



Réunion du 30 juin 2006

Centre de coordination

N. RINCHEVAL

Laboratoire de Biostatistique - IURC Montpellier, 641 Av. D.G. Giraud 34093 Montpellier

Ordre du jour

- Bilan du centre de coordination (N Rincheval)

Bilan sur les données manquantes

Gel de base

Contrôle de la saisie à M6-M12

Validation des visites

Contrôle de la qualité des données

Point sur les sorties de protocole et diagnostics autres

- Bilan radio (A Saraux)

- Bilan du CRB (J Benessiano)

- Finances et prévisions budgétaires (M Dougados)

En quelques chiffres au 8 juin 2006

- Nombre de 'screenés' : **971**
- Nombre d'inclusions : **814**
- Nombre de dossiers saisis :
813 **M0**, 809 **M6**, 785 **M12**, 680 **M18**, 516 (424 exploitables) **M24**,
193 (105 exploitables) **M36**
- Perdus de vue : 30 (3.69%), 51 refus (6.27%) , 9 sorties prématurées (1.11%), 3 décès (0.37%)
- Diagnostics autres à 2 ans et plus : 18

Bilan sur les données manquantes



Pourcentage moyen de DM par centre à l'inclusion

Centres	Nombre de patients saisis	% moyen
Amiens	39	0.16
Bordeaux	35	0.32
Brest	53	0.73
Lille	54	0.37
Montpellier	83	0.25
St Antoine (Avi)	40 (6)	0.07(2.05)
Pitié	44	0.27
Cochin	77	0.27
Bicêtre	43	0.28
Bichat (Larib)	37 (4)	0.17(2.28)
Rouen	78	0.26
Strasbourg	74	0.23
Toulouse	77	0.15
Tours	69	0.12

GEL DE BASE
(% de DM restantes)

0.50 % de données manquantes sur 813 visites d'inclusion saisies

Pourcentage moyen de DM par centre et par visite

Centres	% moyen M6	% moyen M12	% moyen M18
Amiens	0.09	0.07	0.86
Bordeaux	1.04	2.48	2.71
Brest	0.17	0.32	1.39
Lille	0.26	0.39	0.11
Montpellier	0.45	0.65	0.44
St Antoine (Avicenne)	0.67 (0.14)	0.10 (7.24)	0.18
Pitié	0.13	0.08	0.32
Cochin	0.13	0.22	0.30
Bicêtre	0.23	0.39	0.18
Bichat (Lariboisière)	0.26 (7.21)	0.10 (?)	0.01 (?)
Rouen	0.22	0.09	0.23
Strasbourg	1.48	1.34	1.64
Toulouse	0.20	0.25	0.08
Tours	0.16	0.03	0.42

Gel de la base de données



Gel de la base de données (1)

□ Calendrier prévu:

- ❖ Inclusions terminées le 19 avril 2005, gel de la base inclusion le 13/12/2005.
- ❖ **Gel de base des visites 6 mois prévu après la réunion de ce jour ou gel de la base après contrôle qualité de septembre. ➡ Décision comité de pilotage**
- ❖ Gel de base des visites 12 mois prévu après la réunion de novembre 2006.

□ Avant le gel de base M6 :

- Récupérer les données manquantes
- Corriger les incohérences
- Vérifier la qualité des données avec le Dr Françoise ROCH

Au delà du délai les données non renseignées seront considérées comme absentes.

Gel de la base de données (2)

De manière plus technique :

❑ Extractions tables ACCESS au format EXCEL.

Variables extraites par theme *ex : 1 fichier pour EMIR COURT*

Fichiers pouvant être assemblées à l'aide d'une clé unique : n°centre/n° patient.

Le lien entre données biologiques, radiologiques et les données du masque de saisie est réalisée au moyen de la clé unique : n°centre/n° patient.

❑ Manuel détaillant les variables pour chaque fichier

❑ Données extraites gravées sur CD et archivées à la date de gel de base dans l'armoire blindée et anti-feu de l'IURC de Montpellier.

❑ Données gelées tous les 6 mois jusqu'à M24 puis tous les ans.

