

# Compte-rendu du Conseil scientifique Cohorte ESPOIR

## Mercredi 8 Décembre 2010



**Étaient présents** : P. Boumier, Cl. Chartier (MSD), B. Combe, Ph. Dieudé, B. Fautrel, F. Guillemin, X Le Loet, X. Mariette, O. Meyer, A-C Rat, N Rincheval, A. Saraux

### **Informations générales**

- Deux projets ACR/ EULAR en cours font appel aux données de la cohorte ESPOIR
  - Définition des érosions (chef de projet Désiré van der Hejde)
  - Critères de rémission ACR/EULAR. L'article devrait être publié dans *Arthritis Rheumatism* en Mars 2011 Ces critères seront parallèlement validés avec les patients de la cohorte ESPOIR.
- Durant l'ACR, Francis Guillemin et Bernard Combe ont été sollicités par une firme américaine qui commercialise un set de biomarqueurs d'activité de la PR à visée diagnostique, le « Vectra DA test », déjà disponible pour le rhumatologue Nord-Américain ([www.vectra-DA.com](http://www.vectra-DA.com)). Ce « DA-score » porte sur 12 marqueurs biologiques et la firme cherche à valider ce test sur la cohorte ESPOIR. 70 µl de sérum sont suffisants. La base scientifique de ce test commercial ne semble pas reposer sur des résultats publiés. Il a été mis en place à partir des cohortes BeSt, BRACE (Boston), une cohorte anglaise de Peter Taylor et la cohorte OMRF. Cette proposition a été accueillie plutôt négativement par le Conseil Scientifique. La même firme cherche à mettre au point un set de biomarqueurs prédictifs des dommages structuraux à partir d'un panel de 25 marqueurs sériques. A cet effet, ils souhaitent utiliser la cohorte ESPOIR et ont besoin de 1 ml de M0 (ou M6 ?). Francis Guillemin est chargé de formuler une réponse au nom du Conseil Scientifique en insistant sur l'objectif scientifique de cette recherche sans négliger l'aspect commercial au profit de la trésorerie de la cohorte ESPOIR ? le projet sera éventuellement ensuite soumis au CS D'ESPOIR
- Désignation d'un nouveau Président du Conseil Scientifique. Au terme de deux ans de mandat, les statuts prévoient un changement de Président pour Juin 2011. Le nouveau Président coopté sera Thierry Schaevebeke qui a accepté cette mission pour 2011 et 2012.
- Le prochain Conseil Scientifique aura lieu le jeudi 9 Juin 2010 toute la journée (et le rapport de fonctionnement avec les ARC/TEC/IDE le vendredi 10 Juin 2011 le matin)
- Un colloque de réflexion animé par Francis Guillemin se déroulera le jeudi matin 9 Juin sur le thème des méthodologies à utiliser pour prendre en compte les traitements et leur influence sur l'activité de la maladie et sur les principaux facteurs prédictifs du pronostic. Le but serait de tenter d'homogénéiser la

méthodologie et le modèle à utiliser par toutes les équipes porteuses d'un projet ESPOIR utilisant les données traitement.

## Etat d'avancement des projets en cours

- A la date du 8 décembre 2010, la cohorte ESPOIR a généré 14 articles publiés ou acceptés (annexe1). On rappelle à ce propos que les règles de publication prévoient que tout article ESPOIR doit être soumis préalablement à Bernard Combe avant d'être adressé à l'éditeur et doit comporter le nom d'ESPOIR dans le titre. Un tuteur (au moins) du projet doit figurer parmi les auteurs. Lorsque l'article est « on line » ou publié, une version pdf doit être adressée à Bernard Combe et au Président du Conseil Scientifique. Après une enquête exhaustive ESPOIR a suscité en 2010 :
  - 11 communications / affiches à l'EULAR
  - 9 communications / affiches à l'ACR
  - 16 communications / affiches à la SFR
- Durant la séance du Conseil a été passé en revue l'état d'avancement de tous les projets (annexe 2). Plusieurs projets sont en révision favorable :
  - 05-09 (G. Mouterde) à ARD
  - 06-03 (C. Lukas) à *Arthritis Rheum*
  - 08-06 (F. Millot et G. Clavel) accepté à *J. Rheum*
  - 09-09 ((J-P Daures) un article soumis dans une revue spécialisée (*medical decision making*) mais ne porterait pas sur les malades ESPOIR !
- Plusieurs projets ont abouti à des résultats négatifs qui ne pourront pas donner lieu à publication : certains définitivement :
  - 08-14 (S. Pavy) sur le profil cytokinique des PR débutantes ayant ou non un antécédent de tuberculoseD'autres provisoirement ; ainsi les résultats négatifs de génétique utilisant des SNPs de gènes candidats pourraient donner lieu à une publication groupée des porteurs de projet. Par exemple dans *Joint Bone Spine* :
  - 05-04 (A. Constantin) MMP matricielles et caractère persistant et érosif
  - 06-04 (P. Dieudé) PDCD1, CTLA4, PADI4, MCH2TA, RANKL et âge de début de la PR
  - 06-05 (C. Miceli) BAFF et sévérité structurale
  - 08-09 (G. Chiochia) et 20 SNPs étudiésPhilippe Dieudé, seul généticien présent au Conseil Scientifique du 8/12/2010 est chargé de coordonner cette publication groupée en contactant ses collègues porteurs des projets précités.
- Projet 08-11 (M. Dougados / Roche Diagnostic) : les membres du Conseil Scientifique souhaitent, qu'à l'instar des autres projets, les données générées par cette étude soient versées dans la banque de données ESPOIR et mise à la disposition de la communauté. Une publication est-elle en cours pour valoriser cette recherche ? Interroger Maxime Dougados à ce sujet.
- Projet 08-18 (P. Garnero / SYNARC / Roche Diagnostic) Les marqueurs prévus dans ce projets ont-ils été dosés par Roche Diagnostic dans le regroupement des deux projets ?

- Projet 07-01 (J-E Gottenberg) Cytokines et activation LB : article refusé à *A&R, ARD*. Doit être réécrit avec les données originales portant sur l'IL21 (ACR 2010). Sera soumis à *Arthritis Rheum* en Janvier 2011.

