



Actualités 2008

Combe B et Fautrel B
pour le comité de pilotage et le comité scientifique d'ESPOIR

Conflits d'intérêts en rapport avec la présentation

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables et permanents : aucun
- Interventions ponctuelles : aucune
- Intérêts indirects : aucun



en quelques chiffres

- 813 patients inclus (déc. 2002-mars 2005)
- 692 patients à M24 ; 644 patients à M36
- 176 patients non suivis :
 - 67 (8.2%) autres diagnostics
 - 7 décès
 - 102 (12.5%) perdus de vue ou refus de poursuivre
- 592 (%) critères ACR+ à 2 ans
- 48.07 : âge moyen à J0
- 45.8 % FR+ et 38.8 % anti-CCP+ à J0
- 5.8 = score de Sharp vdh à J0
- 28.1 % de patients « progresseurs » à 1 an.

La rémission dans



DAS28 \leq 2.6

Population totale	n	Rémission	
J0	799	21	2.6 %
M6	732	239	32.6 %
M12	717	289	40.3 %
M24	676	321	47.6 %

PR ACR+	n	Rémission	
J0	584	8	1.4 %
M12	571	268	38.2 %
M24	581	261	44.9 %

Facteur rhumatoïde / ACPA

Résultats du FR sur l'ensemble des patients

FR IgM Première année	Nombre	%
D'emblée +	372	49.21
Devenu +	37	4.89
Devenu -	97	11.95

FR IgM Deuxième année	Nombre	%
Déjà +	409	55.72
Devenu +	12	1.63
Devenu -	46	6.18

Résultats des Anti-CCP sur l'ensemble des patients

Anti-CCP Première année	Nombre	%
D'emblée +	315	42.06
Devenu +	71	9.48
Devenu -	35	4.31

Anti-CCP Deuxième année	Nombre	%
Déjà +	386	53.02
Devenu +	32	4.40
Devenu -	44	5.87

Traitements de fond (DMARDs) et biothérapies dans



6 premiers mois

1^{ère} année

2^{ème} année

Total	601 (73.9 %)	632 (77.7 %)	585 (83.3 %)
DMARD	582 (71.5 %)	580 (71.5 %)	499 (71.2 %)
MTX	407 (50.0 %)		
<i>combi</i>	78		
Anti-TNF	19 (2.3 %)	50 (6.2 %)	84 (12.0 %)
<i>combi</i>	17	49	78
Autres bio.	0	2	2

Corticothérapie orale moyenne

	moyenne ± SD (mg/l)	> 5 mg/j n (%)	> 7.5 mg/j n (%)
1^{ère} année	5.9 ± 3.7	202 (54.9)	103 (28.0)
2^{ème} année	5.3 ± 4.3	125 (40.3)	70 (22.6)

Corticothérapie orale et injectable

Corticothérapie orale et injectable restreints aux patients qui ont eu de la corticothérapie orale

	Nombre et % de patients sous corticothérapie	Moyenne \pm Ecart-type	Médiane (min - max)
Première année	368 (45.3%)	6.33 \pm 4.48	5.77 (0.11-40)
Deuxième année	310 (38.1%)	5.55 \pm 4.55	5 (0.03-43.56)

Corticothérapie IM, IV et IA en équivalent prednisone (mg/j)

	Nombre et % de patients sous corticothérapie	Moyenne \pm Ecart-type	Médiane (min - max)
Première année	206 (25.3%)	1.36 \pm 3.19	0.37 (0.01-31.9)
Deuxième année	133 (16.3%)	1.03 \pm 2.33	0.35 (0.01-22.6)