Contrôle de la saisie à 6 mois

Centres	Nombre de visites non faites mais justifiées donc saisies	Nombre de dossiers saisis	A SAISIR
Amiens	7	39	0
Bordeaux	3	35	0
Brest	1	53	0
Lille	1	54	0
Montpellier	2	83	0
St Antoine (Avicenne)	0 (4)	40 (5)	0 (1 à revoir)
Pitié	2	44	0
Cochin	8	77	0
Bicêtre	6	43	0
Bichat (Lariboisière)	2 (0)	37 (1)	0 (3)
Rouen	4	78	0
Strasbourg	6	74	0
Toulouse	4	77	0
Tours	2	69	0
TOTAL	52 (6.43%)	809	4

809-52 =
757 patients
dont les
données seront
statistiquement
exploitables

Contrôle de la saisie à 12 mois

Centres	Nombre de visites non faites mais justifiées donc saisies	Nombre de dossiers saisis	A SAISIR
Amiens	6	39	0
Bordeaux	8	34	1
Brest	4	47	6
Lille	3	54	0
Montpellier	8	75	8
St Antoine (Avicenne)	1 (2)	40 (5)	0 (1 à revoir)
Pitié	1	43	1
Cochin	9	77	0
Bicêtre	8	43	0
Bichat (Lariboisière)	4	36	1 (4)
Rouen	7	78	0
Strasbourg	7	71	3
Toulouse	8	77	0
Tours	3	69	0
TOTAL	79 (10.06%)	788	25

788-79 =

709 patients dont les données seront statistiquement exploitables

Liste des HLA manquants

Centres	Patients	Commentaires
Amiens	01/035	prévu le 12/07/06
Bordeaux	02/027	sorti
	02/028	ordonnance envoyée
	02/031	ordonnance envoyée
	02/032	ordonnance envoyée
	02/035	ordonnance envoyée
Brest	03/044	sorti
Montpellier	05/033	ordonnance envoyée
	05/039	ordonnance envoyée
	05/044	ordonnance envoyée
St Antoine	06/001	ordonnance envoyée
	06/003	ordonnance envoyée
Avicenne	06/045	doit s'en occuper
	06/046	doit s'en occuper
	06/047	doit s'en occuper
	06/048	retrait consentement
Pitié	07/016	résultat saisi
	07/022	résultat saisi
	07/026	sorti
	07/045	résultat saisi

Centres	Patients	Commentaires
Cochin	08/056	sorti
	08/059	sorti
Bicêtre	09/001	deces
	09/003	ordonnance envoyée
	09/006	sorti
	09/008	ordonnance envoyée
	09/010	prévu début juillet
	09/018	ordonnance envoyée
	09/024	sorti
	09/026	ordonnance envoyée
	09/027	sorti
	09/028	prévu le 29/06/06
Bichat	09/035	prévu en septembre
	09/039	ordonnance envoyée
	10/010	sorti
	10/027	en attente de résultat
Lariboisière	10/034	on ne peut pas y compter
	10/023	fait
	10/061	doit le faire
	10/062	fait
Rouen	10/063	fait
	11/021	sorti

Sur 42 HLA non remplis, 13 HLA sont définitivement manquants

Problèmes majeurs rencontrés

- Retard saisie des visites M6, M12
 - Envoi non régulier du masque de saisie
 - Non respect du délai d'envoi (6 semaines) des radios
 - Envoi non régulier de la biothèque
 - Peu de retour sur les contrôles (saisies, radios, incohérences, ...)
- Par exemple : en avril 10 retours/16 (6 centres ont répondu à tout)
-
- Contrôles non faits ou retardés
Gel retardé

Point sur les suivis et les sorties de protocole



Point sur les perdus de vue et décès

Centres	Perdus de vue	Refus (raison perso, santé, déménagement...)	Sorties prématurées de protocole (diagnostic autre)	Décès	TOTAL	TOTAL en % (*)
Amiens	1	9	0	0	10	25.6
Bordeaux	0	5	6	0	11	31.4
Brest	5	2	0	0	7	13.2
Lille	1	0	0	0	1	1.8
Montpellier	3	3	0	1	7	8.4
St Antoine (Avicenne)	3 (1)	0 (1)	0	0	5	10.9
Pitié	1	1	0	0	2	4.4
Cochin	1	7	0	0	8	10.4
Bicêtre	3	3	1	2	9	20.9
Bichat	0	2	0	0	2	4.9
Rouen	1	5	0	0	6	7.7
Strasbourg	5	4	0	0	9	12.2
Toulouse	1	8	2	0	11	14.3
Tours	4	1	0	0	5	7.2
TOTAL	30	51	9	3	93	11.4

(*) calcul par rapport au nombre d'inclusions de chaque centre

Autres diagnostics à 2 ans et avant

Diagnostiques	2 ANS et 3 ANS	Patients sortis avant M24 pour autres diagnostics	TOTAL
Spondylarthropathie	4	2 M12	6
Rhumatisme psoriasique	3	2 M12	5
Chondrocalcinose	1		1
Arthrite virale (parvovirus)	1		1
Wegener		1 M12	1
Lupus	4		4
Gougerot Sjogren	2		2
Arthrose érosive	1		1
Connectivite de Sharp	1		1
Fibromyalgie	1	1 M6	2
Syndrome des antiphospholipides		1 M12	1
Lymphome malin non Hodgkinien		1 M6	1
Canal Carpien		1 M6	1
TOTAL	18	9	27