## **Nouveaux projets soumis ou resoumis en décembre 2010**

(Annexe 3)

### **1. 10-01 : Xavier Mariette : Soins courants gingivo-dentaires et activité de la polyarthrite**

Tenant compte des critiques formulées en Juin 2010 par le Conseil scientifique, Xavier Mariette propose de

1. soumettre au CCP le projet pour soins courants ayant obtenu l'avis écrit d'un expert en hygiène bucco-dentaire sur l'utilisation de la Listerine comme soin courant
2. confirme que le groupe témoin pourra faire l'objet des mêmes conseils et consultations au terme de l'année de l'étude.
3. Seuls seront tirés au sort les patients ayant un DAS > 3,2 à baseline de l'étude. Au total 200 patients PR-ACPA+ feront l'objet de cette étude interventionnelle.

Francis Guillemin reste très réservé sur le caractère interventionnel de ce projet qui va à l'encontre du caractère observationnel de la cohorte ESPOIR et ouvre la porte à d'autres sollicitations interventionnelles qui dénatureraient la qualité et l'essence même de cette cohorte. Divers avis ont essayé de tempérer cette critique, et notamment le fait que certains patients d'ESPOIR ont participé à l'étude « GUEPARD » et que la méthodologie développée récemment dans le JAMA semble autoriser cette pratique. Une telle méthodologie sera adaptée par Philippe Ravaud pour cette étude. Idéalement il faudrait que d'autres PR extérieures de la cohorte soient intégrées au projet pour lever les critiques méthodologiques, mais cela paraît impossible (absence de CRF de la qualité de celui d'ESPOIR). Ainsi Xavier Mariette doit faire parvenir à Bernard Combe le projet amendé afin de pouvoir débiter cette étude, si l'avis favorable est confirmé, début 2011 avec les crédits réunis par Philippe Ravaud sur un reste de PHRC. Les tuteurs, Thierry Schaefferbeke et Alain Cantagrel devront donner leur avis sur cette version modifiée.

**Le deuxième projet : dosage biologique des anticorps anti-porphyrromonas** avec la collaboration d'une équipe de Rennes couplé au précédent sera activé dès que l'« feu vert » aura été donné.

Il apparaît cependant qu'un consensus n'est toujours pas réuni pour autoriser ce projet au terme du Conseil Scientifique du 8 décembre 2010. Un nouveau vote (par correspondance) pourrait s'avérer nécessaire. A Bernard Combe de décider)

**2. Projets IL-6 :** Plusieurs équipes ont dosé l'IL6 à J0 et on dispose de dosages à différents temps (projet Roche Diagnostic). Trois projets ont utilisé les résultats de ce dosage :

- J-E Gottenberg : IL6 à J0 et marqueurs LB

- M. Dougados : IL6 à différents temps de suivi
  - A. Constantin : lipides et IL6 à J0
- Maxime Dougados propose d'étudier avec Laure Gossec et Athan Baillet les corrélations entre IL6 et les divers éléments de la maladie (activité, bilan lipidique, densité osseuse...) non seulement à baseline mais de manière longitudinale puisqu'il dispose des dosages d'IL6 jusqu'à M36.
  - Xavier Mariette souhaite, tout comme Maxime Dougados, étudier les corrélations entre les deux dosages (Luminex faits chez JM Dayer et celui de Roche Diagnostic).
  - Les équipes de J-E Gottenberg et A. Constantin seraient associées à ce projet.

Le Conseil Scientifique attend donc un projet finalisé pour donner son aval.

---

### **3. Nouveaux projets de génétique (10.05 et 10.06)**

- Deux projets de génétique ont été soumis par deux équipes hollandaises et ont fait l'objet d'une discussion préalable sur la politique à adopter vis-à-vis de cette « internationalisation » de la cohorte ESPOIR. Philippe Dieudé, en son nom et en celui de Arnaud Constantin et de Corinne Miceli, souligne les « dangers » qu'il y aurait à céder de l'ADN à des équipes extérieures en quantité telle qu'ils seraient à même d'effectuer un GWAS sur l'ensemble de la cohorte ESPOIR, contrairement aux engagements éventuels tels qu'exposés dans leur projet. En aucun cas il ne faut fournir de l'ADN et les data de la banque de données, au risque de se voir évincé des études génétiques ultérieures. Certaines équipes sont connues pour ce type de pratique et peuvent constituer un « danger » pour la « survie » génétique de la cohorte. Quitte à devoir faire un GWAS sur la cohorte ESPOIR, autant céder l'ADN à un consortium international reconnu tel que celui de R. Plenge et P. Gregersen à Boston (consortium dont fait partie l'équipe demandeuse d'ADN/ESPOIR de van der Helm van Mil). Xavier Mariette est chargé de prendre contact avec R. Plenge (après discussion avec Lindsey Criswell actuellement en année sabbatique à Bicêtre). Le premier contact effectué le 9/12/2010 est plutôt négatif, car faire un GWAS sur ESPOIR n'est plus à l'ordre du jour ni dans les ressources financières de ce consortium, ce qui ne ferme pas la porte à de futures collaborations pour une étude des « exons scan » ou plus tard un « total genome scan ». Au terme de cet échange, Philippe Dieudé propose de répondre favorablement aux deux projets de génétique proposés par les équipes hollandaises, mais en restreignant l'accord aux propositions suivantes :
  - Pour la demande de van der Helm – van Mil (10.05) du groupe de Huizanga (prédiction de la destruction articulaire) : OK pour la réplique des « top SNPs » préalablement identifiés par leurs deux premiers GWAS. Ces top SNPs seront effectués chez KBioscience, ainsi nous ne céderons pas d'ADN. (Ce projet a par ailleurs fait l'objet de critiques méthodologiques dans le domaine de la lecture des radiographies sur un tel nombre de patients ayant participé aux 2 GWAS et sur le manque d'expertise de l'équipe demandeuse sur l'analyse statistique des GWAS).

- Pour la demande de B. Koeleman (10.06) (génétique des PR ACPA-), la cohorte ESPOIR doit être intégrée pour vérifier avec 300 PR suédoises ACPA-, les résultats obtenus sur la première cohorte néerlandaise / espagnole / norvégienne / néozélandaise. A ce titre les « top SNPs » déterminés par le 1<sup>er</sup> GWAS seront testés avant une troisième phase de génotypage sur les 2000 patients. Ce projet a été jugé très bon et l'équipe est familière avec l'exploitation d'un GWAS (travaux effectués sur la sclérodémie et parus dans *Nature Genetics* en 2010). Philippe Dieudé propose pour cette étude également de faire tester les « top SNPs » par KBioscience sans céder d'ADN. Il est par ailleurs nécessaire qu'un contrat soit établi entre cette équipe et Philippe Dieudé pour la fourniture des contrôles demandés puisque ESPOIR ne comporte pas d'ADN de contrôles.

