

Lettre d'information de Janvier 2011

Chers amis,

2 ans après la mise en place du registre ORA ("Orencia and Rheumatoid Arthritis"), l'objectif a été atteint : 1000 patients ayant une polyarthrite rhumatoïde ont été inclus (nombre de patients traités par abatacept le plus important de l'ensemble des registres internationaux). Nous vous rappelons que pour des raisons budgétaires, nous nous sommes limités à 1000 patients. Les résultats préliminaires très complémentaires de ceux des essais cliniques, ont été présentés à la Journée des Investigateurs du Registre et aux congrès de l'EULAR, de la SFR et de l'ACR :

- proportion importante de patients ayant des comorbidités qui les auraient faits exclure des essais cliniques (5% d'antécédent de cancer, 1/3 d'antécédent d'infections sévères, 10% environ de diabétiques)
- taux d'infections sévères (5,6/100 patient/années) légèrement supérieur à celui des essais cliniques, en raison du profil différent des patients
- mise en évidence de certains facteurs de risque d'infection sévère liés aux comorbidités (antécédent de cancer, antécédent d'infection sévère, diabète)

Il est désormais essentiel de limiter les pertes de vue tout au long du suivi prospectif, qui s'achève, pour les derniers patients inclus, en 2014. N'hésitez pas, comme l'équipe marseillaise, à proposer des projets afin d'exploiter collectivement et au mieux la base de données d'ORA, unique.

A nous tous de continuer cette belle aventure collective !

Nous vous présentons nos meilleurs vœux pour cette année 2011

J-E. Gottenberg, P. Ravaud, et X. Mariette pour le conseil scientifique du registre ORA

PROMOTEUR DU REGISTRE ORA : Société Française de Rhumatologie

COMITE SCIENTIFIQUE : T. Bardin, A. Cantragrel, P. Cacoub, B. Combe, M. Dougados, R.M. Flipo, B. Godeau, L. Guillevin, E. Hachulla, X. Le Löet, T. Schaevebeke, J. Sibilia



1. 1^{er} projet accepté

- **Charge virale EBV et lymphome : S. Allouche et N. Ballandraud**

Collecte de sang de patients PR ayant développé un lymphome sous abatacept

Nous réalisons actuellement une étude sur 50 patients traités par abatacept pour PR dans laquelle nous mesurons la charge virale chez ces patients, tous les 6 mois, sur une durée de 3 ans. Ce suivi permettra d'obtenir une bonne représentation de l'évolution de la charge virale en EBV chez les patients traités par abatacept. En revanche, dans cette population, la probabilité de survenue d'un lymphome est très faible.

Sous l'égide du CRI et via le registre ORA, nous souhaitons avoir accès à des prélèvements sanguins de patients, traités par abatacept pour PR, et présentant un lymphome, afin d'en mesurer la charge virale en EBV, que le patient soit inclus ou non dans le registre ORA.

Nous souhaitons donc, en cas de survenue de lymphome chez un de vos patients, avant tout traitement par chimiothérapie, récupérer du sang périphérique pour mesurer la charge virale en EBV.

En cas de survenue de lymphome nous vous remercions dans un premier temps de contacter le Dr Nathalie Balandraud par mail : nathalie.balandraud@ap-hm.fr ou par téléphone au 04 91 82 87 50 ou 04 91 38 35 87

Le sang sera conservé sur la paillasse (pas au réfrigérateur) et envoyé par coursier dans une enveloppe à bulles. Le transfert du sang est assuré par le laboratoire Inserm UMR 639 de Luminy, dans les 24 heures après prélèvement.

En vous remerciant par avance de votre contribution
S. Allouche et N. Ballandraud

2. Appels à projets

Le registre propose désormais un appel à projets permanent ! Il suffit de remplir le court document (joint au mail) et de l'envoyer à Jacques-Eric Gottenberg (jacques-eric.gottenberg@chru-strasbourg.fr) Xavier Mariette (xavier.mariette@bct.aphp.fr) ou l'un des autres membres du conseil scientifique. Le registre ORA représente une base de données unique qui mérite d'être exploitée au mieux !

Nous vous rappelons qu'il n'y a aucune règle de publication pour toutes ces études qui ne concernent pas directement l'objectif principal ! Chaque équipe porteuse de projet choisit librement les auteurs et leur rang de publication.

3. Abatacept et autres maladies auto-immunes

L'abatacept est en cours d'évaluation dans le lupus érythémateux systémique et a été évalué dans d'autres rhumatismes inflammatoires que la polyarthrite rhumatoïde. Pour des raisons réglementaires et budgétaires, le registre ORA n'a inclus que des patients ayant une PR. Le Club Rhumatismes et Inflammation (CRI) et ses membres ont déjà montré à de nombreuses reprises l'intérêt pour la prise en charge des patients de colliger et publier ces observations de prescription de biothérapies hors AMM, au cours des maladies auto-immunes réfractaires.

Avec le CRI, et indépendamment du registre ORA, nous vous proposons de répondre par mail avant la fin février à l'intention de Jacques-Eric Gottenberg (jacques-eric.gottenberg@chru-strasbourg.fr), Jean Sibilia, Président du CRI (jean.sibilia@chru-strasbourg.fr), ou Xavier Mariette (xavier.mariette@bct.aphp.fr) au court questionnaire joint qui permettra de recenser le nombre de patients traités hors essai dans des indications différentes de la polyarthrite rhumatoïde. En mars, nous vous indiquerons sur le site internet du CRI (www.cri-net.com) le nombre des patients et la nature des pathologies traitées par abatacept, ce qui permettra à ceux d'entre vous qui ont traité de tels patients et qui sont intéressés par ces analyses de proposer leur candidature pour rapporter certaines de ces observations au nom du CRI.

