. Nous comptons sur vous pour continuer en lien avec votre rhumatologue traitant, à venir régulièrement aux visites de suivi, organisées dans votre centre hospitalier régional de référence.

Comme vous le savez, la cohorte ESPOIR est un vaste projet national, sous l'égide de la Société Française de Rhumatologie, dans lequel plus de 800 patients atteints d'arthrites débutantes ont été recrutés. L'objectif est de collecter un grand nombre de données cliniques, biologiques, radiographiques et thérapeutiques, afin d'améliorer la connaissance de la maladie et la prise en charge des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques, comme la polyarthrite rhumatoïde. La cohorte ESPOIR a débuté à la fin de l'année 2002 et certains d'entre vous sont maintenant suivis dans ce cadre depuis plus de 3 ans, mais un suivi total d'au minimum 10 ans est nécessaire pour avoir des conclusions valides et nous vous remercions de bien vouloir venir régulièrement (même si vous allez bien...) aux consultations qui vous sont proposées par votre centre hospitalier régional de référence, tous les 6 mois pendant les 2 premières années, puis tous les ans par la suite. Votre fidélité dans le temps est indispensable pour que nous puissions avec vous, répondre aux questions scientifiques posées et contribuer à vaincre la polyarthrite rhumatoïde.

Professeur Bernard Combe
Au nom du Comité de Pilotage d'ESPOIR

■ Quel est l'intérêt de la Cohorte ESPOIR sur le plan épidémiologique ?

L'épidémiologie est la science qui étudie et décrit la réalité d'une maladie au sein de la population, notamment les caractéristiques des personnes qui en souffrent, les symptômes associés au développement de la maladie, les facteurs de risque de la maladie ainsi que les éléments pronostiques de sa gravité.

En se fixant pour objectif d'étudier l'impact médical, humain et social de la PR, ESPOIR a d'emblée affiché cette volonté d'apporter des informations épidémiologiques sur la maladie, ce qui a justifié l'inclusion de plus de 800 patients dans plus de 14 centres investigateurs répartis dans toute la France.

Pour parvenir à ce résultat, un effort majeur a été demandé à tous, patients, infirmières ou médecins de recherche clinique, membres du comité pilotage. Cela valait-il la peine au final ?

La meilleure réponse est probablement contenue dans la Loi de Santé Publique du 9 août 2004. Cette loi s'est appuyée sur un travail de l'INSERM et de la direction générale de la santé (DGS) pour définir l'objectif de santé publique à l'horizon 2010 concernant la PR : *réduire les limitations fonctionnelles et les incapacités induites par la maladie*. Dans cette Loi, il est explicitement mentionné qu'il est impératif de recueillir des informations valides et représentatives sur les limitations fonctionnelles et les restrictions d'activités associées à la PR, lesquelles faisait cruellement défaut jusqu'à maintenant. C'est exactement ce qu'ESPOIR fait, au travers des différents questionnaires – parfois un peu rébarbatifs – que vous remplissez lors des visites de suivi.

D'ores et déjà, quels résultats peut-on espérer de la cohorte ?

ESPOIR nous permet de pouvoir disposer, à terme, d'information sur la démographie de la maladie (répartition homme/femme, âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle), les conséquences en termes de handicap (HAQ), le retentissement sur la qualité de vie (SF-36). Ce questionnaire SF36 est d'autant plus important que l'on dispose de données dans la population générale, ce qui autorisera des comparaisons entre la qualité de vie des personnes souffrant de PR et la population générale.

Autre aspect épidémiologique, nous disposons d'ores et déjà avec ESPOIR d'information sur le besoin et la consommation de soin des patients, ce qui autorisera à terme le calcul des coûts engendrés par la PR, qu'ils soient à la charge de l'assurance maladie, des mutuelles complémentaires ou des patients eux-mêmes.

Grâce à ESPOIR, aux données recueillies, il sera possible de mieux connaître le visage de la PR, dès les premières semaines de la maladie. C'est une des forces majeures de notre cohorte et il est plus que jamais nécessaire aujourd'hui de poursuivre l'effort engagé. Parce que, qui mieux que vous et nous pouvons faire progresser nos connaissances sur les conséquences médicales et humaines de la PR ?

■ Comment vont être lues vos radiographies des mains et des pieds ?

