

COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT
DU 25 novembre 2011 - PARIS

Etaient présents : T. Schaeverbeke (Bordeaux), A. Saraux (Brest), G. Meulin et R-M. Flipo (Lille), V. Ribondin (St Antoine), L. Semerano (Avicenne), N. Ménagé (Cochin), M. Benbijja (Bicêtre), H. Zylberman (Bichat), X. Le Loët (Rouen), C. Sordet (Strasbourg), A. Constantin (Toulouse), A. Decock-Giraudaud (Tours), C. Chartier (MSD), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

Quelques résultats

Les statistiques sur les données gelées ont été présentées pour les visites de M0 à M60. Les données de la visite M72 sont disponibles pour 549 patients.

Critères ACR-EULAR cumulés sur 5 ans

Les données de 753 sur les 813 patients inclus sont complètes pour calculer les critères ACR-EULAR 2010 cumulés sur 5 ans. Sur ces 753 patients, 704 (soit 93.5%) répondent aux critères ACR-EULAR 2010 cumulés sur 5 ans. 91, 4% des patients sont répondeurs à ces mêmes critères si on ne considère que les patients qui ont effectué la visite à 5 ans.

Chirurgie

56 patients ont eu au moins une chirurgie en relation avec la PR entre l'inclusion et 5 ans. Au total 66 chirurgies ont été pratiquées sur cette période à savoir : 9 (soit 13.6%) prothèses, 5 (soit 7.6%) arthrodèses, 7 (soit 10.6%) synovectomies / ténosynovectomies, 5 (soit 7.6%) chirurgies de l'avant-pied, et 40 (soit 60.6%) chirurgies autres généralement mineures(ex canal carpien).

Facteurs prédictifs de rester dans la cohorte

Les facteurs prédictifs de « rester dans la cohorte » à 4 et/ou 5 ans sélectionnés avec le test du Khi-2 à 15 % sont les facteurs rhumatoïdes IgM et IgA, les anti-CCP, le diagnostic de PR (EVA médecin), le score ACR-EULAR, les allèles à risque, le score Sharp de pincement, le délai entre la 1^{ère} douleur et l'entrée dans ESPOIR, le nombre d'articulations gonflées, l'âge et la douleur articulaire à la mobilisation.

Ces variables ont été introduites dans un modèle multivarié (régression logistique) et seules les variables suivantes ont été conservées à 5 % : les anti-CCP > 50 U/ml (OR=3.59 [2.3-5.8]), l'âge > 50 (OR=1.8 [1.2-2.6]) et la douleur articulaire à la mobilisation > 56 (OR=0.7 [0.5-1]).

Facteurs prédictifs de recevoir un traitement de fond sur 5 ans de suivi

Les facteurs prédictifs retenus dans la régression logistique à 5% de recevoir un **traitement de fond** sur la période des 5 ans sont : les anti-CCP > 50 U/ml (OR=4.8 [2.5-9.6]), le score ACR EULAR 2010 > 6 (OR=2.5 [1.6-4]), et l'EVA douleur médecin > 50 (OR=2.2 [1.4-3.5]).

Les facteurs prédictifs retenus dans la régression logistique à 5% de recevoir un **traitement de fond biologique** sur la période des 5 ans sont : les anti-CCP > 50 U/ml (OR=3.1 [1.8-5.4]), le nombre d'articulations douloureuses >6 (OR=2.3 [1.5-3.6]), et l'EVA douleur médecin > 50 (OR=2.2 [1.4-3.3]), le délai entre le 1^{er} gonflement et l'entrée dans ESPOIR > 111 jours (OR=1.8 [1.2-2.7]) et le facteur rhumatoïde IgM (OR=1.9 [1.1-3.3]).

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

Après le dernier point réalisé par le centre de coordination, on comptait 1 retrait de consentement, 57 perdus de vue, 101 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé,...), 16 décès, et 87 autres diagnostics ce qui représente au total 262 patients soit 32.2% qui ne sont plus suivis dans ESPOIR.

