

COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT
DU 24 JUIN 2022 - PRESENTIEL/ZOOM

Etaient présents :

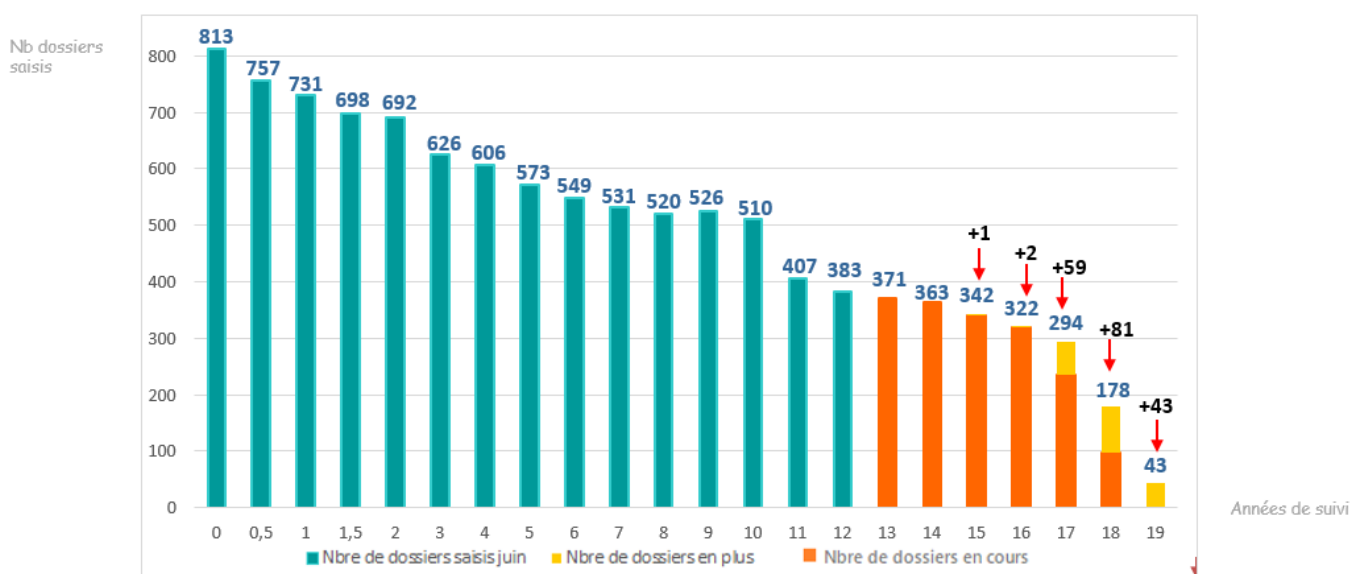
A. Saraux (Brest), G. Meulin (Lille), J. Kedra, V Foltz et B. Fautrel (Pitié), C. Le Boulout et M. Dougados (Cochin), A. Mamoune et X. Mariette (Bicêtre), H. Zylberman-Yona (Bichat), O. Vittecoq (Rouen), A. Constantin (Toulouse), P. Thévenot (SFR), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

En quelques chiffres

L'état des lieux a été effectué à partir des bases envoyées entre le 16 et le 20 juin. 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, certaines étant 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 saisies (soit 42% des patients initialement inclus) et 322 visites (soit 40% des patients initialement inclus).

En ce qui concerne le suivi toujours en cours : 294 visites à 17 ans (soit 59 visites de plus qu'en janvier), 178 visites 18 ans (soit 81 visites de plus qu'en janvier) et 43 visites 19 ans récemment réalisées sont actuellement saisies dans la base.



Il est prévu de faire une lettre spécifique à chaque responsable de centre et aux médecins qui suivent les patients dans les centres pour inciter les patients ESPOIR à venir à 20 ans. Dans cette lettre, il faudra informer les patients que la visite 20 ans sera l'occasion de faire un bilan complet avec radios, d'avoir une synthèse des résultats les plus importants d'ESPOIR et d'être remerciés pour leur participation. L'objectif est d'avoir 300 patients à 20 ans.

Patients non suivis

A ce jour, 41% des patients poursuivent leur suivi. 53 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. Nous comptabilisons 2 décès supplémentaires : un choc septique et un lymphome B.

On compte 58 perdus de vue, 248 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé, refus de consentement n°2), 1 retrait de consentement et 119 autres diagnostics.

