



COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT
DU 13 JANVIER 2023 - VISIOCONFERENCE ZOOM

Etaients présents :

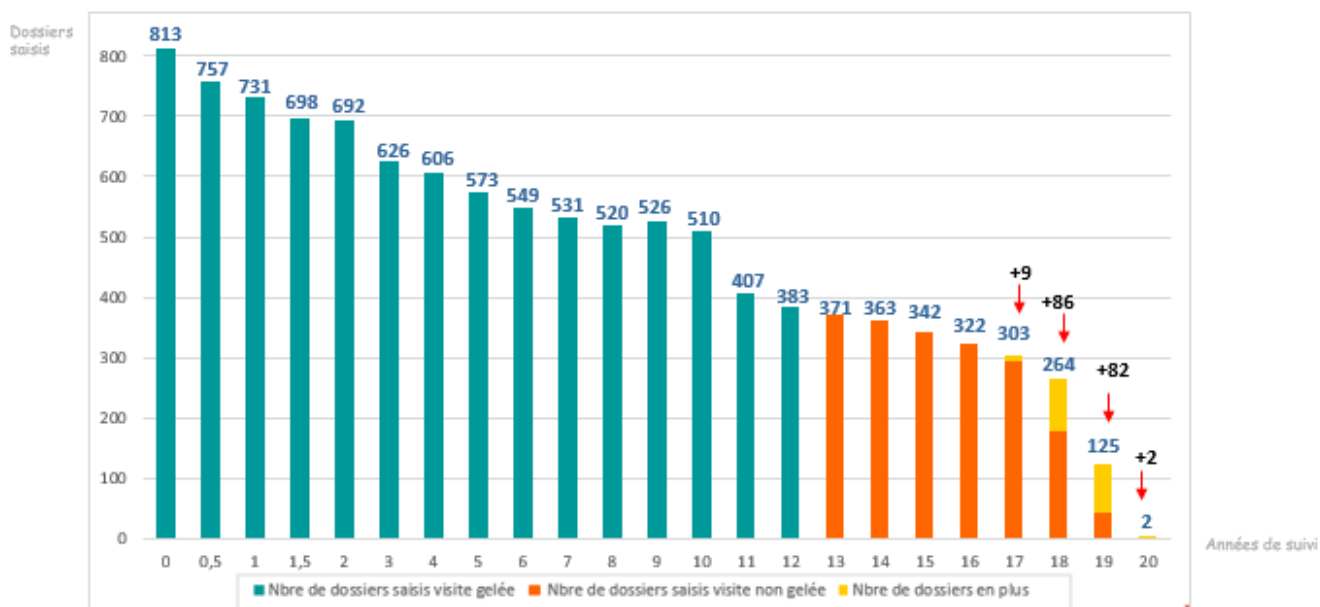
J. Landrin (Bordeaux), A. Saraux (Brest), G. Meulin (Lille), F. Berenbaum (St Antoine), B. Fautrel (Pitié), C. Le Boulout (Cochin), A. Mamoune et X. Mariette (Bicêtre), H. Zylberman-Yona (Bichat), L. Gutteriez (Rouen), Y. Gong (Strasbourg), J. Keller (Toulouse), C. Sakonda (CRB Bichat), P. Thevenot (SFR), C. Lukas, B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

En quelques chiffres

L'état des lieux a été effectué au 5 janvier 2023. Le graphique représente le nombre de dossiers saisis par visite. En vert, il s'agit des visites gelées (effectif fixe) et en orange les visites non encore gelées et qui sont pour certaines toujours en cours.

Les futures visites gelées 13, 14, 15 et 16 ans comptent respectivement 371 visites (soit 46% des patients initialement inclus), 363 visites (soit 45% des patients initialement inclus), 342 visites (soit 42% des patients initialement inclus) et 322 visites (soit 40% des patients initialement inclus) sont saisies dans la base.

En ce qui concerne le suivi toujours en cours : 303 visites à 17 ans, 264 visites à 18 ans (soit 86 visites de plus qu'en juin), 125 visites 19 ans (soit 82 visites de plus qu'en juin) récemment réalisées et 2 visites 20 ans sont actuellement saisies dans la base.



