

COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT
DU 16 décembre 2009 - PARIS

Etaient présents : P. Boumier (Amiens), A Cantagrel (Toulouse) T. Schaeffer (Bordeaux), A. Saraux, (Brest), R. Poilverd et V. Ribondin (St Antoine), B. Fautrel (Pitié), E. Braychenko, C. Le Burlout et M. Dougados (Cochin), J. Benessiano (CRB Bichat), O. Meyer (Bichat), V. Meyer (Strasbourg), E. Faucon (MSD), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

Quelques résultats sur les visites de M0 à M36

Les histogrammes des HAQ M0, M12, M24 et M36 ont été présentés (cf.diapos). Les classes sont créées de 0.5 en 0.5. La première classe correspond aux HAQ inférieurs ou égaux à 0.5.

Il avait été demandé au centre de coordination de regarder si la distribution des EVA de l'appréciation de l'activité du rhumatisme médecin et patient n'étaient pas bimodales (car il apparaissait que la médiane était éloignée de la moyenne pour certaines visites). Les distributions des EVA de chaque visite sont présentées et on n'observe pas de bimodalité sur les histogrammes. On constate un delta d'environ 10 points entre l'EVA médecin et l'EVA patient pour toutes les visites, il faut donc prévoir d'effectuer un graphique de Bland et Altman pour vérifier si le delta est toujours le même entre les 2 EVA.

Les résultats sur les critères ACR/EULAR 2009 ont été présentés. Les deux premiers points de l'algorithme permettant de classer ou diagnostiquer une PR : avoir au moins une articulation gonflée et ne pas avoir un diagnostic autre, correspondent aux critères d'inclusion ESPOIR. Les patients sont d'emblée classés PR s'ils présentent une érosion typique (c'est le critère modifications radiologiques typiques des critères ACR 1987 qui a été utilisé ici pour les calculs). Pour les patients qui ne présentent pas d'érosions typiques nous avons effectué le calcul du score. Le détail du score de classification a été présenté. La 1^{ère} partie du score concerne les articulations, ce sont les indices des articulations douloureuses qui ont été utilisés (nous n'avons pas la totalité des articulations pour les articulations gonflées). Les grosses articulations utilisées dans le calcul sont : épaules, coudes, genoux, chevilles et hanche. Les petites articulations utilisées sont les mtp, mcp et ipp (sans les pouces).

La 2^{ème} partie du score concerne la sérologie. Ce sont les valeurs centralisées du FR IgM et des anti-CCP qui ont été utilisées.

Calcul des faibles positivités :

- $\leq 3 \times 9$ (FR IgM)
- $\leq 3 \times 50$ (anti CCP)

Calcul des fortes positivités :

- $> 3 \times 9$ (FR IgM)
- $> 3 \times 50$ (anti CCP)

La 3^{ème} partie concerne la durée des symptômes, c'est la différence entre la date d'inclusion et le 1^{er} gonflement fixe qui a été utilisée.

La 4^{ème} partie concerne la CRP et la VS, c'est la CRP centralisée qui est utilisée pour les calculs et la VS est réalisée dans les centres. Le seuil de positivité de la VS choisi dans les calculs présentés est de 5. Ce seuil est un peu faible, il a donc été prévu de refaire les calculs avec des seuils de 10, 20 et 28.

Après calcul, il apparaît que 110 patients sont d'emblée classés PR car ils présentent des modifications radiologiques typiques. Après calcul du score tel que présenté précédemment nous avons 444 patients classés PR. Ce qui représente un total de 554 patients classés PR avec les critères ACR/ EULAR 2009. Nous avons donc une différence avec les critères ACR 1987 puisque nous avons 579 patients qui présentaient au moins 4 critères.

Il a été demandé au centre de coordination de présenter un tableau croisant les patients présentant les critères ACR 1987 et ceux qui ont au moins un score ACR/ EULAR 2009 de 6. Il faudra également regarder quel est le score ACR/EULAR 2009 pour les patients qui étaient d'emblée classés PR (présentaient initialement des érosions). Est-ce que ces 110 patients répondaient également aux critères ACR 1987 ? Il faudra regarder précisément le profil des patients qui n'y répondraient pas.

La corticothérapie moyenne réelle a été présentée une nouvelle fois après quelques améliorations du programme. La corticothérapie pour les patients qui avaient des valeurs moyennes supérieures à 15 mg/j a été vérifiée. Les valeurs élevées concernent des patients qui se trouvent en échec thérapeutique ou qui ont des signes ou maladies autres associés (cf. diapo 21). Le centre de coordination doit refaire les calculs en mg/kg.

Gels de base M48

La visite de monitoring a permis de réduire le temps de correction des centres. Toutes les corrections pour la visite M48 étaient demandées pour le 1^{er} novembre. Les bases devraient être gelées rapidement et la base serait donc disponible fin janvier 2010.

