

Registre ART : Arthrite Rhumatoïde et anti-TNF

Promoteur: Société Française de Rhumatologie (SFR)

Le coordinateur et investigateur principal du registre est le Dr. R. Seror

L'investigateur associé est le Dr A. Ruyssen-Witrand

Le responsable méthodologique est le Pr. P. Ravaud

1. Etat de la question et objectif de la recherche

Les anti-TNF α sont indiqués dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et prescrits depuis le début des années 2000. Actuellement 5 anti-TNF α sont indiqués et remboursés en France. Ils sont indiqués, en association avec le méthotrexate (ou en monothérapie pour l'etanercept (ETA), l'adalimumab (ADA) ou le certolizumab pegol (CTZ)) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante ou une intolérance à d'autres traitements de fond incluant le méthotrexate. Une réduction de la progression des dommages structuraux et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été démontrées dans le traitement de la PR.

D'autres agents biologiques sont indiqués dans le traitement de la PR en échec du méthotrexate : l'abatacept, l'anakinra et le tocilizumab, ou en cas d'échec d'au moins un anti-TNF α : le rituximab. Il existe 3 registres en France ayant pour but d'étudier ces traitements en conditions réelles : les registres AIR-PR (rituximab), ORA (abatacept) et REGATE (tocilizumab). Aucun registre français de suivi des PR des anti-TNF α n'est disponible, afin de servir de registre de référence pour la comparaison avec les autres biothérapies.

Comparativement aux cohortes et registres historiques de patients traités par anti-TNF disponibles dans d'autres pays, ce registre est original car il concerne des patients débutant des anti-TNF en 2015. Il sera ainsi plus représentatif des patients actuellement éligibles à une biothérapie, que ceux inclus au début des années 2000. De plus, ayant la même méthodologie et les mêmes bases que les 3 registres de la SFR et avec la même équipe de méthodologistes, il permettra de comparer l'efficacité et la tolérance entre toutes les biothérapies disponibles utilisées dans les conditions de la vraie vie.

La Société Française de Rhumatologie se propose de coordonner une étude prospective nationale de type registre afin de permettre ce suivi. Les patients seront inclus à partir de l'initiation du traitement par anti-TNF α puis suivis pendant 5 ans, quelque soient les modifications thérapeutiques intervenant par la suite.

Objectif principal

Evaluer la tolérance et l'efficacité, en situation de vie réelle, des anti-TNF chez des patients souffrant de PR à l'aide d'un registre national prospectif.

Objectifs secondaires

- Analyse du taux de rétention thérapeutique sous anti-TNF
- Analyse de la place des anti-TNF dans l'arsenal thérapeutique
- Permettre la comparaison avec les autres registres de biothérapies
- Etablissement d'une base de données accessible à l'ensemble des cliniciens participant au recueil pour permettre la réalisation d'analyses complémentaires.

2. Population concernée

Patients traités par anti-TNF pour une PR.

Critères d'inclusion : Patients adultes souffrant de PR et pour lequel le médecin spécialiste a décidé d'initier un traitement par un anti-TNF, quelque-soit la ligne de traitement et quelque soit l'anti-TNF (y compris biosimilaires).

Critères d'exclusion : Patient ayant déjà été traité antérieurement par le même anti-TNF (même molécule).

3. Méthode d'observation ou d'investigation retenue

Étude observationnelle multicentrique de type « registre » qui procède à un recueil continu et prospectif de données cliniques et biologiques.

4. Origine et nature des données nominatives recueillies

Au cours des visites, le médecin investigateur consignera certains renseignements médicaux cliniques et biologiques nécessaires au traitement et au suivi des patients traités par anti-TNF. Ces données incluront entre autres des données socio-démographiques anonymisées. Dans le but de pouvoir faire une analyse comparative avec les autres registres existant de même méthodologie et afin d'identifier les patients communs aux différents registres, des données suffisantes concernant les initiales et la date de naissance, seront recueillies.

5. Mode de circulation des données

le recueil des données sera effectué par le médecin et les ARC de la société Euraxi grâce à un cahier d'observation électronique (e-CRF) disponible sur le site web qui sera créé pour le registre ART. La société Lincoln est responsable de la création et l'hébergement du CRF et de la base de données anonymisées. Les données sur la circulation et la sécurité des données sont fournies dans le document annexe 2.

6. Durée et modalités d'organisation de la recherche

Déroulement de l'étude et suivi des patients

Lieu de l'étude : le registre ART est une étude nationale réalisée en France.

Mode de recrutement : Le médecin qui entreprend de traiter par anti-TNF un patient ayant une PR lui proposera d'être inclus dans le registre. Afin de permettre le suivi dans le registre, il est nécessaire que les médecins (hospitalier et libéraux) s'engagent à respecter le parcours de soin, i.e. l'initiation et le renouvellement annuel de la prescription hospitalière des biothérapies. La déclaration des cas sera faite par le médecin.

Durée totale de l'observation par patient : 5 ans.

Modalités de suivi : Après l'inclusion, un suivi annuel est préconisé dans le cadre du registre lors du renouvellement de la prescription hospitalière. En cas de changement de biothérapie une visite au centre hospitalier est préconisée dans le cadre du parcours de soin pour la prescription initiale de la nouvelle biothérapie. Les données de cette visite permettront d'obtenir les raisons ayant motivé le changement de traitement et les paramètres d'activité de la PR lors de ce changement de traitement. Elles seront recueillies lors de la visite annuelle suivante.

Après le traitement, il est conseillé (à titre indicatif uniquement) que les patients soient revus par leur rhumatologue habituel, selon le rythme préconisé par les recommandations. Il ne s'agit que d'une simple recommandation puisque, dans la mesure où il s'agit d'une étude observationnelle, le médecin décidera seul de la fréquence de suivi de ses patients.

7. Méthode d'analyse des données

Gestion des données et analyse statistique

Les analyses statistiques seront réalisées par l'équipe du Pr. P. Ravaud à la demande du comité scientifique. Les analyses statistiques seront descriptives et comparatives, pour permettre le suivi de l'histoire naturelle des patients traités par anti-TNF et leur comparaison avec les autres biothérapies.

8. Justification du nombre de sujets ou analyse de puissance.

Il s'agit d'un recueil prospectif. Tous les médecins et centres susceptibles de prendre en charge des patients atteints de PR et répondant aux critères d'inclusion de l'étude seront sollicités. Il est prévu d'inclure 1500 patients. Ce chiffre se base sur les effectifs des précédents registres auxquels celui-ci servira de référence.