MERCI AUX CENTRES INVESTIGATEURS D'EFFECTUER UN POINT COMPLET SUR TOUS SES PATIENTS AVANT DE TRANSMETTRE LA FICHE SIGNÉE ET DATEE AU CENTRE DE COORDINATION.

Pour inciter les patients à revenir dans le centre investigateur :

- ***éviter les changements d'interlocuteur*** (médecin, infirmière). Les centres les plus performants semblent être ceux qui ont peu ou pas changé d'investigateur depuis le début d'ESPOIR. ***Il est donc fortement recommandé aux investigateurs de chaque centre de nommer si ce n'est fait un co-investigateur bien identifié et le plus pérenne possible +++***
- donner des informations aux patients sur ESPOIR, via la lettre aux patients et le site internet de la cohorte qui est disponible depuis bientôt un an (<http://www.lacohorteespoir.fr>).
- il serait de plus intéressant de prévoir une réunion pour les patients dans chaque centre pour les 10 ans d'ESPOIR.

Il est essentiel de garder TOUS les patients encore suivis.

Les motifs de décès ont été présentés pour la 1^{ère} fois ainsi que l'état et le diagnostic des patients qui apparaissent sur la fiche des patients non suivis.

Il a été prévu de réactualisé ce dernier point sur l'état et le diagnostic des 158 patients qui ne sont plus suivis (c'est-à-dire des patients perdus de vue et des refus, déménagements...). Il faudrait joindre le patient ou le cas échéant son généraliste ou son rhumatologue et obtenir les informations suivantes :

- Est-il vivant(e) OUI/NON ?
- Accepte-t-il (elle) de revenir dans le centre voire un autre ou de répondre au questionnaire par téléphone ?
- Pourrait-il (elle) envoyer des clichés radios et/ou un bilan biologique récents ?
- Le(a) patient(e) a-t-il (elle) présenté un cancer ou un évènement cardio-vasculaire depuis sa dernière visite dans ESPOIR ?

Merci de prévoir cette enquête pour la prochaine réunion de juillet 2012 au plus tard

Visites de monitoring

Au cours du monitoring 2011 le centre de coordination a effectué :

- *la maintenance de la base de saisie* (corrections des erreurs de saisie et allègement de la base),
- *l'ensemble des corrections* (données manquantes, incohérences, vérification des posologies et des DCI, justification des visites non faites...),
- *le point sur l'envoi des radios.*

Les divers documents d'aide : liste des DCI des traitements, le calendrier de suivi des patients, les cartes avec l'adresse du site ESPOIR à distribuer aux patients ainsi que les informations et formulaires sur les évènements indésirables ont également été transmis au centre le jour de la visite de monitoring.

La liste des corrections qui n'ont pu être terminées (dossier source non disponible ou manquant...) a été donnée au centre à la fin de la visite et le compte rendu qui a été envoyé le 17 octobre dernier reprenait tous ces points (cf. diapos).

L'essentiel des problèmes relevés dans les centres concernent la saisie des traitements et de la biologie (attention donc aux unités). Il faut également accorder beaucoup de soin à la tenue des CRF : remettre toutes les feuilles dans le classeur et noter les initiales et les numéros patient dans les cartouches en haut des pages.

Merci à tous les centres pour leur accueil et leur disponibilité le jour de la visite.

Gel de base

549 patients (soit 67%) ont réalisé la visite M72.

La visite de monitoring a permis de réduire le temps de correction des centres.

Toutes les corrections pour la visite M72 étaient demandées pour le 1^{er} novembre. Les bases devraient être gelées rapidement et la base serait donc disponible fin janvier 2012.

Validation et rémunérations des visites

Les comptes-rendus de validation des visites ainsi que la constitution des factures ont été réalisés en deux temps pour compenser le fait qu'aucun bilan n'ait été fait en 2010. Les bilans et les factures ont été envoyées aux centres les 14/02/2011 et les 22/07/2011.

