

COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT
DU 25 juin 2014 - Hôtel Warwick, Champs Elysées

Etaient présents : P. Boumier (Amiens), G. Deneve (Lille), V. Ribondin (St Antoine), M. Petit (Avicenne), B. Fautrel (Pitié), N. Ménagé et M. Dougados (Cochin), N. Vasseur Porcher et X. Mariette (Bicêtre), H. Zylberman et P. Dieudé (Bichat), O. Vittecoq (Rouen), A. Pin (Tours), J. Benessiano (CRB Bichat), N. Gouyette (MSD), E. Sauvage (Abbvie), C. Contre (Pfizer), G. Steinberg (Roche), I. Idier (Chugai), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

En quelques chiffres

64% des patients (n= 519) ont effectué la visite des 8 ans (future visite gelée), 63% des patients (n=510) sont venus à 9 ans (visite gelée au mois de février 2015), 287 visites à 10 ans et 37 visites à 11 ans ont été saisies dans la base de données.

Quelques statistiques

Les traitements de fond

Environ 22.9% des patients ont reçu une biothérapie avec ou sans traitement de fond classique associé, 60.3% ont reçu seulement un ou plusieurs traitements de fond classiques et 16.8% n'ont reçu aucun traitement de fond.

67.8% des patients ont pris du methotrexate, 21.2% de l'hydroxychloroquine, 18.2% de la sulfasalazine, et 17.2% du leflunomide. Pour les biothérapies nous avons : 12.8% des patients qui ont pris de l'etanercept et 12.1% de l'adalimumab.

Si on restreint l'analyse aux patients toujours suivis à 7 ans qui répondaient aux critères ACR EULAR à l'inclusion, seuls 4.9 % des patients n'ont reçu aucun traitement de fond, 62.2% ont pris des traitements classiques (81.1% ont pris du methotrexate, 22.7% de l'hydroxychloroquine, 22.5% du leflunomide et 20.7% de la sulfasalazine). 32.9% ont été traités avec des biothérapies (18% des patients ont reçu de l'etanercept et 17.6% de l'adalimumab).

Le HLA-DRB1*SE

Nous avons dans ESPOIR 54.03% soit 416 patients qui ont au moins un allèle à haut risque (*0401, *1303) ou un allèle à risque intermédiaire (*0101, *0102, *0404 *0405, *0408, *1001, *1402, *1406).

Perdus de vue, sortis de protocole et diagnostics autres +++

Après le dernier point réalisé par le centre de coordination, on comptait 37 perdus de vue, 121 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé, refus de signer le consentement après 10 ans...), 28 décès, et 99 autres diagnostics ce qui représente au total 286 patients soit 35.1% qui ne sont plus suivis dans ESPOIR. Les 2 nouveaux autres diagnostics sont une arthrose digitale et une fibromyalgie.

Il serait important de demander pour les patients sortis d'étude si certains sont décédés et connaître la cause du décès. L'accès à ces données reste onéreux mais pourra être fait ultérieurement.

Nouveauté pour la prochaine fiche : nous souhaitons séparer les refus de poursuivre après 11 ans (de signer le nouveau consentement) des autres refus. Une catégorie supplémentaire sera donc ajoutée sur la prochaine fiche.

Le centre de coordination va remettre à jour la fiche des patients non suivis de chaque centre. **Elle sera envoyée par e-mail mi-septembre 2014. LES FICHES DEVRONT ETRE RETOURNEES AU PLUS TARD AU 31 OCTOBRE 2014 !!!**

Nous allons prévoir pour juin 2015 de faire un point comme cela avait été précédemment réalisé en 2012 (pour les patients qui n'étaient plus suivis au 1^{er} novembre 2011). Cela consistait à contacter le patient ou le médecin traitant et à remplir la fiche de contact (cf. fiche à la fin de ce compte-rendu). Bien sûr le contact se fera pour les nouveaux patients sortis d'étude !!!

Il est important de conserver tous les patients car actuellement il n'existe aucune cohorte de PR qui ait suivie des patients à 15 ou même 20 ans. Pour des patients qui ne souhaitent plus se déplacer il faut récupérer les éléments les plus importants de la visite à savoir : les traitements, les comorbidités et les questionnaires de qualité de vie.

Rappel : il est vivement conseillé d'écrire une lettre de rappel au patient pour la consultation ESPOIR 1 mois avant sa venue (à faire obligatoirement pour la visite des 10 ans).

