

LETTRE

ESPOIR

évaluation
suivi
Polyarthrite
Indifférenciée
Récente

Février 2007
N°3

Editorial

« La qualité de la recherche et donc la qualité des résultats qui en découlent dépendent aussi beaucoup de vous ! »

Pourquoi est-il très important que vous continuiez d'être suivi(e) dans la cohorte ?

La cohorte ESPOIR visant à étudier les caractéristiques des patients souffrant d'arthrite est déjà un succès. Ce succès tient au fait que, comme vous, plus de 800 patients ont accepté de participer à cette étude. Une première analyse a déjà permis de mettre en exergue l'importance de certains examens biologiques comme les anti-CCP pour dépister au plus tôt les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Ces résultats présentés à la Haute Autorité de Santé vont permettre (nous l'espérons sous peu) le remboursement par la sécurité sociale de cet examen.

Ce résultat n'est que le premier de toute une série que l'on peut subodorer d'être très longue et d'intérêt encore plus important. Ces futurs résultats vont être obtenus par l'analyse des données non pas recueillies à une seule visite mais aux diverses visites de suivi effectuées tous les 6 mois durant les deux premières années, puis tous les ans.

L'épidémiologiste vous explique dans cette lettre l'intérêt scientifique de suivre le plus grand nombre de malades.

Permettez-moi ici de présenter, à partir de deux malades suivis dans notre centre, deux situations différentes :

- Mme S..., 48 ans, souffrant de ses genoux et chevilles a accepté de participer à la cohorte ESPOIR dès novembre 2003. Heureusement pour elle, son rhumatisme s'est éteint après 4 mois d'évolution et n'est pas réapparu à ce jour. Pourtant, cette patiente se prête à un suivi régulier en venant à toutes les consultations de suivi quand bien même son « rhumatisme » n'est plus qu'une histoire ancienne. Elle a compris que sa participation à l'étude (maintenant en étant la personne « contrôle ») facilitera toute recherche dans le domaine des rhumatismes chroniques que ce soit au plan clinique (mesure de l'impact du rhumatisme sur la vie de tous les jours) ou au plan plus fondamental (recherche de gènes liés au rhumatisme chronique).

- Mme C..., 57 ans, a eu moins de chance car son rhumatisme nécessite maintenant une prise en charge régulière auprès de son rhumatologue traitant. A côté de cette prise en charge, cette patiente a également compris l'intérêt scientifique de venir régulièrement au centre hospitalier pour un suivi régulier dans la cohorte ESPOIR.

Nous (responsables et coordinateurs de la cohorte ESPOIR) avons tout à fait conscience de l'effort que nous vous demandons, mais, dans le même temps, sommes persuadés que cet effort sera largement récompensé par les résultats déjà obtenus et à venir.

Nous nous engageons d'ailleurs à vous tenir régulièrement informés de ces résultats.

En vous remerciant encore et à l'avance de votre collaboration, au nom de toute l'équipe de la cohorte ESPOIR, je vous prie de croire en mes sentiments dévoués,

Pr. Maxime Dougados

Au nom du Comité de Pilotage d'ESPOIR

Pr. Philippe Ravaud.

■ Pourquoi est-il très important que vous continuiez d'être suivi dans la cohorte ? Le point de vue de l'épidémiologiste

Vous avez accepté d'être suivi dans la cohorte ESPOIR afin d'aider les médecins et les chercheurs à développer nos connaissances dans cette pathologie dans l'espoir (d'où le nom) de mieux diagnostiquer et mieux traiter votre maladie. Pour que cette cohorte, qui est une des rares cohortes dans le monde dans cette pathologie, soit une réussite totale, nous avons besoin de votre engagement pour les années à venir. Vous avez été plus de 800 à accepter d'entrer dans cette cohorte et à aller à toutes les consultations de suivi dans la période des 2 premières années qui était la période la plus contraignante en terme de consultations et de prise de sang. Nous avons besoin, pour que cette cohorte soit un succès collectif, de vous revoir **tous** chaque année. La réussite de cette cohorte et la qualité des travaux scientifiques qui en découleront, seront, en effet, directement liées au nombre de malades qui continueront à être suivis à 5 ans puis à 10 ans. En effet, la plupart des questions que nous nous posons nécessitent de connaître l'évolution de votre maladie dans les années qui viennent. Pour l'épidémiologiste que je suis, il est donc crucial que tous ceux qui, comme vous, ont accepté de s'engager, confirment leur engagement en consultant, comme prévu, chaque année. Faute de ces consultations, bon nombre de questions scientifiques auxquelles nous devons répondre ne pourront être résolues. Les statisticiens et épidémiologistes ne sont pas des magiciens et, si nous n'avons pas votre suivi, nous serons en grande difficulté pour analyser des informations parcellaires et comportant alors de multiples données manquantes. Bien