Les diagnostics autres

Les diagnostics autres ont été longuement discutés lors de la réunion du mois de janvier. Il était donc prévu de faire le bilan sur les sorties tardives pour diagnostics autres que PR, déterminer le statut répondeur/ non répondeur aux critères ACR EULAR 2010 et établir un questionnaire relativement simple qui permettrait de rediscuter de ces diagnostics. Le questionnaire a été transmis aux centres le 12 avril dernier et concernait les 62 patients sortis après 3 ans.

Ce questionnaire pré-rempli avec le numéro patient et le diagnostic défini est composé de deux questions :

-le diagnostic autre expliquait le tableau clinique et les synovites de l'inclusion,

ou

-le diagnostic de PR ou de polyarthrite indifférenciée était possible mais le diagnostic autre explique les symptômes actuels.

La répartition par diagnostic et par centre a été présentée. Les affections autres les plus fréquentes sont l'arthrose, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite. Les centres suivants ont plus de 5 diagnostics autres sortis après 3 ans : Brest, Cochin, Rouen, St Antoine, Strasbourg et Bicêtre.

Vous trouverez sur la diapositive 12 le résumé des réponses aux questionnaires à savoir : 30 patients pour lesquels le diagnostic autre expliquait le tableau clinique initial et 28 patients pour lesquels la PR était probable mais pour lesquels le diagnostic autre explique les symptômes actuels. Il est donc envisagé de suivre à nouveau les 28 patients qui présentaient une PR initiale. Les centres concernés vont être recontactés par le centre de coordination. Il pourrait être intéressant de comparer les caractéristiques des deux catégories de diagnostics autres.

Nous avons également un cas particulier avec un patient sorti par erreur par le centre de Bicêtre. X. Mariette et F. Desmoulin ont revu le dossier et confirmé que ce patient aurait dû poursuivre son suivi. Le patient est actuellement suivi dans un autre CHU ; le centre va lui demander de participer à nouveau à ESPOIR.

Pour finir, le centre d'Amiens n'a pas répondu, ce qui représente les 3 données manquantes.

Gel des visites 13-14-15 & 16 ans

Les monitorings pour les futures visites gelées, à savoir 13, 14, 15 et 16 ans vont se poursuivre à la rentrée. 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 4 visites étant conséquent, le gel des visites ne devrait être disponible que dans le courant du 1^{er} trimestre 2023.

Saisie 17 ans

A ce jour, 294 visites sont saisies à 17 ans, 280 ne sont pas faites mais elles sont justifiées dans la base, 207 visites ne sont pas faites (patients sortis d'étude) et ne sont pas justifiées dans la base, et 30 visites ne sont pas faites ou sont encore à saisir. Nous devrions avoir environ 300 visites pour 17 ans.

Validation et rémunération des visites

La dernière validation et rémunération des visites date du 17 avril 2019. Elle va être faite sur les bases utilisées pour la préparation de la réunion.

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 fin d'été et devraient donner lieu à la facturation de 700 visites ESPOIR (environ 135 000€).

Problèmes avec les centres

Quelques règles ont été rappelées :

- **L'envoi régulier des bases** (au moins tous les 15 jours) n'est pas toujours effectué malgré la simplification de l'envoi depuis le 14 janvier 2022 grâce à un lien de dépôt permanent qui permet la sauvegarde des bases directement sur les serveurs de l'hébergeur des données de santé :

https://rhumatologie-asso.netexplorer.pro/ul/4FVRIcuwv7V_tACCKRyE2mWQQFBpsr

- Tous les centres ont une **base nommée 'ESPOIR CENTRE'**. Merci de ne pas renommer ces bases car les programmes SAS utilisés prennent en compte le nom initial de la base. Vous pouvez renommer le ZIP si vous le souhaitez mais pas la base ACCESS qui se trouve à l'intérieur.

- **Il est important de ne conserver sur vos postes qu'une seule copie de la base.** Vous risquez de perdre des saisies et des corrections. Dans tous les cas, le centre de coordination effectue des sauvegardes suite à vos envois, donc il n'est pas utile pour vous de prévoir des sauvegardes localement.

- **Les consignes de saisie ne sont pas toujours respectées** (DCI, posologies ...) ainsi que la justification des données manquantes. Le programme de recherche des données manquantes directement intégré au masque de saisie (matérialisé par une étoile rouge sur la diapo 17) vous permet d'imprimer la liste mais également de justifier l'ensemble des données manquantes. Les '99999', les 'ND', les 'UK', les 'ne sait pas' ... ne sont donc pas admis car ils rendent la gestion de la base très compliquée ...