Une demande de réciprocité devra être négociée afin que ESPOIR puisse demander aux équipes hollandaises de vérifier / répliquer éventuellement des résultats obtenus par les équipes de génétique de la cohorte ESPOIR.

Philippe Dieudé est chargé d'écrire un projet de réponse détaillé aux deux équipes demandeuses et de le faire parvenir à Bernard Combe qui les transmettra sous sa signature et au nom du comité scientifique aux demandeurs.

**Tuteurs projet 10.05** : P. Dieudé & C. Miceli pour A. van de Helm van Mil

**Tuteurs projet 10.06** : P. Dieudé & A. Constantin pour B. Koelman

---

#### **4. C. Miceli : DKK-1 and SOST serum levels assessment in a large cohort of early undifferentiated arthritis (ESPOIR)**

**Ce projet (10.07)** a été accepté sans modification. Il a été demandé par Philippe Orcel (tuteur externe) de tenir compte du statut ostrogénique pour l'interprétation des dosages de SOST dont le taux varie avec le THS et/ou la ménopause.

**Tuteurs** : A. Saraux & Th. Schaefferbeke

---

#### **5. R. Seror : le taux de vitamine D est-il prédictif du risque de développer une polyarthrite rhumatoïde et est-il corrélé à l'activité et la sévérité de la maladie**

Projet intéressant, mais certaines parties ont été jugées mal formulées avec, par ailleurs, un déséquilibre entre l'état de la question (trop court) et le plan d'analyse statistique (trop détaillé).

La première partie intitulée « le taux de vitamine D est-il prédictif du risque de développer une PR » est inadéquate et doit être reformulée puisque ce qui sera comparé c'est le taux de vitamine D chez les patients qui vont répondre aux critères de PR et chez ceux qui restent des rhumatismes inflammatoires indéterminés. La

partie activité de la maladie et taux de vitamine D ne prévoit pas d'analyse multivariée. Ceci a été souligné par F. Guillemin qui souhaite une telle analyse.

Enfin il serait dommage de ne pas utiliser d'autres variables d'ajustement dans l'analyse, en particulier les résultats de dosages des cytokines (mais pas seulement) qui figurent dans la banque de données.

Le budget n'est pas détaillé.

Une réécriture du projet tenant compte de ces critiques est demandée par le Conseil Scientifique

**Tuteurs** : O. Meyer & X. LeLoët

### **Calendrier de la prochaine réunion ESPOIR**

Conseil scientifique : Jeudi 9 Juin 2011

Lancement de l'appel d'offres :

7 Mars 2011

Deadline d'envoi des projets :

10 Avril 2011

Deadline analyse des projets par tuteurs

8 Mai 2011

Envoi des dossiers au CS

16 Mai 2011

Fait à Paris, le mercredi 22 Décembre 2010

Olivier MEYER

Président du Conseil scientifique ESPOIR

## Annexe 1 : Publications sur les travaux de la cohorte ESPOIR

1. Combe B. The French early arthritis registry. *Clin Exp Rheumatol*. 2003 Sep-Oct;21(5 Suppl 31):S123-9.
2. Combe B, Benessiano J, Berenbaum F, Cantagrel A, Daurès JP, Dougados M, Fardellone P, Fautrel B, Flipo RM, Goupille P, Guillemin F, Le Loet X, Logeart I, Mariette X, Meyer O, Ravaud P, Rincheval N, Saraux A, Schaeffer T, Sibilia J. The ESPOIR cohort: a ten-year follow-up of early arthritis in France: methodology and baseline characteristics of the 813 included patients. *Joint Bone Spine*. 2007 Oct;74(5):440-5.
3. Devauchelle V, Josseume T, Samjee I, Dougados M, Combe B, Saraux A. Ability of oblique foot radiographs to detect erosions in early arthritis : results in the ESPOIR cohort. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1729-34
4. Lukas C, Guillemin F, Landewé R, van der Heijde D, Logeart I, Fautrel B, Daures JP, Combe B; ESPOIR cohort. Factors determining a DMARD initiation in early inflammatory arthritis patients. The ESPOIR cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jan-Feb;27(1):84-91.
5. Benhamou M, Rincheval N, Roy C, Foltz V, Rozenberg S, Sibilia J, Schaeffer T, Bourgeois P, Ravaud P, Fautrel B. The gap between practice and guidelines in the choice of first-line disease modifying antirheumatic drug in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. *J Rheumatol*. 2009 May;36(5):934-42.
6. Gottenberg JE, Miceli-Richard C, Ducot B, Goupille P, Combe B, Mariette X. Markers of B-lymphocyte activation are elevated in patients with early rheumatoid arthritis and correlated with disease activity in the ESPOIR cohort. *Arthritis. Res Ther*. 2009;11(4):R114.
7. Guennoc X, Narbonne V, Jousse-Joulin S, Devauchelle-Pensec V, Dougados M, Daurès JP, Saraux A. Is screening for hepatitis B and hepatitis C useful in patients with recent-onset polyarthritis? The ESPOIR cohort study. *J Rheumatol*. 2009 Jul;36(7):1407-13.
8. Funck-Brentano T, Etchepare F, Joulin SJ, Gandjbakch F, Pensec VD, Cyteval C, Miquel A, Benhamou M, Banal F, Le Loet X, Cantagrel A, Bourgeois P, Fautrel B. Benefits of ultrasonography in the management of early arthritis: a cross-sectional study of baseline data from the ESPOIR cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Dec;48(12):1515-9.
9. Fautrel B, Benhamou M, Foltz V, Rincheval N, Rat AC, Combe B, Berenbaum F, Bourgeois P, Guillemin F. Early referral to the rheumatologist for early arthritis patients: evidence for suboptimal care. Results from the ESPOIR cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jan;49(1):147-55.
10. Salliot C, Bombardier C, Saraux A, Combe B, Dougados M. Hormonal replacement therapy may reduce the risk for RA in women with early arthritis who carry HLA-DRB1 \*01 and/or \*04 alleles by protecting against the production of anti-CCP: results from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr 13. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19740903.
11. Cyteval C, Miquel A, Hoa D, Daures JP, Mariette X, Combe B. Rheumatoid arthritis of the hand: monitoring with a simplified MR imaging scoring method--preliminary assessment. *Radiology*. 2010 Sep;256(3):863-9. Epub 2010 Jul 27
12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS,

Stanislawska-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010 Sep;62(9):2569-81.

