



# Cohorte KHOALA

Knee and Hip Osteo-Arthritis Long-term Assessment  
(suivi au long cours de l'arthrose du genou et de la hanche)

Lettre d'information n° 6 – Janvier 2017

## La cohorte KHOALA s'ouvre à l'international

La cohorte KHOALA est maintenant bien connue de nos collègues et partenaires en France. Grâce à la qualité de ses données et des premiers résultats qu'elle produit, elle commence à faire parler d'elle au-delà de nos frontières suscitant l'intérêt de laboratoires scientifiques internationaux de haut niveau.

### Chapitre 1 : La Global Burden of Disease Study

Depuis 1990, une étude internationale soutenue par l'OMS vise à établir le poids des maladies dans le monde. Cette démarche consiste à recenser à la fois la fréquence des maladies et leurs conséquences en termes de mortalité et de morbidité. Cette initiative ambitieuse vise à recueillir ces informations dans l'ensemble des pays du monde et donner une idée globale de la situation de chacune des principales maladies. Au fil des années, le nombre de maladies documentées par cette étude augmente progressivement, ainsi que les principaux facteurs de risque. Les travaux sont publiés tous les 5 ans et permettent de suivre l'évolution du fardeau de ces maladies. Du fait de leur relativement faible mortalité, les maladies musculo-squelettiques ont toujours été considérées comme assez peu importantes en terme d'impact, néanmoins les lombalgies ont toujours été classées en tête de liste des causes d'incapacité.

En 2010, une publication retentissante dans la revue prestigieuse Lancet\* a mis pour la première fois le projecteur sur la situation des maladies musculo-squelettiques comme étant les deuxièmes plus importantes maladies dans le monde après les troubles mentaux : 21 et 23 % respectivement. Que s'est-il passé ?

En fait, le groupe de chercheurs en charge des maladies rhumatismales a été constitué en 2005 en vue de fournir de meilleures données. Piloté par le Pr Lyn March (Sydney, Australie) et le Pr Antony Woolf (Truro, Angleterre), ce groupe a contacté KHOALA pour prendre en compte les données originales obtenues à partir de la cohorte. Il était ainsi possible de transmettre les informations sur la prévalence de la maladie qui avait été obtenue grâce à l'étude multirégionale 3000 Arthroses\*\*, à l'origine du recrutement des volontaires de la cohorte KHOALA. Ceux-ci constituent un échantillon très représentatif de la maladie, puisque c'est 87 % des personnes atteintes d'arthrose parmi 1010 identifiées par 3000 Arthroses qui ont accepté de participer à la cohorte KHOALA. Grâce à ces informations, l'arthrose est devenue la 10<sup>ème</sup> maladie au rang des pourvoyeuses d'incapacité fonctionnelle et d'années de vie vécues avec une incapacité. Cette étape est une reconnaissance importante du fardeau associé à la maladie.

\*Vos T, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.

\*\* Guillemain F, Rat AC, Mazieres B, Pouchot J, Fautrel B, Euller-Ziegler L, Fardellone P, Morvan J, Roux CH, Verrouil E, Saraux A, Coste J; for the 3000 Osteoarthritis group. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis: a two-phase population-based survey. Osteoarthritis Cartilage. 2011;19:1314-22

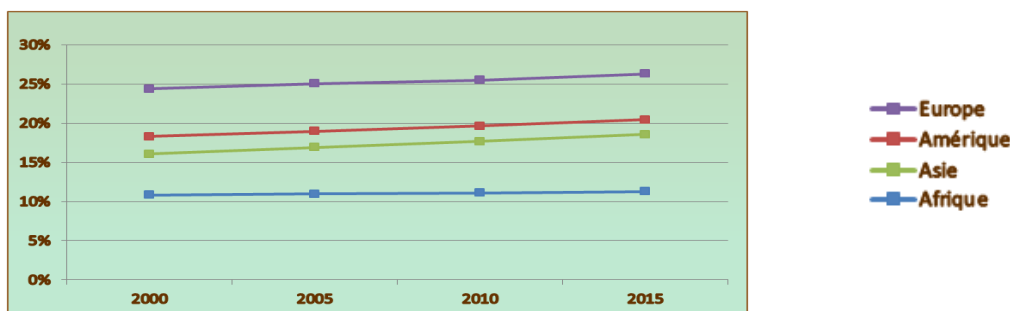


Tableau 1 : Prévalence des maladies musculo-squelettiques tous âges et sexes confondus dans les 4 continents. Lancet 2012

## Chapitre 2 : Sévérité de l'arthrose

Poursuivant les travaux avec l'équipe du Pr Lyn March, nous nous sommes rendu compte que les estimations de gravité de la maladie utilisées par la GBD Study étaient probablement trop faibles car elles ne semblent pas correspondre à la perception qu'en ont les médecins cliniciens ni à ce qu'en disent les patients.

