

## COHORTE ESPOIR

### Compte rendu de la Réunion de fonctionnement du 18 juin 2004 dans les locaux de MSD - Paris

Etaient présents à la réunion : Patrick Boumier (Amiens), G. Falgarone (Avicenne), Thierry Schaeverbeke (Bordeaux), Alain Saraux (Brest), G. Deneve et R.M. Flipo (Lille), M. Roussiere (St Antoine), O. Meyer (Bichat), M. Dougados, D. Minguet, Catherine Le Burlout (Cochin), B. Fautrel (Pitié), X. Mariette ( Bicêtre), O. Vittecoq et X. Le Loët (Rouen), C. Sordet et G. Marck (Strasbourg), P. Goupille (Tours), B. Combe, JP. Daurès et N. Rincheval (Montpellier), J. Benessiano et V. Huart (CRB Bichat), F. Guillemin (Nancy), G. Chiocchia (INSERM Cochin) et I. Logeart (MSD).

#### Bilan sur les inclusions

Au 1<sup>er</sup> juin, parmi les 704 patients 'screenés', 568 patients ont été inclus dans la cohorte au lieu de 768 en théorie (3 patients /centre /mois). Le déficit de patient s'est un peu creusé depuis novembre dernier (où il était de 106 patients).

23 patients biopsiés (25 biopsies= 24 genoux + 1 poignet) ont été ponctionnés (30 ponctions= 29 genoux + 1 coude). Un gros problème de qualité des ARN issus des prélèvements des tissus synoviaux a été évoqué. Actuellement un seul prélèvement répond aux normes de qualité internationale. Des solutions vont être proposées par G. Chiocchia pour améliorer la qualité.

A la réunion de novembre prochain une date approximative de fin des inclusions sera donnée.

#### Premiers résultats sur les 521 patients saisis

Voir le diaporama ci-joint.

Les centres pour lesquels persistent des erreurs de remplissage dans les dates de naissance, les antécédents familiaux, les données biologiques vont être contactés rapidement par le centre de coordination.

Il a été demandé au centre de coordination de calculer le nombre de patients répondant aux critères ACR à Jo, à 6 mois et à 12 mois et de présenter les comorbidités.

Les résultats statistiques sont sensiblement les mêmes que ceux présentés à la dernière réunion.

**Les centres ne doivent pas oublier de réaliser les typages HLA et demander aux patients leurs antécédents personnels de psoriasis.**

#### Rappel des procédures mises en place par le centre de coordination.

Trois types de procédures ont été mises en place :

- Envoi et sauvegarde des bases

Certains centres sont toujours très irréguliers dans l'envoi des bases. Il a donc été envisagé d'afficher un message dans le masque de saisie pour que les centres investigateurs pensent à envoyer le masque chaque semaine.

- Relance des données manquantes, correction des incohérences et validation des visites

Le programme des incohérences va être complété avec des contrôles supplémentaires sur les dates.

Le centre de coordination a rappelé aux centres que l'envoi d'un fichier commenté était indispensable pour valider les visites.

- Contrôle (rappel des dates de consultation, envoi des radios et des tubes EDTA, saisie).

Il a été noté que les patients de certains centres n'étaient pas saisis dans l'ordre que ce soit pour la visite d'inclusion, des 6 ou des 12 mois.

Il est difficile d'effectuer les contrôles de saisie car la date de consultation est souvent oubliée dans l'onglet « non suivi » du masque. Cet item va donc être rendu obligatoire lors de la modification du masque de saisie.

#### Bilan sur les données manquantes

Certains centres ont un pourcentage élevé de données manquantes car certaines visites ne sont pas totalement saisies ou la recherche des données manquantes n'a pas encore été faite pour ces patients.

Les principales données manquantes concernent essentiellement les variables ajoutées en cours d'étude (antécédents personnels de psoriasis, HDL cholestérol, triglycérides et cholestérol), des notions posant problème au niveau du remplissage (telle que l'activité professionnelle) et des résultats biologiques en attente.

#### Bilan sur les sorties d'étude

Pour l'instant aucun des 14 patients non revus à la visite normale de suivi n'est considéré comme étant définitivement perdu de vue, il peut rentrer à nouveau dans l'étude. **Il est demandé à tous les centres investigateurs de recontacter tous les patients qui ne se sont pas présentés à une visite normale de suivi, soit directement, soit par l'intermédiaire de leur médecin traitant.** Les patients qui ont déménagé peuvent être vus dans un autre centre. Il est indispensable de limiter autant que possible les perdus de vue et de toujours rechercher à contacter ces malades, même si l'on n'obtient que des informations minimales.

**Les patients classés « autre diagnostic » doivent être suivis pendant deux ans comme cela avait été défini dans le protocole.**

#### Point sur les dernières modifications du masque de saisie :

- Possibilité de rentrer des décimaux dans la posologie des AINS et dans la corticothérapie intra-articulaire,
- Correction du blocage dans la partie des antécédents concomitants,
- Blocage des cases du facteur rhumatoïde, des AAN et des antiCCP (=antikératines) en format numérique. Pour les anticcp les centres doivent saisir un 1 quand ils sont positifs et un 0 lorsqu'ils sont négatifs.
- Ajout du HDL cholestérol pour l'inclusion, des triglycérides, du HDL cholestérol et du cholestérol pour les visites de suivi.

Les autres modifications se trouvent dans le diaporama (pointées par une flèche).

#### Améliorations à apporter au masque de saisie :

- Faire apparaître en surbrillance le bon format des variables.
- Rendre obligatoire certains items pour rendre le travail du centre de coordination plus efficace en ce qui concerne le contrôle (certains items n'étant pas rempli par les centres, le travail de contrôle est rendu plus difficile, voire impossible).
- Faire ressortir les données manquantes avant la fermeture du masque
- Ajouter des décimales pour le nombre de comprimés par jour.