Nous pouvons constater que depuis la visite des 14 ans nous perdons une vingtaine de patients par an.

Patients non suivis

A ce jour, 41% des patients poursuivent leur suivi. 54 patients sont sortis de la cohorte pour cause de décès, les 13 autres patients décédés étaient sortis pour des raisons autres et sont décédés par la suite. Ces patients sont matérialisés par des étoiles sur le diaporama. Un décès supplémentaire pour insuffisance cardiaque a été comptabilisé. Il a été demandé au centre de coordination de comptabiliser tous les patients décédés dans la même colonne et de regarder si en terme d'âge ces patients ont le même profil que les autres.

On compte 58 perdus de vue, 251 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé, refus de consentement n°2), 1 retrait de consentement et 119 autres diagnostics.

IL EST IMPORTANT DE CONSERVER LES PATIENTS TOUJOURS SUIVIS.
LES CENTRES DOIVENT ESSAYER DE RECUPERER LES PATIENTS POUR REALISER LA VISITE DES 20 ANS.

Gel des visites 13-14-15 et 16 ans

Les monitorings pour les futures visites gelées, à savoir 13, 14, 15 et 16 ans vont se poursuivre en ce début d'année sous forme de compte-rendu adressé au centre. Les traitements de fond ont entièrement été corrigés en longitudinal et la moitié des corrections sur les séquences thérapeutiques sont faites. Les listings des données manquantes et des incohérences sont prêts. Il reste encore quelques points à contrôler et à ensuite préparer le compte-rendu de chaque centre (deux comptes rendus partiels ont été envoyés à deux centres).

Un retour rapide devra être fait sur les corrections.

Le travail sur ces quatre visites étant conséquent, le gel des visites ne devrait être disponible qu'en septembre 2023.

Problèmes avec les centres

Les problèmes concernant la base de saisie sont récurrents. L'envoi des bases de saisie n'est pas assez fréquent alors qu'un lien qui permet de déposer les masques de saisie directement dans l'espace de sauvegarde a été créé il y a un an jour pour jour. Il ne faut pas modifier le nom des bases car c'est une perte de temps pour le centre de coordination de les renommer avant de les importer dans le logiciel de programmation. De plus, les centres investigateurs doivent veiller à ne conserver sur leur poste de travail qu'une seule version de la base de saisie.

Nous avons rencontré des problèmes un peu plus spécifiques dans le centre d'Amiens et au niveau de la gestion de la collection biologique au sein du CRB.

Pour le centre d'Amiens, il a été prévu qu'après accord CNIL sur le projet ESPOIR/SNDS, il

faudrait contacter directement P. Fardellone pour voir s'il est en mesure de récupérer les NIR des patients qui ont été suivis dans son centre. Après récupération des NIR le centre sera définitivement clôturé. Par contre, le suivi des patients effectué par la polyclinique d'Amiens se poursuivra.

Depuis deux ans des problèmes récurrents sur le CRB ont été rencontrés : sur les fichiers Excel envoyés faisant état des lieux des sérums, sur les chiffres pour la présentation des réunions, sur la non prise en compte des demandes de destruction et sur le manque d'information concernant la bonne réception des kits. Les problèmes ont été remontés au CRB qui a prévu de mettre en place des actions pour que ce type de problème ne se reproduisent plus. Une réunion est prévue fin de semaine prochaine.

Validation et rémunération des visites

La dernière validation et rémunération des visites date du 17 avril 2019. Celle-ci est réalisée sur les bases utilisées pour faire les calculs pour la réunion du mois de juin.

Pour une visite complète jusqu'à la visite des 15 ans le tarif était de 160 € HT, de 16 à 19 ans de 100 € HT et à 20 ans de 160 € HT.

Les comptes rendus et les factures seront envoyés avant fin février.


La rémunération suivante n'interviendra qu'une fois que toutes les visites 20 ans seront saisies.

Centre d'archivage radio / lecture radio 12 ans

Depuis un an plus aucun envoi de radios n'a été effectué, nous pouvons considérer que les chiffres présentés ci-dessous sont définitifs.

