



COHORTE ESPOIR
COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE FONCTIONNEMENT
DU 25 JUIN 2021 - VISIOCONFERENCE ZOOM

Etaients présents :

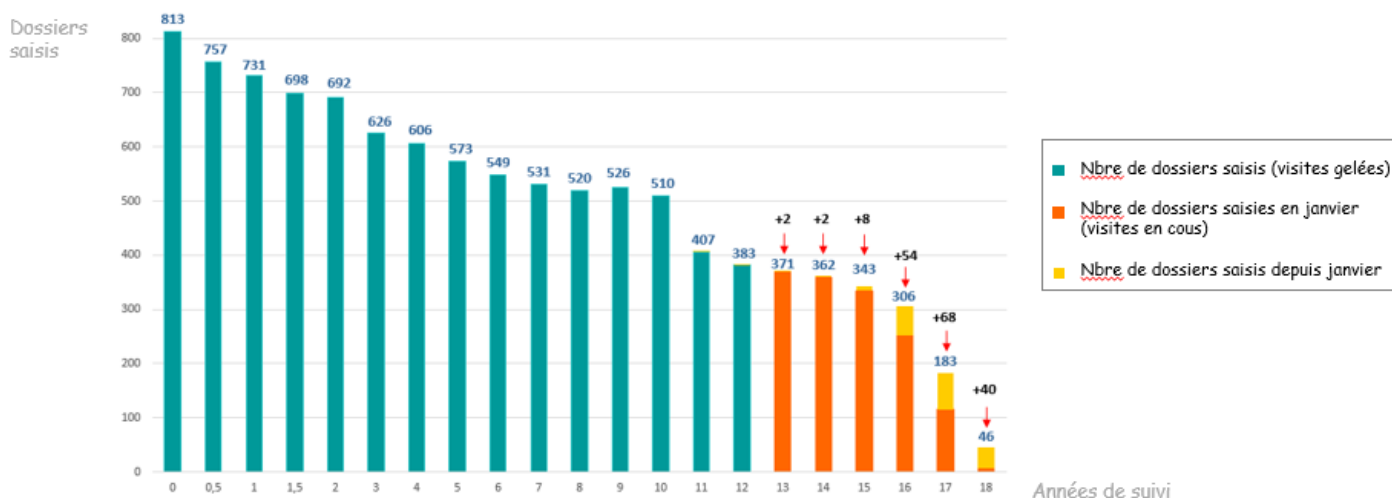
V. Devauchelle et A. Saraux (Brest), V. Foltz et B. Fautrel (Pitié), C. Le Boulout et M. Dougados (Cochin), A. Mamoune et X. Mariette (Bicêtre), H. Zylberman-Yona (Bichat), C. Lucas (St Joseph) Y. Gong (Strasbourg), C. Gaujoux-Viala (Nîmes), S. Tubiana (CRB Bichat), P. Thevenot (SFR), Q. Boyer (Fresenius-Kabi), C. Lukas, B. Combe et N. Rincheval (Montpellier).

En quelques chiffres

L'état des lieux a été effectué au 10/06/2021. 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 visites 13, 14 et 15 ans non encore gelées comptent respectivement en nombre et pourcentage de patients initialement inclus : 371 soit 46%, 362 soit 45%, 343 soit 42%.

8 visites 15 ans ont été saisies depuis la réunion de janvier dernier ce qui représente un total de 343 patients venus à 15 ans. En ce qui concerne le suivi toujours en cours : 306 visites à 16 ans, 183 visites à 17 ans et 46 visites 18 ans récemment réalisées sont actuellement saisies dans la base.



Patients non suivis

A ce jour, 349 patients sont toujours suivis (soit 42.9%). 3 patients seraient récupérables. 52 patients sont sortis de la cohorte pour cause de décès, les 11 autres patients décédés étaient sortis pour des raisons autres et sont décédés par la suite (retour de la demande CepiDC ou information provenant des centres investigateurs). Ces 11 patients sont matérialisés par des étoiles sur le diaporama. Nous comptabilisons 5 décès supplémentaires avec les causes de décès suivantes : pneumopathie infectieuse, pathologie pulmonaire, arrêt cardiaque, AVC et un décès suite à l'altération progressive de l'état général.

On compte 57 perdus de vue, 237 refus de venir aux consultations (déménagements, raisons personnelles, santé, refus de consentement n°2), 1 retrait de consentement et 118 autres diagnostics (pas de nouveaux cas depuis plus d'un an).