13. Gossec L, Combescure C, Rincheval N, Saraux A, Combe B, Dougados M. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *J Rheumatol.* 2010 Dec;37(12):2486-92. Epub 2010 Oct 15.
14. Soubrier M, Lukas C, Sibilia J, Fautrel B, Roux F, Patternotte S, Dougados D. DAS-driven therapy versus routine care in patients with recent-onset active rheumatoid arthritis : data from the GUEPARD trial and ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis* (in press)

## Annexe 2 : Projet de recherche cohorte ESPOIR

	Demandeur	Désignation du projet	Accord CS	Lecteurs / Tuteurs	Convention	Matériel biologique envoyé au centre	Résultats centre transmis au CC MTP	Base de données envoyées au centre	Résultats	Publications
04-01	G. Chiocchia	Transcriptome synovial.	Juin 2004		Signée	Oui	Non	Non	Problème de matériel (qualité insuffisante) --> Arrêt projet	
04-02	V. Devauchelle A. Saraux	Utilité de la radiographie des avant pieds de $\frac{3}{4}$ pour la détection des érosions des rhumatismes inflammatoires débutants.	Nov 2004	B Combe M Dougados	Signée	–	Oui	Oui		SFR 2006 EULAR 2007 --> <b>Article publié</b> <b>A&amp;R 2008; 59: 1729-34 (pdf +)</b>
04-03	C. Lukas	Identification des déterminants de la prise en charge initiale d'une polyarthrite débutante.	Nov 2004	B Fautrel I Logeart	Signée	–	–	Oui		SFR 2005 - EULAR / ACR 2006 --> <b>Article publié Clin Exp Rheum 2009 (pdf+)</b>
05-01	P. Dieudé	Recherche de facteurs génétiques diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde : études des gènes PTPN22 et TNFR2.	Juin 2005	A. Saraux B. Combe	Signée	Oui	Oui	Oui (juin 2008)	Analyses prévue été 2008 Envoi ACR 2009	<a href="#">12:2010</a> : PTPN22 refusé ARD envoyé à Rheumatology. TNFR2 : à grouper avec résultats de cohortes midi-pyrénéennes et VERA pour soumission à ARD
05-02	X. Le Loët (T. Lequerré)	Analyse du transcriptome de la synoviale de rhumatismes inflammatoires débutants non traités : étude pilote en vue d'identifier des marqueurs précoces du diagnostic.	Juin 2005		Signée	Oui	–	–	Problème de matériel (qualité insuffisante) --> <b>Arrêt projet</b>	
05-03	A. Constantin	Validation de l'association entre une nouvelle classification des allèles HLADRB1 et la progression des lésions structurales au cours de la 1ère année d'évolution de la PR.	Juin 2005	X. Le Loët	Signée	Oui	–	–	Problème de typage + de personne --> <b>Arrêt projet</b>	

05-04	A. Constantin	Étude d'association entre des polymorphismes de gènes de métalloprotéases matricielles et le caractère persistant et érosif à 1 an d'un rhumatisme inflammatoire débutant.	Juin 2005	F. Guillemin O. Vittecoq	Signée	Oui	Oui mais doit utiliser la meme nomenclature que autres projets	Oui	Génotypage fait --> Résultats non significatifs --> demande Rx à 2 ans (soumission d'un amendement)	<a href="#">12/2010</a> : résultats MMP négatifs ==> non publiables
05-05	M. Dougados	Arguments cliniques pour une polyarthrite rhumatoïde en cas d'arthrite récente.	Nov 2005	A. Saraux B. Combe	Signée	–	–	Oui / pas de nouvelles données produites		<a href="#">12/2010</a> : on line 15/10/2010 J Rheumatol / SFR/EULAR 06 EULAR 2008 avec données HLA - Annal. Rheum. Dis. 2008;67:599 Annal. Rheum. Dis. 2008;67:481 ; L Gossec et al J Rheumatol on line 15/10/2010
05-06	F. Etchepare (T. Funck-Brentano)	Performance de l'échodoppler pour déterminer le caractère érosif d'une polyarthrite débutante.	Nov 2005	X. Le Loët A. Cantagrel	Signée	–	Oui	Oui		EULAR/SFR 2007 - EULAR 2008 --> article publié <b>Rheumatology (pdf+)</b> + 2009; 48: 1515-19
05-07	B. Fautrel	Délai de prise en charge rhumatoïde des personnes consultant pour une polyarthrite débutante.	Nov 2004	B. Combe F. Berenbaum	Signée	–	–	Oui		<a href="#">12/2010</a> : <a href="#">Rheumatology 2010; 49: 147-155</a> - EULAR/ACR 2007 Arthritis Rheum. 2007;56:579 Arthritis Rheum. 2007;56:580 --> Publié <a href="#">Rheumatol 2010;49:147-55</a>
05-08	J.E. Gottenberg	Intérêt diagnostique et pronostique du dosage des marqueurs d'activation lymphocytaire B au cours des polyarthrites rhumatoïdes récentes.	Nov 2005	B. Combe P. Goupille	Signée	Oui	Oui	Oui		EULAR/ACR/SFR 2007 Arthritis Rheum. 2007;56:5431 Combinaison avec projet 06-05 (APRIL) + progression RX (C Lukas) --> <b>Article publié ART 2009; 11: R114</b>
05-09	G. Mouterde	Étude du profil clinique, biologique et radiologique des arthrites récentes facteur rhumatoïde et ou ANTICCP positives.	Nov 2005	M. Dougados P. Boumier	Signée	–	–	Oui		<a href="#">12/2010</a> : ARD en révision favorable / Analyse terminée EULAR 2009 SFR 2009 abstract <b>Article soumis</b>