Validation des visites



Validation des visites ESPOIR (1)

- ⊙ Réalisée au 01 mai 2006
- ⊙ A porté sur les visites saisies au 15 avril 2006
- ⊙ 5 items sont obligatoires pour valider les visites :
 - ⊙ Réponse aux données manquantes (justification dans le masque de saisie), et incohérences (fichier renseigné),
 - ⊙ (Consentement obtenu par le CRB),
 - ⊙ Indices articulaires renseignés,
 - ⊙ Biothèque réalisée,
 - ⊙ Clichés radios reçus par Brest.

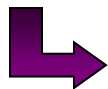
Validation des visites ESPOIR (2)

Précisions sur les rémunérations (mise en application rémunération fin 2005) :

- ❖ 100 % Tout est complet : CRF, sérothèque, radio.
- ❖ 75 % CRF complet et sérothèque ou radios,
- ❖ 50 % CRF complet et ni sérothèque, ni radio,
- ❖ 25 % CRF remplie en partie par téléphone, et ni sérothèque, ni radio.

Remarque :

Radios envoyées mais non notées à Brest



dossier mis en attente, et revu validation suivante

Contrôle qualité septembre 2006



Déroulement journée de l'audit...

- ❑ Vérification de la constitution du classeur investigateur avec les documents fournis en septembre 2005,
- ❑ Corrections des traitements dans le masque si nécessaire : DCI, posologie.
- ❑ Essai de récupération des VS manquantes,
- ❑ Aide à la correction des incohérences,
- ❑ Contrôle des DM importantes des visites M12 et M18,
- ❑ Contrôle des radios,
- ❑ Bilan avec le centre sur les perdus de vue et les visites sautées,
- ❑ Contrôle qualité.

Procédure de contrôle qualité

A - Contrôle de 2 dossiers sources tirés au sort par centre :

N° ESPOIR + initiales nom prénom + date de naissance

Date des visites ESPOIR

Diagnostic permettant l'inclusion dans cohorte

Traitements

Antécédents concomitants

Sorties de l'étude

B - Contrôle de 2 visites complètes tirées au sort sur les patients dont le dossier source a été contrôlé.

C - Contrôle des items du DAS 28 sur 139 dossiers tirés au sort sur lesquels seront contrôlés **les visites M6, M12** parmi les 813 patients :

Indices synovites

Indices articulaires

EVA patient

VS

Bilan radiographique



Point radio inclusion



- ✓ 11 non faites ou perdues dans le CHU
- ✓ 2 récupérables (duplication récente)
- ✓ 6 envoyées récemment
- ✓ 14 envoyées mais non présentes à Brest

33 lots de radios non disponibles dont 22 sont peut être récupérables...

Point radio M6



- ✓ 50 déménagements, visites sautées, sortis, perdus de vue
- ✓ 14 envoyées mais non présentes à Brest
- ✓ 26 non faites ou perdues dans le CHU
- ✓ 6 patientes enceintes
- ✓ 4 récupérables (duplications récentes)
- ✓ 2 patients doivent rapporter les radios

102 lots de radios non disponibles dont 20 sont peut être récupérables...

Point radio M12

- ✓ 79 déménagements, visites sautées, sortis, perdus de vue
 - ✓ 27 envoyées mais non présentes à Brest
 - ✓ 16 non faites ou perdues dans le CHU
 - ✓ 7 patientes enceintes
 - ✓ 15 récupérables (duplications ou envois récents)
 - ✓ 3 retards de visite
 - ✓ 2 patients doivent rapporter les radios
 - ✓ 1 non retrouvée mais demande au patient pour duplication
 - ✓ 1 non justifiée
- 151 lots de radios non disponibles dont 49 sont peut être récupérables...**

Envois des clichés



Envoyer de préférence les radios **en recommandé**

 *Evite l'égarement des radios et permet de donner une preuve de l'envoi*

Envoyer les radios avec une **feuille de route** (même type que celle pour la bio)

 *Evite les erreurs de saisie du n° patient, des initiales et de la visite*

CRB de Bichat



Patients à reprélever pour l'ADN

Centres	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	Totaux
Nombre d'inclusions	39	35	53	54	83	46	45	77	43	41	78	74	77	69	814
Nb patients avec quantité ADN suffisante	36	30	51	54	81	44	43	72	39	39	76	71	71 + 1	65	772 + 1
Sorties de protocole sans ADN	3	5	2	0	2	1	0	3	1	0	2	2	5	3	29
Patients à prélever pour reextractions										10 38					1
Patients à prélever						06 14	07 15	08 16 ?	09 07 09 11 09 12	10 01		12 20			8