IL EST IMPORTANT DE CONSERVER LES PATIENTS TOUJOURS SUIVIS.

Gel des visites 13-14-15 ans

La préparation des corrections a débuté : les traitements de fond ont entièrement été corrigés en longitudinal. Le travail sur la correction des séquences thérapeutiques a également débuté. Les listings des données manquantes restantes et des incohérences sont prêts. Il reste encore quelques points à contrôler et à préparer le compte-rendu de chaque centre.

Le travail sur 3 visites étant conséquent, le gel des 3 visites ne devraient être disponibles que dans le courant du trimestre 2022.

Saisie 16 ans

A ce jour, 306 visites sont saisies à 16 ans, 285 n'ont pas été faites mais elles sont justifiées dans la base, 182 visites ne sont pas faites mais il s'agit de patients sortis d'étude. Ces dernières visites seront à justifier dans la base de données lors du monitoring. 40 visites ne sont pas faites ou sont encore à saisir. Le chiffre estimé des visites réalisées à 16 ans est de 330.

Il a été demandé au centre de coordination d'estimer le nombre de patients qui seront revus à 20 ans pour la prochaine réunion.

Problèmes avec les centres

Les procédures ESPOIR ne sont pas toujours respectées par les centres :

- **L'envoi régulier des bases** (au moins tous les 15 jours) n'est pas toujours effectué. Si les centres ne reçoivent pas d'accusé de réception c'est que la base n'a pas été reçue par le centre de coordination. Vous pouvez les envoyer par WeTransfer ou Gros fichiers qui sont des services gratuits que vous trouverez en ligne et qui sont très simples d'utilisation.

- **Les consignes de saisie ne sont pas toujours respectées.** Suite à la préparation des monitorings, beaucoup d'erreurs ont été constatées notamment dans l'écriture des traitements de fond (DCI, posologies...) mais aussi dans la construction des séquences thérapeutiques. En ce qui concerne la justification des données manquantes, elles se font directement dans la base à partir d'un outil très pratique qui a directement été inséré dans la base et vous permet de savoir après la saisie d'une visite quelles sont les données manquantes. Vous pouvez également les imprimer. Ce programme vous permet également de justifier l'ensemble des données manquantes de la base suite aux queries. Les '99999', les 'ND', les 'UK', les 'ne sait pas', 'n'a pas rempli'... ne sont donc pas admis car ils rendent la gestion de la base très compliquée. Ce programme est identifié sur la diapo 11 par une étoile rouge.

- **Le temps d'attente de corrections est souvent bien trop long.** Il peut prendre plusieurs mois... Le centre de coordination demande un retour rapide des queries. Si cela est nécessaire, une aide téléphonique aux corrections peut être envisagée. Un temps raccourci de retour de corrections permettrait de respecter les dates prévues de gel.

- **Les centres ont tous reçu 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.** Le masque de saisie ESPOIR est équivalent à n'importe quel document. Si vous effectuez des modifications sur une base, les données ne seront pas modifiées sur la copie de cette base et vous aurez deux bases (voire plus si vous avez plusieurs copies) avec des informations différentes. Vous pouvez ainsi perdre des saisies et des corrections. Dans tous les cas, le centre de coordination effectue des sauvegardes suite à vos envois, il n'est donc pas utile pour vous de prévoir des sauvegardes en local.

Validations et rémunérations des visites

La dernière validation et rémunération des visites date du 17 avril 2019. La prochaine sera réalisée sur les données saisies au mois de mai 2022.

Il reste encore des visites à rémunérer pour les visites 15 ans et antérieures à 15 ans. Elles seront rémunérées à un tarif de 160 € HT pour une visite complète, tarif appliqué jusqu'à ce jour.

Le tarif des visites 16 à 19 ans sera de 100 € HT par visite pour une visite complète. Cette décision vient du fait que le questionnaire a été allégé et qu'il n'y a ni prélèvement de sérum ni radio.

Les visites 20 ans seront rémunérées à hauteur de 160 € HT comme les visites 15 ans car des radios et des sérums sont demandés.

Centre d'archivage radio

Un bilan complet a été refait pour les visites 12 et 15 ans. Des mails ont été adressés aux centres pour des compléments d'informations et la correction des anomalies. Un mail a également été envoyé au centre de Brest pour une demande de recherche de clichés.

