



Chère Madame, Chère Mademoiselle, Cher Monsieur,

Les stratégies pour la prise en charge des polyarthrites progressent rapidement et aujourd'hui, l'annonce du diagnostic à un patient débutant un rhumatisme inflammatoire s'accompagne d'un message d'espoir. Espoir du fait de thérapeutiques plus actives. Espoir du fait d'un diagnostic beaucoup plus précoce. Espoir du fait d'une meilleure connaissance de la maladie. Et vous, patients inclus dans la cohorte ESPOIR, vous participez à faire progresser la qualité des soins apportés à l'ensemble des patients souffrant de polyarthrite. Dans cette lettre, Nathalie Rincheval, une des pièces maîtresses de notre cohorte, vous explique les faces cachées du travail auquel vous participez. Le Professeur Bruno Fautrel, notre actuel président du conseil scientifique, témoigne de la richesse scientifique que commence à générer les données recueillies au sein de la cohorte. En très peu de temps, de nombreux projets d'analyse ont été retenus par le conseil scientifique, autant de projets qui devraient dans les mois à venir produire encore plus de connaissances sur les polyarthrites. Enfin, pour illustrer l'intérêt de ce fantastique travail prospectif auquel vous participez, Carine Salliot vous livre quelques informations récentes obtenues à partir de la cohorte ESPOIR, informations qui ont été présentées à l'ensemble de la communauté médicale lors du dernier congrès national de Rhumatologie. Tout ceci pour dire l'importance de la cohorte ESPOIR à laquelle nous travaillons tous ensemble.

Pr Alain Cantagrel

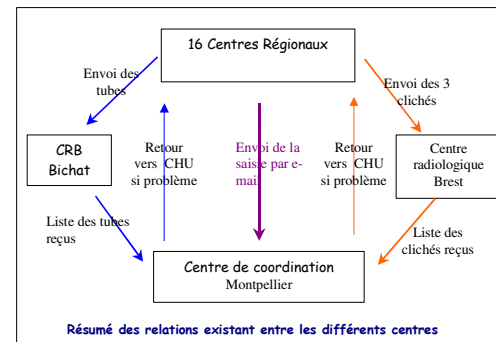
## Ce que vous ne voyez pas : le cheminement de l'ensemble de vos données...

Lors de vos passages successifs dans les services des divers CHU pour vos consultations ESPOIR, plusieurs types de données sont récupérées : les radiologies, les prélèvements sanguins et les questionnaires. Ces multiples données suivent des parcours différents mais sont contrôlées et stockées avec soin.

Les clichés radiologiques sont envoyés en recommandé avec accusé de réception et sont archivés dans le CHU de Brest au fur et à mesure des arrivages.

Les prélèvements réalisés le jour de votre visite sont transportés au Centre de Ressources Biologiques (CRB) de Paris Bichat où ils sont stockés dans des conditions de sécurité optimales.

Le CRB et le centre de Brest envoient régulièrement la liste des prélèvements et des clichés radios au centre de coordination de l'étude qui se trouve à Montpellier.



Après chacune de vos visites, les personnes qui vous reçoivent retranscrivent sous un numéro associé à vos initiales l'ensemble des données collectées sur les questionnaires dans un fichier informatique prévu à cet effet. Le centre de coordination veille à ce que cette saisie s'effectue dans les délais prévus. Ces données sont ensuite transmises anonymement, via e-mail, au centre de coordination.

Une sauvegarde est effectuée une fois par semaine, et les fichiers des 16 CHU sont gravés sur CD une fois par mois puis stockés dans une armoire blindée et anti-feu.

Régulièrement, le centre de coordination vérifie que les questionnaires sont remplis intégralement et qu'ils ne comportent pas d'erreurs.

Une vérification supplémentaire de cette retranscription des données est effectuée en septembre lors du passage de l'Attachée de Recherche Clinique dans les divers CHU participant à ESPOIR : c'est le contrôle de qualité des données.

Le centre de coordination se charge également de rappeler à chaque CHU les dates théoriques de vos consultations pour qu'elles soient effectuées dans des délais corrects.

Lorsque vous avez tous réalisés une même visite alors les données sont à nouveau contrôlées puis elles sont figées et cédées pour les analyses scientifiques.

La justesse et l'exhaustivité de vos données déterminent la qualité des analyses scientifiques et font par la même avancer les connaissances sur la polyarthrite rhumatoïde et améliore l'adéquation entre le traitement et l'agressivité de votre polyarthrite.

Nathalie Rincheval

## L'aventure scientifique d'ESPOIR

ESPOIR est née il y a déjà quelques années et ESPOIR vit. ESPOIR vit à la fois dans les centres au travers des patients et des équipes de recherche qui les reçoivent. ESPOIR vit également au travers des équipes scientifiques de plus en plus nombreuses qui travaillent à partir des données rassemblées grâce à la cohorte. Depuis bientôt 7 ans que la cohorte a débuté, le comité scientifique a déjà validé plus de 40 projets scientifiques émanant d'équipes très diverses, bien sûr françaises, mais également internationales. Cette facette d'ESPOIR est encore mal connue et mérite à n'en pas douter un peu plus d'attention et d'éclairage. En parallèle du comité de pilotage, un comité scientifique (CS) a été constitué comprenant à la fois un représentant de chacun des 14 centres régionaux, du centre de coordination de Montpellier et du centre de

ressource biologique (CRB). Il comprend également quelques chercheurs ayant un investissement de longue date dans les recherches sur la polyarthrite rhumatoïde. Le président du CS renouvelé de façon régulière, initialement de façon annuelle et actuellement tous les deux ans afin de garantir une meilleure continuité dans le suivi des projets.