06/014 : prélevé à la prochaine visite

07/015 : refait septembre

08/016 : peu probable que la patiente revienne

Rappel fait aux autres centres par téléphone et/ou mail le 26/06/06

+ 2 patients inclus sans ADN 

+ 1 patient dont les prélèvements ont été détruits

Sérums et urines manquants pour M6 et M12

Centres	Sérums M6	Sérums M12	Urines
Amiens	0	5	+++
Bordeaux	2	8	+
Montpellier	3	20	+
St Antoine	0	5	+
Avicenne	0	4	+
Pitié	3	5	+++
Strasbourg	8	4	+++
TOTAL	16	51	

+ → urines manquantes correspondent aux sérums manquants

+++ → plus d'urines manquantes que de sérums

Feuille de route envoi prélèvements



Feuille de route utilisée par les centres :

- Lille
- Cochin
- Rouen
- Strasbourg
- Toulouse
- Tours



Les autres centres doivent également l'utiliser car
facilite le travail du CRB et limite les erreurs

Feuille de route

PROTOCOLE ESPOIR

A l'attention du Centre de Ressources Biologiques Dr. Joëlle Benessiano

N° du centre : _____

Date de l'envoi : /__/_/ 200__/_/

	Date de prélèvement	N° patient	N° visite	Initiales	Nature	Nombre	Emplacement dans la boîte
1)	/__/_/ 200__/_/	/__/_/	/__/_/	/__/_/ . /__/_/	__/_/	/__/_/	/__/_/ à /__/_/
2)	/__/_/ 200__/_/	/__/_/	/__/_/	/__/_/ . /__/_/	__/_/	/__/_/	/__/_/ à /__/_/
3)	/__/_/ 200__/_/	/__/_/	/__/_/	/__/_/ . /__/_/	__/_/	/__/_/	/__/_/ à /__/_/
4)	/__/_/ 200__/_/	/__/_/	/__/_/	/__/_/ . /__/_/	__/_/	/__/_/	/__/_/ à /__/_/
5)	/__/_/ 200__/_/	/__/_/	/__/_/	/__/_/ . /__/_/	__/_/	/__/_/	/__/_/ à /__/_/

ANNEXES



Extrait du protocole



- Perdue de vue

Entre 5 et 8% des patients sont perdus de vue les trois premières années puis les choses se stabilisent au rythme de 1 à 5%.

- Autres diagnostics

Entre 30 et 50% des inclus sortent au terme des deux ans

Données JO gelées



Données démographiques

AGE	Moyenne \pm Ecart-type	Médiane	Effectif total
	48,07 \pm 12,55	50,08	813

SEXE	Effectifs	%
F	624	76,75
M	189	23,25
TOTAL	813	100

Antécédents familiaux	Effectifs	%	Effectif total
RIC	129	15,87	813
- PR	113	13,90	
- SPA	10	1,23	
- PR et SPA	2	0,25	
- Autres	4	0,49	
PSORIASIS	95	11,69	813

Antécédents personnels	Effectifs	%	Effectif total
PSORIASIS	50	6,15	813

Co-morbidité et antécédents (inclusion)

Variables	Effectifs	%
HTA	139	17.10
Hypercholestérolémie	125	15.38
Hypertriglycéridémie	28	3.44
Ischémie	8	0.98
Accident vasculaire	4	0.49
Maladie lymphoproliférative	5	0.62
Néoplasie	25	3.08
Evènements gastro-intestinaux	44	5.41
Diabète	31	3.81
Dysthyroïdie	89	10.95
Tuberculose	35	4.31
HIV	2	0.25
HBV	4	0.49
HCV	7	0.86

Co-morbidité et antécédents (inclusion)

Variables	Modalités	Effectifs	%	Effectif total
Antécédents de transfusion	OUI	81	9.96	813
	NON	709	87.21	
	NE SAIT PAS	23	2.83	
Vaccin anti-hépatite B	OUI	297	36.53	813
	NON	462	56.83	
	NE SAIT PAS	54	6.64	
BCG	OUI	671	82.53	813
	NON	90	11.07	
	NE SAIT PAS	52	6.40	
Vaccin autre	OUI	497	61.21	812
	NON	237	29.19	
	NE SAIT PAS	78	9.61	

Données cliniques (inclusion)