Il reste 7 radios qui restent possiblement à envoyer pour 12 ans. 31 visites ont été faites sans radio.

Au total, nous avons 351 radios dont 345 réalisées à 12 ans et 6 effectuées à la visite suivante qui ont été réaffectées à la visite des 12 ans.

→ 90 % des visites 12 ans saisies ont des radios.

Il reste 16 radios qu'il faut adresser à Brest pour la visite des 15 ans.

15 radios pour lesquelles on n'a pas d'informations mais on sait que le patient a effectué la visite. Nous avons 17 visites qui ont été faites sans radio.

Au total, nous avons 300 radios dont 295 réalisées à 15 ans et 5 effectuées à la visite suivante qui ont été réaffectées à la visite des 15 ans.

→ 86 % des visites 15 ans saisies ont des radios (1 seul set avec seulement des radios de pieds)

Les centres retardataires doivent donc envoyer rapidement leurs radios au CIC de Brest surtout s'ils sont encore en possession de radios 12 ans ou 15 ans.

Les prochaines radios sont prévues à 20 ans.

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.

Lectures radio

⇒ Lecture radio 10 ans

Quelques incohérences avaient été retrouvées sur les scores moyens de Sharp de la lecture 10 ans. Une demande de corrections a donc été faite.

Ces fichiers ont entièrement été repris par J. Kedra, que nous remercions pour ce travail. Les corrections ont été validées par F Gandjbakhch. Le fichier sur lequel il faut effectuer une dernière mise en forme a été reçu le 17 juin par le centre de coordination. Le but est de fournir des scores de Sharp érosions pincements et total directement utilisables par les équipes dans le cadre des projets scientifiques sur les temps suivants : 0, 2, 5, 7 et 10 ans.

⇒ Lecture radio 15 ans

Pour la lecture radio des 15 ans il n'est pas souhaité d'effectuer une lecture multilecteur. Il faut déterminer qui va lire les radios et sur quels temps (0, 5, 10, 15 ans ?). V. Devauchelle, A. Saraux et B. Fautrel doivent faire une proposition pour la prochaine réunion.

Centres de ressources biologiques (Bichat)

43 mises à disposition d'échantillons biologiques ont été effectuées dont 2 en 2021 (projets 13-05 et 20-07).

SÉRUMS

A l'inclusion il reste en moyenne 23 aliquotes de sérum par patient.

Depuis le point de janvier 2021, le CRB a reçu 42 sérums en plus pour la visite des 15 ans, ce qui porte à 205 le nombre de sérums reçus pour cette visite. Merci aux centres d'envoyer rapidement les sérums restants dans leurs congélateurs.

URINES

Les urines M6, M12 et M18 ont été détruites. Il reste dans le stock 609 urines M0 avec en moyenne 20 aliquotes de sérums par patient et 631 urines M24 avec également 20 aliquotes par patient.

ADN

Il reste en moyenne 420 μ g pour 791 patients.

- Patients qui n'ont jamais eu d'ADN : 03/023, 09/006, 13/004, 13/030. Pour ces patients un nouveau prélèvement n'est pas envisageable car ils sont tous sortis d'étude.
- Patients n'ayant plus d'ADN en banque : 02/001, 02/002, 02/003, 10/001, 11/025, 13/023, 14/019, 14/027. *Seul le patient 14/019, toujours suivi, pourrait être reprélevé pour l'ADN.*
- Patients ayant moins de 20 μ g d'ADN : 01/005, 01/011, 05/013, 08/016, 08/017, 12/016. *Seul le patient 05/013 peut éventuellement être reprélevé pour l'ADN (si toutefois le patient se rend sur le centre pour une visite).*

Les centres concernés par un nouveau prélèvement ont été contactés par le centre de coordination (le 08/02/2021).

L'avenant pour la prolongation de la date de fin d'utilisation des fonds (31/12/2029) est en cours de signature et permet de financer la gestion et la sortie des échantillons stockés.



Pensez à effectuer des envois de sérums réguliers pour des raisons de sécurité.

⇒ Révision du tarif des aliquotes

Jusqu'à présent quel que soit le nombre d'aliquotes cédés le prix a toujours été de 6 € par patient et par visite. Or les cessions récentes ont demandé la sortie de 2 aliquotes et pour respecter certaines des quantités demandées il aurait fallu sortir jusqu'à 3 aliquotes.