Il y a également beaucoup de problème dans la construction des séquences thérapeutiques (rappel : elles concernent uniquement les traitements de fond). **Une séquence débute à l'ajout d'un traitement de fond et s'arrête à l'arrêt d'un traitement de fond.**

- Le centre de coordination demande un retour rapide des queries. Au besoin, une aide téléphonique aux corrections peut être envisagée si cela est nécessaire. Un temps raccourci de retour de corrections permettrait de respecter les dates prévues de gel.

- Il est prévu de fermer le centre d'Amiens faisant suite à une demande de leur part et au fait que le centre ne répond plus aux demandes qui sont faites sur ESPOIR (questionnaires autres diagnostics, recherche des NIR...). Un rapport de clôture et une lettre de clôture seront envoyés en recommandé. Le centre de coordination remercie d'ailleurs Pascale Thévenot qui non seulement a transmis les documents nécessaires mais qui les a en plus adapté à ESPOIR.

Il est tout de même prévu qu'un membre du comité de pilotage contacte le centre avant la clôture pour insister sur l'importance de récupérer les NIR auprès du bureau des entrées (après autorisation du projet ESPOIR-SNDS par la CNIL).

Mise en place de la sauvegarde chez un hébergeur de données de santé

Lors de la réunion de juin 2021, nous avons évoqué la volonté de la SFR qui est le promoteur d'ESPOIR de mettre en place une sauvegarde des données ESPOIR chez un hébergeur de santé. Cette mise en place est effective depuis le 14 janvier 2022.

Elle se décompose en 3 parties (avec accès direct sur le poste de N. Rincheval) :

- Un espace personnel,
- Un espace dépôt pour les bases de données,
- Un espace où tous les documents importants et les gels de base ESPOIR sont stockés.

Les tarifs pour la sauvegarde de données chez cet hébergeur en fonction du volume de données ont été transmis par Pascale Thévenot sur demande du comité de pilotage (stockage éventuel de l'imagerie ESPOIR).

Capacité	Abonnement mensuel	Abonnement annuel
100 GO	110 €	1 314 €
1 Tera	290 €	3 474 €
2 Tera	490 €	5 874 €
4 Tera	910 €	10 914 €
5 Tera	1 230 €	14 754 €
10 Tera	2 230 €	26 754 €
20 Tera	4 090 €	49 074 €

Un bilan complet a été fait pour les visites 12 et 15 ans.

Malgré les relances effectuées nous n'avons pas obtenu plus de clichés qu'au mois de janvier puisque le bilan reste le même :

- 354 patients avec des radios 12 ans (la visite 12 ans comprends les clichés du rachis). Ces radios représentent 92.4 % des visites faites à 12 ans. On compte 301 sets de radio complets.
- 305 patients avec des radios 15 ans (mains et pieds) ce qui correspond à 89.2 % des visites faites à 15 ans. On compte 304 sets de radio complet.

Il faudra commencer à réfléchir à la lecture des radios 15 ans (quelles seront les visites lues, quelles sont les personnes qui vont effectuer ce travail...).

Les prochains clichés concernent la visite à 20 ans.

Un e-mail vient d'être envoyé à Pauline Lasselin, qui assure le suivi des derniers patients ESPOIR du centre d'Amiens à la polyclinique, de demander des radios mains et pieds à ses patients à 20 ans.

Rappel : 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.

Imputation des données manquantes dans les scores radiographiques

J. Kedra est venue présenter le travail de correction et d'imputation qu'elle a réalisé sur la lecture 10 ans (*cf. diapositives pour plus de détail*). Les résultats de chaque lecteur ont été vérifiés et les moyennes des lecteurs pour chaque temps ont été recalculées.

Centres de Ressources Biologiques (Bichat)

Sérums

96 sérums supplémentaires 15 ans ont été récupérés depuis janvier 2022. Au total, ce sont 301 sérums stockés au CRB pour cette visite avec un nombre moyen de 9 aliquotes/ patient.

Un patient n'a plus de sérums MO et 4 patients ont moins de 5 aliquotes.

Le comité de pilotage s'est interrogé sur la qualité de conservation des sérums à 20 ans.

Urines

Il reste 604 patients MO avec un nb moyen d'aliquotes de 5 et 631 patients à M24 avec un nombre moyen d'aliquotes de 4.