354 lots de radios sont archivés à Brest pour la visite des 12 ans. Pour 92.4% des visites 12 ans, les radios sont faites. Pour cette visite nous disposons en plus des radios classiques ESPOIR des clichés des cervicales.

305 lots de radios sont présents à Brest pour la visite 15 ans. Pour 89.2% des visites 15 ans, les radios sont faites.

 Les prochaines radios sont prévues à 20 ans. Seuls les clichés des mains-poignets et des pieds face sont à faire.

Les clichés sont à adresser à Anne-Sophie AUTRET (anne-sophie.autret@chu-brest.fr) au CIC de Brest en joignant obligatoirement la feuille de route prévue à cet effet.

=> Lecture radio

Elle serait effectuée avec l'Intelligence Artificielle (IA) sur les temps 0, 5, 10, 15 et 20 ans. Il faudrait comparer les résultats de lecture par IA avec les résultats de la lecture manuelle. Un certain nombre de points seront à discuter tels que la propriété intellectuelle, la valorisation de l'algorithme, le partage de la valorisation...

Il a été prévu d'avancer sur le cahier des charges pour la prochaine réunion du Comité de Pilotage puis il sera diffusé à l'ensemble du Conseil Scientifique.

Centres de ressources biologiques (Bichat)

45 mises à disposition (sérums, ADN) ont été effectuées au total dont 3 en 2022. Une cession de sérums et deux cessions d'ADN dont une avec une demande d'export en Angleterre (obtenue le 06 octobre 2022).

SÉRUMS

96 sérums supplémentaires ont été réceptionnés pour la visite 15 ans ce qui porte à 301 (sur 342 visites) le nombre de sérums en banque. Il reste en moyenne 23 aliquots de sérums pour l'inclusion, 5 aliquots pour la visites M6 et entre 7 et 9 aliquots pour les visites de suivi.

URINES

Les stocks d'urines ont été détruits à M6, M12 et M18 en juillet 2020. Il reste donc 604 patients à l'inclusion avec en moyenne 5 aliquots par patient et 631 patients à 2 ans avec en moyenne 4 aliquots par patient.

ADN

Il reste en moyenne 420 μ g pour 808 patients (2 aliquots /patient).

- ❑ Patients qui n'ont jamais eu d'ADN :
03/023, 09/006, 13/004, 13/030.
- ❑ Patients n'ayant plus d'ADN en banque :
02/001, 02/002, 02/003, 10/001, 11/025, 13/023, 14/019, 14/027.
- ❑ Patients ayant moins de 20 μ g d'ADN :
01/011, 14/027

POINT FINANCIER

=> La conservation des échantillons est facturée chaque année à hauteur de 3200 € (0.05€/aliquot/an).

=> Pour les kits 20 ans :

- Coût unitaire de préparation d'un kit pour la visite 20 ans :
13 euros (7 € consommable + 6 € de temps tec, hors frais postaux)
- Coût de centralisation (réception, saisie, stockage) :
24 euros/patient pour les 10 aliquots
- Coût de mise à disposition d'un aliquot :
1 euro (soit 10 euros/patient pour les 10 aliquots, hors frais de transport)

Le comité de pilotage ne souhaite pas que la facturation de la mise à disposition s'effectue à l'entrée des aliquotes au CRB mais lors de la sortie des aliquotes pour des projets scientifiques. Ce point est à revoir avec S. Tubiana.

Courriers ESPOIR

- Lettres aux patients

La lettre n°25 a été écrite par N. Rincheval sur le droit des personnes dans le cadre du projet ESPOIR/ SNDS. Au-delà de l'information transmise aux patients, elle est venue alimenter le dossier ESPOIR/SNDS. Elle avait été adressée aux centres le 20 mai 2022.

Il a été décidé qu'une lettre serait réalisée sur l'Intelligence Artificielle par l'équipe de Brest sous forme d'interview et serait transmise dans les centres dès que possible pour garder le rythme des deux lettres par an.

Ces lettres sont mises en ligne au fur et à mesure sur le site de la cohorte ESPOIR.