évidemment, pour des raisons diverses (déménagement, vie professionnelle, vie personnelle...) vous pouvez être amené à changer de région ou à ne plus désirer revoir tel ou tel médecin. Ceci ne doit pas vous empêcher d'être suivi dans le cadre de la cohorte. Cette cohorte est nationale et nous trouverons une solution pour vous suivre, adaptée à votre situation spécifique. En cas de difficulté, n'hésitez pas à en parler à votre médecin ou à joindre le centre coordinateur national (N. Rincheval, tel : 04.67.41.59.23). De même, si vous ratez une consultation, la perte d'informations entraînée est bien sûr moindre si nous vous revoyons l'année suivante que si nous ne vous revoyons pas du tout. En clair, n'hésitez pas à nous recontacter même si vous avez raté une consultation.

A nouveau, pour que nos efforts conjoints (les vôtres et ceux des chercheurs) soient couronnés de succès, nous comptons sur votre fidélité.

■ La qualité de la recherche est aussi garantie par la qualité du recueil des informations

Espoir suit l'évolution de votre polyarthrite depuis 18 mois pour certains et depuis 4 ans pour d'autres, vous savez donc à quel point les questions posées sont nombreuses et précises. C'est pourquoi il est important d'y répondre avec la plus grande exactitude. En effet, de la qualité des informations dépendra la pertinence des études qui seront réalisées sur les données issues de ces questionnaires.

Le premier défi dans la recherche de la qualité est de faire en sorte que les informations recueillies auprès de vous soient le plus exhaustives possible. C'est pour cette raison que la vérification des questionnaires commence en votre présence : toutes les cases doivent être remplies. L'ensemble des données saisies informatiquement dans votre centre d'évaluation est alors centralisé à Montpellier. Le centre de coordination vérifie une deuxième fois à l'aide de programmes adaptés que l'information est complète. Le cas échéant, des listes de données manquantes sont transmises aux centres cliniques pour qu'ils récupèrent les informations auprès de vous immédiatement par téléphone ou à la visite suivante.

Le deuxième défi est de s'assurer de la cohérence des informations collectées. Par exemple, les valeurs des résultats biologiques très élevées ou très basses sont réexaminées car les données doivent être fiables. Cela peut concerner des dates de début de traitements erronées (2045 à la place de 2005). Ou encore, le patient est un homme et à la visite suivante c'est la case femme qui est cochée... Un programme a donc été spécialement conçu pour détecter ce type d'incohérences. Pour compléter ces contrôles, chaque année en septembre, des dossiers

tirés au sort dans chacun des centres ESPOIR sont contrôlés sur place pour voir si l'information transcrite est bien fidèle à ce que vous avez rempli. En cas de mauvais résultat il serait exigé une nouvelle saisie des données.

Après de longues heures de travail lorsque tout est corrigé, complété et validé les données sont « gelées » et prêtes à être exploitées pour répondre aux questions posées par les cliniciens. Une base de données qui décrit au mieux la polyarthrite rhumatoïde ainsi que la qualité de vie des patients, ne peut que faire avancer la recherche sur cette pathologie et aider les cliniciens à optimiser la prise en charge du patient dès les premiers symptômes et le suivi. C'est pourquoi nous vous remercions pour votre disponibilité et votre implication et vous invitons à poursuivre avec « ESPOIR » l'avancée des recherches.