C'est la raison pour laquelle nous avons monté l'étude Sévérité de la maladie dans la cohorte KHOALA, vous proposant une définition standard utilisée par la GBD Study, pour lesquelles vous avez choisi celle correspondant le mieux à votre état.

### DESCRIPTION DE LA SEVERITE DE L'ARTHROSE

Cocher la situation qui représente le mieux votre état de santé (une seule case) :

Si vous n'avez ni douleur ni gêne, cochez cette case :

Arthrose légère	Vous avez des douleurs des jambes, responsables de quelques difficultés à courir, à marcher sur de longues distances et à vous lever et vous asseoir.	<input type="checkbox"/>
Arthrose modérée	Vous avez des douleurs modérées des jambes, qui vous font boiter et sont responsables de difficultés à marcher, vous tenir debout, soulever et porter des choses lourdes, vous lever et vous asseoir, et dormir.	<input type="checkbox"/>
Arthrose sévère	Vous avez de fortes douleurs des jambes qui vous font boiter et sont responsables de difficultés importantes à la marche, pour vous tenir debout, soulever et porter des choses lourdes, vous lever et vous asseoir, et dormir.	<input type="checkbox"/>



Tableau 2 : Question sur la sévérité de la maladie dans le questionnaire de l'année 7

Contrairement aux données initiales qui avaient été collectées dans 3 pays du monde par une enquête en population générale, les données de KHOALA ont montré au contraire que la sévérité de la maladie était bien plus fréquente puisque 10 % d'entre vous ont considéré être porteur d'une arthrose de hanche sévère, et pour 17 % d'entre vous d'une arthrose de genou sévère.

Arthrose de hanche	Pas de douleur	Arthrose légère	Arthrose modérée	Arthrose sévère
Nombre	32	66	38	16
Pourcentage %	21,1	43,4	25,0	10,5
Age	59,5	59,5	60,9	65,2
Temps maximal de marche (min)	112,3	109,2	52,0	19,4
Arthrose de genou	Pas de douleur	Arthrose légère	Arthrose modérée	Arthrose sévère
Nombre	52	154	113	65
Pourcentage %	13,5	40,1	29,4	16,9
Age	63,2	60,0	61,8	61,7
Temps maximal de marche (min)	114,2	80,1	54,1	23,8

Tableau 3 : Sévérité de l'arthrose de hanche et de genou dans la cohorte KHOALA

Ces résultats bouleversent complètement la vision que le public a de l'arthrose comme une maladie banale, sans gravité et due à la fatalité. Ces résultats vont être transmis à la GBD Study pour modifier l'estimation du poids de l'incapacité qui va s'en trouver ainsi multipliée par 5 à 8.

Espérons ainsi que la gravité de l'arthrose soit considérée à sa plus juste valeur. Ces travaux viennent d'être présentés au Congrès Américain de Rhumatologie à Washington, DC, USA le 14 novembre 2016.

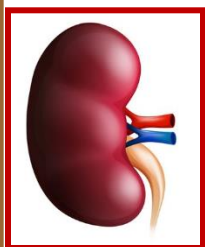
## Les autres arguments de la sévérité

Ces travaux viennent d'être intégrés dans une démarche du consortium international PPC-OA visant à identifier les éléments de la sévérité de la maladie. Ils viennent d'être publiés dans un document rédigé à destination des autorités de santé américaines (Food and Drug Administration) dans le but de les sensibiliser au besoin d'une meilleure prise en compte de l'arthrose et de ses traitements. Les arguments principaux de la sévérité de l'arthrose sont :

- Prévalence élevée dans le monde*
- Impact significatif sur les années de vie perdues en raison du handicap*
- Pas de remède connu*
- Risque accru de mort prématurée*
- Histoire naturelle mal connue de progression avec rémission*
- Impact significatif sur et par la comorbidité*
- Fardeau économique élevé pour l'individu et la société*
- Perte de productivité, départ à la retraite précoce, perte des cotisations pour la retraite*
- Pas encore d'intervention disponible prouvée pour arrêter la progression*
- Thérapies actuelles à effet limité, coûteuses, et associées à des effets indésirables qui mettent la vie en péril*

## Chapitre 3 : Des nouveaux projets internationaux

### 1. Mortalité et arthrose



Un consortium international piloté par une équipe anglaise (Pr N Arden, Oxford), constitué autour de la question de la mortalité associée à l'arthrose, a également sollicité KHOALA pour participer à cette étude.

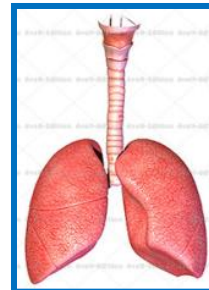


En effet, la question scientifique qui se pose est de savoir si la mortalité que l'on observe chez les personnes porteuses d'arthrose est liée aux maladies générales comme dans toutes les populations (maladies cardio-vasculaires, cancers, etc...) dénommées comorbidités, notamment pré-existantes à l'arthrose, ou si l'arthrose elle-même peut être associée à une plus grande morbidité/mortalité.