SFR – Promoteur de Recherche

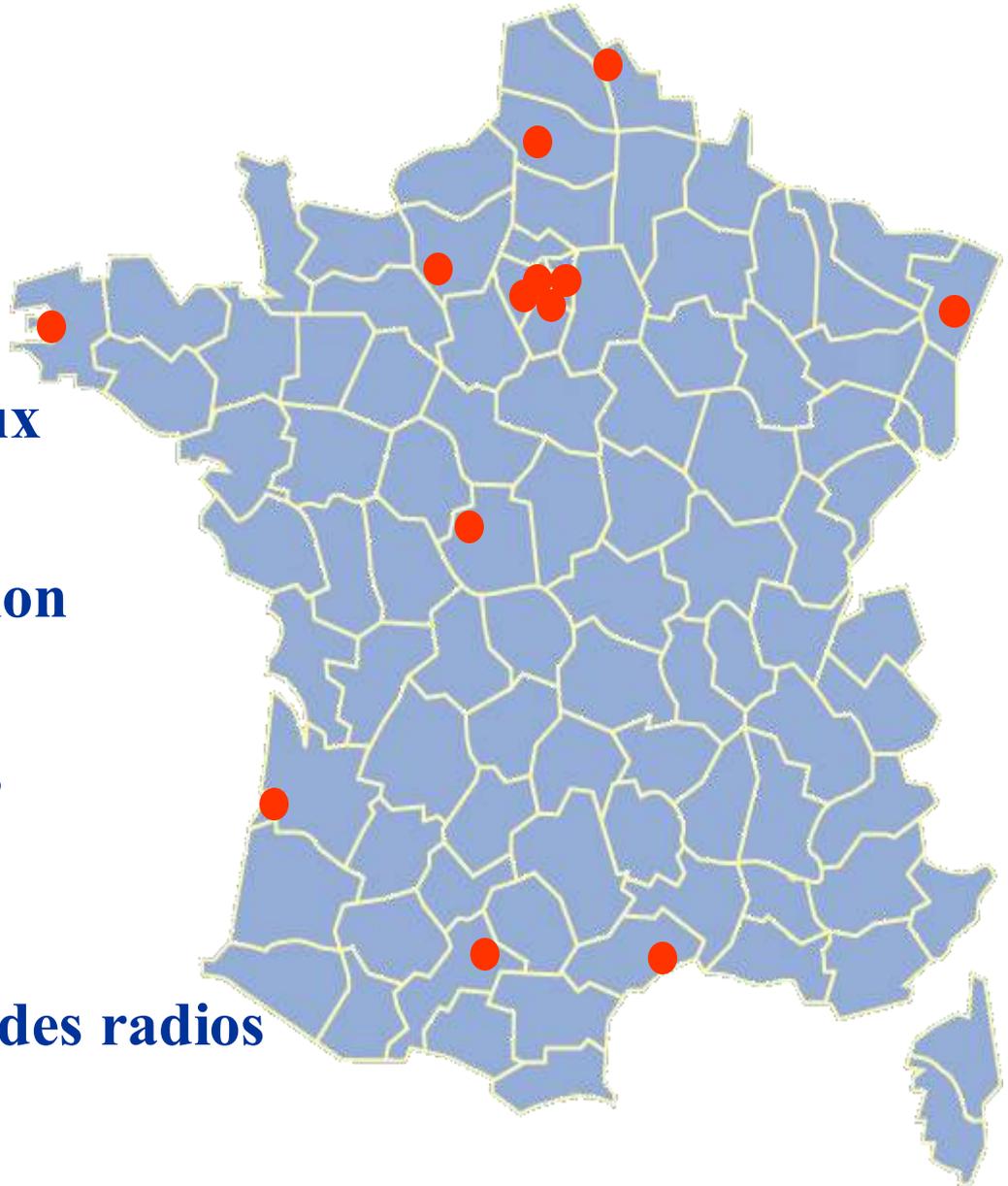
**Cohorte ESPOIR : les projets
scientifiques**

Bruno Fautrel¹

Au nom du Conseil Scientifique de la Cohorte ESPOIR

¹Université Pierre et Marie Curie – Paris VI;
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Service de Rhumatologie, Groupe
hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris.

- 14 Centres régionaux
- Réseaux de rhumatologues libéraux
- 1 Centre de coordination
- 1 Centre de ressources biologiques
- 1 Centre de collection des radios



- **813 patients souffrant d'une « PR possible »**
 - **Inclus dans la cohorte entre novembre 2003 et avril 2005**
 - **Critères d'inclusion**
 - entre 18 et 70 ans
 - 2 arthrites ou plus
 - Évoluant depuis > 6 semaines et < 6 mois
 - N'ayant jamais reçu de DMARD (ou < 2 semaines)
 - N'ayant pas reçu de cortisone (ou < 2 s si orale, > 4 s si locale)
 - **Critère d'exclusion**
 - Patient présentant un rhumatisme débutant répondant à un **diagnostic défini autre que PR**

- **Conseil scientifique**
 - Représentant des centres investigateurs
 - Représentant du CRB et du centre de coordination

- **Président élu tous les 2 ans**

- **Appels à projets semestriels**
 - Revue par 2 experts internes et 1 expert extérieur
 - Approbation par le CS
 - Convention incluant une charte de publication
 - Mise à disposition des données
 - Suivi des avancées du projet par un tuteur