Les radiographies des mains et des pieds font généralement partie du bilan initial réalisé devant un rhumatisme inflammatoire débutant.

Elles servent essentiellement à **classer les polyarthrites** en « érosive » ou « non érosive », la notion d'érosion étant fortement associée au diagnostic de polyarthrite rhumatoïde. Elles peuvent en outre rechercher d'autres anomalies (par exemple des calcifications) qui orientent vers un autre diagnostic que celui de polyarthrite rhumatoïde.

L'évaluation initiale a en outre une **valeur pronostique**. Qu'il s'agisse de rhumatismes inflammatoires débutants tout venant ou de polyarthrite rhumatoïde, dans la plupart des études le score radiologique initial est corrélé à l'évolution radiographique, au nombre d'érosions, au remplacement prothétique et au handicap au cours des années à venir.

Leur apport à la fois diagnostic et pronostic à la phase initiale de la maladie est donc bien établi.

Ces radiographies initiales servent en outre de cliché de base pour suivre l'évolution par comparaison aux clichés réalisés ultérieurement, tous les 6 mois la première année ou les deux premières années, puis tous les ans. Dans cette indication, la **lecture des clichés** est faite de différentes façons :

- tout d'abord, le cliniciens qui vous suit note s'il existe au niveau de chacune de vos articulations des mains et des pieds une des anomalies suivantes : déminéralisation (l'os apparaît moins dense lorsqu'il y a une importante inflammation), pincement (diminution de la hauteur du cartilage), érosion (petite destruction de l'os qui touche l'articulation), voire déformation (l'articulation n'est plus normalement axée). Ensuite, il compare le nouveau cliché aux clichés antérieurs pour savoir si il y a eu une évolution, à quel niveau, et à quelle vitesse. **C'est grâce à ces clichés que le médecin peut décider si il faut impérativement ou non renforcer le traitement** (soit par infiltration locale soit par changement du traitement de fond) pour empêcher une évolution radiologique. Parfois, même quand vous allez bien, le médecin change le traitement parce que des altérations radiologiques apparaissent.

- ensuite, **une copie des clichés est envoyée au centre de lecture radiographique**, à Brest, où 2 lecteurs qui ne connaissent pas votre dossier vont relire les radiographies pour coter de façon précise l'importance de chaque anomalie selon des scores. En effet, pour que l'évaluation structurale ait un intérêt, encore faut-il qu'elle soit pertinente. Or, l'outil de mesure utilisé au temps zéro ou à temps ultérieur reste discuté tant en termes de lésions à mesurer (érosion, pincement, pincement et érosion, géode) que de définition des lésions à

mesurer (nombre et siège des articulations atteintes, grille de mesure, critère de pertinence). Les auteurs des études s'accordent toutefois sur la nécessité d'une lecture standardisée des radiographies. Le score le plus utilisé à cet effet est le score de Sharp et plus précisément la version proposée par van der Heijde. La mesure du score de Sharp modifié par van der Heijde demande du temps (20 minutes) et de l'entraînement ce qui rend son utilisation difficile en pratique médicale courante. Celui-ci permet d'attribuer des points en fonction de l'importance des anomalies observées à chacune des articulations des mains et des pieds. Les érosions sont cotées de 0 à 10 aux pieds et de 0 à 5 aux mains, tandis que les pincements articulaires sont cotés de 0 à 4, à chacune des articulations. En faisant la moyenne du résultat obtenu par chacun des lecteurs, on obtient une valeur qui sert de cotation de vos clichés. L'évolution de vos anomalies radiographiques pourra donc être évaluée de façon extrêmement précise.

Le score SENS, qui ne prend en compte que le nombre des articulations qui sont le siège d'un pincement plus le nombre des articulations qui sont le siège d'une érosion est une forme simplifiée du score de Sharp, plus applicable en pratique. Il comporte une cotation de 0 à 86, soit 44 articulations cotées 0 ou 1 pour la présence d'érosions et pour la présence d'un pincement. En Hollande, les rhumatologues utilisent ce score. En France, l'appréciation n'est pas parfaitement codifiée et la plupart des rhumatologues estiment que c'est la comparaison globale des clichés qui est utile. C'est la comparaison des différentes méthodes de mesure dans la cohorte ESPOIR qui permettra de répondre aux questions que l'on se pose en pratique.

