



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Que nous ont apporté les premières années d'études d'une cohorte de polyarthrites rhumatoïdes débutantes : la cohorte ESPOIR ?[☆]

Bernard Combe^{*}, Nathalie Rincheval

Département de rhumatologie, université Montpellier I, hôpital Lapeyronie, 34295 Montpellier cedex 5, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 15 juin 2014

Disponible sur Internet le 22 septembre 2014

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Cohorte

Arthrite débutante

Diagnostic

Physiopathologie

Biomarqueurs

RÉSUMÉ

La cohorte ESPOIR est une cohorte multicentrique française de patients atteints d'arthrites indifférenciées récentes (< 6 mois d'évolution des symptômes, naïfs de traitements de fond et de corticoïdes) étant ou pouvant évoluer vers une polyarthrite rhumatoïde (PR). Le promoteur est la Société française de rhumatologie. Entre décembre 2002 et mars 2005, 813 patients ont été inclus dans 14 centres universitaires régionaux avec la participation d'un réseau de rhumatologues libéraux. L'objectif de la cohorte ESPOIR était de créer une base de données sur les arthrites inflammatoires débutantes et plus particulièrement sur la PR, afin de permettre des projets scientifiques d'ordre clinique, épidémiologique, physiopathologique ou médico-économique. Dix ans après son initiation, environ 500 patients sont encore suivis dans la cohorte. Le conseil scientifique a retenu 104 projets scientifiques cliniques. Beaucoup sont en cours et 54 articles originaux ont été publiés par de nombreuses équipes nationales et internationales. Ces projets scientifiques portent sur des domaines très variés tels que les facteurs d'environnement, le diagnostic, l'évolution, le pronostic, l'évaluation de la maladie, l'imagerie, la génétique, les biomarqueurs, les aspects médico-économiques ou les stratégies de prise en charge de la PR.

© 2014 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Une grande manifestation a réuni à Paris, le 3 septembre 2013, l'ensemble des équipes ayant travaillé sur la cohorte ESPOIR depuis son initiation en décembre 2002. Cette réunion a été l'occasion de faire le point sur l'ensemble des projets développés au cours de ces 10 années. La cohorte Étude et suivi de polyarthrites indifférenciées récentes (ESPOIR) est une cohorte multicentrique française dont le promoteur est la Société française de rhumatologie. Huit cent treize patients ont été inclus entre décembre 2002 et mars 2005 dans 14 centres universitaires régionaux avec la participation d'un réseau de rhumatologues libéraux [1]. L'objectif de la cohorte ESPOIR était de créer une base de données sur les arthrites inflammatoires débutantes et plus particulièrement sur la polyarthrite rhumatoïde (PR) afin de permettre des projets scientifiques d'ordre clinique, physiopathologique ou médico-économique. L'objectif secondaire était également d'intégrer cette base de données dans des projets internationaux, de former des praticiens au diagnostic

et à la prise en charge précoce des rhumatismes inflammatoires périphériques afin d'améliorer la prise en charge des patients. Le comité de pilotage avait considéré qu'il était souhaitable, afin de répondre à ces questions, de suivre pendant au moins 10 ans 300 patients atteints de PR. Le calcul du nombre de sujets en tenant compte des patients sortant de la cohorte pour diverses raisons (perdu de vue, refus de suivi, déménagement, décès) et ceux développant un autre diagnostic défini que PR a conclu qu'il fallait inclure environ 800 patients. Le but a été donc d'inclure des patients ayant déjà une PR débutante ou des arthrites indifférenciées ayant la possibilité d'évoluer vers une PR authentique. Ceci explique que la cohorte ESPOIR est une cohorte d'arthrites débutantes fortement enrichie en patients atteints de PR, et sur les malades suivis pendant 5 ans, plus de 90 % répondent aux critères ACR/EULAR de PR [2,3].

La méthodologie employée pour inclure et suivre les patients de la cohorte ESPOIR a déjà été décrite en détails [1,3,4]. Les principaux critères d'inclusion ont été :

- des patients adultes entre 18 et 70 ans ;
- ayant au moins 2 arthrites périphériques ;
- depuis 6 semaines à 6 mois ;
- n'ayant pas reçu de traitement de fond ou de corticoïdes sur une période de plus de 2 semaines [4].

