

Jeudi 25 Juin 2015

1°) Présidence du conseil scientifique :

Il s'agit du dernier conseil scientifique présidé par Xavier Mariette. A l'unanimité, Olivier Vittecoq est élu nouveau Président du conseil scientifique pour deux ans.

2°) Discussion autour de la cohorte :

Compte tenu des données bientôt disponibles à dix ans et à onze ans résumant l'ensemble des séquences thérapeutiques des patients et l'ensemble des comorbidités, il apparaît important au conseil scientifique de proposer des thématiques spécifiques de projets de recherche. Ces projets pourront être proposés aux différentes équipes ayant participé à la cohorte en fonction de leur compétence et de leur centre d'intérêt. Des propositions seront faites par Olivier Vittecoq.

3°) Evaluation des sept projets présentés :

1- 15-01. S. Rodriguez-Muguruza : Facteurs prédictifs indépendants d'une fatigue persistante au cours de la polyarthrite rhumatoïde débutante.

Projet considéré comme intéressant devant être retravaillé sur deux points :

- Mieux montrer la complémentarité avec les projets précédents concernant la fatigue dans la cohorte ESPOIR (projet de AC Rat) ;
- Complexifier le design pour tenir compte de l'ensemble des données recueillies au cours du temps et pas seulement des données initiales.

Au total, projet non accepté en l'état mais on propose aux auteurs une resoumission avant le prochain conseil scientifique de décembre tenant compte des remarques des experts. Le projet sera réévalué par les deux experts.

2- 15-02. Z. Tatar : Estimation du pronostic radiographique de la polyarthrite rhumatoïde par une approche métabolomique.

Projet original et intéressant. Les experts font les remarques suivantes :

- Le critère principal doit sans doute être modifié pour avoir au moins 150 malades ayant une progression structurale. Pour cela, il faut remplacer le delta 5 de score de Sharp par soit un delta 3, soit un delta 1, soit une progression supérieure à 0. Le delta 5 sera utilisé en critère secondaire ;
- Compte tenu de l'originalité de la mesure, les experts proposent d'évaluer l'effet du métabolome sur l'évolution de l'activité de la maladie en critère secondaire ;
- Une analyse multi-variée serait intéressante à la fois pour le critère principal et les critères secondaires ;

- Les experts et le CS demandent aux auteurs comment se présentent les résultats du métabolome.

Au total : projet accepté sous réserve de modifications mineures à transmettre.

- 3- 15-03. Z. Tatar : Facteurs prédictifs de la morbi-mortalité cardio-vasculaire dans la polyarthrite rhumatoïde par une approche métabolomique.

Projet original et intéressant avec les réserves suivantes :

- Il faudrait avoir un groupe avec 150 malades ayant eu des évènements cardiovasculaires et un groupe de 150 malades sans évènement cardiovasculaire. Les experts pensent que le nombre de patients avec évènements cardiovasculaires est actuellement largement inférieur à 150. A vérifier avec Nathalie Rincheval ;
- Les experts et le CS demandent comment les résultats du métabolome sont présentés.

Au total : avis favorable sous réserve des modifications mineures indiquées.

- 4- 15-04. H. Firat : Validation de biomarqueurs (microRNA) pour un test sanguin in vitro non invasif prédisant la non réponse au traitement d'inhibiteur anti-TNF α chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Projet déjà présenté au conseil scientifique de novembre 2014.

- Concernant une technique nouvelle : l'analyse des microRNA dans le sérum, les données préliminaires présentées par les auteurs n'ont pas convaincu les experts.
- Enfin, et surtout, la cohorte ESPOIR est peu adaptée à la mise en évidence de biomarqueurs prédictifs de la réponse à un traitement biologique. En effet, il n'existe pas de prélèvement biologique spécifique avant le début du traitement et après six mois. Elle ne peut être utilisée que comme une cohorte de validation de résultats solides retrouvés dans une étude préalablement désignée pour cet objectif. Ces résultats solides ne sont pas présentés par les auteurs du projet.

Au total : refus du conseil scientifique.

- 5- 15-05. H. Firat : Signature biomarqueurs pour le monitoring des effets cardiovasculaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Ce projet a soulevé de nombreuses questions de la part des experts :

- Pas d'objectif spécifique défini ;
- Pas de méthodologie clairement définie ;
- Pas de paragraphe d'analyse statistique ;
- Le nombre d'évènements cardiovasculaires est actuellement beaucoup trop faible dans ESPOIR pour l'objectif de cette étude.

Au total : refus du conseil scientifique.

6- 15-06. G. Avenel : Etude longitudinale des rhumatismes inclassés

issus d'une cohorte de rhumatisme inflammatoires débutants.

Projet intéressant. Les experts considèrent qu'il est indispensable que le projet sur ESPOIR soit couplé au projet sur la cohorte VERA et présenté dans un même article.

Au total : acceptation du conseil scientifique avec la réserve ci-dessus.

7- 15-07. Y.Degboé : Evaluation des taux et de la spécificité des IgA sériques chez les patients de la cohorte ESPOIR soumis à un traitement par Etanercept.

Projet considéré comme très original par les experts qui font les remarques suivantes :

- Une partie du texte parle de l'ADN qui n'est pas comprise dans cette étude. Il s'agit probablement d'un copier-coller malencontreux ;
- Les experts proposent de doser en plus la lymphotoxine alpha ;
- Les experts soulignent le grand intérêt d'effectuer la même étude dans la cohorte DESIR qui aurait l'avantage de pouvoir disposer de patients avec maladie intestinale associée. L'hypothèse des auteurs permettrait d'expliquer l'effet dissocié de la maladie de Crohn entre Etanercept et anticorps monoclonaux ;
- Cette étude nécessite de retrouver des sérums de patients avant et après anti-TNF. Deux autres études d'ESPOIR utilisent ce même matériel : l'étude X. Mariette (14-37) sur le projet européen ABIRISK qui évalue l'immunogénicité des traitements biologiques et l'étude d'Olivier Vittecoq (14-25) qui évalue l'intérêt d'un set de 12 biomarqueurs sériques prédictifs de la réponse aux anti-TNF. Le CS demande à ces trois auteurs de se coordonner pour récupérer les mêmes sérums qui seront sélectionnés par Nathalie Rincheval ;
- Maxime Dougados signale aux auteurs du projet qu'il dispose de matériel biologique : sérum, selles et données cliniques de 12 patients atteints de spondylarthrite ankylosante et traités par différents anti-TNF. Il met à la disposition des auteurs ces échantillons pour dosage des IgA dans le sérum et du microbiote dans les selles.

Au total : acceptation du conseil scientifique.

La séance du conseil scientifique est levée à 17h.