

LETTRE

évaluation
Suivi
POLYarthrite
Indifférenciées
Récentes
ESPOIR

Janvier 2006
N°1

Editorial

Un Grand Merci
Un Grand Merci

Chère Madame, Chère Mademoiselle, Cher Monsieur,

Pourquoi cette lettre ? : Vous avez accepté de participer pendant de longues années au projet ESPOIR. Nous vous en remercions vivement. Cette lettre a pour objet de vous tenir au courant de l'avancement des travaux que, grâce à vous, nous allons pouvoir entreprendre pendant les années à venir.

Cette lettre qui vous est destinée spécifiquement sera publiée chaque semestre puis une fois par an. Afin que votre rhumatologue traitant qui assure régulièrement votre suivi soit tenu au courant, il recevra également un exemplaire de cette lettre.

Dès à présent, nous avons le plaisir de vous annoncer que l'objectif, que nous nous étions fixés en terme de recrutement, à savoir 800 personnes, a été atteint début 2005. Il n'y a donc plus de nouvelle personne incluse dans la cohorte ESPOIR. Cet effectif a été calculé afin d'assurer une bonne qualité scientifique à l'ensemble des travaux qui seront réalisés. Toutefois, cette rigueur scientifique ne sera possible que sous réserve que la quasi totalité des personnes entrées dans cette cohorte accepte d'être suivie longtemps, soit 10 ans environ. C'est la raison pour laquelle nous sollicitons chacun d'entre vous : merci de continuer à être suivi au cours des évaluations prévues dans le CHU dont vous êtes proche. Merci de cette fidélité indispensable pour que les questions scientifiques posées trouvent une réponse fiable qui,

demain, nous l'espérons, permettra de mieux prendre en charge la polyarthrite.

ESPOIR repose avant tout sur vous.

Professeur X. Le Loët,

Au nom du Comité de Pilotage d'ESPOIR

■ **Pourquoi nous vous avons sollicité pour participer à ce projet ?**

La polyarthrite est encore d'origine inconnue ; son diagnostic précoce est souvent difficile. En outre, il est le plus souvent très difficile d'établir un pronostic dès le début de la maladie. Actuellement, lorsque surviennent les premières douleurs articulaires, dans la majorité des cas nous ne savons pas répondre aux trois questions que, vous vous posez et nous posez :

- D'où vient cette maladie ?
- Qu'est-ce que j'ai exactement ?
- Qu'est-ce que je vais devenir ?

La cohorte ESPOIR veut dire : "Etude et Suivi des POLYarthrites Indifférenciées Récentes". En d'autres termes, elle a pour but de constituer un groupe important de personnes ayant une polyarthrite dont on ne sait pas le plus souvent le diagnostic alors qu'elle évolue depuis moins de six mois et depuis plus de six semaines. En vous rencontrant tous les six mois pendant deux ans, puis chaque année, nous recueillons de nombreuses informations. Ainsi, nous mesurons de nombreux paramètres cliniques (nombre d'articulations douloureuses, nombre d'articulations gonflées, douleurs que vous ressentez, retentissement sur la fonction de vos articulations...), nous prélevons des échantillons de sang, effectuons des radiographies voire, pour certains d'entre vous d'autres imageries par échographie ou par IRM.

Grâce à tout ceci, nous pouvons, comme on dit en langage informatique, disposer d'une "base de données".

Cette "base de données" permettra à telle ou telle équipe de mener une étude visant à répondre à une question scientifique précise. Par exemple, *quelles sont les informations présentes au début de la maladie qui permettent de prédire l'état radiologique des articulations deux ans, cinq ans ou dix ans plus tard ?* Chaque étude proposée par une équipe de la communauté rhumatologique fait l'objet d'une évaluation par un Comité Scientifique qui vérifie le bien-fondé de cette étude et sa faisabilité. Rappelons que cette cohorte de

suivi de personnes atteintes de polyarthrite a reçu l'accord d'un comité d'éthique.

■ **En résumé, quels sont les principaux buts de la Recherche qui sera menée grâce à cette cohorte.**

Comme dit précédemment, cette cohorte permet de constituer une "base de données". De nombreuses études vont être mises en œuvre. Dès à présent, nous savons qu'elles porteront, notamment, sur les aspects suivants :

- **Diagnostic** : savoir quelle est la meilleure combinaison de tests pour porter le plus tôt possible le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde et instituer rapidement un traitement efficace. En effet, on sait que le traitement est d'autant plus efficace, qu'il est plus précoce. Porter le diagnostic très tôt est donc fondamental.
- **Pronostic** : identifier les facteurs permettant, chez une personne donnée, de déterminer s'il s'agit d'une polyarthrite sévère et, à l'inverse, d'une polyarthrite moins sévère voire bénigne.
- **Aspects médico-économiques** : évaluer les coûts de la prise en charge de cette maladie de la façon la plus précise possible, afin d'aider les gestionnaires de la santé dans leur prise de décision.
- **Mécanismes de la polyarthrite** : grâce à la banque de sérum, de cellules sanguines, d'ADN, dans certains cas de tissu synovial, nous espérons pouvoir découvrir de nouveaux mécanismes encore inconnus de la polyarthrite.
Qui dit mieux connaître les mécanismes dit devrait mieux traiter cette maladie à terme.

