

Compte-rendu du Conseil Scientifique de la cohorte ESPOIR du 19 décembre 2025

Présents :

A. Saraux (Brest), A-C Rat (Caen), B. Fautrel (Pitié), M. Dougados (Cochin), O. Vittecoq (Rouen), S. Benaïcha et A. Constantin (Toulouse), C. Gaujoux-Viala (Nîmes), N. Rincheval (Montpellier).

1. Projets soumis au Conseil Scientifique

Projet 25-04 : “FGF23, iron metabolism, and CVD, in ESPOIR-SFR” (G. Courbon).

Les deux rapporteurs Y. Degboe et O. Vittecoq ont jugé le projet très intéressant mais les reviewers ont soulevé quelques points à préciser et une révision avec procédure fast track a été décidée.

Les points suivants ont été soulevés :

- Préciser quelles MACE seront considérées et à quel horizon (10 ans).
- Il apparaît utile de préciser le bénéfice attendu de ces biomarqueurs par rapport aux scores et biomarqueurs déjà validés :
 - Matrices de risque cardiovasculaire type SCORE,
 - Paramètres martiaux type récepteur soluble à la transferrine (non/peu influencé par l'inflammation) pour la carence martiale,
 - La (micro)CRP.

Concernant la méthodologie, l'état de l'art évoque la problématique de : (i) l'érythropoïèse en contexte de trouble de la disponibilité du fer, (ii) le retentissement métabolique osseux, et enfin (iii) la question de la maladie cardiovasculaire. L'hypothèse de travail est que le stress osseux et le stress inflammatoire génèreraient une production de FGF-23 qui médierait des complications à type de maladie cardiovasculaire et d'érythropoïèse pathologique. Toutefois, dans la section Méthodes, la « porte d'entrée » de la population d'intérêt est uniquement en lien avec la CVD, laissant de facto de côté la question de l'érythropoïèse. Il est suggéré d'évaluer l'ensemble de la cohorte, puis d'analyser ensuite en sous-groupe selon la CVD et le statut anémique.

Quid de la puissance statistique au vu de l'effectif pour répondre à la question.

L'approche statistique est classique. Il est souhaitable de détailler :

- la réalisation d'une éventuelle analyse multivariée pour prendre en compte les facteurs confondants (ménopause, comorbidités, etc.),
- la manière dont les prélèvements « recent time point of follow up » seront exploités dans l'analyse biostatistique.

L'approche expérimentale est classique, mais présente quelques limites :

- Le dosage de l'hepcidine par ELISA n'est pas le gold standard. Les kits disponibles dosent le peptide mature à 25 aa ainsi que d'autres formes, ce qui sera problématique pour l'interprétation mécanistique. Il serait pertinent d'envisager la LC/MS-MS.
- Attention à la difficulté d'analyser la phosphatémie, très dépendante des conditions pré-analytiques.
- Il est précisé que nous ne disposons que du sérum dans la cohorte ESPOIR, pas de plasma.

Enfin, une suggestion a été apportée : une évaluation complémentaire dans la cohorte DESIR pourrait amener une compréhension plus approfondie du contexte. Les sujets atteints de spondylarthrite ankylosante pouvant présenter un diabète phosphaté (en lien avec FGF-23) en plus du contexte inflammatoire.

Projet 25-05 : « Pollution atmosphérique et sévérité initiale et évolutive de la polyarthrite rhumatoïde : étude épidémiologique à partir de la cohorte ESPOIR » (R. Seror).

Les deux rapporteurs C. Gaujoux Viala et C. Roux ont jugé le projet très intéressant mais les reviewers ont soulevé quelques points à préciser et une révision avec procédure fast track a été décidée.

L'objectif est bien défini en trois points :

- Analyser la relation entre les niveaux d'exposition aux polluants atmosphériques et la sévérité initiale de la PR, définie par le score DAS28 au diagnostic.
- Évaluer l'association entre ces expositions et le pronostic à court terme, défini par le recours à une biothérapie ou à une thérapie ciblée à 1 et 2 ans.
- Étudier le pronostic à long terme, à travers :
 - le temps jusqu'à la première biothérapie ou thérapie ciblée,
 - et la progression structurale évaluée par le score de Sharp modifié à 36, 60 et 120 mois.