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.07.003>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le doi ci-dessus.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : b-combe@chu-montpellier.fr (B. Combe).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2014.06.008>

1169-8330/© 2014 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Étaient exclus les patients présentant un rhumatisme inflammatoire débutant répondant à un diagnostic défini autre que PR ou ayant des caractéristiques incompatibles avec une évolution ultérieure vers une PR. Une fois inclus, tous les patients ont été suivis tous les 6 mois pendant 2 ans puis annuellement. Il n'y avait aucune consigne thérapeutique ou de prise en charge qui relevait totalement de la décision du rhumatologue traitant selon les standards de soins du moment.

L'organisation de la cohorte ESPOIR [1] comporte : 14 centres cliniques régionaux avec pour chaque centre un réseau de rhumatologues traitants, un centre de coordination (Montpellier), un centre de ressources biologiques stockant le sérum, l'ADN et les urines (Paris Bichat), un centre d'imagerie (Brest), un comité de pilotage qui a rédigé le protocole, mis en place la cohorte et continue d'en assurer la gestion, un conseil scientifique qui se réunit deux fois par an depuis la fin des inclusions (2005) afin d'évaluer les projets qui lui sont soumis. Pendant les 3 premières années, seuls les investigateurs, les membres du comité de pilotage ou du conseil scientifique de la cohorte ESPOIR ont pu soumettre des projets et depuis, la cohorte ESPOIR est ouverte à d'autres chercheurs nationaux ou internationaux. Dans cette revue, afin de mieux visualiser l'apport clinique et scientifique de cette cohorte, nous ferons une synthèse des projets qui ont été réalisés à partir des données de la cohorte ESPOIR. À ce jour, 104 projets scientifiques cliniques ont été retenus par le conseil scientifique. Ils portent sur les données des 5 premières années de suivi. Beaucoup sont en cours et 54 articles originaux ont été publiés à ce jour dans les meilleurs journaux de la spécialité, par de nombreuses équipes [1–54]. Ces projets scientifiques portent sur des domaines très variés tels que les facteurs d'environnement, le diagnostic, l'évolution, le pronostic, l'évaluation de la maladie, l'imagerie, la génétique, les biomarqueurs, les aspects médico-économiques ou les stratégies de prise en charge de la PR.

2. Environnement et génétique

Parmi les facteurs de l'environnement, le tabac est l'un des facteurs de susceptibilité les mieux identifiés dans la PR, par contre son effet sur l'évolution de la maladie reste controversé. Dans ESPOIR, il a été montré que le tabagisme de même que le traitement hormonal de la ménopause pourraient avoir un effet protecteur sur la production d'anticorps antiprotéines citrullinées (ACPA) et sur le développement d'érosions osseuses précoces, ceci sans qu'il y ait d'interactions évidentes avec le terrain génétique [5]. De plus un travail parallèle a montré que l'exposition au tabac semble protéger d'une progression radiographique à 3 ans [6]. Le mécanisme par lequel le tabac pourrait avoir un effet protecteur sur l'évolution de la PR n'est pas démontré et certaines hypothèses peuvent être envisagées comme l'effet anti-inflammatoire de la nicotine [6]. La ménopause et le traitement hormonal substitutif paraissent jouer un rôle puisque comme nous l'avons vu, le traitement hormonal diminue le risque de développer des ACPA mais il réduit également le risque de développer une PR liée à la présence des gènes *HLA-DRB*01* et/ou **04*, ces 2 éléments pouvant être liés [7]. Une autre observation intéressante est la démonstration que la saison, pendant laquelle les premiers symptômes des arthrites sont apparus, influence l'évolution radiographique à court terme (6 mois) dans les arthrites débutantes [8]. Cette observation a été répliquée dans une cohorte hollandaise. Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer cette observation et des travaux complémentaires portant notamment sur l'effet de la vitamine D dans les PR débutantes sont en cours dans ESPOIR.