- **Accessibilité à des équipes extérieures**

- **43 projets déjà validés par le CS**

- **18 projets de recherche fondamentale**
 - 5 sur des thématiques génomique / protéomique
 - 11 sur des aspects diagnostiques et/ou pronostiques

- **26 projets de recherche clinique**
 - 9 sur le diagnostic et le pronostic des polyarthrites rhumatoïdes
 - 5 sur l'imagerie : radio, écho ou IRM
 - 6 sur les modalités de prise en charge
 - 6 sur les conséquences de la PR

Sur les 43 projets validés

- **11 : Circuit de signatures**
- **1 : Procédure de valorisation avec INSERM Transfert**
- **3 : interrompus pour problème technique**
- **16 : analyses en cours**
- **3 : analyses terminées, article en cours de rédaction**
- **6 : analyses terminées, articles soumis**
- **3 : analyses terminées, articles acceptés / publiés**

- **Combe B.**
The French early arthritis registry.
Clin Exp Rheumatol 2003; 21(5 Suppl 31): S123-8.
- **Combe B, Benessiano J, Berenbaum F, et al.**
The ESPOIR cohort : a ten-year follow-up of early arthritis in France : methodology and baselin characteristifs of the 813 patients.
Joint Bone Spine 2007; 74(5): 440-5.
- **Devauchelle-Pensec V, Josseaume T, Samjee I, et al.**
Ability of oblique foot radiographs to detect erosions in early arthritis : Results in the ESPOIR cohort.
Arthritis Rheum 2008; 59(12): 1729-1734.
- **Lukas C, Guillemin F, Logeart I, et al.**
Factors determining an early use of second-line agents in early arthritis patients. The ESPOIR cohort study.
Clin Exp Rheumatol 2008 (*in press*).
- **Benhamou M, Rincheval N, Roy C, et al.**
The gap between practice and guidelines in the choice of the first-line DMARD in early rheumatoid arthritis? Results from the ESPOIR cohort.
J Rheumatol 2009 (*in press*).

■ Présentations scientifiques

	SFR	EULAR	ACR
■ 2005	1 affiche	0	0
■ 2006	3 com. orale	2 affiches	1 affiche
■ 2007	5 com. orale	4 affiches	3 affiches
■ 2008	1 com. orale	4 affiches	2 affiches 1 com. orale

Le tabac est un facteur de risque d'anti-CCP et de PR, uniquement chez les patients portant l'épitope partagé HLA-DRB1: résultats de la cohorte ESPOIR.

(1, 2) **Carine Salliot**, (2) Claire Bombardier, (2) George Tomlinson,
(3) Alain Saraux, (4) Bernard Combe, (1) Maxime Dougados.

(1) Rhumatologie B, Hospital Cochin, Paris, France.

(2) Département de Médecine, Université de Toronto, Canada.

