

## **Compte rendu du Conseil Scientifique de la cohorte ASSESS du 4 mai 2018**

### **1. Etat des lieux de la cohorte ASSESS.**

On rappelle que les premières inclusions ont eu lieu en 2006 avec un suivi dans le cadre du PHRC de 5 ans qui s'est achevé en 2014. Trois cent quatre-vingt-quinze patients ont été inclus. A 5 ans, date de la fin de la cohorte prospective PHRC, 327 patients étaient toujours suivis.

La cohorte a été reprise en 2017 cette fois-ci en soins courants avec comme promoteur la Société Française de Rhumatologie. 308/327 patients ayant terminé ASSESS 5 ans ont pu être inclus dans ce nouveau suivi prospectif prévu pour 20 ans. Ceci est un excellent résultat qui a pu être obtenu grâce à l'implication d'un coordinateur mi-temps : Yacine Boudali.

Un financement a été obtenu grâce à la SFR et à l'AFGS pour pérenniser ce poste de coordinateur mi-temps jusqu'à 2020.

Les 15 centres participant initialement à ASSESS ont tous accepté de participer au prolongement de la cohorte jusqu'à 20 ans.

### **2. Le point sur les lymphomes.**

On rappelle que 18 lymphomes prévalents avaient été collectés à l'entrée dans la cohorte. Dans les 5 premières années, 5 nouveaux cas de lymphomes ont été décrits. Depuis la reprise de la cohorte, 3 nouveaux lymphomes ont été collectés dont un chez un patient présentant une rechute d'un lymphome pré-existant. Donc 25 lymphomes au total.

Ceci confirme que si l'on veut remplir l'objectif principal de ASSESS c'est-à-dire déterminer les facteurs prédictifs de risque de lymphome, il est vraiment impératif de prolonger la cohorte jusqu'à 20 ans. Un de ces 8 patients avec lymphome incident est décédé.

### **3. Evolution des scores ESSDAI et ESSPRI.**

On rappelle que 39 % des patients de la cohorte ont un ESSDAI supérieur ou égal à 5 à l'inclusion. Parmi les 61 % de patients qui ont un ESSDAI < 5 à l'inclusion (N = 242), 45 % d'entre eux (N = 110) auront au moins un score ESSDAI > 5 dans les cinq premières années de suivi.

On rappelle que 63 % des patients ont un score ESSPRI supérieur ou égal à 5 à l'inclusion dans ASSESS. Parmi les 37 % de patients qui ont à l'inclusion un ESSPRI < 5 (N = 145), 25 % d'entre eux (N = 98) auront au moins une fois au cours des cinq premières années de suivi un ESSPRI supérieur ou égal à 5.

## **4. Les résultats des nouvelles études réalisées.**

### **4.1. Le questionnaire FIRST.**

JJ Dubost a recueilli déjà 91 questionnaires réalisés. L'objectif est d'aller jusqu'à 200 ce qui semble largement réalisable.

### **4.2. Le Sjögren chez les jeunes.**

Céline Anquetil montre le résultat de cette étude faite chez des sujets atteints de 35 ans et moins. Ces patients ont plus de signes d'activité biologique et une activité clinique plus importante. L'atteinte pulmonaire est moins fréquente. Le papier est en cours de soumission.

### **4.3. Myosite et Sjögren.**

Une étude des atteintes musculaires des patients de la cohorte a été effectuée par nos collègues de Strasbourg. Une biopsie musculaire est disponible chez seulement 4 des 395 patients et montre au moins 3 fois sur 4 une myosite à inclusion. Il pourrait s'agir d'une nouvelle association privilégiée entre myosite à inclusion et syndrome de Sjögren.

### **4.4. Sjögren et saisonnalité.**

Les scores ESSPRI des patients de la cohorte ont été comparés selon qu'ils étaient collectés à différentes saisons de l'année. Il n'y a aucune différence sur le score ESSPRI et sur les différentes VS selon la saison de recueil.

### **4.5. L'étude Qualisex**

Sera présentée au prochain conseil scientifique.

