



## Hagit Zylberman-Yona,

Infirmière de Recherche Clinique,

CHU Bichat, Service de Rhumatologie, Paris.

Madame, Monsieur,

En 2002, la Société Française de Rhumatologie a souhaité mettre en place une cohorte de patients atteints d'inflammations articulaires débutantes pouvant correspondre à une PR (Polyarthrite Rhumatoïde).

813 patients avec une inflammation articulaire débutante depuis moins de 6 mois ont donc été recrutés par près de 300 rhumatologues et ont été suivis dans 16 centres universitaires.<sup>i</sup>

10 ans plus tard, nous suivons encore plus de 500 de ces patients.

Les résultats obtenus grâce à ESPOIR ont profité à l'ensemble des malades atteints de polyarthrite et cela va continuer. Ces recherches ont déjà permis plus de 30 publications internationales. Les sociétés européenne et américaine de rhumatologie ont retenu principalement la cohorte ESPOIR pour revoir les critères de classification et de diagnostic de la maladie publiés en 2010.<sup>ii</sup>

Vous avez accepté de participer à cette cohorte nationale ESPOIR et vous êtes toujours suivi(e) régulièrement.

La PR est une maladie qui s'aggrave quand elle n'est pas contrôlée, d'où l'importance de la visite annuelle pour votre

suiti complet (visite médicale, prise de sang et contrôle radio des articulations).

J'aimerais vous rappeler que vous êtes indispensables et irremplaçables pour cette étude :

Indispensables : naturellement il serait impossible de mener l'étude sans votre participation.

Irremplaçables : car après la clôture des inclusions, il y a plus de 10 ans, on ne peut plus inclure de nouveaux participants, ni remplacer ceux qui ne souhaitent plus poursuivre.

Cependant, il est possible de reprendre les visites des patients qui ont quitté l'étude à un moment donné, s'ils le souhaitent.

Pour cette raison, nous - les équipes de Recherche Clinique des différents centres- cherchons des moyens créatifs pour assurer les visites à l'étude :

- organisation des visites avec leurs différentes étapes de façon efficace : questionnaire patient, prise de sang, examen radiologique, visite médicale...
- organisation des visites « par correspondance » quand il est géographiquement compliqué aux patients de se rendre aux visites annuelles suite à des déménagements etc., avec la participation des médecins en ville, envoi des ordonnances pour les examens complémentaires et prise de sang par courrier, et l'envoi des questionnaires par courrier/courriel...
- contact téléphonique annuel des patients non-suivis

J'ai demandé à des patients « ESPOIR » du centre BICHAT-PARIS ce qu'ils pensaient de la newsletter ESPOIR, *le retour a été positif...*

100% des patients interrogés ont répondu que la newsletter est importante, car « on sent qu'on fait partie du projet », et ils la lisent avec beaucoup d'intérêt.

A la question « que voulez-vous trouver dans la newsletter ? » j'ai eu différents retours :

- 100% souhaitent trouver des nouvelles informations concernant la PR et/ou ses complications, dont 20% ont demandé des chiffres plus précis pour les études publiées.

- 100% voudraient trouver des informations concernant les nouveaux traitements et stratégies. Une des patientes m'a répondu qu'elle souhaite qu'on arrive à trouver un jour un « vaccin » qui guérit...
- 20% s'intéressent aux avancées concernant le diagnostic, les examens complémentaires...

Dans la deuxième partie de cette newsletter je vais tenter de répondre aux attentes verbalisées à partir de 3 publications récentes, exploitant la base de la cohorte (riche en chiffres).

**Publication du 11 mai 2015**, « *Évaluer le rapport entre la durée des symptômes de la PR et la réponse au traitement, et examiner si « une fenêtre d'opportunité » existe, dans laquelle le démarrage du traitement sera plus efficace à long terme.*

On a démontré de façon évidente qu'effectivement nous pouvons parler d'une période limitée favorable au démarrage du traitement.

Cependant, il serait nécessaire d'effectuer d'autres études afin de pouvoir définir quel est le 'bon moment' ou quand il serait « trop tard » pour démarrer le traitement.

Quelques chiffres : 738 patients de la cohorte LEIDEN plus 533 patients de la cohorte ESPOIR ont été étudiés.

11.5% de la cohorte LEIDEN (85/738) et 5.4% de la cohorte ESPOIR (29/533) ont montré une rémission prolongée sans traitement de fond.

Le délai de démarrage du traitement après l'apparition des premiers symptômes ne doit pas dépasser : 14.9 semaines pour la cohorte LEIDEN, et 19.1 semaines pour la cohorte ESPOIR, pour atteindre une réponse optimale.

Chez les patients PR anti-CCP positifs une moyenne de 11.4 semaines, alors que pour les anti -CCP négatifs on note une moyenne de 15 semaines.<sup>iii</sup>

**Publication du 27 juin 2014**, « *Premières leçons de la cohorte ESPOIR : polyarthrite rhumatoïde débutante* »<sup>iv</sup>- je vous communique la partie concernant les traitements de la polyarthrite rhumatoïde en réponse à la deuxième quête des patients.