ADN

Nous avons 808 patients avec un nombre moyen d'aliquotes d'ADN MO de 2 (420µg pour 791 patients).

P. Dieudé doit faire le point sur les quantités restantes d'ADN chez Kbiosciences.

Mises à disposition

3 mises à disposition : 2 cessions d'ADN et une cession de sérums qui sont toutes 3 en cours.

Kits 20 ans

Les kits vont être préparés et distribués à la rentrée dans les centres. Dans le tableau apparaît les quantités demandées pour chaque centre. A droite, se trouve le devis concernant le coût de conservation de la collection, la préparation des kits et la centralisation des échantillons.

Le comité de pilotage a trouvé le tarif de préparation des kits élevé notamment en terme de consommable, il s'avère que suite à des échanges avec le CRB il y avait une erreur dans le devis (on passe donc de 27 €/kit à 13€/kit).

Courriers ESPOIR

▪ Lettres aux patients

La lettre n°25 a été transmise aux centres le 20 mai 2022. Elle a été écrite par N. Rincheval sur le droit des personnes dans le cadre du projet ESPOIR SNDS.

La lettre suivante sera également écrite par le centre de coordination puisqu'elle va résumer ce qui sera fait dans le projet ESPOIR-SNDS, la lettre d'information patient y sera annexée.

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

Site internet <http://lacohorteespoir.fr>

La mise à jour du site a été réalisée par A. Berenbaum le 25/05/2022.

De plus, les centres demandent de déposer les CRF en format doc sur le site internet ESPOIR pour que les patients suivis à distance puissent remplir la visite correspondante à leur suivi directement depuis leur ordinateur. Cet ajout a été réalisé le 07 juillet 2022.

Vous pouvez retrouver sur le site tous les CRFs (imprimables en version pdf et doc), 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...

Le comité de pilotage a demandé s'il était possible de savoir quelle était la fréquentation du site. Cette information sera fournie lors de la prochaine réunion.

Que prévoir pour la fin d'ESPOIR ?

Certains centres ont prévu d'organiser un petit cocktail avec les patients pour la fin du suivi.

Un livret avec les articles principaux résumés par thème sera offert aux patients. P. Thévenot va contacter une personne de Bordeaux qui a l'habitude d'effectuer ce type de travail de synthèse.

Plusieurs types d'objets ont été présentés et l'enceinte Bluetooth a été choisie à l'unanimité. N. Rincheval va faire établir des devis.

Etat d'avancement du projet ESPOIR/SNDS

Un résumé des différentes étapes du projet depuis son initiation a été fait lors de la réunion. L'idée d'un nouveau projet était de pouvoir combiner les données ESPOIR et SNDS pour récupérer les données médico-administratives. Le projet avait été soumis et accepté. L'appariement probabiliste avait été

effectué grâce à 35 variables dans l'ordre décroissant de leur capacité discriminante et de leur fiabilité.

La Cnam qui avait effectué cette étape nous avait transmis ces résultats :

- 74.2% de patients appariés
- 12.2% de de patients impossible à dédoublonner
- 13.6% de patients impossible à retrouver qui étaient pour la plupart les patients sortis avant 2007.

Nous avons ensuite supprimé les 10 patients qui s'étaient opposés à l'utilisation de leurs données puis une vérification manuelle de l'appariement avait été effectué par Amandine Coffy. Suite à ce travail nous nous sommes rendus compte que des patients appariés n'étaient pas les bons et que les patients appariés correctement représentaient seulement 52,3% des patients appariés.

Il a donc été décidé de passer sur un appariement NIR (= numéro de sécurité sociale) dans le but d'obtenir de meilleurs résultats.

Les Objectifs

Après comparaison des données ESPOIR et SNDS pour 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.

Les populations

Quatre populations ont été définies pour répondre aux objectifs.

Population 1 :

Ce sont les patients de la cohorte ESPOIR

- n=813, totalité des patients inclus
- n=645, restriction aux patients ACR EULAR 2010 à l'inclusion
- Données recueillies : 2002 => 2025

Population 2 :

C'est la même population qu'ESPOIR mais appariée grâce au NIR sur les données SNDS.

- Données extraites : 2007 => 2025

Population 3 : qui correspond aux PR incidentes SNDS. Ces personnes vont être sélectionnées sur la période 2007-2009 et les données seront extraites de la période 2007-2025.

Nous avons essayé d'appliquer au maximum les critères d'inclusion ESPOIR.