1) **Avez-vous traité des patients par abatacept dans des indications différentes de la PR ?** O / N

2) **Si Oui,**

• Spondylarthrite ankylosante : O / N
Nombre d'observations :

• Rhumatisme psoriasique : O / N
Nombre d'observations :

• Lupus érythémateux systémique : O / N
Nombre d'observations :

• Syndrome de Sjögren primaire : O / N
Nombre d'observations :

• Vascularites : O / N
Nombre d'observations :

• Myosites : O / N
Nombre d'observations :

• Autres indications, Nombre d'observations :

Précisez les indications :

4. Comment limiter les perdus de vue ?

Seule votre implication active peut permettre ce suivi prospectif de 5 ans. Merci d'aider les infirmières, techniciens ou attachés de recherche clinique, à contacter le patient lorsqu'ils vous signalent qu'un patient n'a pas été revu depuis 6 mois ou plus. Si vous n'avez pas réussi à obtenir des nouvelles des patients, ils seront contactés par téléphone par les ARC. Il est donc utile de faire signer par les patients

leur consentement éclairé, ce qui permet aussi de les sensibiliser au fait qu'ils participent à un registre de la SFR et du CRI.

5. Comment améliorer la qualité des données ?

Nous faisons le maximum avec Sophie Dupont, chef de projet chez Euraxipharma, les ARC, Isabelle Pane, bioinformaticienne de l'équipe de Philippe Ravaud, en relisant les photocopies des EIG dans les dossiers pour améliorer la qualité des données. L'exploitation des données par de nombreuses équipes porteuses de projet est également très utile. Malgré toutes ces précautions, et vu la quantité de données, le meilleur garant de la qualité des données... c'est vous, les investigateurs !

Merci d'accorder quelques minutes aux ARC pour les aider à interpréter les causes d'arrêt de l'abatacept et à retrouver les DAS28.

Nous allons désormais tenter avec Euraxipharma de favoriser dans la mesure du possible les visites de plusieurs jours dans les centres ayant inclus de nombreux patients pour actualiser l'ensemble des suivis dans les registres AIR, AIR-PR et ORA et vous envoyer ensuite avec Isabelle Pane le résumé des données de votre centre.

Les visites de suivi ont lieu tous les 6 mois environ, sauf pour les centres ayant inclus un faible nombre de patients, où l'intervalle peut aller jusqu'à 12 mois.

7. Liste des centres du registre ORA

Nombre de patients inclus = 1031

Nombre de patients par centre :

Abbeville	16	Briey	2
Agen	7	Brive	2
Aix les Bains	7	Caen	26
Amiens - Hôpital Nord	10	Cannes	2
Amiens - Polyclinique de Picardie	2	Chartres	2
Angers	1	Châteauroux	3
Belfort	14	Clermont Ferrand	19
Berck	9	Colmar	4
Besançon	8	Colombes	3
Béthune	4	Corbeil Essonnes	4
Bobigny	7	Créteil	17
Bondy	10	Dijon	14
Bordeaux - Hôpital Saint André	3	Draguignan	2
Bordeaux - Hôpital Pellegrin	42	Dreux	2
Boulogne Billancourt	3	Fort de France	31

En raison du travail important que représente le suivi de plus de 3600 patients dans les registres AIR, AIR-PR et ORA, la Société Française de Rhumatologie a décidé de confier la charge du nouveau registre REGATE à une autre CRO en maintenant sa confiance à Euraxipharma qui collige les données des 3 premiers registres depuis 4 ans.

6. Communications du registre ORA en 2010

EULAR 2010 :

- Prospective Follow-up of abatacept treatment in 920 patients with refractory rheumatoid arthritis : tolerance and efficacy data from the French ORA (Orencia and Rheumatoid Arthritis) registry.
- Switching from rituximab to abatacept : Tolerance data of 179 patients prospectively followed up in the "Orencia and Rheumatoid Arthritis" (ORA) registry.

ACR 2010 : Predictive risk factors of severe infections in RA patients treated with abatacept in real life: results from the Orencia and Rheumatoid Arthritis (ORA) registry.

SFR 2010 : Facteurs prédictifs d'infection sévère chez les patients ayant une PR et traités par abatacept en pratique courante : résultats du registre SFR Orencia and Rheumatoid Arthritis (ORA).

Grenoble	27	Orléans	24
La Roche sur Yon	8	Paris - CHU Jean Verdier	7
La Rochelle	4	Paris - Hôpital Bichat	12
Laon	7	Paris - Hôpital Cochin	49
Le Havre	12	Paris - Hôpital de l'Hôtel Dieu	3
Le Kremlin Bicêtre	13	Paris - Hôpital de la Pitié Salpêtrière	8
Le Mans	16	Paris - Hôpital Diaconesses	3
Liévin	20	Paris - Hôpital Lariboisière	10
Lille - CHRU	48	Paris - Hôpital Necker	1
Lille - CHU	32	Paris - Hôpital Saint Antoine	18
Limoges	29	Paris - Institut Montsouris	5
Lorient	2	Perpignan	8
Lyon - CHU	18	Poitiers	15
Lyon - Hôpital Saint Joseph Saint Louis	3	Reims	6
Maison Lafitte	3	Roubaix	7
Marseille - Hôpital de la Conception	32	Rouen	22
Marseille - Hôpital Saint Joseph	20	Saint Quentin	8
Metz	6	St Etienne	16
Monaco	6	Strasbourg	21
Montpellier	47	Thionville	4
Mulhouse	16	Toulon	7
Nancy	26	Toulouse	62
Nevers	2	Tours	15
Nice	17	Troyes	3
Niort	4	Valence	3