

**COHORTE ESPOIR**  
**COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT**  
**DU 25 juin 2015 - Pfizer**

Etaient présents : P. Boumier (Amiens), A. Saraux (Brest), G. Meulin (Lille), M. Petit (Avicenne), V. Foltz (Pitié), G. Chiocchia, C. Le Boulout, N. Ménagé et M. Dougados (Cochin), A. Doublet et X. Mariette (Bicêtre), H. Zylberman-Yona et P. Dieudé (Bichat), S. Le Gallic et O. Vittecoq (Rouen), C. Sordet (Strasbourg) V. Huart (CRB Bichat), L. Lamezec (MSD), C. Contre (Pfizer), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

**En quelques chiffres**

64% des patients (n= 520) ont effectué la visite des 8 ans (visite gelée) et 64% des patients (n=525) sont venus à 9 ans (future visite gelée). Pour le suivi : 484 visites à 10 ans, 243 visites à 11 ans et 51 visites à 12 ans sont actuellement saisies dans la base.

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

Après le dernier point réalisé par le centre de coordination, on comptait 38 perdus de vue, 128 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé,...), 56 refus de consentement n°2, 31 décès, et 105 autres diagnostics. Ceci représente au total 359 patients soit 44% qui ne sont plus suivis dans ESPOIR. Les 3 nouveaux autres diagnostics sont une arthrose, une polyalgie et une RS3PE.

De nombreux patients ont refusé de poursuivre ESPOIR après 10 ans à Rouen, O. Vittecoq doit prendre contact avec une dizaine d'entre eux pour essayer de les convaincre de poursuivre le protocole, avec la possibilité d'effectuer des visites partielles.

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 2015. LES FICHES DEVRONT ETRE RETOURNEES AU PLUS TARD AU 31 OCTOBRE 2015 !!!**

**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. Il est donc vivement conseillé d'écrire une lettre de rappel au patient pour la consultation ESPOIR 1 mois avant sa venue.**

## Demande RNIPP (Répertoire National d'Identification des Personnes Physiques)

Une demande de statut vital suivie d'une demande de cause de décès seront effectuées après la réunion du mois de décembre auprès du RNIPP. Le tarif au 31/12/12 est de 110 euros HT par fichier pour une demande de statut vital auquel il faut ajouter 0.40 euros HT par identification. Pour les causes de décès, demandées dans un second temps, les tarifs sont de 182.94 euros HT par fichier avec 3.81 euros HT par recherche de décès. L'effectif sur lequel portera cette demande sera définitivement validé au mois de décembre mais est à ce jour de 327 patients maximum.

### 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 (toutes causes confondues) et les perdus de vue. La date de point utilisée est le 18 mars 2015, 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 refus des patients de poursuivre après 10 ans de suivi et un manque d'informations actuel sur les visites à 11 et 12 ans (visites non encore saisies en totalité).

La probabilité de suivi à 2 ans est de 91% [0.89-0.93], à 5 ans de 84% [0.81-0.86], à 7 ans 78% [0.75-0.81], et à 10 ans de 73% [0.66-0.73].

#### ▪ 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).

Nous n'avons pas trouvé de différence significative de suivi entre les hommes et les femmes ni entre 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 1,2,3). Les groupes ont été testés deux à deux et nous avons obtenus des résultats significatifs pour chacune de nos comparaisons, validant ainsi nos regroupements. Le centre et les Anti-CCP ont été entrés dans le modèle multivarié de COX. L'interaction entre nos deux variables a été testée mais n'était pas significative.

Il en résulte que les patients ont 2 fois plus de chances d'être suivis plus longtemps s'ils ont des Anti-CCP positifs, 3.2 fois plus de chances d'être suivis plus longtemps s'ils font partie du groupe 3 vs 1 et 2.2 du groupe 3 vs 2.

Il a été demandé de refaire ces calculs en prenant un DAS à 6 mois et à 12 mois. Cette étude ne pourra être faite que sur la sous population des patients qui ont réalisé la visite à 6 et 12 mois et toutes les autres covariables seront prises à ces mêmes temps pour ces 2 analyses.

### Monitoring et gel des visites 9-10 ans

- Calendrier de réception des masques de saisie

Le centre de coordination a présenté un tableau récapitulatif des bases de données reçues sur les mois de mars, avril et mai 2015.

Les centres d'Amiens, Bordeaux, St Antoine et Lariboisière doivent faire un effort pour l'envoi des bases, un e-mail sera adressé au responsable du centre.

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

- Visite 8 ans

La visite des 8 ans a été gelée au mois de mars 2015.

- Visite 9 ans

Les corrections ont été effectuées au mois d'octobre 2014 et la visite sera gelée dans le courant de l'été.

- Monitoring et gel des visites à 10 ans

Il reste 47 visites à saisir ou justifier. Les centres cliniques doivent effectuer toutes les saisies 10 ans avant le 15 juillet pour que le centre de coordination puisse envoyer les listings de données manquantes... L'ensemble des corrections devra être réalisé avant la fin août.