Pour répondre à une question de cette nature, il est nécessaire de disposer d'un très grand nombre de patients et plusieurs cohortes sont sollicitées. Un travail préliminaire réalisé par cette équipe a montré un léger excès de mortalité une fois prises en compte les comorbidités avec des cohortes de cas incidents (recrutées uniquement au début de la maladie).

Mais la cohorte KHOALA est une cohorte de cas prévalents c'est-à-dire de toutes les formes d'arthrose identifiées à un moment donné ce qui la rend beaucoup plus représentative et permet d'avoir une vision nouvelle de cette pathologie.



Pour réaliser cette étude, **une demande a été déposée à la CNIL** afin de consulter, comme la loi le permet, le répertoire national d'identité des personnes physiques pour savoir si les personnes dont nous n'avons plus de nouvelles (7 %) seraient éventuellement décédées.

## 2. Arthrose et médecine personnalisée

Un consortium international piloté par une équipe de Belgique (Pr Y Henrotin, Liège) s'est également constitué cet été pour déposer un projet de recherche auprès de l'union européenne dans le cadre des appels d'offres H2020. Le but est de conduire des études génomiques pour tenter d'identifier si l'arthrose, ou certaines formes d'arthrose, sont associées à une modification génétique particulière. Ce qui permettrait une meilleure connaissance et une meilleure classification des différentes formes de l'arthrose, et ouvrirait également la possibilité, en cas de forme particulière, de faire de la recherche en maladie génétique pour une prise en charge personnalisée si le pronostic de ces formes-là est différent.



A cette fin et conformément au consentement que vous avez donné, du matériel biologique a été soigneusement conservé après son prélèvement lors de votre inclusion dans la cohorte.

**Conformément aux obligations réglementaires, une information spécifique vous sera transmise afin que vous puissiez signifier votre accord pour que ces données puissent être exploitées anonymement sur le plan génétique.**

### Conclusion

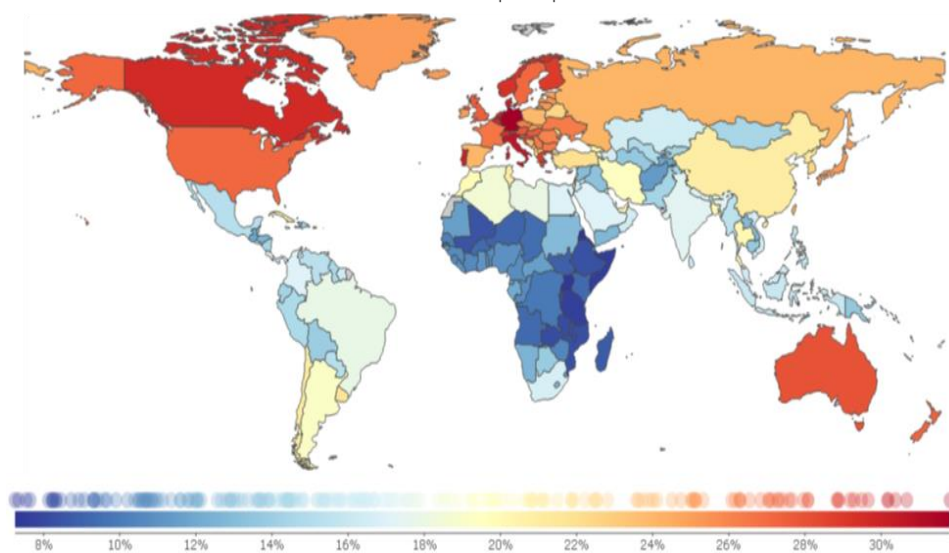
Ainsi, l'ouverture à l'international à travers une reconnaissance de la qualité de l'information fournie par la cohorte KHOALA et les invitations que nous recevons à collaborer à de nombreux projets est une excellente nouvelle à la hauteur des ambitions que nous avons mises sur cet engagement dès son début et qui trouvera là sa réalisation.

A chacune et chacun d'entre vous, volontaire participant ou ayant participé à la cohorte KHOALA, je tiens à exprimer tous mes remerciements pour votre engagement et votre temps investi.

Avec mes meilleurs vœux pour l'année 2017

Pr Francis Guillemin  
Investigateur principal

Prévalence des maladies musculo-squelettiques dans le monde en 2015



#### **Membres du comité scientifique :**

Joël Coste, Liana Euller-Ziegler, Patrice Fardellone, Bruno Fautrel, Francis Guillemin, Bernard Mazières, Jacques Pouchot, Anne-Christine Rat, Christian Roux, Alain Saraux

#### **Coordination de l'étude :**

CHRU de Nancy  
Epidémiologie Clinique CIC-EC Inserm CIC 1433  
Contacts : 03.83.85.12.98  
cic-ec@chru-nancy.fr

#### **CHU Centres Investigateurs :**

Amiens, Brest, Nancy, Nice,  
Paris, Toulouse