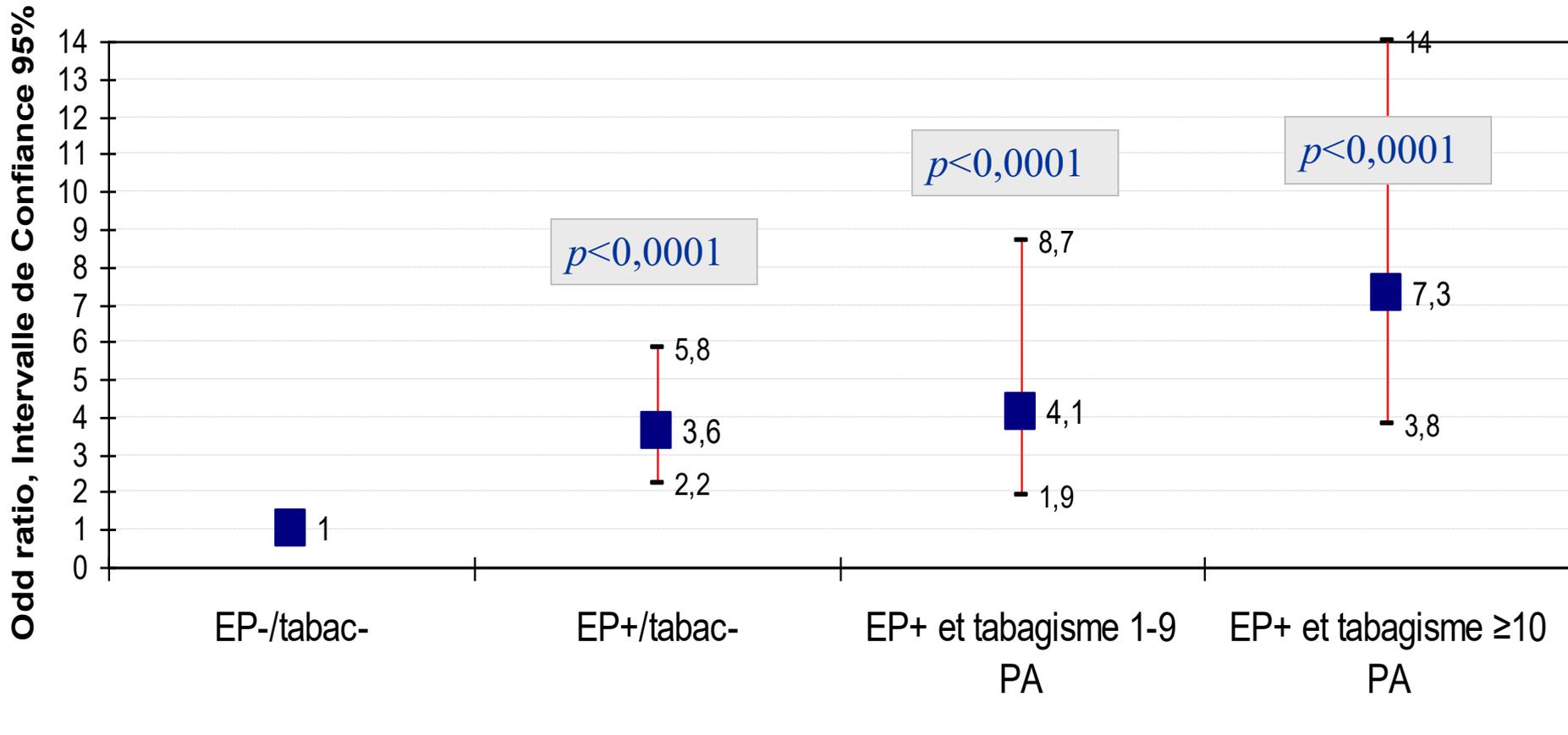
(3) Département de Rhumatologie, Brest, France.

(4) Département de Rhumatologie, Lapeyronnie, Montpellier, France.