06-01	A. Saraux (A. Binard)	Intérêt de la réalisation systématique d'un hémogramme et d'une étude des fonctions rénales et hépatiques devant un rhumatisme inflammatoire débutant.	Juin 2006	B. Fautrel R.M. Flipo	Signée	-	-	Oui	SFR 2007 --> si non reçues fin août, écriture avec données Brest pour nov 2007	<a href="#">10/2010</a> : SFR 2010 en cours de rédaction
06-02	A. Saraux (X. Guennoc)	Faut-il réaliser les sérologies hépatite B, hépatite C, Lyme, parvovirus B19 dans le bilan d'une polyarthrite débutante en l'absence de signe évocateur d'infection ?	Juin 2006	J.P. Daures M. Dougados	Signée	Oui	Oui	Oui		<a href="#">10/2010</a> : J Rheumatol 2009; 36: 1407-13(pdf+) SFR 2010 Papier "faut-il faire des sérologies virales ?" 2ème papier en cours de rédaction / SFR 2007, EULAR 2009 3 articles en cours à 2008 - 1 pour les hépatites - 1 ou 2 pour les autres --> Article 1 publié
06-03	C. Lukas	La progression radiologique initiale et le pronostic fonctionnel à court terme d'une polyarthrite débutante peuvent-ils être modifiés par l'instauration précoce d'un traitement de fond ?	Juin 2006	P. Ravaud J. Sibilia	signée	-	-	Oui	Analyse en cours	<a href="#">12/2010</a> : papier en révision à A&R, données présentées au congrès del'EULAR et SFR 2010 Article en évision à A&R / Abstract ACR 2006 + SFR 2008 ;
06-04	P. Dieudé	Recherche de facteurs génétiques diagnostiques pouvant influencer l'âge de début de la PR : étude des gènes PDCD1, CTLA4, PADI4, MCH2TA et RANKL.	Nov 2006	A. Saraux P. Boumier	Signée	Oui	Oui	oui (fin juin 2008)	Analyses prévue été 2008 Envoi ACR 2009	<a href="#">12/2010</a> : rien ne sort. A grouper avec résultats de A. Constantin pour JBS
06-05	C. Miceli	Recherche d'association du polymorphisme-871 T/C du promoteur BAFF avec la PR- Etude de corrélation avec le niveau d'expression sérique de BAFF, l'activité et la sévérité structurale initiale de la maladie.	Juin 2006	B. Combe P. Goupille	Signée	Oui	-	Oui		SFR2007 - Résultats négatifs --> Article commun avec projet 05-08
06-06	M. Benhamou	Evaluation de l'adéquation entre la pratique des rhumatologues pour le choix du 1er traitement de fond prescrit devant une PR récente et les recommandations pour la pratique clinique.	Juin 2006	T. Schaeverb eke J. Sibilia	Signée	-	-	Oui		ACR/SFR 2007 --> Article publié <b>J Rheumatol 2009; 36 : 934-42</b>

06-07	C. Cyteval	Etude du suivi des IRM des polyarthrites indifférenciées récentes = intérêt diagnostique, optimisation des examens, facteurs pronostiques.	Juin 2006	T. schaeverbeke I. Logeart	Signée	-	-	Oui	<a href="#">12/2010</a> : suite à prévoir : IRM à 2 ans ; écho à MO. Qui écrit (XM)?	<a href="#">12/2010</a> : Radiology 2010; 256: 863-9 / Etude présentée au congrès européen d'imagerie, vienne 5/3/2009 et au congrès national de radiologie le 17/10/2009 <b>article in press Radiology</b> ( impact factor 4.621)
07-01	J.E. Gottenberg	Rôle du profil de sécrétion cytokinique sérique dans l'activation lymphocytaire B précoce et le pronostic des polyarthrites récentes.	Juin 2007	A. Cantagrel A. Saraux	Signée	Oui	Oui	Oui (+ compléments)	Technique LUMINEX en collaboration avec JM Dayer : dosages en cours	<a href="#">12/2010</a> : Rejet d'ARD soumission à Arthritis Res Ther / Abstract ACR 2009 + SFR 2009 <b>Manuscrit refusé à ARD</b> (refusé par A&R) A compléter par les résultats IL21 pour publication à soumettre à A&R en 2011
07-02	C. Salliot	Evaluation des facteurs génétiques, socioprofessionnels et de la co-morbidité comme facteurs associés de la survenue d'une polyarthrite rhumatoïde chez les patients souffrant d'arthrite et de leur influence sur la sévérité/activité du rhumatisme.	Juin 2007	A. Saraux F. Berenbaum	Signée	-	-	Oui		EULAR 2008, ACR 2008, SFR 2009 ARD 2009 <b>Arthritis Care Res refusé prévu pour soumission à Rheumatology ??? Paru Ann Rheum Dis 2010, Apr 13. [epub ahead of print]</b>
07-03	J.F. Boyer	Analyse comparative de la prévalence des FdR CV dans une cohorte française de rhumatismes inflammatoires débutants (Comparaison MONICA)	Juin 2007	X. Mariette J.P. Daures	Signée	-	-	Oui	Analyses statistiques faites	<a href="#">12/2010</a> : article terminé pour soumission à Ann Int Med. Abstracts EULAR et SFR 2010 / Abstract ACR 2009 + SFR 2009 Article à suivre ; <b>Poster EULAR 2010 article en cours de rédaction</b>
07-04	P. Nicaise	Intérêt des anticorps anti- vimentine citrullinée pour le diagnostic de PR débutante.	Nov 2007	A. Cantagrel M. Dougados	Signée	Oui	Oui	Oui (+compléments)	Dosages faits (aCCP, aMCV et ahFibA) Analyses stats en cours	<a href="#">12/2010</a> : Article terminé. Soumission à Arthritis Research Therapy en Nov. 2010 / Poster ACR 2009 + <b>manuscrit en cours d'écriture</b>
07-05	D. Aletaha	Elaboration des critères de classification EULAR/ACR.	Jul 2007		Signée	-	-	Oui	Analyses en cours	<a href="#">10/2010</a> : Ann Rheum Dis 2010; 69: 1580-8 A &R 2010; 62: 2581-91 / --> ACR 2009