Nathalie Rincheval

■ Le Comité d'éthique s'est assuré que la recherche était pertinente et éthique

Qu'est-ce que le comité d'éthique ?

Anciennement Comité de Protection des Personnes se prêtant à des Recherches Biomédicales (CPPRB) et maintenant Comité de Protection des Personnes (CPP), c'est l'instance mise en place pour protéger les patients participant à des études dans le cadre de la recherche biomédicale en France. Son rôle est double car il doit s'assurer que l'éthique est respectée et que l'étude proposée est pertinente (en d'autres termes, qu'elle participera à une véritable amélioration des connaissances dans l'intérêt des patients). Pour l'étude qui vous concerne, la cohorte ESPOIR, le comité a donc vérifié ces points avant de donner l'autorisation de débiter cette recherche.

En quoi cette recherche est-elle éthique ?

Le comité s'est assuré, notamment à travers la note d'information et le consentement éclairé que vous avez signé initialement, que toutes les réglementations étaient respectées :

- Toutes les informations concernant les contraintes éventuelles (rythme des visites, examens complémentaires (prélèvements sanguins, radiographies ...), impact sur votre prise en charge thérapeutique) vous ont bien été fournies ;

- Il est bien précisé que « vous êtes libre d'interrompre à tout moment votre participation à cette étude, en informant votre médecin ; cette interruption ne modifiera en rien les soins qui vous seront donnés » ; toutefois, et encore plus dans le cadre d'un suivi de cohorte comme c'est le cas ici, le dialogue avec le médecin rhumatologue qui vous prend en charge dans le centre participant est important, puisqu'il est primordial de suivre le plus grand nombre de patients possible pendant 10 ans, afin de pouvoir répondre aux questions posées ;

- Les données médicales vous concernant sont informatisées et traitées en toute confidentialité et cette procédure a été déclarée à la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL) qui a émis un avis favorable ;

- Votre participation a été inscrite dans le fichier national des personnes se prêtant à des Recherches Biomédicales sans bénéfice individuel direct ;

- L'étude de votre patrimoine génétique, élément important de cette étude, a été rendue possible par votre accord spécifique sur ce point.

En quoi cette recherche est-elle pertinente ?

Comme cela est indiqué dans la note d'information qui vous a été remise initialement, « L'objectif de cette cohorte est de mieux connaître les caractéristiques des rhumatismes inflammatoires, leurs conséquences sur les personnes qui en souffrent, ainsi que les éléments qui permettent de mieux en apprécier la gravité ou le pronostic. Ce projet servira de base de données dans le domaine des arthrites pour mener à bien des études scientifiques cliniques, médico-économiques, biologiques et génétiques ».

Le but final est d'améliorer la pratique et la prise en charge des patients, par exemple en permettant de choisir, parmi les traitements disponibles heureusement de plus en plus nombreux, celui qui est le plus adapté à votre cas, notamment en fonction de la sévérité de votre rhumatisme et grâce à une meilleure connaissance des facteurs pronostiques.

Cette recherche respecte également les Bonnes Pratiques

En effet, lorsque vous avez accepté de participer à cette Recherche, vous étiez habituellement suivi par un rhumatologue qui vous a encouragé à le faire. Même si vous êtes venu, tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans, dans le centre participant, c'est votre rhumatologue, grâce aux informations fournies par vos bilans réguliers, qui est resté le maître d'oeuvre de votre prise en charge thérapeutique.

Finalement, cette Recherche est donc éthique, pertinente, respecte les bonnes pratiques et est primordiale pour les patients souffrant de rhumatismes inflammatoires et la communauté rhumatologique française. **Continuez donc à nous apporter votre soutien inestimable en venant régulièrement aux visites annuelles de la cohorte ESPOIR.**

Pr. Philippe GOUPILLE

Coordination Générale

B. Combe, JP. Daurès

Comité de Pilotage

A. Cantagrel, B. Combe, JP. Daurès, M. Dougados, B. Fautrel, F. Guillemin, X. Le Loët, A. Boukikaz, Ph. Ravaut, 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, Amgen et Wyeth