1: Présence d'anti-CCP

2: Diagnostic de PR

Présence d'anti-CCP: Interaction EP-tabac et effet-dose du tabagisme

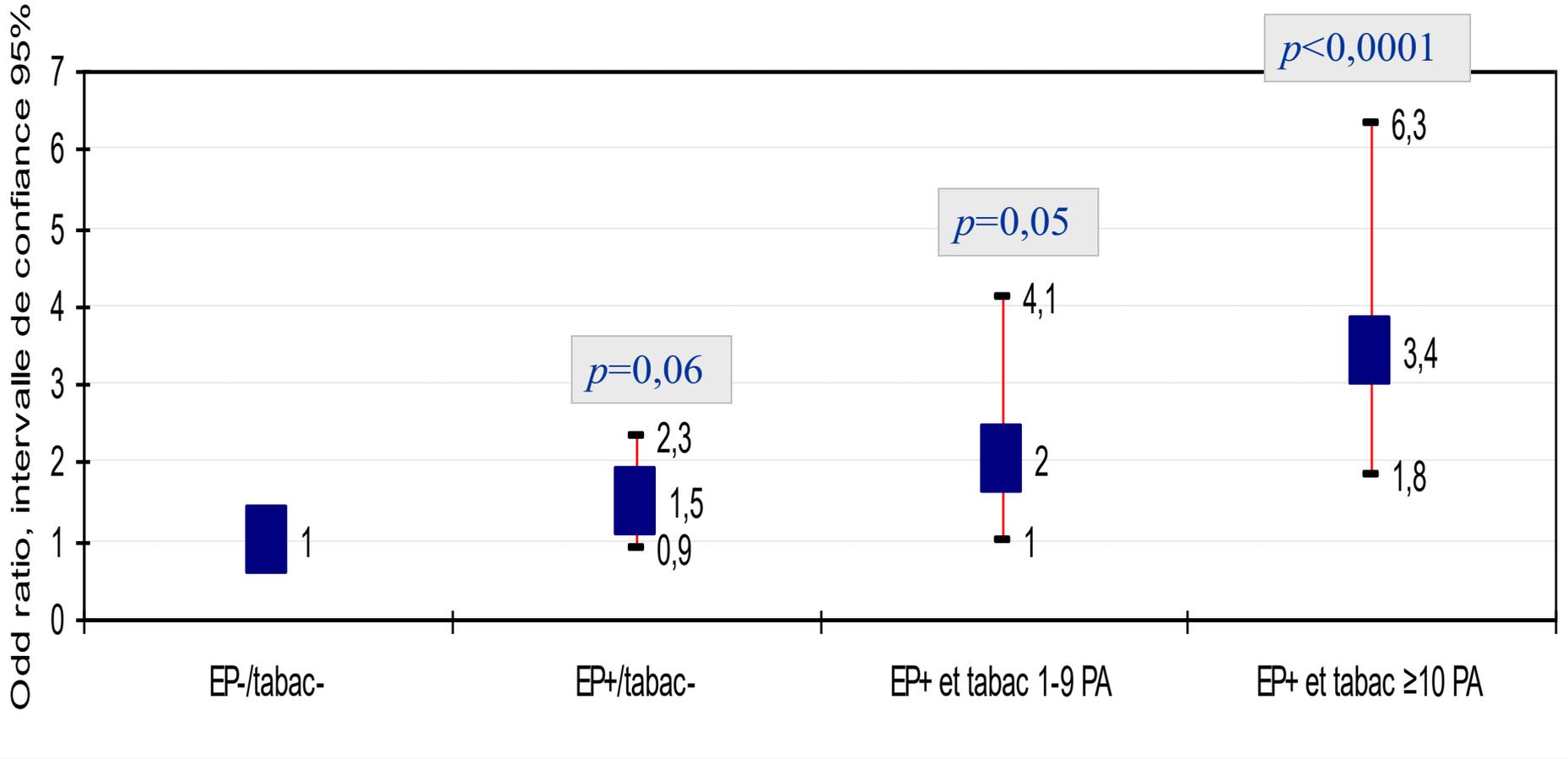


Analyse multivariée, odd ratios ajustés avec les intervalles de confiance. Ajustement sur l'âge à l'inclusion, le sexe, l'éthnie, le statut professionnel et marital, la consommation d'alcool, le nombre d'enfants et un antécédent de diabète.

1: Présence d'anti-CCP

2: Diagnostic de PR

Diagnostic de PR: Interaction EP-tabac et effet-dose du tabagisme



Analyse multivariée, odd ratios ajustés avec les intervalles de confiance. Ajustement sur l'âge à l'inclusion, le sexe, l'éthnie, le statut professionnel et marital, la consommation d'alcool, le nombre d'enfants et un antécédent de diabète.

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause réduit le risque de développer des Ac anti-CCP chez les patientes porteuses de l'épitope partagé HLA-DRB1: résultats de la cohorte ESPOIR.

(1, 2) Carine Salliot, (2) Claire Bombardier,
(3) Alain Saraux, (4) Bernard Combe, (1) Maxime Dougados.

(1) *Rhumatologie B, Hospital Cochin, Paris, France.*

(2) *Département de Médecine, Université de Toronto, Canada.*

(3) *Département de Rhumatologie, Brest, France.*

(4) *Département de Rhumatologie, Lapeyronnie, Montpellier, France.*

Determinants of RA	Odd ratios (95% Confidence Interval), p value
<i>No SE and never OC = reference</i>	<i>1.0</i>
SE+*	1.88 (1.32-2.68), p<0.000
OC, ever	0.81 (0.55-1.18), p=0.26
SE+ and OC ever	1.92 (1.15-3.26), p=0.01

Determinants of anti-CCP	Odd ratios (95% Confidence Interval), p value
<i>No SE and never OC= reference</i>	<i>1.0</i>
SE+*	4.21 (2.82-6.27), p<0.000
OC, ever	0.56 (0.37-0.84), p=0.006
SE+ and OC ever	3.68 (2.11-6.41), p<0.000

Using binary logistic regression.

With RA diagnosis as outcome: adjustment for age at the inclusion, ethnos, number of children, marital status, diabetes, menopausal status, number of pre term deliveries.

With production of anti-CCP as outcome: adjustment for age at the inclusion, ethnos, menopausal status, current obesity, history of hypertension, hypercholesterolemia, marital status, current work status, number of pregnancies and history of pregnancy with bad outcome.

* Among women who never received either OC nor HRT.