Variables	Moyenne \pm Ecart-type	Médiane	Effectif
Délai 1 ^{er} symptômes -ESPOIR*	214.04 \pm 253.18	146 (8-1691)	812
Délai 1 ^{er} gonf intermittent-ESPOIR*	146.66 \pm 177.36	111.00 (6-1562)	812
Délai 1 ^{er} gonf fixe - ESPOIR*	103.12 \pm 52.42	94.00 (5-546)	812
Délai 1 ^{er} symptômes - généraliste*	26.35 \pm 41.08	15 (0-370)	704
Délai 1 ^{er} symptômes - RTO*	74.89 \pm 76.59	60 (1-850)	799

* jours

Données cliniques

Nombre d 'articulations gonflées

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	7.19 ± 5.37
Médiane (min-max)	6 (0-28)
Effectif total	813

Nombre d 'articulations douloureuses

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	8.43 ± 7.01
Médiane (min-max)	6 (0-28)
Effectif total	813

Données cliniques

Evaluation de l'activité du rhumatisme par le patient

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	59.85 ± 25.63
Médiane (min-max)	65 (0-100)
Effectif total	811

Evaluation de l'activité du rhumatisme par le médecin

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	50.67 ± 22.46
Médiane (min-max)	50 (0-99)
Effectif total	809

Données cliniques

DAS 28

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	5.11 ± 1.31
Médiane	5.07 (1.45 - 8.80)
Effectif total	799

Données cliniques

ACR

VISITES	Nbre de patients ayant au moins 4 critères	Nbre de patients / visite dont les critères ont été renseignés
INCLUSION	578 (71.3%)	811
6 MOIS	615 (75.64%)	756
12 MOIS	635 (78.10%)	694
18 MOIS	647 (79.58%)	563
24 MOIS	655 (80.56%)	411
36 MOIS	656 (80.68%)	91

Données cliniques

Indice fonctionnel : HAQ

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	0.98 ± 0.68
Médiane (min-max)	0.88 (0-2.88)
Effectif total	812

Données biologiques

VS

VISITES	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	29.44 ± 24.59
Médiane (min-max)	22 (1-130)
Effectif total	802

CRP (seuil de 10 mg/l)

VISITES	RESULTAT CENTRALISE INCLUSION	INCLUSION
Moyenne ± Ecart-type	20.27 ± 32.39	22.28 ± 34
Médiane (min-max)	9 (0-384)	9 (0-354)
Effectif total	812	798



316/812 (38,91%) patients ont 1 CRP +

Données biologiques (inclusion)

Facteur rhumatoïde (seuil de 9 UI/ml)

RESULTAT CENTRALISE IGA	Effectifs	%
Négatif	453	55.79
Positif	359	44.21
TOTAL	812	100

RESULTAT CENTRALISE IGM	Effectifs	%
Négatif	440	54.19
Positif	372	45.81
TOTAL	812	100



42,63%
dans les centres

Combinaison IgA
et IgM

	Fréquences	%
IgA et IgM +	303	37.82
IgA +	56	6.9
IgM +	69	8.5
IgA et IgM -	384	47.29

Anti-ccp (seuil de 50 U/ml)

RESULTAT CENTRALISE ANTI-CCP	Effectifs	%
Négatif	497	61.21
Positif	315	38.79
TOTAL	812	100

445 patients ont au moins les IgA ou les IgM ou les anticcp positifs

37,36 %
dans les centres

Remarque : 12 résultats entre 25 et 50 U/ml

Données biologiques (inclusion)

AAN

AAN	Effectifs	%
Négatif	520	64.68
Positif	284	35.32
TOTAL	804	100

HLA

HLA	Effectifs	%
01/X	127	16.49
04/Y	227	29.48
01/01	5	0.65
01/04	38	4.94
04/04	24	3.12
Autres gènes	349	45.32
Total	770	100

421 patients
sont 01 ou 04
(soit 54.67 %)

X et Y correspondent au 2ième allèle

Annexe radio : détail des radios reçues M0, M6, M12

INCLUSION

Type de clichés	Nombre de patients	%
1 (pied 3/4 ou main)	4	0.51
2 (pieds ou main/pied face)	39	4.93
3	748	94.56
TOTAL	791	100

6 MOIS

Type de clichés	Nombre de patients	%
1 (main ou pied 3/4 ou pied face)	4	0.41
2 (pieds ou main/pied face)	18	2.48
3	704	97.11
TOTAL	726	100

12 MOIS

Type de clichés	Nombre de patients	%
1 (main)	1	0.14
2 (pieds ou main/pied face ou main/pied 3/4)	12	1.73
3	679	98.12
TOTAL	692	100