Dans la pratique courante, le methotrexate a démontré une efficacité au niveau structurel et symptomatique chez les

patients avec polyarthrite rhumatoïde débutante, majorant son efficacité avec un dosage croissant et rapide jusqu'à une dose maximale de 20-25 mg/semaine de méthotrexate, quand le traitement était bien toléré.

Presque 50% des patients ESPOIR ont été traités par corticothérapie. Ce traitement a duré plus de 5 ans dans 10% des cas. L'évaluation de l'impact de ce traitement est en cours.

Un autre traitement est actuellement en cours d'évaluation : les traitements « biologiques », les anti-TNF en particulier, qui ont été administrés dans les 5 premières années chez 22% des patients de la cohorte ESPOIR.

Les résultats des dernières études confirment l'effet bénéfique d'un diagnostic rapide et d'un traitement efficace (traitement de fond) dans les 3 mois qui suivent la première apparition de la maladie.

**Publication du 16 juin 2014**, étude génétique : « *SPP1 variante de rs9138 contribue à la gravité des érosions radiologiques dans la polyarthrite rhumatoïde anti-protéine citrullinée auto-anticorps (anti-CCP) négative* »<sup>v</sup> -

Dans le cadre de cette étude, les échantillons de 652 patients ESPOIR ont été analysés : pour les 358 patients anti-CCP négatifs, on note une corrélation importante entre le rs9138 et la progression de destruction articulaire (visibles sur les Rx des mains et des pieds) à 2 ans,

Dans la cohorte LEIDEN, pour les 273 patients anti-CCP négatifs, on note une corrélation évidente de rs4754 (qui est le complément de rs9138) et la progression des érosions articulaires aux suivis de 2 ans et de 7 ans.

Les résultats de cette étude génétique démontre que le gène SPP1 rs9138 contribue à la progression des érosions articulaires chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde anti-CCP négatifs.

### En conclusion

Grâce à votre participation nous avons pu collecter un nombre important d'informations dans la base de données de la cohorte.

Merci pour votre fidélité et votre investissement qui contribuent à la qualité des données de la cohorte.

Sachez que la cohorte ESPOIR est connue et reconnue, non seulement en France, mais également dans les milieux rhumatologiques internationaux par l'intermédiaire des résultats des travaux et des publications effectués à partir de ces données et contribuent au progrès des connaissances dans le domaine de la polyarthrite rhumatoïde.

Vous êtes invités à visiter le site internet de la cohorte <http://www.lacohorteespoir.fr> pour l'ensemble des publications à jour.

Mais- le projet n'est pas terminé : L'objectif est le suivi de vingt ans de l'ensemble de la cohorte. Nous avons donc encore besoin de vous, et nous vous remercions d'avance de répondre aux sollicitations du centre dont vous dépendez.

N'hésitez pas à le contacter, en particulier en cas de difficulté ou de lassitude au déplacement éventuel, pour aménager les modalités du suivi.

**Bonne continuation à nous tous dans ce projet fructueux!**

#### Coordination Générale

B. Combe, JP. Daurès, N. Rincheval

#### Comité de Pilotage

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

#### Centres Régionaux

*Amiens* : P. Fardellone, P. Boumier ; *Brest* : A. Saraux  
*Bordeaux* : Th. Schaevebeke ; *Lille* : RM. Flipo  
*Montpellier* : B. Combe  
*Paris* : F. Berenbaum, B. Fautrel, M. Dougados, X. Mariette, P. Dieudé  
*Tours* : Ph. Goupille ; *Rouen* : O. Vittecoq  
*Strasbourg* : J. Sibilia ; *Toulouse* : A. Cantagrel

#### Coordination des Examens Biologiques

S. Tubiana, *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 Pfizer, Abbvie, Roche Chugai

<sup>i</sup> Interview du Pr Bernard Combe, Professeur de rhumatologie, Chef du pôle Os et articulation et responsable du département de rhumatologie au CHU de Montpellier. Par *France-Rhumatismes* le 14 janvier 2013

<sup>ii</sup> Interview du Pr Bernard Combe, Professeur de rhumatologie, Chef du pôle Os et articulation et responsable du département de rhumatologie au CHU de Montpellier. Par *France-Rhumatismes* le 14 janvier 2013

<sup>iii</sup> «Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden Early Arthritis Clinic and ESPOIR cohorts»  
J A B van Nies,1 R Tsonaka,2 C Gaujoux-Viala,3 B Fautrel,4 A H M van der Helm-van Mil1

<sup>iv</sup> « Early lessons from the recent-onset rheumatoid arthritis cohort ESPOIR » Bernard Combe, Nathalie Rincheval, Département rhumatologie, université Montpellier I, hôpital Lapeyronie, 34295 Montpellier cedex 5, France - 27 juin 2014

<sup>v</sup> «SPP1 rs9138 variant contributes to the severity of radiological damage in anti-citrullinated protein autoantibody-negative rheumatoid arthritis» Pierre-Antoine Juge,1 Hanna W van Steenberg,2 Arnaud Constantin,3 Gabriel J Tobon,4 Thierry Schaevebeke,5 Steven Gazal,6 Bernard Combe,7 Valérie Devauchelle-Pensec,4 Delphine Nigon,3 Annette H M van der Helm-van Mil,2 Philippe Dieudé1,8