07-06	A.C. Rat	Description et facteurs associés à la fatigue au cours des polyarthrites débutantes	Nov 2007	P. Boumier P. Goupille	Signée	–	–	Oui		<a href="#">12/2010</a> : Soumis à ARD / Envoi ACR 2009 et SFR 2009 2 posters sur le projet. Article en cours de finalisation (relecture par les coauteurs)
08-01	T. Barnetche T. Schaeverbeke	Identification de facteurs génétiques prédictifs de la réponse au méthotrexate et des risques iatrogènes dans une population de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde	Juin 2008	X. Le Loët G. Chiocchia					Avis CS : OK sous réserve réunion 10/7/08 Association au projet A Cantagrel	
08-01	A. Cantagrel	Etude systématique du polymorphisme des gènes intervenant dans le métabolisme et l'activité du méthotrexate au copurs de la PR : valeur prédictive de réponse thérapeutique à 6 mois, dans le cadre d'une cohorte nationale de rhumatismes inflammatoires débutants (cohorte ESPOIR) ("Etude METEOR")	Juin 2008	X. Le Loët G. Chiocchia					Avis CS : Ok sous réserve réunion 10/7/08 Association au projet T Schaeverbeke. Projet au point mort	
08-02	G. Chiocchia	Détection de la protéine FADD dans le sérum et le liquide articulaire de patients atteints de polyarthrite débutante.	Juin 2008	J.E. Gottenberg V. Devauchelle	Signée	Oui	Oui du centre 01 au 11	Oui	Test de detection (in vitro) terminé. Analyse en cours	<a href="#">12/2010</a> : article en cours de finalisation / Posters ACR et SFR 2009.
08-03	A. Constantin	Etude d'association entre des polymorphismes de gènes candidats et la progression des lésions structurales, la réponse thérapeutique au premier traitement de fond ou la rémission à 1 an de la PR (Apogée 1)	Juin 2008	J. Morel J. Sibilía	signée			reutilisation des données autres projets	Avis CS : OK sous réserve réunion 10/7/08	
08-04	T. Funck-Brentano	Qualité métrologique et valeur diagnostique et pronostique de l'échographie dans la polyarthrite débutante : étude longitudinale à partir des	Juin 2008	P. Boumier P. Goupille	Signée	–	Oui	Oui	Analyses en cours	<a href="#">12/2010</a> : Article en cours de relecture pour ARD + 1 article à écrire/ ACR & SFR 2010. Communication orale à ACR et SFR 2010 / SFR 2007 ; SFR 2009 2 posters + communication orale

		données de la cohorte ESPOIR à 12 et 24 mois								EULAR 2010 2 posters. Manuscrit presque terminé article <b>Rheumatology, sept 15 [Epub ahead of print]????</b>
08-05	C. Gaujoux-Viala	Etude comparative des propriétés psychométriques des mesures d'utilité (Euro-QoL et SF-6D), de qualité de vie (SF-36 et AIMS-2 SF) et de handicap (HAQ) chez des patients présentant une arthrite débutante	Juin 2008	P. Fardellone R.M. Flipo	Signée	–	–	Oui	Analyses à compléter	<b>12/2010 : (1) SFR 2009, EPICLIN 2010, EULAR 2010 soumis à J Rheumatol en révision (2) poster ACR2010 /ACR 2009 article soumis à Rheumatology (refusé à ARD)</b>
08-06	F. Millot G. Clavel (resoumission)	Prévalence des érosions osseuses en échographie chez le sujet sain et comparaison à une population de polyarthrite débutante	Juin 2008	A. Saraux A.C. Rat	Signée	–	–	Oui		<b>12/10 : Accepté sous réserve de modifications J Rheum / poster EULAR + Article en cours pour publication dans ARD nov 2009 article presque fini :Musculoskeletal ultrasonography in healthy subjects and Ultrasound criteria for early arthritis (the ESPOIR cohort).FMILLOT1*, G CLAVEL1, F ETCHEPARE2, F GANDJBAKHCH2, ASARAUX3, A-CRAT4, BFAUTREL2, P BOURGEOIS2, P FARDELLONE1 EULAR 2010 Poster Article accepté à J Rheum en cours de correction</b>
08-07	C. Salliot	Baseline comparisons of disease activity and disability between the Canadian and the French inception early arthritis cohorts TEACH and ESPOIR	Juin 2008	B. Combe A.C. Rat	Signée	–	–	Oui	N'a pas pu obtenir les données TEACH. Le projet n'a pas abouti.	
08-08	M. Soubrier	Traitement de la polyarthrite rhumatoïde récente et active : étude cas témoin comparant une prise en charge avec un contrôle strict de l'activité avec une prise en charge ambulatoire usuelle	Juin 2008	B. Fautrel J. Sibia	Signée			Oui + complémen t	Etude statistique en cours. Abstract prévu pour l'EULAR 2010	<b>12/2010 : accepté à ARD / Poster EULAR 2010 M Soubrier et al article en cours de soumission à ARD</b>

	<b>A. Cantagrel</b>	Etude systématique du polymorphisme des gènes intervenant dans l'activité des lymphocytes B : valeur prédictive de chronicité et de sévérité des rhumatismes inflammatoires débutants (Etude PolyB)	Juin 2008						Avis CS : Représentation en nov 2008	
08-09	<b>G. Chiocchia (Paris - Cochin)</b>	Association de polymorphismes de gènes avec la polyarthrite rhumatoïde : Etudes de corrélation avec le polymorphisme de gènes et la sévérité structurale de la maladie, la présence de marqueurs biologiques (anti-CCP et FR)	Nov. 2008	A. Constantin X. Mariette	Oui	Oui	Oui		Avis CS : Ok après réponses aux reviewers Génotypage local refusé. Vient de recevoir les génotypages. Analyse en cours	<a href="#">12/2010</a> : Manuscrit en cours de finalisation. Projet commun avec la cohorte VERA. Résultats négatifs à grouper avec P. Dieudé et A. Constantin pour JBS
08-10	<b>P. Dieudé (Paris-Bichat)</b>	Identification de nouveaux facteurs génétiques de susceptibilité de la polyarthrite rhumatoïde : évaluation de l'interaction gène - gène et gène - environnement	Nov. 2008	O. Vittecoq O. Meyer	Signée	Oui	OUI	Oui reçue le 29/10/2009		<a href="#">12/2010</a> : PTPN22 Soumis à ARD PADI4 Poster EULAR 2010 SFR 2010 x2. STAT4 et TNFAIP3 data codées avec la cohorte BRAGE pour ARD / Corrélation génotype phénotype PTPN22 : abstract ACR 2009, oral SFR 2009, manuscrit en cours (ARD) / Corrélation génotype - phénotype PADI4 : abstract ACR 2009, oral SFR 2009, 2 abstracts <a href="#">EULAR 2010</a> , 2 <a href="#">manuscrits en cours d'écriture</a>
08-11	<b>M. Dougados (Paris-Cochin)</b>	Evaluation des taux d'anticorps anti-protéines citrulinées et du Facteur Rhumatoïde durant les 3 premières années d'évolution d'une arthrite indifférenciée	Nov. 2008	B. Combe O. Meyer	Signée	oui	oui	oui	Avis CS : Ok après signature contrat de partenariat ROCHE Dg - GERCER	<a href="#">12/2010</a> : Poster EULAR 2010. La publication est-elle en cours ? Résultats à verser dans la base.
08-12	<b>I Durand-Zaleski (Créteil), B Fautrel (Paris), F Guillemain (Nancy)</b>	Conséquences médico-économiques de la polyarthrite rhumatoïde : estimations à partir des patients de la cohorte de polyarthrite débutante ESPOIR	Nov. 2008	A. Saraux X. Mariette	Signée	-	-	Oui	<a href="#">12/2010</a> : Modélisation à reprendre en 1/2011 avec l'URC-ECO. Analyses en cours	<a href="#">12/2010</a> : ACR et SFR 2010. Articles en cours / Poster à l'EULAR 2010. Abstract à soumettre à l'ACR 2010