- Augmenter le nombre de caractère du type d'analyses sanguines (questionnaire médico-économique).

Il a été demandé au centre de coordination d'établir un manuel d'accompagnement répertoriant toutes les modifications du masque de saisie et du CRF depuis le commencement de la cohorte.

### Bilan du CRB de Bichat

152 prélèvements ADN (tubes EDTA) sont à refaire car la quantité d'ADN extraite est insuffisante. Il a été décidé de descendre la barre de la quantité minimum d'ADN à 200 µg.

Certains centres doivent rapidement envoyer au CRB les prélèvements de sérum surtout si ceux-ci sont conservés à -20°C pour des questions de conservation mais aussi pour permettre au CRB d'ordonner tous ces prélèvements. Le CRB va contacter les centres concernés. Cependant, il s'agirait plus particulièrement des centres : 02 (Bordeaux), 06 (Saint Antoine) et 09 (Bicêtre).

*Dernière minute : J. Benessiano recommande que les prélèvements de sérum soient assez rapidement congelés à -80°. Il est demandé à tous les centres de vérifier s'ils peuvent disposer d'un congélateur à -80°. Si oui, les envois seront adressés au centre de Bichat seulement tous les 6 mois, sinon des envois plus fréquents par exemple tous les 3 mois (?) devront être effectués.*

### Bilan radiologique

Les centres investigateurs doivent faire figurer la date de consultation ainsi que le numéro de visite sur les étiquettes des clichés radiologiques. La date de consultation permet de connaître précisément à quel moment ont été effectués les clichés de suivi et le numéro de visite permet un classement plus rapide en limitant les erreurs.

Les radios perdues doivent être refaites à partir du duplicata.

Il est rappelé qu'il sera difficile de comparer les clichés pour un même patient si à certaines visites, ce sont des clichés classiques et si à d'autres, ce sont des clichés numérisés : **il est donc recommandé que pour un même patient, la même procédure soit toujours suivie, soit des clichés classiques, soit des clichés numérisés.** Certains se trompent dans leur propre numéro de centre entraînant des erreurs importantes, il est difficile par la suite de savoir de quel patient il s'agit. Il est demandé à chacun de bien retranscrire les initiales et les numéros. Les centres pour lesquels des problèmes ont été relevés vont être contactés par le centre de coordination.

### Questions diverses

♦ La newsletter n°9 va partir prochainement (prévue début juillet) et l'édito sera rédigé par Jean Sibilia. L'édito de la newsletter qui partira à la rentrée sera rédigé par Bruno Fautrel.

♦ Il a été proposé de faire un courrier à tous les patients participant pour les tenir informés de l'avancée de l'étude ESPOIR dans le but de les motiver à revenir pour la visite de suivi. Chaque centre s'occuperait d'écrire à ses patients. Un modèle sera envoyé par Xavier Le Loët car ceci a déjà été fait à Rouen pour un autre protocole.

♦ Critères ACR : le remplissage des critères ACR varie selon les investigateurs ; après large discussion, il est décidé que les critères ACR seront remplis de manière cumulée, autrement dit, un patient qui les remplit à J0, les remplira jusqu'à la fin du suivi. Ceci sera rajouté dans le manuel d'accompagnement.

### CRF

Tant que les centres sont en possession de plus de trois cahiers ils ne seront pas réapprovisionnés. La période d'inclusion touchant bientôt à sa fin il s'agit de répartir au mieux les cahiers restants. Un mail a été envoyé à chaque centre pour savoir de combien de classeurs vierges ils disposaient.

*Dernière minute : après bilan, il a été décidé de réimprimer 100 cahiers supplémentaires, afin que tous les centres puissent être approvisionnés dans de bonnes conditions.*

#### Protocole IRM ECHO

- ♦ Echographie : 6 centres participant. 96 patients ont été vus à J0, un CRF papier a été diffusé sous le contrôle de Fabien Etchepare, après validation des différents centres et également des investigateurs référents européens. D'autres centres (Amiens, Cochin) semblent intéressés et s'ils confirment, ils doivent contacter directement F. Etchepare ou X. Mariette.
- ♦ IRM : 3 centres participant actuellement (Kremlin-Bicêtre, Montpellier et Lille). Un protocole commun a été rédigé. Il a été proposé de refaire circuler les protocoles Echographie et IRM au cas où d'autres centres souhaitent participer.

#### Suivi à 5 ans

Certains patients arrivent en novembre 2004 à 2 ans de suivi ; il faut donc envisager de refaire des CRFs pour les visites ultérieures. Il a été décidé :

- de faire des CRFs avec visite annuelle, à 3 ans, 4 ans et 5 ans, sans duplicate.
- Ces CRFs seront réalisés fin 2004, sous la responsabilité de M. Dougados. B. Fautrel et F. Guillemin devront lui fournir les éventuelles adaptations sur les auto-questionnaires. Un devis sera demandé pour 800 CRFs.
- De maintenir une sérothèque annuelle et de demander des clichés radiographiques à 3 ans et 5 ans.
- Sur le plan clinique, les mêmes items seront demandés en maintenant notamment les comorbidités.

**La prochaine réunion de la cohorte ESPOIR aura lieu le**

**vendredi 26 novembre 2004,**

**dans les locaux des laboratoires MSD à Paris, de 9H30 à 13H00 pour la réunion classique et de 14H00 à 17H00 pour le Conseil Scientifique.**

Bernard Combe et Nathalie Rincheval