Pour que le tarif soit plus juste entre les demandeurs il a été décidé de **facturer la cession par aliquote** à condition bien sûr que les aliquotes aient un volume suffisant.

Rappel : Le prix de cession unitaire d'un aliquote (sérum ou ADN) a été revalorisé à 6 € H.T. à la place de 4 € H.T. (tarif initial) (cf. CR réunion du 08/01/20).

Courriers ESPOIR

⇒ Lettres aux patients

Depuis la précédente réunion, 2 courriers patient ont été écrits pour maintenir le rythme de 2 communications patient par an.

La lettre n°22 a été écrite par le Pr P. Dieudé sur les pneumopathies infiltrantes et transmise le 2 mars 2021 aux centres ESPOIR.

La lettre n°23 a été écrite par le Pr B. Combe sur les résultats de l'analyse 10 ans et a été envoyée aux centres le 31 mai 2021.

La prochaine lettre sera écrite par N Rincheval sur l'avancée de l'étude SNDS.

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

Sauvegardes données ESPOIR

Suite aux interrogations du comité de pilotage concernant la sauvegarde des données ESPOIR après le déménagement du centre de coordination, de nouvelles propositions sur l'hébergement des données ont été faites.

Les sauvegardes déjà en cours sont celles du poste de travail de N. Rincheval, celles effectuées sur disque dur externe et la sauvegarde des bases de saisie qui sont faites de manière mensuelle sur CD entreposés dans l'armoire blindée et anti-feu du service (seulement deux clés dans le service dont une conservée par le centre de coordination ESPOIR). La sauvegarde sur CD est un peu « archaïque » mais c'est ce qui avait été déclaré aux administrations (CNIL...) en 2002, elle permet de conserver l'historique des bases de chaque centre.

Une sauvegarde sur le réseau de la clinique Beausoleil est envisagée à condition que celle-ci soit automatique avec données cryptées et accès réservé. Cette solution est en cours de discussion avec le service informatique.

Pascale Thevenot de la SFR a proposé de déposer les données ESPOIR (protocole, autorisations, CRF, gel de base...) chez un hébergeur car la SFR étant promoteur d'ESPOIR et donc propriétaire des données, elle se doit de veiller à la sauvegarde des données. La SFR prend en charge les coûts d'hébergement. La sauvegarde se fera chez un hébergeur en temps réel sur deux sites français distincts. Cet hébergeur est en conformité avec les réglementations CNIL et RGPD. Il propose une configuration et une documentation des éléments, des procédures de dépôts et de cessions de données ainsi qu'une aide à la prise en main.

Les fonctionnalités sont nombreuses et vont permettre la sauvegarde des bases de saisie et gels de base. Si l'accès est simple et possible depuis les CHU alors on pourra envisager le dépôt hebdomadaire des bases par les centres, la récupération post maintenance des bases par les centres, la cession des données dans le cadre des projets scientifiques mais aussi la signature électronique des conventions de projets.

L'espace de stockage est conséquent puisqu'il est de 100 Go. Les accès aux données stockées seront bien sûr restreints (N. Rincheval et SFR recherche).

[Site internet http://lacoherteespoir.fr...](http://lacoherteespoir.fr...)

De nombreuses mises à jour ont été envoyées à A. Berenbaum le 31/05/21.

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, les recommandations pour les diverses communications et les articles...

Etat d'avancement du projet ESPOIR/SNDS

Sur les diapositives vous trouverez un schéma récapitulatif du processus d'appariement (déjà présenté sous une autre forme à la réunion précédente).

Nous avons obtenu 603 patients appariés (74.2%), 99 doublons (12.2%) et 111 patients impossible à retrouver. Il est à noter que 10 patients se sont opposés à l'utilisation de leurs données SNDS. L'analyse de la qualité de l'appariement a donc été réalisée sur 593 patients.

L'accès aux données a été fourni le 26 octobre 2020 dans l'espace projet du site de la CNAM et les analyses ont été réalisées par A.Coffy.

