

**COHORTE ESPOIR**  
**COMPTE-RENDU DU CONSEIL SCIENTIFIQUE**  
**DU 23 novembre 2006 - PARIS**

Etaient présents :

J. Benessiano (CRB Bichat), F Berenbaum (Paris St Antoine), A. Boukikaz (Laboratoires MSD), P. Boumier (Amiens), A. Cantagrel (Toulouse), B. Combe (Montpellier), M. Dougados (Cochin), G. Falgarone (Avicenne), B. Fautrel (La Pitié), X. Le Loet (Rouen), O. Meyer (Bichat), MC Rat (Nancy), P Ravaud (Paris Bichat), A. Saraux, (Brest).

**I/ Organisation générale**

1) Mise à disposition de la base pour les membres de la cohorte ESPOIR :

Il est rappelé que serait mis à disposition uniquement les données de la base demandée, et non pas l'ensemble de la base, ceci conformément à chaque convention. Il est souhaité que soit ajouté dans chaque convention, une clause en cas de non respect des conditions de la convention.

Pour les projets biologiques, il est demandé que les données biologiques soient d'abord intégrées dans la base, avant que celles-ci ne soient fournies au demandeur.

2) Mise à disposition de la base pour les projets hors Espoir

- Projets universitaires : dans ce cas, un parrain membre d'Espoir, serait responsable de la base cédée
- Projets privés : ici l'acceptation du projet va se faire en 2 fois :
  - a. Une acceptation conceptuelle, scientifique
  - b. Une acceptation définitive, en fonction du parrain, Après :
    - i. Que le budget ait été bien évalué
    - ii. Que les données aient été adressées sur la base et que celle-ci ait été gelée avant d'être réadressée au demandeur
    - iii. Qu'un contrat de valorisation ait été signé.
  - c. Concernant la valorisation, ceci concerne déjà 2 des projets déposés lors de cette session. Il a été décidé, compte-tenu de la non-compétence des membres présents, de se rapprocher de INSERM-Transfert, pour connaître les conditions et F. Berenbaum est en charge de cette démarche.

3) Methodologie: pour le prochain appel d'offres, il est proposé de mettre en exergue les aspects méthodologiques et de les recommander pour les prochaines demandes.

4) Authorship: il avait été demandé que la mention « cohorte ESPOIR » figure dans tous les titres d'articles ou de résumés de congrès. Ceci est rappelé et figure dans les conventions. Concernant les authorships, il avait été précisé que devraient figurer 2 membres d'Espoir, un venant du comité de pilotage et un autre des centres cliniques. Pour chaque projet, ces deux collègues doivent être clairement individualisés en amont avec pour mission d' « accompagner » le projet jusqu'à la phase finale de publication.

5) « Warning » biologique: compte-tenu des demandes biologiques croissantes, il est demandé aux centres de ressources biologiques de bien vouloir déclencher un « warning » pour le conseil scientifique et le comité de pilotage :

- lorsqu'il ne restera plus pour un patient, que 50 µg d'ADN afin d'envisager soit une amplification, soit un prélèvement.
- lorsqu'il ne restera plus que 20 aliquots de sérum pour un patient

6) Financement des projets scientifiques, P. Ravaud rappelle que le PHRC de Paris comporte cette année dans l'appel d'offres des cohortes et que les demandeurs des projets actuels (notamment X. Mariette et P. Lioté) pourraient demander à ce PHRC régional et en profiter pour demander un financement pour les prélèvements

de la biothèque.

## **II/ Evaluation des projets scientifiques**

Lors de cette session, 5 projets ont été discutés. Tous ont été jugés acceptables mais sous certaines conditions. Dans ce compte-rendu, nous rapportons le courrier E-mail adressé à chaque postulant :

### ***a) Projet d'Arnaud CONSTANTIN***

« Projet : " Validation de l'association entre une nouvelle classification des allèles HLA-DRB1 et la progression des lésions structurales au cours de la première année d'évolution de la polyarthrite rhumatoïde" a été examiné avec attention durant la réunion du comité scientifique.