Fin du suivi ESPOIR

Pour la fin du suivi ESPOIR certains centres ont décidé qu'ils organiseraient pour leurs patients une petite réunion ou un petit cocktail.

Il a également été décidé de remercier les patients avec des petits cadeaux pour leur participation dans ESPOIR à condition que la visite 20 ans soit réalisée dans le centre investigateur.

D'une part, les patients recevront un petit livret regroupant les principaux articles scientifiques et d'autre part une enceinte JBL Go3 Bluetooth.

- Pour le livret, B. Combe effectuera une sélection d'articles qui reprennent les principales thématiques des travaux ESPOIR et répartir la sélection un peu sur toutes les équipes. Les articles seront validés à la prochaine réunion du Comité de Pilotage. P. Thevenot a demandé à W. Lautré qu'elle nous fasse une proposition pour la constitution du livret. Un résumé sur 2 pages de chacun des principaux articles sera fait pour constituer un livret de 20 à 24 pages au total. Elle se chargerait de la conception intégrale du livret en format A5 qui serait ainsi prêt pour l'impression. Ce travail serait effectué pour un montant de 1575€. Le livret serait prêt pour fin mars, début avril.
- En ce qui concerne l'enceinte Bluetooth le choix s'est arrêté sur une enceinte de marque JBL car plus qualitative que les enceintes de type « publicitaire ». Le devis a été effectué pour 300 enceintes JBL de couleur blanche et grise. Le budget total pour les enceintes, le gravage du logo au dos de l'enceinte et la distribution dans les 14 centres est de 10737 euros. Il reste un certain nombre de points à définir tel que le nombre d'enceintes. Les centres vont devoir estimer le nombre d'enceintes nécessaires par rapport au nombre de patients susceptibles d'effectuer leurs visites 20 ans sur place.

Le dernier point à définir concerne le stockage et la distribution au sein du centre. Le Comité de Pilotage pense qu'il faudrait stocker les enceintes dans un endroit sécurisé et désigner une personne responsable de la distribution qui ferait signer le patient sur une feuille d'émargement le jour de la remise. Pour les patients qui ont déjà effectué leur visite 20 ans, les enceintes seront adressées par voie postale aux patients, il faudra que le centre conserve l'accusé de réception. L'envoi concernant très peu de patients il a été prévu que les centres prennent sur leur budget de la visite à 20 ans pour financer l'envoi.

Site internet <http://lacoorteespoir.fr...>

De nombreuses mises à jour ont été réalisées par A. Berenbaum le 09/01/2023. Vous pouvez retrouver sur le site tous les CRFs (imprimables), les comptes rendus de réunion et diapositives associées, le tableau des projets scientifiques, l'ensemble des publications, les courriers médecins/patients, et les recommandations pour les diverses communications et les articles... Une nouvelle mise à jour sera effectuée après la réunion.

Etat d'avancement du projet ESPOIR/SNDS

Dans un premier temps, ce sont les objectifs de l'étude ESPOIR-SNDS qui ont été rappelés. Après comparaison des données ESPOIR et SNDS pour l'évaluation de la qualité et l'exhaustivité des données recueillies, des études seront réalisées pour :

- Améliorer les algorithmes de reconnaissance d'une PR au sein du SNDS.
- Evaluer l'évolution de la PR en terme de traitements chirurgicaux spécifiques, de comorbidités, morbidité et mortalité.
- Analyser l'utilisation des traitements médicamenteux et chirurgicaux.
- Evaluer la consommation des soins et les coûts.

Pour répondre à ces objectifs, quatre populations ont été définies :

- La population ESPOIR,
- La population ESPOIR chaînée au SNDS,
- La population des PR du SNDS qui seront sélectionnées selon un algorithme défini et une sélection des patients qui s'effectuera sur 2 ans entre 2007 et 2009,
- La population constituée des personnes SNDS sans PR ni maladie inflammatoire (1 patient ESPOIR sera apparié à 10 patients SNDS sur l'âge, le sexe et la région). De même que pour la population 3 les personnes seront sélectionnées selon un algorithme spécifique.

Pour l'ensemble de ces populations l'extraction des données demandées couvrira la période de 2007 à 2025.