Les contrôles ont tout d'abord débuté sur la qualité des données administratives. Nous n'avons pas de discordances sur le sexe, ni sur l'année de naissance. 15.7% de discordances ont été retrouvées sur le mois de naissance. 19.2% de discordances ont été observées sur les dates de décès : dans 2.5% des cas les dates sont différentes, dans 15.5% des cas nous avons une date de décès dans le DCIR mais pas dans ESPOIR, et dans 1.2% des cas nous avons des dates de décès dans ESPOIR mais pas dans le DCIR. Dans le cas où une date est retrouvée seulement

dans le DCIR, cela peut s'expliquer par le fait que le patient a arrêté son suivi et que l'on ne dispose pas de l'information. Le chiffre des 1.2% est plus inquiétant dans le sens inverse car il nous indique que les patients appariés ne sont les bons.

Nous avons également observé 53.6% de discordances sur les dates de consultation. Il va falloir se rapprocher de chaque centre pour savoir dans quel cadre la visite est remboursée : consultation classique ou consultation de recherche clinique.

Nous avons considéré que l'on devait avoir une date de délivrance dans une période de moins de 30 jours et de plus de 60 jours par rapport à la date de début du traitement. Autrement dit, on a considéré que le patient peut se tromper d'un mois quand il fournit la date de début de son traitement au médecin ou ne se rappelant pas de la date exacte de début il a juste fourni le mois de début de traitement et que le centre a noté le 1^{er} ou le 15 du mois. Donc au maximum une erreur d'un mois.

A l'inverse, nous avons envisagé qu'il était possible que le patient ait déclaré avoir pris son traitement à la date prévue et ne l'a pourtant pris que deux mois plus tard. Lors de la réunion il a été décidé d'élargir cette période de plus de 60 jours par rapport à la date de début du traitement de fond dans ESPOIR à 90 jours.

57 patients n'ont pas eu de traitements de fond. 196 patients avec traitement sont sortis avant 2007, date de début de fiabilité des données dans le SNDS. On ne peut donc pas rechercher de concordance sur ces patients et ce n'est pas le traitement de fond qui permettra de confirmer que l'on a le bon patient. Le pourcentage de concordance a donc été calculé sur les 340 patients restants.

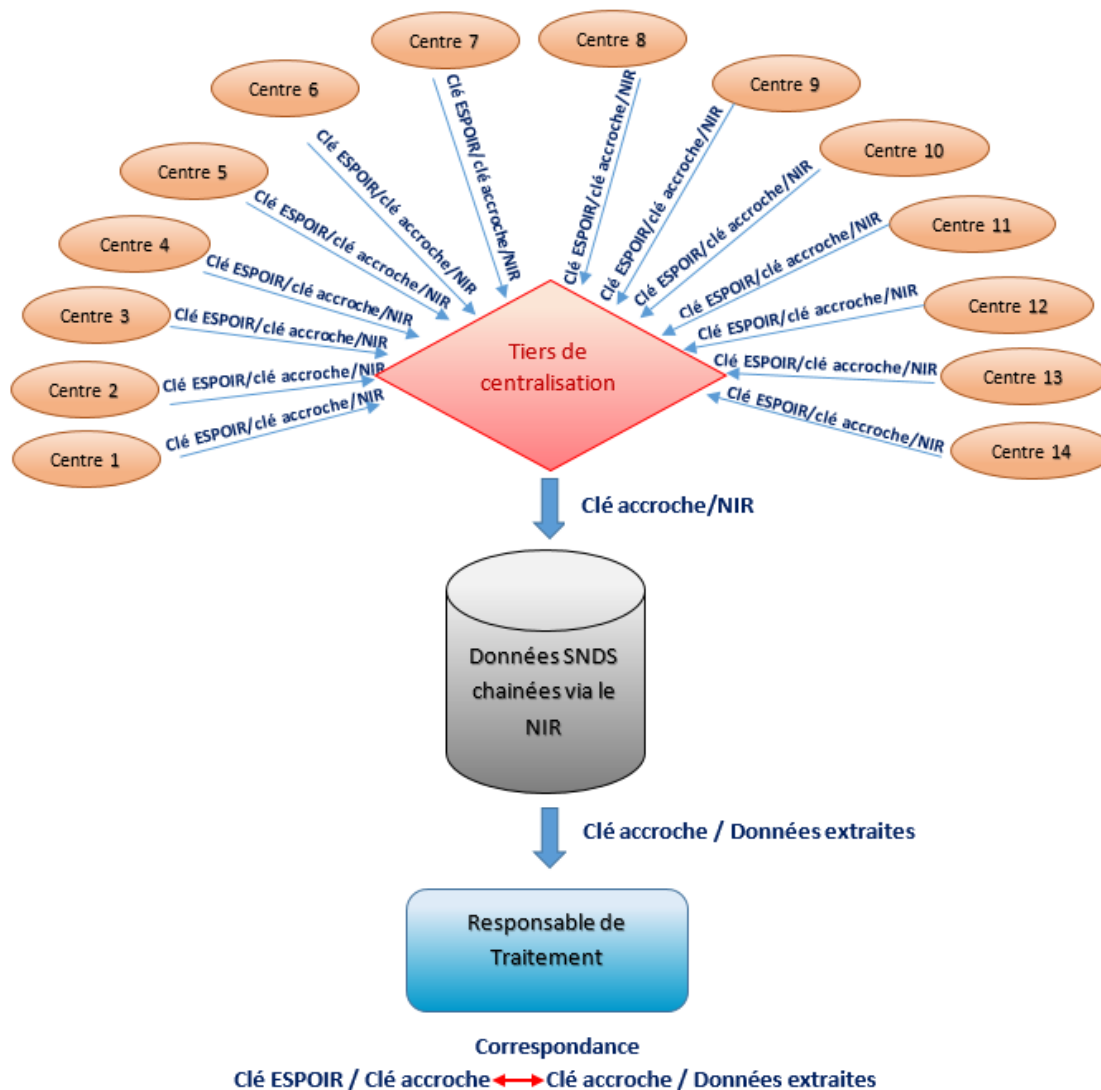
41 % des patients n'ont aucun traitement retrouvé dans le SNDS. Pour 11% des patients il a été retrouvé une concordance comprise entre 0 et 79 % et pour finir pour 48 % des patients nous avons au moins 80% de concordance.