Toutes les personnes âgées de 18 à 70 ans avec ALD ou hospitalisation PR ou arthrite rhumatoïde l'année considérée et sans ALD et hospitalisation pour les mêmes motifs, sans consultation rhumatologique, sans traitement de fond spécifique ou corticoïdes les deux années précédentes. Il faudra exclure les patients ESPOIR et les femmes enceintes.

Population 4 : qui correspond à dix patients SNDS sans PR à un patient ESPOIR pour effectif total de 6450, appariés sur la région, l'âge et le sexe à un patient ESPOIR sans ALD et sans hospitalisation pour motif de rhumatisme inflammatoire. Il faudra exclure les patients ESPOIR.

Appariement sur le NIR

Chaque centre récupèrera ses NIR. Il faudra créer une clé d'accroche ou clé technique temporaire pour éviter que les données de santé ne soient reliées aux données ESPOIR. Le lien entre la clé d'accroche et la clé ESPOIR n'est connu que par les personnes ESPOIR (centres investigateurs ou centre de coordination).

Cet identifiant d'accroche ainsi que le NIR et la clé ESPOIR sont transmis au tiers de centralisation (un ingénieur de l'équipe de F Guillemin) qui va récupérer les fichiers de chaque centre, regrouper tous les fichiers et supprimer la clé ESPOIR. Il va transmettre ce fichier au responsable de l'appariement sur le NIR de la CNAM. Une fois les données appariées par la CNAM, le NIR sera supprimé et la clé d'accroche sera transmise avec les données de remboursement au centre de coordination qui pourra faire le lien entre ces données et la clé ESPOIR grâce à la clé d'accroche.

La cellule de traitement n'aura jamais le NIR.

Les centres ont pour la plupart débuté la recherche des NIR dans les dossiers. 645 NIR (soit 79.3%) ont été retrouvés. Ceci est plutôt encourageant sachant qu'un centre de 54 patients n'a pas encore débuté les recherches et que pour 50 patients ESPOIR, les centres attendent l'accord de la CNIL pour effectuer la recherche via le bureau des admissions.

Le dossier du projet a été finalisé et c'est le starter kit du Health Data Hub qui a été utilisé. Il contient : le protocole scientifique et le résumé, l'expression de besoin en données SNDS, les déclarations publiques d'intérêt, le formulaire d'autorisation CNIL, la lettre d'information aux personnes.

Le dossier a été soumis le 20 juin. Nous devrions avoir un 1^{er} retour du CESREES d'ici fin juillet à début août. Nous attendons la réponse CNIL pour le mois d'octobre et enfin la signature de la convention au mois de novembre et l'appariement pour la fin de l'année.

LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE :

LE VENDREDI 13 JANVIER 2023

DE 9H30 A 12H

EN VISIO

**(N.B. : les réunions du mois de janvier se feront en visio
et les réunions du mois de juin en présentiel)**

MERCI DE BLOQUER LA DATE !

Nathalie Rincheval et Alain Saraux

COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION SCIENTIFIQUE
DU 24 JUIN 2022 - PRESENTIEL/ZOOM

Etaients présents :

A. Saraux (Brest), J. Kedra (Pitié), M. Dougados (Cochin), X. Mariette (Bicêtre), O. Vittecoq (Rouen),
A. Constantin (Toulouse), P. Thévenot (SFR), B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

Nouveaux projets

Il n'y a eu de manière exceptionnelle aucun dépôt de nouveaux projets pour cette session.

P. Thévenot va lancer un pushmail via la SFR pour stimuler le dépôt de projets scientifiques ESPOIR (le texte sera écrit par A. Saraux).

Etat d'avancement des projets

Projet 14-23 : « *Etude d'association entre des polymorphismes du promoteur du gène encodant Nrf2 et la sévérité structurale de la Polyarthrite Rhumatoïde* ». L'article est en cours d'écriture depuis fin 2017, B. Fautrel doit prendre contact avec A. Cantagrel pour savoir ce qu'il advient de ce projet.

Les précisions concernant les autres projets, fournies le jour de la réunion ont directement été saisies dans le tableau de « Synthèse détaillée des projets » et sera consultable sur le site internet après la mise à jour.

LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE :

LE VENDREDI 13 JANVIER 2023

DE 13H A 15H30

EN VISIO

**(N.B. : les réunions du mois de janvier se feront en visio
et les réunions du mois de juin en présentiel)**

MERCI DE BLOQUER LA DATE !

Nathalie Rincheval et Bruno Fautrel