08-13	C. Escalas (Paris - Cochin)	Evaluation de l'impact clinique et radiologique du traitement optimal des patients atteints de polyarthrites récentes	Nov. 2008	B. Fautrel F. Guillemin	Signée	-	-	Oui	<a href="#">12/2010</a> : Interroger Ravaud	<a href="#">12/2010</a> : article en cours de relecture /Poster ACR 2009, oral SFR 2009 / article en correction en cours. Master soutenu
08-14	S. Pavy (Kremlin Bicêtre)	Comparaison des profils démographiques, cliniques et cytokiniques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde débutante selon la présence ou l'absence d'un antécédent de tuberculose	Nov. 2008	J. Sibilila F. Lioté	Signée	-	-	Oui	Avis CS : Ok.	<a href="#">12/2010</a> : résultats négatifs. Ne sera pas publié
08-15	A. Saraux (Brest)	Prédiction du devenir des rhumatismes inflammatoires débutants à 2 ans	Nov. 2008	M. Dougados C. Lukas	Signée				Statistiques en cours	<a href="#">12/2010</a> : EULAR 2010 comm orale ACR 2010 SFR 2010
08-16	V. Vesperini (Montpellier)	Evaluation de l'impact du tabagisme sur les rhumatismes inflammatoires débutants	Nov. 2008	X. Le Loët B. Fautrel	Signée	-	-	Oui	<a href="#">12/2010</a> : Projet d'article à terme. Pas d'association avec la sévérité clinique initiale et radio de la polyarthrite à M36 Analyses statistiques en cours, à finir en Juillet 2010.	<a href="#">12/2010</a> : EULAR 2011 à soumettre. Mettre G. Tobon en co-auteurs
08-17	O. Vittecoq (Rouen)	Validation d'une biopuce à protéines pour identifier les malades atteints de polyarthrite rhumatoïde à haut risque de développer une atteinte structurale sévère dans la cohorte ESPOIR	Nov. 2008	C. Miceli J. Morel	Oui	Oui	Non	Non	Avis CS : Ok. Finalisation des statistiques. Le projet devrait aboutir au dépôt d'un brevet donc impossibilité de communiquer actuellement. Intégration du groupe ESPOIR dans la valorisation du brevet prévue	<a href="#">12/2010</a> : ANR 2010/ Article à rédiger prochainement si la combinaison est validée
08-18	P. Garnero	Analyse combinée de marqueurs biologiques pour le diagnostic et la prédiction de la progression de la PR débutante.		O. Meyer	En attente				Problème financier réglé accepté	<a href="#">12/2010</a> : poolé avec le projet Roche Diagnostics (08,11)

09-01	L Bacconnier (Montpellier)	Validation prédictive des paramètres initiaux de la maladie sur le risque à moyen terme (36 mois) de troubles psychologiques dans les polyarthrites indifférenciées débutantes	Juin 2009	RM Flipo (Lille) Ph Goupille (Tours).	Signée	-	-	oui	Analyses statistiques ont débuté début mai 2010	<a href="#">12/10</a> : résumé SFR 2010. Article en projet
09-02	V Devauchelle-Pensec (Brest)	La vitesse de progression radiologique à un an est-elle plus prédictive de la destruction articulaire au cours des quatre premières années que le score de Sharp initial ?	Juin 2009	C, Lukas (Montpellier) Frédérique Gandjbakhch (Paris - Pitié)	la convention n'est pas signée				avis CS OK sous réserve réponses aux questions. Training de lecture fait, reproductibilité inter-intra et courbe de Blant et Altman vérifiée, mesure de la reproductibilité avec Cedric Lukas en cours. Lecture des Rx terminées en mai 2010. Statistiques à faire en août 2010.	<a href="#">12/10</a> : lecture Rx terminée Résumé sera envoyé à l'EULAR 2011
09-03	I Hmamouchi (Montpellier)	Evaluation de la remission et des facteurs prédictifs de remission pendant la polyarthrite rhumatoïde précoce	Juin 2009	B, Fautrel (Paris - Pitié) X Le Loët (Rouen)	Signée	-	-	Oui	avis CS OK sous réserve réponses aux questions/ Analyses en cours. Travail en cours	<a href="#">12/2010</a> : EULAR 2010 / Poster SFR 2009, com orale au Congrès Marocain de Rhumatologie de marrakech, mémoire d' AFS en rhumatologie, Abstract EULAR 2010
09-04	J Sellam (Paris - St Antoine)	Le dosage sérique des adipokines (résistine, adiponectine, leptine) dans la polyarthrite rhumatoïde débutante et les polyarthrites indifférenciées comme facteur prédictif d'atteinte structurale : étude sur la cohorte ESPOIR	Juin 2009	O, Meyer (Paris - Bichat) F Lioté (Paris - Lariboisière).	Signée	oui	oui	Oui en partie	Juin 2010 : Dosages des adipokines en cours, mais problème de volume parfois insuffisant conduisant à l'impossibilité de faire les dosages. Plan d'analyse statistique en cours de rédaction. Prévoit l'envoi des résultats en Juin dans la base	<a href="#">12/2010</a> : 1 thèse de médecine leptine adiponectine (magali meyer). Reste à doser hepcidine resistine