Le premier dossier ESPOIR-SNDS concernait l'appariement probabiliste. Après appariement par la Cnam et après la vérification manuelle de l'appariement par A. Coffy, il ne restait plus que 310 patients ESPOIR.


Nouveau projet ESPOIR SNDS	Combiner les données ESPOIR aux données SDNS par appariement probabiliste
Vérification manuelle appariement	Seulement 52.3% (n=310) des patients appariés sont corrects
Demande COPIL	Pour validation des 310 patients vérification de ceux qui ont pris de l' <u>adalimumab</u> et/ou de l' <u>etanercept</u>

Le rapport sur l'appariement a été fourni au Comité de Pilotage qui nous a demandé d'effectuer une dernière vérification pour valider cette base de 310 patients. Le but était donc de vérifier que pour les patients qui avaient pris de l'adalimumab et de l'etanercept on retrouvait bien ces mêmes traitements sur les mêmes périodes.

114 patients ont pris au moins un des deux traitements :


❑ 42 ont pris de l'adalimumab :

- 36 concordants traitement et périodes,
- 6 concordants traitement mais périodes un peu différentes

 concordants sur les hospitalisations.

❑ 72 ont pris de l'etanercept :

- 64 concordants traitement et périodes,
- 8 concordants traitement mais périodes un peu différentes

 { 2 concordants adalimumab et autres critères,
3 concordants critères administratifs et hospitalisations,
3 concordants critères administratifs uniquement.

Avec cette vérification, nous validons l'utilisation des 310 patients pour débiter les analyses

Il a donc été décidé d'effectuer une demande de chaînage des données ESPOIR avec les données SNDS sur le NIR afin d'augmenter notre population.

Le dossier complet sur le chaînage avec le NIR a été soumis le 20 juin au CESREES. Nous avons eu une première réponse de la commission qui émettait un avis réservé sur le fait que notre projet englobait plusieurs études, que la période de données demandées était trop importante et qu'il fallait compléter certains codes de variables dans l'expression des besoins. Les documents ont été corrigés et resoumis accompagnés d'une lettre explicative le 20 septembre. La nouvelle commission a eu lieu le 13 octobre et a donné son accord avec toutefois quelques recommandations avant de soumettre le dossier à la CNIL sur une modification de date et reformuler la partie sur la non opposition des patients sortis d'étude.

Nouveau projet ESPOIR SNDS	Combiner les données ESPOIR aux données SDNS par chaînage avec le NIR.
Soumission 20/06/22	Dossier complet soumis au CESREES.
Commission du 12/07/22 (mail du 20/07/22)	Avis réservé du CESREES sur : <ul style="list-style-type: none"> - le fait que le projet englobe plusieurs études, - la période de données demandée est trop large, - des codes de variables sont à préciser.
Nouvelle soumission 20/09/22	Envoi des documents corrigés avec lettre accompagnatrice.
Commission du 13/10/22 (mail du 24/10/22)	Accord avec quelques recommandations : <ul style="list-style-type: none"> - modification de date, - vérification de la non opposition des patients sortis d'étude.
Avant transfert à la CNIL	Révision de la note d'information et du protocole scientifique avec la société Dr Data, déléguée à la protection des données par la SFR.

La SFR a depuis pris la société Dr Data comme délégué à la protection des données. Nous avons donc attendu que cette société revise la note d'information patient ainsi que le protocole scientifique du dossier d'appariement sur le NIR avant de le transmettre au CESREES. Cela augmentera nos chances de validation auprès de la CNIL. Toutefois, si malgré tout la CNIL nous demandait une analyse d'impact sur la vie privée (PIA=Privacy Impact Assessment) les personnes référentes de la société Dr Data seront en mesure de nous aider à monter le dossier. Le dossier sera soumis à la CNIL aux alentours du 25 janvier après une dernière relecture.

LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE :

**LE VENDREDI 23 JUIN
DE 9H30 A 12H
EN PRESENTIEL**

(Un lien ZOOM sera également créé pour les personnes qui ne pourront pas se déplacer)

MERCI DE BLOQUER LA DATE !

Nathalie Rincheval et Alain Saraux