Sur le plan génétique, il a été confirmé que l'allèle PTPN22 C20W était associé avec la production d'ACPA dans la PR débutante [7]. Un autre travail a montré l'association des gènes *IL-2RA* et

IL-2RB avec le développement d'érosions dans la PR récente [9]. Très récemment, ESPOIR a été une cohorte utilisée pour démontrer l'association entre les variantes génétiques *STP1 rs9138* et *rs114239060* avec le risque de PR et particulièrement dans la population de patients ACPA négatifs [10]. Chez ces patients le variant *SSP1 rs9138* semble contribuer à la sévérité des lésions radiologiques.

3. Diagnostic, évolution et pronostic

La cohorte ESPOIR a été la principale cohorte d'arthrites débutantes utilisée pour le développement par le Collège américain de rhumatologie (ACR) et la Ligue européenne contre les rhumatismes (EULAR) des nouveaux critères de classification de la PR en 2010 [2]. ESPOIR du fait de son nombre de patients et de l'importance de sa base de données a été la première cohorte utilisée pour tester les hypothèses de travail pour le développement de ces critères. Elle a servi secondairement par d'autres méthodes pour la validation de ces critères ACR/EULAR [11,12]. Ces critères qui sont avant tout des critères de classification ont été développés, d'une part, à partir de cohortes européennes et canadiennes d'arthrites débutantes et, d'autre part, à partir de cas-scenario de patients atteints d'arthrites inflammatoires débutantes. Ils peuvent ainsi servir en cas de doute pour orienter le diagnostic des rhumatologues en pratique courante. En 2013, l'EULAR a utilisé la cohorte ESPOIR et la cohorte de Leiden pour définir la notion d'« érosions typiques de PR » [13,14]. Ainsi la constatation d'une érosion radiographique osseuse sur 3 articulations des mains, des poignets ou des pieds a été considérée comme hautement spécifique d'une PR.

Le statut de rémission a été largement évalué dans la cohorte ESPOIR [15–17]. Les critères de rémission ACR/EULAR de la PR, qui avaient été développés à partir d'essais thérapeutiques, ont été validés chez des patients de la vraie vie, dans la cohorte ESPOIR [15]. Il a été, par ailleurs, confirmé que les taux de patients atteignant la rémission précoce et maintenue dans la PR débutante variaient en fonction du critère utilisé, le DAS28 étant le plus permissif [16]. Il a également été retrouvé une bonne corrélation entre les critères ACR/EULAR et le score SDAI. Enfin et ce qui est rassurant, quel que soit le critère utilisé pour définir la rémission, les facteurs prédictifs d'une rémission persistante pendant 6 mois étaient identiques : faible niveau d'activité initial, statut ménopausique et âge plus jeune [16]. Enfin l'équipe de Ted Pincus a validé le score RAPID3, qui est un auto-questionnaire patients sans compte articulaire, comme score performant d'évaluation de la rémission [17].

L'analyse du suivi à 5 ans de la cohorte ESPOIR a confirmé l'évolution actuellement globalement plus bénigne de la PR, par rapport aux cohortes des décennies précédentes notamment sur la progression structurale, le handicap fonctionnel et l'obtention de la rémission [3]. De nombreux facteurs initiaux prédictifs du développement d'une progression radiologique, de l'obtention de la rémission ou du handicap fonctionnel ont également été identifiés et rejoignent les critères déjà connus dans la littérature [3,8,18,19]. De nouveaux biomarqueurs prédictifs ont également été testés, nous y reviendrons. L'analyse des comorbidités et leur impact sur l'évolution des patients atteints de PR est un des objectifs de la cohorte ESPOIR mais sera surtout analysé à partir de la 10^e année. Néanmoins, les premiers résultats sur le risque cardiovasculaire ont confirmé que les facteurs de risques cardiovasculaires traditionnels étaient différents dans la PR débutante par rapport aux sujets contrôles [20]. Un travail en cours de publication montre que les patients de la cohorte ESPOIR avaient, dès le début de leur maladie, un risque de mortalité d'origine cardiovasculaire à 10 ans plus élevé que la population contrôle française appariée.

L'incapacité au travail a également été évaluée dans ESPOIR. Nous disposons de très peu de données françaises sur ce sujet. Il

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387434>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387434>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)