09-05	M. Soubrier (Clermont Ferrand)	Evolution de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire dans la polyarthrite rhumatoïde de 2006, à 2009	Décembre 2009	X. LeLoët (Rouen) A. Rat (Nancy), Y. Allanore (Cochin) (ext)	Signée	–	–	Oui		
09-06	L. Nogueira (Toulouse)	Etude comparative de la valeur pronostique des trois sous-populations d'auto-anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA) définies par leur réactivité vis à vis des épitopes immuno-dominants de la fibrine citrullinée	Décembre 2009	O. Vittecoq (Rouen) O. Meyer (Paris) J. Roudier (Marseille) (ext)	Signée					<a href="#">12/2010</a> : dosages pas encore réalisés
09-07	C. Gaujoux-Viala (Paris Pitié Salpêtrière)	Utilisation du méthotrexate dans la polyarthrite débutante	Décembre 2009	F. Lioté, B. Combe, X. Puechal (ext)	Signée	–	–	Oui		<a href="#">12/2010</a> : en cours d'analyse statistique
09-08	S. Dadoun (Paris Pitié Salpêtrière)	Impact économique de la PR : retentissement de la maladie en termes de perte de productivité. Estimations à partir des patients de la cohorte de polyarthrite débutante ESPOIR	Décembre 2009	A. Saraux, F. Berenbaum, M. Maravic (ext)	Signée			oui		<a href="#">12/2010</a> : en cours de rédaction de l'article. Poster ACR 2010
09-09	J-P Daures (Nimes)	Interpolation des données d'utilité par mapping et traitement de l'incertitude : application à la polyarthrite rhumatoïde.	Décembre 2009	B. Fautrel, F. Guillemin, F. Mentré (ext)	Signée	–	–	Oui		<a href="#">12/2010</a> : 1ère partie : "mapping" faite ; valorisation du projet économique en cours. 1 papier serait soumis à Medical Decision Making (mais ne concerne pas ESPOIR) et être adressé à F. Guillemin et O. Meyer

10-01	X. Mariette (Kremlin Bicêtre)	Les bactéries de la cavité buccale : une des causes de la polyarthrite rhumatoïde ? Confirmation de l'hypothèse et effet d'un traitement local antiseptique. 1. Recherche chez des patients de la cohorte ESPOIR atteints de polyarthrite récente d'un lien entre une immunisation contre une bactérie de la cavité buccale : Porphyromonas gingivalis (P Gingivalis) et la polyarthrite rhumatoïde avec un anti-CCP	juin-10	T. Schaeverbeke A. Cantagrel Ch. Masson					<a href="#">12/2010</a> : 1. Projet à soumettre au CPP pour soins courant. 2. le groupe témoin bénéficiera des soins proposés après 1 an. 3. Seuls seront tirés au sort tous les patients ayant un DAS28>3,2. 4. Le test de dépistage des anticorps fait à Rennes semble fiable. ==> Projet à resoumettre avant Janvier 2011	
10-02	X. Le Loët (Rouen)	Prédiction chez les patients atteints de polyarthrite débutante de la cohorte ESPOIR d'un risque de progression structurale à un an.	juin-10	F. Guillemin A. Saraux D. Wendling	signée				<a href="#">12/2010</a> : Méthodologie en cours de finalisation	
10-03	Th. Schaeverbeke (Bordeaux)	Etude du polymorphisme des gènes intervenant dans le métabolisme et l'activité du méthotrexate dans une population de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (cohorte ESPOIR) : valeur prédictive de réponse thérapeutique à 6 mois et de la tolérance du traitement (étude METEOR 2)	juin-10	B. Combe Ph. Dieudé F. Cornelis					<a href="#">12/2010</a> : liste des SNPs parvenue à P. Dieudé qui donne son accord pour l'étape suivante auprès de KBioscience	
10-04	A. Constantin (Toulouse)	Etude de validation de la valeur pronostique d'une classification alternative des allèles du locus HLA DRB1 dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde débutante	juin-10	C. Miceli Ph. Dieudé A. Perdriger						
10-05	AHM van der Helm van Mil	Increasing the understanding of joint destruction in rheumatoid arthritis. A genome wide and a candidate gene study	Dec-2010	P. Dieudé C. Miceli						

10-06	B. Koeleman	Unravelling the molecular pathogenesis of rheumatoid arthritis without antibodies against citrullinated peptides (ACPA) using a genome wide association study	Dec-2010	P. Dieudé A. Constantin						
10-07	C. Miceli	DKK-1 and SOST serum levels assessment in a large cohort of early undifferentiated arthritis (ESPOIR)	Dec-2010	A. Saraux T. Schaeverb ke						

### Annexe 3 : Notations des différents projets de l'appel d'offres Décembre 2010

Demandeur	Thème	Rapporteur	Excellence scientifique	Innovation	Adequation ESPOIR	Adéquation données	Méthodo	Qualité équipe	Budget	Recommandation	Valorisation à terme
A. HM van der Helm-van Mil	Increasing the understanding of joint destruction in rheumatoid arthritis. A genome wide and a candidate gene study	Interne	2	4	2	0	2	0	HS	2	
		Interne	3	4	5	4	2	2		3	
		Externe	5	5	5	5	5	5	NA	5	OUI
B. Koeleman	Unravelling the molecular pathogenesis of rheumatoid arthritis without antibodies against citrullinated peptides (ACPA) using a genome wide association study	Interne	4	4	4	0	4	4	1	0 ou 4	NON
		Interne	4	4	0 ou 4	0	4	4	2	0 ou 4	NON
		Externe	5	5	4	5	5	5	NA	4	OUI
C. Miceli	DKK-1 and SOST serum levels assessment in a large cohort of early undifferentiated arthritis (ESPOIR)	Interne	4	4	5	5	4	5	3		OUI
		Interne	5	4	5	4	3	5	5	4,5	
		Externe	4	5	5	5	4	5	4	4,5	OUI
R. Seror	Le taux de vitamine D est-il prédictif du risque de développer une polyarthrite rhumatoïde et est-il corrélé à l'activité et la sévérité de la maladie ?	Interne	5	4	5	5	5	5	3	5	OUI
		Interne	4	3	3	5	3	5	2	4	NON
		Externe	5	5	5	5	6	6	5	5	