Le conseil scientifique a pour mission d'organiser et de coordonner les recherches autour d'ESPOIR. Les projets scientifiques soumis semestriellement sont examinés à la fois par des experts internes au CS et par des personnalités renommées, extérieures au CS. La décision finale du CS se fonde sur l'excellence scientifique des projets, sur la compétence des demandeurs et, le cas échéant, sur la quantité de matériel biologique demandé, laquelle doit être raisonnable car le sérum et l'ADN stockés sont épuisables. Le CS effectue donc chaque semestre un travail énorme à la fois en termes logistiques et en termes scientifiques.

Quelle que soit la difficulté, le CS a donc œuvré et 43 projets ont pu être validés. Une petite moitié s'adressait à des questions de recherche fondamentale sur les mécanismes pathogéniques mis en jeu dans la polyarthrite rhumatoïde. L'autre moitié était des projets de recherche clinique, beaucoup plus appliquée. A titre d'exemple, on peut citer l'intérêt de l'échographie dans les formes débutantes de polyarthrite, le rôle du tabac dans l'apparition de la maladie ou l'impact de différentes prises en charge sur le contrôle de la maladie.

Actuellement, 5 analyses sont d'ores et déjà terminées, les articles ont été acceptés ou déjà publiés dans la littérature scientifique. 6 autres projets sont terminés et les articles s'y référant sont en cours de soumission dans différentes revues internationales. Les autres études sont encore en cours de réalisation. Au total, seuls 3 des 43 projets ont dû être interrompus pour des problèmes techniques, ce qui fait partie des aléas de la recherche !

En parallèle des publications scientifiques, ESPOIR a donné lieu à un grand nombre de présentations – plus d'une vingtaine – dans des congrès nationaux (SFR) ou internationaux (EULAR en Europe et ACR aux Etats-Unis), soit sous forme d'affiche, soit lors de

communications orales. Ainsi, ESPOIR, qui était une réalité humaine pour les acteurs du terrain – patients ou soignants – est désormais une réalité scientifique ce qui était son but premier. Au fil des mois et des années, l'effort de tous est récompensé ! Et ça ne fait que commencer...

Alors un grand bravo et un grand merci à tous

Bruno Fautrel, au nom du CS de la Cohorte ESPOIR, Président pour la période 2007 – 2009

### **Mieux comprendre la polyarthrite rhumatoïde et mieux la traiter**

1. *La consommation de tabac est un facteur de risque de développer des anticorps anti-CCP et une polyarthrite rhumatoïde (PR), uniquement chez les patients portant un gène particulier : l'épitope partagé HLA-DRB1 (EP).*

La physiopathologie de la PR implique des facteurs génétiques et environnementaux. L'interaction entre l'EP et le tabagisme est la mieux documentée avec cependant des résultats contradictoires dans la littérature. Dans ESPOIR nous avons voulu évaluer cette interaction, afin de mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie.

Ainsi, il a été trouvé que le risque d'avoir des anti-CCP et de développer une PR était 2 à 3 fois plus élevé chez les patients tabagiques et porteurs de l'EP, par rapport aux patients qui n'ont jamais fumé et qui ne sont pas porteurs de l'EP. Et ce risque augmente avec l'intensité du tabagisme, en effet chez les patients porteur de l'EP et ayant fumé au moins 10 paquets-années, le risque de développer une PR est multiplié par 3,5.

2. *Certaines caractéristiques initiales de la PR prédisent une maladie plus sévère à 1 an d'évolution.*

Certaines PR peuvent évoluer rapidement vers la destruction articulaire et une gêne fonctionnelle. Il est donc important d'identifier le plus tôt possible ces formes potentiellement sévères de la maladie, afin de proposer un traitement optimal.

Grâce à la cohorte ESPOIR, nous avons mis en évidence qu'une atteinte radiographique dès le début de la maladie, que la présence de facteurs rhumatoïdes (>50 UI), d'un syndrome inflammatoire (CRP > 30 mg/l), ainsi qu'une durée des symptômes avant la prise en charge de plus de 150 jours prédisent une progression radiographique à 1 an plus défavorable. Une gêne fonctionnelle initiale (score de HAQ >1) et une atteinte radiologique initiale plus sévères sont associées à une PR plus invalidante à 1 an. Enfin, les femmes ont également une PR plus active à 1 an que les hommes.

Ainsi les données de la cohorte ESPOIR, nous permettent de mieux comprendre et connaître la physiopathologie et les facteurs pronostiques de la polyarthrite rhumatoïde, pour une meilleure prise en charge des patients.

Dr Carine Salliot

### **Coordination Générale**

B. Combe, JP. Daurès

### **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 ; Brest : A. Saraux

Bordeaux : Th. Schaeffer ; 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 et Amgen