Etude de survie

▪ Kaplan Meier

Nous avons réalisé une courbe de Kaplan Meier qui permet d'analyser l'effectif de notre population dans le temps. Les diagnostics autres ont été exclus de cette analyse et nous avons considéré comme évènements : le décès, les refus et les perdus de vue. La date de point utilisée est le 28 avril 2014, date de mise à jour de la liste des patients toujours suivis. Le temps de suivi correspond à la différence entre la date de dernier suivi ou la date de décès et la date d'inclusion dans ESPOIR.

On constate que la courbe s'effondre après 10 ans ce qui correspond en partie à un manque d'informations actuel sur les visites à 11 ans. (visites non encore saisies).

La probabilité de suivi à 2 ans est de 91%, à 5 ans de 84%, à 7 ans 78 % et à 10 ans de 73 %.

▪ Modèle de COX

Des variables explicatives pertinentes à introduire dans le modèle multivarié ont été fournies par Maxime Dougados pour expliquer ce suivi. Il s'agit du centre, du sexe, des Anti-CCP et du DAS. Ces variables ont été introduites dans le modèle de COX sous deux conditions c'est-à-dire qu'elles soient significatives à 15% avec le test du Log-Rank (le suivi doit être différent dans chaque groupe) et à hasard proportionnel (indépendantes du temps).

Il n'y a pas de différence significative de suivi entre les hommes et les femmes et dans chaque groupe d'activité du DAS. Des différences significatives ont été observées pour les centres et pour les Anti-CCP. Nous avons effectué des regroupements de centre en fonction de la probabilité de suivi à 10 ans. (Groupe 1 à 4) Ces groupes ont été testés deux à deux et nous avons obtenus des résultats significatifs pour chacune de nos comparaisons. Nous avons donc entrés le centre et les Anti-CCP dans le modèle multivarié. L'interaction entre nos deux variables a été testée mais n'était pas significative.

Les patients ont 2.2 fois plus de chances d'être suivis plus longtemps s'ils ont des Anti-CCP positifs, 4.6 fois plus de chances d'être suivis plus longtemps s'ils font partie du groupe 4 vs 1, 2.7 du groupe 4 vs 2 et 1.9 du groupe 4 vs 3.

Monitoring et gel des visites 8-9 ans

▪ Monitoring et gel 8 ans

Les corrections ont été réalisées téléphoniquement avec les centres du 12 février au 10 mars 2014 sans difficulté particulière. Le gel de cette visite sera fait dans le courant de l'été et les données de cette visite devraient être disponibles dès le mois de septembre.

Les séquences thérapeutiques, des qu'elles auront été saisies pour tous les patients seront immédiatement gelées pour le besoin des études scientifiques.

- Saisie de la visite à 9 ans

Il reste 2 visites en attente pour les deux derniers patients du centre de Montpellier, 10 visites à saisir dans le centre de La Pitié, 4 visites à saisir ou justifier dans le centre de Lille.

D'après les dernières estimations, le nombre de visites 9 ans réalisées s'élèveraient donc à 525.

- Monitoring et gel des visites à 9 ans

Les 3 centres précédemment cités doivent saisir ou justifier l'ensemble de leurs visites à 9 ans avant le 15 juillet. Les queries seront effectués à cette date là, ce qui permettra aux centres d'effectuer les corrections durant l'été.

Le monitoring débutera fin septembre.



MERCI A CHAQUE CENTRE DE COMMUNIQUER RAPIDEMENT SES DISPONIBILITES (HEURE ET JOUR) POUR LE MONITORING TELEPHONIQUE. PREVOIR UNE DEMI-JOURNEE !

Les centres investigateurs doivent être réactifs quant aux demandes du centre de coordination (++++). Les fichiers de corrections doivent être impérativement retournés.

Suivi 11 ans

Les bases n°2 ont été fournies le 18 avril à chaque centre avec les consignes de remplissage. L'envoi de cette base doit s'effectuer toutes les semaines. Les centres devront donc envoyer les deux bases en même temps jusqu'à ce que le gel de la visite des 10 ans soit gelée.

Rappel : attention de nouvelles données sont demandées pour la biologie standard et il ne faudra pas oublier de réaliser les radios du rachis cervical à la visite des 12 ans.

Rémunérations et validations des visites 2014

Le bilan des validations et rémunérations ainsi que les factures seront adressés à chaque centre avant la fin du mois de juin. C'est le tarif établi en juillet 2012 qui a été appliqué.

