

Compte rendu du conseil scientifique de la session ESPOIR

25 juin 2014 à Paris

Présents : E. Sauvage (Abbvie), C. Contré (Pfizer), O. Vittecoq (Rouen), J. Benessiano (CRB Bichat), P. Dieudé (Bichat), I. Idier (Chugai), B. Fautrel (Pitié), N. Goujette (MSD), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier), M. Dougados (Cochin), X. Mariette (Bicêtre), A. Constantin (Toulouse).

1- Revue des projets anciens

Chaque projet non encore publié a été brièvement revu.

2- Revue des 11 nouveaux projets

Projet 14-15. Athan Baillet

"Consommation d'alcool et évolution structurale dans les PR débutantes de la cohorte ESPOIR"

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR mais sous condition de révisions majeures.

Les principales révisions proposées sont les suivantes :

- Intégration des traitements dans l'analyse ce qui nécessite des modélisations complexes pour tenir compte du type de médicament et de la durée d'exposition et probablement l'aide d'une équipe de statistique professionnelle.
- L'impact de l'activité de la maladie sur la consommation d'alcool doit être analysé au-delà de Baseline.
- Peu de données échographiques sont disponibles et cet examen ne doit donc pas être utilisé.
- Enfin la consommation d'alcool est enregistrée uniquement sur la base de la consommation déclarée. Une discussion avec des alcoologues est souhaitable pour savoir si cela pourra être validé par un marqueur sérique (gGT, CDT carbohydre déficient transferrine). Du sérum à 6 mois ou à un an pourrait être utilisé si ces marqueurs étaient utilisés.

Projet 14-16-A BAILLET

"Protéines S100 biomarqueur des rhumatismes inflammatoires débutants dans la cohorte ESPOIR"

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR mais sous condition de révisions majeures.

Les principales révisions proposées sont les suivantes :

- L'objectif principal qui est le risque cardiovasculaire à 7 ans doit être modifié car la période de suivi n'est pas assez longue.
- L'objectif principal doit être l'évolution structurale définie par soit les progresseurs rapides à un an (Δ Sharp $>$ à 5) ou les progresseurs à 5 ans (Δ Sharp aussi $>$ 5).
- Par ailleurs les objectifs du projet semblent un peu trop nombreux et doivent être plus focalisés.

Projet 14-17-A BAILLET

"Sport et évolution dans le rhumatisme inflammatoire débutant vers une PR"

Non acceptation par le CS d'ESPOIR dans sa forme actuelle.

La principale critique a été qu'il n'était objectivement pas possible d'évaluer l'activité physique à partir du CRF d'ESPOIR. Une seule question très vague sur l'activité sportive est incluse dans le CRF. Aussi, le CS a considéré que cette question, pourtant très intéressante, ne pouvait pas être posée dans le cadre de la cohorte ESPOIR.

Projet 14-18-M COUDERT

"Le score M-DAS 28 est-il plus prédictif de la progression structurale que le DAS 28"

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR avec révisions mineures :

- Dans le but de comparer un score purement médecin et un score purement patient, le CS recommande d'ajouter en objectif secondaire la comparaison du M-DAS 28 au score patient RAPID-3.

Projet 14-19-M COUDERT

"Evolution structurale chez les patients ayant une polyarthrite rhumatoïde en rémission et impact sur le changement de traitement"

Non acceptation par le CS d'ESPOIR dans sa forme actuelle.

Ce projet a suscité de longues discussions au sein du CS d'ESPOIR. Cependant il ne peut pas être accepté en l'état.

- La première partie du projet, c'est à dire l'évaluation de la proportion de patients qui progressent sur le plan structural malgré une PR en rémission clinique a déjà été abordée dans l'article de B Combe et al, ARD 2014. Il faudrait donc reformuler la question pour ne pas être redondant avec ce qui a déjà été fait sur ce point.

- L'analyse des changements de traitement de fond chez des malades en rémission clinique et en progression structurale est un point très important. Le CS a proposé d'aborder cette question de façon un petit peu différente. Il propose d'évaluer les patients en rémission clinique pendant un an entre M24 et M36. Au sein de ces patients identifier les patients en progression structurale entre M0 et M36 (Delta SHARP > 5). Enfin au sein de ces patients en rémission clinique et en progression structurale analyser le changement thérapeutique entre M36 et M48.

Si les demandeurs souhaitent aller dans cette voie, N Rincheval serait prête à préciser les effectifs de chaque sous population.

Projet 14-20-C MICELI

"Rôle de l'IL31 dans la PR"

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR mais sous condition des modifications suivantes :

- Des expériences préliminaires pour savoir si l'IL31 est dosable chez ces patients doivent être effectuées sur le sérum de 6 mois chez les 64 patients qui n'ont reçu dans les 6 premiers mois ni corticoïdes, ni traitement de fond.

Nathalie Rincheval te donnera l'identifiant de ces patients.

Si l'IL31 est dosable chez ces patients, le projet pourrait être étendu à l'ensemble de la cohorte.

Projet 14-21-G DE POURVILLE

"Etude de l'impact budgétaire des biosimilaires sur les dépenses remboursables de médicaments en France".

Non acceptation par le CS d'ESPOIR dans sa forme actuelle.

La principale critique du CS a été qu'il n'y a pas vraiment de question scientifique posée. Il s'agit plus d'une étude permettant de déterminer quel est le marché potentiel d'un biosimilaire de l'Infliximab en France.

De plus le nombre de patients traités par Infliximab dans ESPOIR est faible : N = 19. Il serait ainsi assez facile de calculer l'économie de santé représentée par le remplacement chez ces 19 patients de l'Infliximab par un biosimilaire.

Le CS d'ESPOIR serait cependant prêt à examiner un nouveau projet sur l'impact médico-économique du parcours médicamenteux patient au sein de la cohorte ESPOIR avec une vraie question scientifique posée et le projet d'une publication dans une revue indépendante.

Projet 14-22-C DAIEN

"Impact de l'obésité sur l'activité de la maladie et sur la progression structurale à 5 ans dans la PR ».

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR sans modification

Projet 14-23-A RUYSEN

"Etude d'association entre des polymorphismes du promoteur de NRF2 et la sévérité de la PR".

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR avec modification mineure

La seule réserve a été que la cohorte REACT ne pourra pas être utilisée comme cohorte de réplication car il n'y a pas de donnée structurale dans REACT. Elle pourra uniquement être analysée pour des critères de réponse au traitement anti-TNF. Il faudra trouver une autre cohorte de réplication pour l'analyse structurale.

Projet 14-24-A RUYSEN

"Quel est le temps nécessaire pour visualiser une différence structurale en fonction du niveau d'activité à un an".

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR sans modification

Projet 14-25-O VITTECOQ

"Validation dans la cohorte ESPOIR d'un set de 12 biomarqueurs sériques incluant deux protéines discriminantes..."

Évaluation favorable par le CS d'ESPOIR mais sous condition des modifications suivantes :

Il faut définir le nombre de malades chez qui un traitement par méthotrexate plus etanercept ou méthotrexate plus adalimumab est débuté et pour qui il existe une visite ESPOIR dans les 6 mois précédents avec un sérum disponible et avec un DAS 28 > 3.2.

Nathalie Rincheval est prête à faire le travail nécessaire pour te fournir ces chiffres. Si le nombre de malades est suffisant dans les deux bras, le projet sera alors réalisable.