Bien entendu, cette liste n'est pas exhaustive car d'autres études et d'autres questions pourront naître en fonction de l'avancement des connaissances dans les années à venir.

Ceci est d'autant plus important que l'on dispose de traitements capables de s'opposer à ces destructions articulaires.

■ Pourquoi nous vous demandons d'effectuer des radiographies répétées de vos mains et de vos pieds ?

Les radiographies de ces articulations constituent un examen fondamental. En effet, on a démontré, depuis de nombreuses années, que dans la polyarthrite rhumatoïde, en examinant les radiographies des poignets-mains et des avant-pieds, on avait un bon reflet de ce qui se passait dans l'ensemble des articulations.

Par ailleurs, en regardant attentivement les radiographies, nous avons une très bonne idée de la somme des événements qui se sont déroulés au niveau de ces articulations depuis que le rhumatisme s'est installé. En effet, la plupart des lésions osseuses sont irréversibles : un événement survenu il y a dix ans peut être encore vu sur une radiographie d'aujourd'hui, de même que des événements survenus il y a deux ou trois ans, etc...

Les radiographies des mains-poignets et des avant-pieds ont en outre l'avantage d'être faciles à réaliser, peu irradiantes car nécessitant de très faibles doses de rayons. Il s'agit enfin d'exams peu coûteux dont la réalisation et la lecture sont désormais bien standardisées.

Les radiographies standard des mains-poignets et des avant-pieds sont un "critère de jugement" très important. En effet, on sait que la fonction des articulations dans la vie de tous les jours et la qualité de vie sont étroitement liées à l'atteinte des os et des cartilages des articulations : en d'autres termes, si l'atteinte radiologique des articulations est très discrète, il y a peu de douleurs, peu d'atteinte fonctionnelle et la qualité de vie est peu modifiée. A l'inverse, s'il y a une destruction des articulations, la douleur est souvent importante, la fonction est limitée et la qualité de vie est altérée.

Il est donc très utile de disposer de ce critère de jugement, les radiographies des mains-poignets et pieds. Ce sera le cas pour répondre notamment à la question : "*Quels sont les facteurs présents au début du rhumatisme qui permettent de prédire l'atteinte articulaire décelée sur les radiographies des mains-poignets et avant-pieds ?*".

■ Ceux que vous ne voyez pas - les acteurs du Centre biologique : que font-ils ?

Le Centre de Ressources Biologiques (CRB) impliqué dans la cohorte ESPOIR est une infrastructure située à l'hôpital Bichat à Paris qui regroupe des professionnels de la biologie (techniciens de laboratoire et ingénieurs de recherche) placés sous la responsabilité d'un biologiste, le Dr Joëlle Benessiano.

Le rôle de cette structure est d'assurer :

- la réception,
- le conditionnement,
- et la conservation des échantillons biologiques que l'on a prélevés au cours de chacune des visites de suivi de votre maladie.

Le CRB est une véritable banque d'échantillons biologiques – des sérums, des urines, des cellules sanguines et de l'ADN extrait de votre sang – qui reçoit l'ensemble des prélèvements des 800 patients qui, comme vous, ont accepté de participer au projet de recherche ESPOIR.

Après avoir vérifié que le consentement soumis par votre médecin a bien été signé, le biologiste responsable du CRB archive l'ensemble des consentements dans un endroit fermé à clé et placé sous sa responsabilité. Il conserve vos échantillons dans des conditions de stockage sécurisées, 24 heures sur 24, et 7 jours sur 7, dans le respect des règles strictes d'anonymat et de protection pour les patients. De plus, soumis à une législation spécifique, il doit répondre à des conditions bien précises lorsqu'il s'agit de mettre vos échantillons biologiques à disposition des chercheurs. En effet, cette cession ne peut être faite qu'à des équipes de recherche qui en auront fait la demande dans le seul but de mener à bien un projet scientifique et qui sera préalablement évalué par le Comité Scientifique de la cohorte ESPOIR. Les études réalisées sur vos échantillons biologiques pour étudier certains composants de votre sang permettront :

- soit de prédire la maladie chez des sujets sains pour prévenir son éventuelle apparition,
- soit d'identifier des marqueurs biologiques de la polyarthrite pour améliorer son diagnostic et assurer plus rapidement une meilleure prise en charge des malades,
- soit encore de définir des marqueurs biologiques capables de prévoir l'évolution de la maladie et l'efficacité de votre traitement.

L'ensemble des résultats biologiques issus de ces études tout comme certains éléments des réponses au questionnaire auquel vous avez répondu seront transmis de façon anonyme et analysés par des biostatisticiens.

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. Ravaut, A. Saraux, J. Sibilias

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. Sibilias

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