Remarque : une nouvelle visite dans le centre de Strasbourg était prévue après la réunion de façon à terminer les corrections sur les quelques données manquantes, les incohérences et la cohérence dans le temps des posologies et des traitements.

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

Après le dernier point réalisé par le centre de coordination, on comptait 44 perdus de vue, 77 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé,...), 11 décès (1 patient est compté également dans les diagnostics autres), 10 patients

potentiellement récupérables et 73 autres diagnostics ce qui représente au total 215 patients soit 26.4% qui ne sont plus suivis dans ESPOIR.

En ce qui concerne les diagnostics autres 2 patients vus en consultation hors ESPOIR présentaient des signes en faveur d'une PR alors qu'ils avaient été précédemment été sortis de la cohorte pour diagnostic autre certain. Ces 2 patients ont réintégré le protocole. 2 nouveaux patients sont sortis pour autre diagnostic, c'est pourquoi nous retrouvons le chiffre de 73 diagnostics autres présentés en juin dernier.

Le chiffre concernant les perdus de vue est supérieur à ce qui avait été initialement prévu par le protocole. Par contre, le chiffre des autres diagnostics est lui inférieur à ce qui était attendu.

Vu le manque de précision, F Roch va contacter les centres qui posent problème. Merci à chaque centre d'apporter une attention particulière sur ce point (fiches perdues entre septembre et novembre, patients classés dans deux catégories et retard dans l'envoi de la fiche).

Visite de monitoring

Au cours du monitoring 2009 (il n'y a plus de contrôle qualité) un bilan sur l'ensemble du travail effectué dans les centres a été fait, la liste des corrections à terminer a été donnée au centre à la fin de la visite et le compte rendu envoyé en novembre reprenait tous ces points (cf. diapos).

Merci à tous les centres pour leur accueil et leur disponibilité le jour de la visite.

Centre de radiographie

Les clichés radios manquants selon le pointage effectué à Brest (sur demande du centre de coordination) pour les visites de MO à M24 sont à dupliquer et à envoyer rapidement ! La liste va être adressée aux centres cliniques prochainement.

Lorsque toutes les radios auront été récupérées, elles seront lues par Gabriel Tobon pour compléter la lecture MO M24 M36. Après quoi cette base pourra être gelée.

Les radios numérisées des 8 centres ont été récupérées le jour de la réunion. Après écriture de la procédure, les radios seront sélectionnées, rendues anonymes et données à chaque lecteur de façon à ce que la sdd de chacun puisse être calculée.

LES RADIOS SONT MAINTENANT A REALISER UNIQUEMENT A 5, 7 ET 10 ANS. PENSEZ A MASQUER LES NOMS ET DATES DES CLICHES SUR LES DEUX FACES, SEPARER LES CLICHES ET JOINDRE LA FEUILLE DE ROUTE LORS DES ENVOIS POUR EVITER LES ERREURS ET ALLEGER LE LOURD TRAVAIL D'ARCHIVAGE ET DE NUMERISATION DES RADIOS.

Centres de ressources biologiques (Bichat)

Les 4 ADN manquants qui n'ont pas été envoyés à Kbiosciences sont irrécupérables car les patients sont sortis du protocole.

Le centre de coordination va adresser aux centres la liste des patients qui possèdent moins de 100 μ g d'ADN pour qu'ils soient prélevés à nouveau à la prochaine visite.

Le CRB insiste encore sur le fait que les centres doivent IMPERATIVEMENT UTILISER LES FEUILLES DE ROUTE ET LES FEUILLES DE CONGELATION POUR L'ENVOI DES PRELEVEMENTS (cela permet de résoudre des erreurs d'étiquetage ...).

Le centre de coordination va adresser une fois de plus l'ensemble de ces documents à chaque centre.

RAPPEL : LES SERUMS SONT MAINTENANT A PRELEVER UNIQUEMENT A 5 ET 10 ANS.

Courriers ESPOIR

La rédaction de la lettre patient n°7 est en cours, elle sera envoyée à chaque centre à la rentrée 2010.

R.M. Flipo va rédiger la newsletter n°19 qui sera envoyée en mai.

Questions diverses

Il a été prévu de refaire un consentement pour les visites au-delà des 10 ans. Il faudra se renseigner rapidement pour savoir s'il suffit d'établir un amendement ou s'il faut refaire une demande complète. La demande devra être faite pour 20 ou 30 ans pour éviter d'avoir un consentement à signer à nouveau si l'étude est encore prolongée.

Bilan financier

Il est présenté par M Dougados (cf Diaporama).

**LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE LE JEUDI 24 JUIN
ET COMMENCERA DES 9H30.**

Notez également le prochain CS: MERCREDI 23 Juin 2010 10h-17h

MERCI DE BLOQUER LA DATE

Bernard Combe et Nathalie Rincheval