Il est également mentionné que ce projet permettra d'apporter des connaissances complémentaires sur le rôle de la pollution atmosphérique dans la sévérité et le phénotype initial des patients. Il faudrait faire apparaître cet élément dans les objectifs secondaires (statut immunopositif FR, ACPA, fort taux oui/non...).

Plusieurs interrogations ont été soulevées concernant l'évaluation de l'exposition : comment est-elle calculée ? Chiffre unique sur un an ? Une limite est que le code postal au moment de l'inclusion n'est pas forcément représentatif de l'exposition passée. Une autre limite est que la pollution du lieu de travail n'est pas prise en compte. Par contre, les changements de domicile le sont au moment des visites (mais pas au moment exact du déménagement). Il est demandé de préciser comment les expositions environnementales seront reconstruites à partir des codes postaux au moment de l'inclusion et à chaque visite, notamment dans le cas de déménagement.

Comment se présente le score agrégé de pollution ?

Sur l'étude de la progression structurale, il faudra tenir compte des traitements et du délai de prise en charge entre les premiers symptômes et le traitement. Comment cela sera-t-il pris en compte ?

Quid de l'effet centre ?

Il y a un problème avec le critère biothérapie : les patients qui reçoivent une biothérapie la première année sont les patients de l'essai GUEPARD, donc cela ne reflète pas nécessairement une sévérité.

Proposition de rajouter le HAQ dans l'évaluation de la sévérité initiale et pour évaluer le pronostic.

Proposition de rajouter la survenue d'une PID et le délai de progression d'une PID dans les critères de jugement.

Des analyses complémentaires pertinentes sont prévues : analyses d'interaction selon le statut ACPA (et/ou FR), le sexe, et le tabagisme (ever/never), puis des analyses stratifiées seront réalisées selon ces facteurs de risques connus. Afin d'étudier l'interaction gène-environnement, une recherche d'interaction et des analyses stratifiées en fonction de la présence de l'épitope partagé (1, 2 ou 0) seront effectuées. Peut-être rajouter l'âge ?

Enfin, il y a de très nombreuses analyses avec de très nombreux polluants évalués de nombreuses façons ; il semble nécessaire de hiérarchiser.

2. Points particuliers sur les projets toujours en cours :

Le tableau des projets scientifiques a été mis à jour avec les commentaires effectués au fur et à mesure pour les projets qui sont toujours en cours.

Projet 18-04 C. Roubille : « Impact à 10 ans des comorbidités sur le pronostic de la PR dans ESPOIR (COMESPOIR) ». Le projet devant être modifié, il a été demandé à C. Roubille de le resoumettre au Conseil Scientifique. Il est abandonné en l'état.

Projet 18-11 C. Louati : « MISTRAL (rhuMatISmes et TRAvail) »

Ce projet est définitivement abandonné.

Projet 20-05 A. Saraux/D. Guellec : « Evaluation de la pertinence de l'indice de toxicité des glucocorticoïdes (GTI) dans le contexte de la polyarthrite rhumatoïde : Données de la cohorte ESPOIR ».

Si ce projet n'avance pas, il sera clôturé prochainement.

Projet 24-07 A. Saraux/D. Guellec : « Facteurs prédictifs du recours chronique insatisfaisant aux glucocorticoïdes dans la polyarthrite rhumatoïde débutante : données de la cohorte ESPOIR ».

Ce projet est définitivement abandonné pour l'instant.

*Cécile Gaujoux-Viala,
Présidente du Conseil Scientifique*

**Prochain Conseil Scientifique :
LE VENDREDI 19 JUIN 2026
DE 12H A 13H
EN VISIO**

Rejoindre la réunion maintenant

https://teams.microsoft.com/l/meetup-join/19%3ameeting_ZGU5ZmM0NzMtY2JmNy00MjQ2LWJjMzltZTNiZW1Y2FmYWY0%40thead.v2/0?context=%7b%22Tid%22%3a%22905eea10-a76c-4815-8160-ba433c63cfd5%22%2c%22Oid%22%3a%2264b8b133-ae54-49be-8f3a-8bd8f8e04c34%22%7d

Numéro de réunion : 393 152 351 224 12

Code secret : Mf7hD2k9