Il faudra effectuer une vérification manuelle pour les traitements sans concordance.

Sur 39 prothèses ESPOIR, 19 ont été retrouvées dans le PMSI MCO (18 avec les dates exactes, 1 avec la date +/- 10 jours.) Nous sommes donc à 49% de concordance.

Si l'on prend en compte plusieurs critères : le mois et l'année de naissance, le sexe, le statut vital, les traitements de fond 100% concordants sur le nom de traitement et la période et une date de consultation (mois/année) on obtient une population 324 patients soit 55% de la population appariée (40% des patients ESPOIR inclus).

D'une part, compte-tenu de ces résultats où l'on observe beaucoup de discordances entre les deux bases et d'autre part car il nous faut refaire une demande de modifications substantielles pour récupérer les causes de décès, nous envisageons dès à présent un **appariement déterministe sur le NIR** (n° de sécurité sociale).



Dans le cadre de cet appariement sur le NIR, il faut 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 qui va récupérer les fichiers de chaque centre, regrouper tous les fichiers, 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 question ici est qui peut être le tiers de centralisation ; il faut une personne de confiance indépendante des centres investigateurs et du centre de coordination mais aussi des bases SNDS. Le choix du tiers de centralisation se portera soit sur l'équipe de F. Tubach soit sur le CIC de Brest.

⇒ [Calendrier de soumission](#)

Le dossier de modifications substantielles sera préparé dans le courant de l'été : il comportera la demande d'appariement sur NIR, la récupération des causes de décès, la mise à jour des coordonnées du centre de coordination et la mise à jour de la sécurité et de l'architecture informatique. Nous en profiterons pour revoir si les objectifs initiaux englobent bien toutes les demandes de projet qui pourraient être faites dans le cadre des projets scientifiques.

Le dossier sera soumis au Heath Data Hub qui le transmettra au CESREES, qui le soumettra lui-même à la CNIL. Les centres devront en parallèle récupérer le NIR sur les fichiers préparés par le centre de coordination qui contiendra les clés ESPOIR, la clé d'accroche générée de manière aléatoire sous SAS, une colonne vide pour saisir le NIR (15 chiffres), et une colonne qui permettra de vérifier que le NIR saisi est correct grâce à la formule :

97-MOD(N°SS sur 13 chiffres;97). Pour cette saisie des NIR il sera proposé 50 € HT à chaque centre.

LA PROCHAINE REUNION ESPOIR EST PREVUE :

LE VENDREDI 7 JANVIER 2022

DE 9H30 A 11H30

EN PRESENTIEL DANS LES LOCAUX DE LA PITIE

(sauf si les conditions sanitaires ne le permettent pas)

MERCI DE BLOQUER LA DATE !

Bernard Combe et Nathalie Rincheval