

Compte-rendu du conseil scientifique de la cohorte ESPOIR

1^{er} juin 2017

Présents : A. Saraux (Brest), B. Fautrel (Paris Pitié), F. Berenbaum (Paris St Antoine), M. Dougados (Paris Cochin), N. Gouyette (MSD), M. Assing (Pfizer), M. Pacanowski Fournier (Abbvie), Dan Beziz (Lilly), B. Combe (Montpellier), N. Rincheval (Montpellier), O. Vittecoq (Rouen).

1. Validation du compte-rendu du dernier conseil scientifique

2. Revue des projets en cours

Relance de certains investigateurs pour faire le point sur l'avancement de leur projet.

3. Travail collaboratif avec la Haute Autorité de Santé (HAS)

L'HAS a sollicité la SFR pour avoir accès à certaines données de la cohorte ESPOIR dans le cadre de ses travaux sur « l'évaluation médico-économique des traitements de fond biologiques dans la prise en charge de la PR » Après plusieurs discussions entre O Vittecoq et certains représentants de la HAS, notamment Salah Ghabri, il a été proposé de mener un travail collaboratif d'échanges entre un ou plusieurs membres du conseil scientifique d' ESPOIR et l'équipe projet de la HAS. Le conseil scientifique de la cohorte ESPOIR a validé cette demande d'analyse de l'évolution de certaines variables (DAS28,HAQ,EQ5D) pour établir des modèles économétriques sur les données individuelles de la cohorte. Bruno Fautrel, qui a été désigné par le conseil scientifique pour travailler sur ce projet, a été auditionné par la HAS le 23 juin. Les données de la cohorte ESPOIR seront transmises par N Rincheval.

4. Mise en place de l'appel d'offre à projets de recherche avec demande de subvention

Au décours de plusieurs échanges ayant trait à la légitimité et aux modalités de l'appel d'offre spécifique à la cohorte ESPOIR, la SFR a accepté, en dépit de quelques réserves, que cet appel à projets soit lancé à titre « expérimental » pour l'année 2017. Il s'agit d'un appel à subvention de recherche avec versement sur une association régie par la loi du 1^{er} juillet 1901. Le montant de l'enveloppe est de 40 000 euros pour 2017 (20 000 euros maximum par projet). Chaque projet est analysé par 3 rapporteurs dont 1 n'est pas membre du conseil scientifique de la cohorte ESPOIR. Le dossier de candidature comprend également le CV détaillé du candidat et un budget détaillé.

5. Projets soumis au conseil scientifique

3 projets ont été évalués

4.1. Projet soumis à l'appel d'offre

Projet 17.1. Intitulé « Evaluation de l'impact de la PR et de ses traitements sur la réserve ovarienne » Investigateur : Martin Soubrier

Deux des 3 lecteurs ont souligné l'intérêt du projet. Le 3^{ème} reviewer est plus sceptique sur la pertinence de l'étude en raison de l'absence de seuil consensuel pour le taux d'AMH sérique, de l'absence de différences entre les taux d'AMH des PR et des sujets contrôles et de résultats négatifs dans l'étude PARA.

Le conseil scientifique a reconnu l'originalité du travail et a mis en exergue le fait qu'il s'agit d'une étude sur la cinétique des taux d'AMH (chaque patiente étant son propre témoin). Avant d'accepter définitivement le projet, le conseil a demandé des éléments de réponse sur la taille de l'effectif (pour effectuer les analyses en sous-groupes), la méthodologie statistique trop complexe (simplifier et préciser la modélisation statistique), sur l'intérêt d'inclure les patients ayant > 38 ans à visée exploratoire, de prolonger la période de suivi jusqu'à 10 ans.

M Soubrier a répondu aux suggestions des lecteurs et aux questions du conseil scientifique. Les réponses ont été validées par les 3 lecteurs.

L'investigateur a fait une demande de financement à hauteur de 20 000 euros. Dans la mesure où il a obtenu des fonds de l'industrie pharmaceutique, le conseil scientifique a proposé de financer le projet à hauteur de 5000 euros (somme nécessaire à la réalisation des dosages...).

Au total, projet accepté avec une somme de 5000 euros allouée.

4.2. Projets sans demande de financement

Projet 1 = 17. 2 Intitulé « Impact de la multimorbidité sur la réponse thérapeutique dans la PR ». Investigateur : Charlotte Hua

Avis très positif des 2 lecteurs du conseil scientifique.

Avant acceptation finale, il a été demandé à l'investigateur de mieux définir la multimorbidité, de la considérer également comme une variable continue, de pondérer chacune des comorbidités (comme dans COMEDSPA et dans l'étude commune des comorbidités à ESPOIR et DESIR), de limiter le nombre d'objectifs secondaires,

d'utiliser éventuellement le maintien thérapeutique comme critère principal de jugement

Charlotte Hua a apporté des réponses à ces éléments. Elles ont été validées par les 2 reviewers

Au total, projet accepté après modifications

Projet 2 = 17.3 intitulé « « Development and clinical validation of a genetic and/or epigenetic biomarker system of analysis to personalize the treatment in inflammatory and autoimmune diseases» ; investigateurs : Isidoro Gonzales Alvaro

Il s'agit ici d'un programme de recherche impliquant de nombreuses équipes dans le cadre d'un consortium.

Le projet a été considéré comme intéressant mais il est demandé à l'investigateur de procéder par étapes.

La première étape est tout d'abord de valider que VIP a un rôle protecteur dans ESPOIR en vérifiant que de faibles taux de VIP sont associés à la persistance d'une activité élevée de la maladie comme dans la cohorte espagnole PEARL.

D'autres points ont été soulevés par les 2 lecteurs : demande des résultats préliminaires concernant les SNP du gene VIP et les modifications épigénétiques dans les gènes VIP et de son récepteur ; raisons de se focaliser uniquement sur la méthylation du DNA.

Par ailleurs, il est proposé d'établir un algorithme pronostique susceptible de générer une nouvelle demande de dépôt de brevet.

Le conseil scientifique propose donc de valider l'intérêt de VIP dans la cohorte ESPOIR et une fois vérifié, d'établir un contrat collaboratif concernant l'étude sur les marqueurs génétiques et épigénétiques en mettant en exergue le potentiel de valorisation.

Au total, projet accepté sous réserve de mise en place d'un partenariat dans le cadre du consortium et d'une progression en 2 étapes.

Accord de l'investigateur qui propose de doser VIP dans le sérum à l'inclusion (150 à 200 microlitres), M6, M12, M24, M60.

Autres équipes ayant effectué simultanément le dosage sérique de VIP et les études génétique/épigénétique.

Expérience de l'équipe dans l'étude des miRAN mais intérêt focalisé sur la méthylation de l'ADN.

Projet réunion du conseil scientifique le mercredi 29 novembre 2017