Centre d'archivage radio

- Numérisation

La numérisation et l'archivage des radios se font en temps réel.

- Clichés à 10 ans

243 radios sont archivées pour la visite des 10 ans. Quelques radios sont encore en attente d'envoi (cf. n° patient en vert et en noir dans les diapos).

Les centres doivent envoyer les radios immédiatement après la visite...



LES RADIOS PEUVENT ETRE ENVOYEEES DIRECTEMENT SUR CD AU FORMAT NUMERIQUE. C'EST LA MEME PROCEDURE D'ANONYMISATION QUI DOIT ETRE UTILISEE.

Point sur la lecture radio

Selon la méthodologie approuvée par le Conseil Scientifique, la lecture radiographique à 5 ans a été effectuée sous la responsabilité des équipes de Brest et La Pitié. Les données devraient être insérées dans la base au mois de septembre 2014.

Le comité de pilotage à la demande de B. Fautrel rémunèrera pour la lecture 0-5 ans et ce sans autorship le montant retenu de 5000 euros pour chacun des 2 lecteurs. Ce montant sera à verser aux associations de la Pitié et de Brest (TVA intracommunautaire obligatoire sur la facture).

Il a été clairement stipulé que les écrans achetés resteront dans les centres (et non chez les lecteurs) et pourront être utilisés ultérieurement pour de nouvelles lectures. Ceci sera rappelé par un email spécifique de B. Fautrel aux centres « lecteurs » : CH Begin, CHU de Rennes, CHU de Clermont Ferrand, CHU Trousseau de Tours, CH Niort, CHU de Saint-Etienne, Hôpital Jean Verdier, CHU Pellegrin de Bordeaux, CHU Pitie Salpetrière, CHU Brest.

Centres de ressources biologiques (Bichat)

ADN

Il reste en moyenne 493 μ g pour 793 patients. 9 patients n'ont plus du tout d'ADN.

SERUMS

Il reste en moyenne 20 aliquotes par patient.

Les prélèvements de sérums à 10 ans ont été envoyés pour 246 patients (soit 30.2%), et on peut

s'attendre à réceptionner 249 autres sérums dans l'année à venir.

Les centres doivent envoyer régulièrement les sérums au CRB et ce pour des raisons de température de stockage et de sécurité. L'envoi se fait obligatoirement en carboglace.

Courriers ESPOIR

- Lettre patient

La lettre patient n°10 rédigée par C. Le Burlout et N. Menage a été transmise à chaque centre le 12 février 2014.

La lettre n°11 est écrite par le Camille Roubille et est en cours de finalisation.

La lettre n°12 sera envoyée aux centres fin octobre et sera écrite par V. Ribondin et F. Berenbaum.

- Newsletter médecin

La newsletter n°27 a été rédigée par P Dieude et a été envoyée aux rhumatologues le 16 juin dernier. Maxime Dougados va rédiger la newsletter n°28 qui sera envoyée fin octobre 2014.

Maintenance du site internet <http://lacohorteespoir.fr>...

Le site est mis à jour régulièrement et vous pouvez retrouver la totalité des informations de la cohorte : comptes-rendus de réunion, diapos, newsletters, l'ensemble des projets scientifiques ... ainsi que la totalité des articles ESPOIR publiés (version pdf).

**LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE
LE MERCREDI 17 DECEMBRE 2014 (lieu à préciser)
SE DEROULERA DE 9H30 A 11H30**

MERCI DE BLOQUER LA DATE !
Bernard Combe et Nathalie Rincheval



FICHE DE CONTACT PATIENTS NON SUIVIS

N° patient ESPOIR : ____ / ____

Initiales : ____ / ____

Date du contact : ____ / ____ / 20 ____

➤ Est-il vivant(e) ? oui € non €

Si non,

Date du décès : ____ / ____ / 20 ____

Motif du décès : _____

➤ Le(a) patient(e) a-t-il (elle) présenté un cancer ou un évènement cardio-vasculaire depuis sa dernière visite dans ESPOIR ? oui € non €

Si oui, le ou lesquels :

➤ Accepte-t-il (elle) de revenir dans votre centre voire un autre centre ESPOIR ou de répondre au questionnaire par téléphone ? oui € non €

➤ Pourrait-il (elle) envoyer des clichés radios et/ou un bilan biologique récents ? oui € non €