Tous les rapporteurs ainsi que les membres du comité scientifique présents ont jugé ce dossier très intéressant ainsi que le fait qu'il soit très approprié à la cohorte ESPOIR.

Aussi, tout le monde donne un avis de principe très favorable à ce projet sous réserve des points suivants :

#### **1. Radiographies à 1 an**

Les résultats devraient être disponibles d'ici à quelques mois. Aussi, si le projet se finalise dans les prochaines semaines, tu pourrais avoir à ta disposition la base de données cliniques et ultérieurement la base de données radiographiques à 1 an.

#### **2. Volume de DNA nécessaire**

Etant donné que tu as 2 projets en cours, pourrais-tu refaire une estimation du volume de DNA nécessaire pour ces 2 projets.

#### **3. Aspect méthodologique**

Bien que les rapporteurs aient donné un avis très favorable, ils te conseillent de prendre en compte les éléments suivants :

- évaluer dans un premier temps les corrélations existantes entre la progression radiographique et les données "classiques" et notamment les données du typage HLA-DR,
- puis dans un deuxième temps évaluer l'apport de cette nouvelle classification.
- Par ailleurs, les reviewers te demandent de prendre en compte, comme facteur confondant, d'une part les dégâts radiographiques à J0 et, d'autre part, le fait que certains patients vont recevoir des traitements puissants tels que les anti-TNF (pour ce dernier point ils te conseillent d'utiliser la technique connue en anglais sous le nom de "Propensity score" qui a déjà été utilisée dans la cohorte anglaise).

#### **4. Nombre de patients**

Nous te proposons que tu effectues cette évaluation biologique chez tous les patients de la cohorte.

#### **5. Tuteur**

Par respect des procédures du comité scientifique, un tuteur membre du comité scientifique différent d'Alain Cantagrel a été nommé pour cette étude. Il s'agit de Xavier Le Loët. Je le mets en copie de cet e-mail et te demande de le contacter pour la finalisation de ce projet (finalisation du protocole, modalités pratiques de réception des données biologiques, envoi des données biologiques, envoi de la base de données cliniques, envoi de la base de données radiographiques, ...) ».

### ***b) Projet de Philippe DIEUDE***

« Je te rappelle que ce projet a été jugé très intéressant, que la cohorte ESPOIR était tout à fait appropriée à cette demande ; aussi, tout le monde donne un avis favorable sous réserve de prendre en compte les points suivants :

**1. Aspect méthodologique**

Comme tu l'as vu durant les diverses discussions que nous avons eues lors du comité scientifique, la question est de savoir s'il est licite dans l'analyse statistique de mettre comme variable à expliquer le diagnostic (critères de l'ACR) ou bien un signe (anti-CCP, érosions, ...) ou bien au contraire mettre comme variable à expliquer un haplotype particulier et comme variables potentiellement explicatives les autres signes. Merci d'en rediscuter d'une part avec tes statisticiens et d'autre part avec Alain Saraux qui a été nommé tuteur de cette étude.

**2. Volume de DNA**

Etant donné que tu as deux projets en cours, pourrais-tu ré-évaluer le volume (minimal) nécessaire pour tes deux études.

**3. PHRC régional**

Nous te rappelons que pour la région francilienne des budgets spécifiques pour des projets scientifiques inhérents à des cohortes sont disponibles. Si tu es intéressé, sache que ces projets doivent être déposés avant le 18 décembre 2006.

**4. Nombre de patients**

Etant donné l'intérêt de cette étude, nous te proposons d'effectuer cette étude chez tous les patients.

**5. Tuteur de l'étude**

Je te rappelle que Alain Saraux a été nommé tuteur de cette étude. Aussi, pour la finalisation de ce projet (finalisation du protocole, mise à disposition des éléments biologiques, mise à disposition des données de la base de données cliniques, signature de la convention, ...) je te propose de te mettre en contact avec Alain Saraux ».

**c) Projet de Mejjad OTHMANE**

« Ce projet qui nous paraît tout à fait intéressant, je te propose de te mettre en contact avec Bruno Fautrel qui a été nommé membre du comité scientifique tuteur pour cette étude afin de finaliser le protocole.