Dans le cadre de la cohorte ESPOIR, nous pourrions ainsi évaluer les conséquences de la maladie rhumatismales et des traitements sur l'évolution, grâce à la lecture standardisée telle qu'elle est décrite ici.

Par ailleurs, les autres techniques d'imagerie (échographie, IRM) ne manquent pas d'intérêt mais n'ont pas été suffisamment comparées à la radiographie pour que l'on définisse leur place respective. La cohorte ESPOIR permettra parallèlement de trouver quand et chez qui les réaliser en plus ou à la place de la radiographie.

Pr. A. Saraux, CHU de Brest

■ Les 130 minutes d'une infirmière pour une visite

Votre participation nous amène à recueillir :

- 70 ml de sang, vos urines
- 1 radiographie
- 1 densitométrie osseuse
- 1 questionnaire de qualité de vie.

Qu'en est-il de notre rôle au sein de cette étude ?

1. **Une mission d'organisation** : 15 minutes

Deux mois avant l'échéance, nous programmons votre visite.

2. **Préparation de la visite quelques jours avant votre venue** : 15 minutes

Nous demandons votre liasse de soins

Nous préparons :

- Tubes et pochettes de prélèvement. (nous avons collé 2880 étiquettes sur ces derniers en 2005)
- Imprimés pour la radio, la densitométrie...

3. **Le jour même : un rôle d'accueil et de coordination** : 60 minutes

- Nous vous orientons vers les différents acteurs : le médecin investigateur pour l'évaluation clinique ou l'infirmière pour votre densitométrie ou vers la radiologie.
- Nous réalisons vos recueils de sang, (une partie sera aliquotée en sérum), urines.
- Dans un second temps, autour d'un " en-cas bien mérité ", nous apportons notre aide, si besoin (ou quand les lunettes sont oubliées !) pour le remplissage du questionnaire. Enfin, vous voilà libérés !

Qu'en est-il de votre dossier ensuite ?

4. **L'infirmière de recherche clinique : un rôle de suivi** : 40 minutes

Peut-être pensez-vous que votre dossier reste bien rangé pendant cette période ? Pas du tout !!

- Après votre visite, l'infirmière regroupe les résultats.
- Votre sérum sanguin est acheminé vers le centre de Paris Bichat.

Vos radiographies anonymisées sont adressées au centre de Brest.

- Elle saisit informatiquement toutes les données consignées par le médecin dans votre dossier. Celles-ci sont transmises au centre coordinateur de Montpellier pour être exploitées par des statisticiens.
- Elle se préoccupe de la régularité des visites des 72 patients suivis. Cela ne vous surprendra donc plus de recevoir un petit appel téléphonique afin de vous inciter à poursuivre votre participation.

A travers nos différentes tâches, nous essayons de vous entourer au mieux et de vous apporter toutes les réponses à vos questions. Si vous avez des suggestions, n'hésitez pas à nous en faire part afin d'améliorer votre prise en charge...

M Gras, C Lesage, infirmières participant à la recherche clinique, Rouen.

Coordination Générale

B. Combe, JP. Daurès

Comité de Pilotage

A. Cantagrel, B. Combe, JP. Daurès, M. Dougados, B. Fautrel, F. Guillemain, X. Le Loët, I. Logeart, Ph. Ravaud, A. Saraux, J. Sibilia

Centres Régionaux

Amiens : P. Fardellone

Brest : A. Saraux

Bordeaux : Th. Schaefferbeke

Lille : RM. Flipo

Montpellier : B. Combe

Paris : F. Berenbaum, P. Bourgeois, M. Dougados, X. Mariette, O. Meyer

Tours : Ph. Goupille

Rouen : X. Le Loët, O. Vittecoq

Strasbourg : J. Sibilia

Toulouse : A. Cantagrel

Coordination des Examens Biologiques

J. Benessiano, *Paris Bichat*

Coordination des Examens Radiologiques

V. Devauchelle, A. Saraux, *Brest*

ESPOIR

■ **Promoteur** : Société Française de Rhumatologie

■ **Soutien institutionnel** :

- Société Française de Rhumatologie
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

■ **Soutien financier** :

- **Laboratoire Merck-Sharp & Dohme-Chibret**
- Laboratoires Abbott et Amgen