7 centres (Avicenne, Bordeaux, Cochin, Lariboisière, Strasbourg, Toulouse, Tours) souhaitent avoir un monitoring par téléphone et 9 centres (Amiens, Brest, Lille, Montpellier, St Antoine, La Pitié, Bicêtre, Bichat, Rouen) souhaitent que le monitoring soit effectué sur place.

Les séquences thérapeutiques 10 ans seront gelées avec cette visite.



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

## Suivi 11 ans

Les deux bases de données sont à envoyer jusqu'à ce que la visite des 10 ans soit gelée.

Il a été question de récupérer les traitements ainsi que les motifs d'hospitalisation des patients auprès de la Sécurité Sociale. D'après le contact de JP Daurès à la Sécurité Sociale de Montpellier la récupération de ces données ne peut se faire qu'après accord auprès de la CNIL, de façon régionale car la base nationale est entièrement anonymisée, et les informations ne seront disponibles que pour les patients qui appartiennent au régime général (on n'aura pas les patients qui ont la MSA, le RSI ou autre régime spécial). Pour finir on ne peut revenir que sur les 3 années précédentes et l'année en cours (base flottante).

500 exemplaires de CRF seront imprimés pour les visites de 13 et 14 ans durant l'été et distribués dans les centres début septembre. Il est impératif que les centres accusent réception de la commande et vérifient le nombre d'exemplaires reçus.

## Rémunérations et validations des visites 2015

Le bilan des validations et rémunérations ainsi que les factures seront adressés à chaque centre dans le courant de l'été. C'est le tarif établi en juillet 2012 qui sera appliqué.

## Centre d'archivage radio

### ▪ Clichés à 10 ans

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

27 radios ont été reçues pour la visite des 12 ans. Attention 5 lots de radios ont été reçus sans les clichés du rachis. **Les centres doivent être vigilants quant à la réalisation des clichés du rachis à 12 ans.**



**MODIFICATION DE L'ADRESSE DE RECEPTION DES RADIOS (Sylvie GUENA, CIC de la Cavale Blanche, Brest).**

## Point sur la lecture radio

Les lectures radios à 5 ans de M. Milin et de F. Bailly constituent le Gold Standard mais c'est la moyenne de la lecture multi-lecteurs qui sera utilisée dans les projets. Il serait alors intéressant d'effectuer une validation interne de cette lecture multi-lecteur sur des projets déjà publiés avec les lectures précédemment réalisées.

Une proposition pour les lectures 7 et 10 ans sera présentée à la prochaine réunion. L'utilité d'avoir une lecture à 7 ans a été discutée et c'est dans l'optique de prendre cette décision que le centre de coordination doit évaluer le nombre de patients qui ont une radio à 7 ans et pas à 10 ans.

## Centres de ressources biologiques (Bichat)

### ADN

Il reste en moyenne 422  $\mu$ g pour 793 patients. 9 patients n'ont plus du tout d'ADN.

### SÉRUMS

Le détail de la cession des sérums pour chacun des projets a été présenté (cf. diapos).

A ce jour, 408 prélèvements de sérums pour la visite des 10 ans ont été réceptionnés au CRB.

Les centres doivent envoyer régulièrement les sérums au CRB et ce pour des raisons de température de stockage et de sécurité. Un rapatriement des sérums stockés dans les centres a d'ailleurs été demandé avant les départs en vacances des centres cliniques. L'envoi se fait obligatoirement en carboglace.

## Courriers ESPOIR

### ▪ Lettre patient

La lettre patient n°13 rédigée par H. Zylberman-Yona a été transmise à chaque centre le 23 juin 2015. Pour la lettre n°14, il a été prévu de demander pour la première fois à un patient du centre de cochin de l'écrire.

### ▪ Newsletter médecin

La lettre médecin n°29 sera écrite par B. Fautrel dans le courant du mois de juillet et envoyée comme la précédente par e-mail à tous les rhumatologues via la SFR.

Cette lettre diffusée deux fois par an ne sera maintenant envoyée qu'annuellement.

La lettre n°30 sera écrite par C. Sordet en mai 2016.

Le site a été créé en 2010 par T Mesnet, webmaster de l'entreprise AFEVENT. En 2012, A Berenbaum a récupéré le site pour effectuer les mises à jour. En mai dernier, le site n'était plus accessible car l'hébergement n'a pas été payé. Il en résulte qu'il faut partir de la version de 2012 et réaliser l'ensemble des mises à jour qui ont été perdues.

Le 30 juin L. Lamezec a pris contact avec la société AFEVENT et Merck a payé la remise en ligne du site tel qu'il était en 2012. Pour éviter une nouvelle suppression du site l'important est que nous en récupérions la gestion complète. C'est A. Berenbaum qui va se charger, comme avant la suppression du site, de refaire les mises à jour et qui gèrera les paiements de l'hébergement et du domaine.

Il a été décidé que toute la partie scientifique serait rédigée en anglais.

-----  
**LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE**  
**LE JEUDI 17 DECEMBRE 2015 (lieu à préciser)**  
**SE DEROULERA DE 9H30 A 11H30**

MERCI DE BLOQUER LA DATE !  
Bernard Combe et Nathalie