Par ailleurs, nous te conseillons de revoir en détail les données du cahier d'observation pour bien définir la notion d'antalgiques (à un seul temps, à plusieurs temps, en le considérant comme une variable continue, comme une variable discontinue, ...).

Bruno Fautrel va par ailleurs t'aider afin de régler les questions pratiques (finalisation du protocole, signature de la convention, mise à disposition de la base) ».

**d) Projet de Pascale NICAISE**

« Votre projet a été jugé tout à fait intéressant et par ailleurs il a été considéré que les données de la cohortes sont parfaitement adaptées pour répondre à la question posée dans votre projet.

Toutefois, nous vous demandons de prendre en compte les points suivants :

**1. Nombre de malades**

Nous vous proposons d'évaluer tous les malades inclus dans la cohorte.

**2. Problème méthodologique**

Nous vous demandons de mieux préciser les analyses que vous comptez faire, notamment pour

préciser le diagnostic, voire pour préciser le pronostic des malades inclus dans la cohorte ESPOIR. Pour cela, nous vous proposons de vous rapprocher du Professeur Alain Cantagrel qui a été nommé tuteur de cette étude pour discuter ces divers points.

Par ailleurs, nous vous remercions à l'avance de préciser quelle unité de biostatisticiens sera en charge de l'analyse de cette étude.

### 3. Coût pour la mobilisation des tubes

Nous vous rappelons que par convention il a été décidé que pour la mobilisation d'un aliquot la somme de 10 €uros serait demandée à chaque postulant.

### 4. Tuteur de l'étude

Comme déjà mentionné, je vous rappelle que la procédure du comité scientifique de la cohorte ESPOIR mentionne qu'un tuteur est affecté à chaque projet inhérent à la cohorte. Dans votre cas, il s'agit du Professeur Alain Cantagrel qui vous aidera non seulement dans la finalisation du protocole, mais également règlera avec vous les questions logistiques (mise à disposition des tubes, mise à disposition de la base, signature de la convention, ...) ».

#### *e) Projet de Patrick GARNERO*

« Ton projet, revu par trois lecteurs, a été jugé comme très intéressant au plan scientifique et, par ailleurs, il a été considéré que la cohorte était tout à fait appropriée pour répondre à la question posée dans ton projet.

Toutefois, nous te demandons de prendre en compte les points suivants :

#### 1. Protection des données

Etant donné que la demande vient d'une personne extérieure au comité scientifique de la cohorte ESPOIR et par respect des procédures du comité scientifique, je t'informe que la base de données ne peut pas être exportée et donc ne sera pas disponible pour ton unité de bio statistique. Nous pouvons par contre te proposer que tu effectues des dosages dans ton laboratoire, tu les adresses au centre de coordination de l'étude (à Montpellier, laboratoire de bio statistiques du Professeur Jean-Pierre Daurès ). L'analyse statistique selon ton plan d'analyse que tu auras fournie sera effectuée par les bio statisticiens de Montpellier.

#### 2. Valorisation des données

Etant donné qu'il y a potentiellement possibilité de valoriser les données issues de cette étude, nous envisageons de signer une convention entre ton laboratoire et la cohorte (via l'INSERM ou l'AP-HP ou la Faculté) concernant ce point.

#### 3. Volume des échantillons et coût

En fonction des points précédemment discutés et notamment celui de la valorisation des données, les membres du comité scientifique confirmeront leur avis favorable ou non.

En conclusion, notre avis est très favorable. Toutefois, il reste 2 points à clarifier, à savoir d'une part la protection des données, d'autre part leur valorisation.

#### 4. Tuteur

Enfin, je te rappelle que par respect des procédures du comité scientifique, un tuteur a été nommé pour ton projet. Il s'agit du Professeur Olivier Meyer que je te demande de contacter pour finaliser cette collaboration qui, j'espère, se fera dans un avenir proche. »

### III/ Points à discuter lors de la prochaine réunion

Authorhips : Rediscuter la technique du choix des 2 représentants de la cohorte ESPOIR et de leur rôle.

Modalité d'application : Rediscuter la nécessité de demander aux applicants de venir physiquement

« défendre » leur projet.