Le prochain bilan sera fait en avril 2012.

Centre de radiographie

Avancée de la numérisation

Toutes les radios archivées à Brest à ce jour ont été numérisées.

Une comparaison a été effectuée entre la liste des clichés qui avaient été initialement été archivées à Brest et la liste des clichés numérisés. La plus grande partie des incohérences entre ces deux listes viennent d'être résolues. La correction des dernières incohérences est en cours de réalisation.

Les clichés radios peuvent être lus à distance en format Bitmap. Ce format permet au lecteur de pouvoir zoomer sur la zone intéressante. Et il est également possible d'afficher les clichés d'un patient sur plusieurs visites les uns après les autres sur l'écran de l'ordinateur et de passer de l'un à l'autre sans problème.

Clichés manquants à 5 ans

Les radios du patient 05/077 ont été envoyées, les radios du 09/042 vont être dupliquées et les clichés du patient 10/019 sont irrécupérables.

Après réponse des centres, il ne resterait qu'une incertitude quant à la récupération des clichés des patients 05/008 et 14/028 (les centres sont en attente de réponse).

LES RADIOS SONT MAINTENANT A ENVOYER A 7 ET 10 ANS UNIQUEMENT. PENSEZ A JOINDRE LA FEUILLE DE ROUTE LORS DES ENVOIS ET A NOTER LA DATE DE REALISATION DES CLICHES SUR LES ETIQUETTES ET NON LA DATE D'ENVOI OU LA DATE DE VISITE.

Centres de ressources biologiques (Bichat)

LES SERUMS SONT MAINTENANT A PRELEVER UNIQUEMENT A 10 ANS, PENSEZ A JOINDRE LA FEUILLE DE ROUTE.

Courriers ESPOIR

L'édito de la lettre patient n°8 va prochainement être envoyé aux centres qui devront joindre à ce courrier les cartes contenant l'adresse du site qui avaient été distribuées en septembre...

La newsletter n°22 a été rédigée par P. Goupille et à été envoyée aux 630 rhumatologues le 09 novembre dernier.

JP Daurès va rédiger la newsletter n°23 qui sera envoyée au printemps 2012.

Suivi après 10 ans

Dans un premier temps, les démarches vont être effectuées auprès des autorités compétentes (CNIL, CPP...) pour la constitution du 2ème consentement patient...

Le suivi des patients après 10 ans est à poursuivre annuellement.

Les radios sont prévues à 12, 15, 17 et 20 ans.

Pour la visite des 11 ans une fiche simple sur l'état neurologique du patient (ajout également de radios du rachis cervical) et une sur la chirurgie (prothèse, arthrodeèse..) seront ajoutées (A. Saraux est chargé de la préparer).

Pour finir, les auto-questionnaires seront allégés (B. Fautrel).

Ceci devra être finalisé et validé à la prochaine réunion de juin 2012.

De plus, certaines données seront peut être ajoutées ou revues : cause d'arrêt du traitement de fond (voir page suivante le modèle proposé par T. Schaeverbeke), données cardio-vasculaires (score de Framingham...), taille, antécédents familiaux, ostéoporose...(A Constantin).

Avec les informations dont on dispose à ce jour on peut prévoir l'impression de 600 exemplaires.

Antécédents de traitements

Methotrexate oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Adalimumab oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Tocilizumab oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Leflunomide oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Etanercept oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Rituximab oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Salazopyrine oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Infliximab oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Certolizumab oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Hydroxychloroquine oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Abatacept oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Autre oui non

Raison d'arrêt

- Inefficacité
- Effet secondaire

Commentaire

Nombre d'antécédents de traitements conventionnels

Nombre d'antécédents de traitements biologiques

LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE
LE JEUDI 5 JUILLET 2012
ET COMMENCERA DES 9H30.

MERCI DE BLOQUER LA DATE

Bernard Combe et Nathalie Rincheval