**Les taux sériques de APRIL sont corrélés avec
l'activité de la maladie
et la sévérité des lésions radiographiques
dans la PR débutante :
Résultats de la cohorte ESPOIR.**

Jacques-Eric Gottenberg, Stacey R. Dillon, Bernard Combe,
Brandon Harder, Michel Hahne, Jacques Morel, Alessandro Bortolotti, Lidia Leone,
Xavier Mariette

*Rhumatologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France.
Département de Rhumatologie, Lapeyronnie, Montpellier, France.*

- **Serum April Levels Correlate With Disease Activity And Severity Of Radiologic Lesions In Early Rheumatoid Arthritis Patients: Results From The French Multicenter Prospective Cohort Study (espoir)**
- **Jacques-Eric Gottenberg¹, Stacey R. Dillon², Bernard Combe³, Brandon Harder², Michel Hahne⁴, Jacques Morel³, Alessandro Bortolotti⁵, Lidia Leone⁵, Xavier Mariette¹.**

APRIL dans la PR débutante

- **Purpose:** We recently reported that in patients with early rheumatoid arthritis (RA), serum B lymphocyte biomarkers were increased and associated with disease activity.
- Interestingly, B-cell activation in early RA was not driven by a systemic increase of BLyS (BAFF). Here we investigated the role of APRIL and APRIL/BLyS heterotrimers (HT) in early RA.

Results:

- No correlation was observed between APRIL, HT, or BLyS levels.
- Serum concentrations of APRIL were not increased in patients with RA compared to HCs. Mean BLyS level and proportion of detectable HT were higher in patients with RA than in HCs. No difference in baseline levels of any of these cytokines was observed between RA patients and those with other inflammatory arthritides.
- In RA patients, APRIL levels but not HT or BLyS levels correlated with baseline DAS28 ($r= 0.08$, $P= 0.05$) and HAQ ($r= 0.11$, $P= 0.01$).
- Increased APRIL levels were observed more frequently in RA patients with early radiological erosions than in patients without early radiological erosions (36.0% vs. 25.2%, $P= 0.03$). APRIL level was correlated with ESR ($r= 0.15$, $P= 0.0005$) and CRP ($r= 0.16$, $P= 0.0001$).

Conclusions:

- Serum APRIL levels correlate with disease activity, ESR, CRP, and radiological erosions in patients with early RA.
- Localized synovial APRIL may be important in early disease, since serum APRIL levels were not elevated in patients with early RA. These results, along with the modest efficacy of BLyS-only blockade in RA patients, suggest the possible interest of combined blockade of APRIL and BLyS in RA.

Remerciements

- A la Société Française de Rhumatologie qui est promoteur
- Aux laboratoires MSD qui ont accordé une subvention principale initiale et pour les 7 premières années
- A l'INSERM et aux laboratoires Abbott et Wyeth, partenaires d'ESPOIR, qui a également été soutenue par Amgen et Roche
- Aux investigateurs des 14 centres régionaux et aux rhumatologues libéraux qui ont permis le recrutement et le suivi d' ESPOIR



Remerciements

Comité de pilotage :

A.CANTAGREL, Toulouse
B. COMBE , Montpellier
M.DOUGADOS, Paris-Cochin
B. FAUTREL, Paris-Pitié
F. GUILLEMIN, Nancy
X. LE LOET, Rouen
I. LOGEART, MSD Paris
A. SARAUX, Brest
J. SIBILIA, Strasbourg
P. RAVAUD, Paris-Bichat

16 Centres cliniques régionaux:

F. BERENBAUM, Paris- Saint Antoine
MC. BOISSIER, Paris-Bobigny
A.CANTAGREL, Toulouse
B. COMBE , Montpellier
M.DOUGADOS, Paris-Cochin
P FARDELONNE, P BOUMIER, Amiens
B. FAUTREL, P BOURGEOIS, Paris-La Pitié
RM. FLIPO, Lille
Ph. GOUPILLE, Tours
F. LIOTE, Paris-Lariboisière
X. LE LOET, O VITTECOQ, Rouen
X MARIETTE, Paris Bicetre
O MEYER, Paris Bichat
A.SARAUX, Brest
Th SCHAEVERBEKE, Bordeaux
J. SIBILIA, Strasbourg

350 Rhumatologues libéraux

Centre de coordination :

JP DAURES, Montpellier
N. RINCHEVAL, Montpellier
B. COMBE, Montpellier

Centre radiographique :

A. SARAUX, Brest

Centre biologique :

J. BENESSIONO, Paris-Bichat

Etude et Suivi des Polyarthrites Indifférenciées Récentes