### **4.6. Etude transcriptomique.**

Les résultats de l'étude transcriptomique sur PBMC ont été présentés par JE Gottenberg. Grâce à des méthodes bio informatiques il est possible de distinguer 4 groupes de patients bien distincts, 2 d'entre eux avec une signature interféron (interféron de type 1 uniquement pour l'un et interféron de type 1+2 pour l'autre). Ces premiers résultats transcriptomiques viennent d'être confirmés grâce à une étude protéomique permettant de doser les interférons avec un test ultrasensible (Simoa). Ces premiers résultats confirment parfaitement l'étude transcriptomique.

## **5. Nouveaux projets.**

Quatre nouveaux projets ont été discutés.

### **5.1. Revue des atteintes cutanées des patients de la cohorte ASSESS.**

Projet proposé par Alain Saraux qui ne pouvait être présent. Avis très positif du CS

### **5.2. Etude de nouveaux auto-anticorps associés à la myosite à inclusion dans la cohorte ASSESS.**

Ce projet a été proposé par Alain Meyer de Strasbourg. Avis également très positif du CS

### **5.3. Facteurs transcriptomiques associés à la survenue de lymphome.**

Cette étude a été présentée par nos collègues de Strasbourg. Après discussion il a été proposé de faire pour l'instant une étude centrée uniquement sur l'analyse transcriptomique et sur les 8 cas incidents, cette étude transcriptomique prédictive du risque de lymphome sera dans un second temps intégrée avec les autres facteurs de risque étudiés dans un second temps. On rappelle qu'il s'agit du critère principal de la cohorte ASSESS.

### **5.4. Etude du profil moléculaire des facteurs rhumatoïdes chez les patients de la cohorte ASSESS.**

Projet proposé par Xavier Mariette en collaboration avec Tom Gordon en Australie. Nos collègues australiens disposent d'une méthode simple permettant l'analyse moléculaire précise des facteurs rhumatoïdes dans le sérum. Ils montrent une structure moléculaire différente entre facteur rhumatoïde associé ou non à une cryoglobulinémie. L'objectif est de déterminer si la structure moléculaire des facteurs rhumatoïdes est différente dans les trois groupes de patients suivants : patients ayant développé un lymphome (N = 18), patients qui vont développer un lymphome (N = 8), patients n'ayant pas de lymphome prévalent ou incident (N = 84).

Chacun de ces 4 projets sera soumis sous la forme d'un fichier Word de 2 à 4 pages en vue d'être expertisé par un ou deux reviewers externes.

## **6. Le point sur les projets européens.**

X Mariette a présenté l'état d'avancement du projet HARMONICS : Harmonisation des différentes cohortes européennes dans laquelle ASSESS est impliqué. Une post-Doc a été embauchée pour ce projet, Nuria Batlle qui était présente au Conseil Scientifique. Le processus d'harmonisation sera plus compliqué qu'initialement prévu. En effet celle-ci devra se faire dans chaque centre et la cohorte harmonisée envoyée sur le lieu de la centralisation.

X Mariette présente également le nouveau projet IMI-2 NECESSITY qui vise à déterminer des nouveaux critères cliniques de mesure de la réponse au traitement dans la maladie.

## **7. Nouvelle idée de projets collaboratifs.**

JE Gottenberg soumet l'idée de la mise en place d'une nouvelle cohorte de patients atteints de syndrome de Sjögren. Ceci est toujours un effort compliqué qui demande beaucoup d'énergie. JE Gottenberg propose d'utiliser l'étude qui a débuté sous l'égide de Philippe Ravaud : COMPARE et qui vise à collecter des patients vus en consultation atteints de maladies chroniques. La nouvelle cohorte pourrait ainsi avoir une double entrée : des patients inclus dans COMPARE déclarant avoir un syndrome de Sjögren et qui devraient être vus par un centre investigateur pour confirmer le diagnostic et faire les prélèvements nécessaires et des patients directement inclus dans le centre investigateur. JE Gottenberg reviendra vers le groupe avec un projet.

## **Conclusion**

La cohorte ASSESS est de nouveau vivante et bien vivante avec des patients qui ont repris leur suivi, avec des projets déjà aboutis, avec beaucoup de nouveaux projets très intéressants.