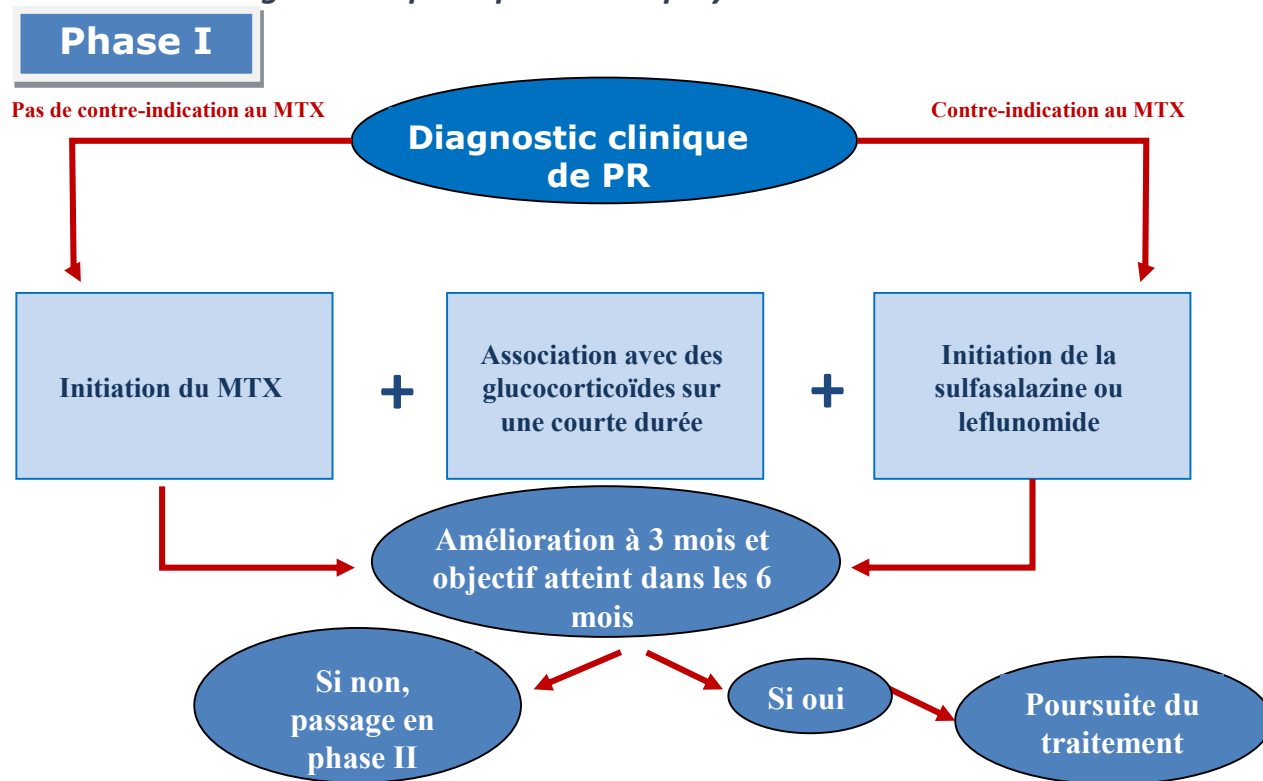


# Actualisation 2019 et rappel sur les recommandations EULAR de la PR

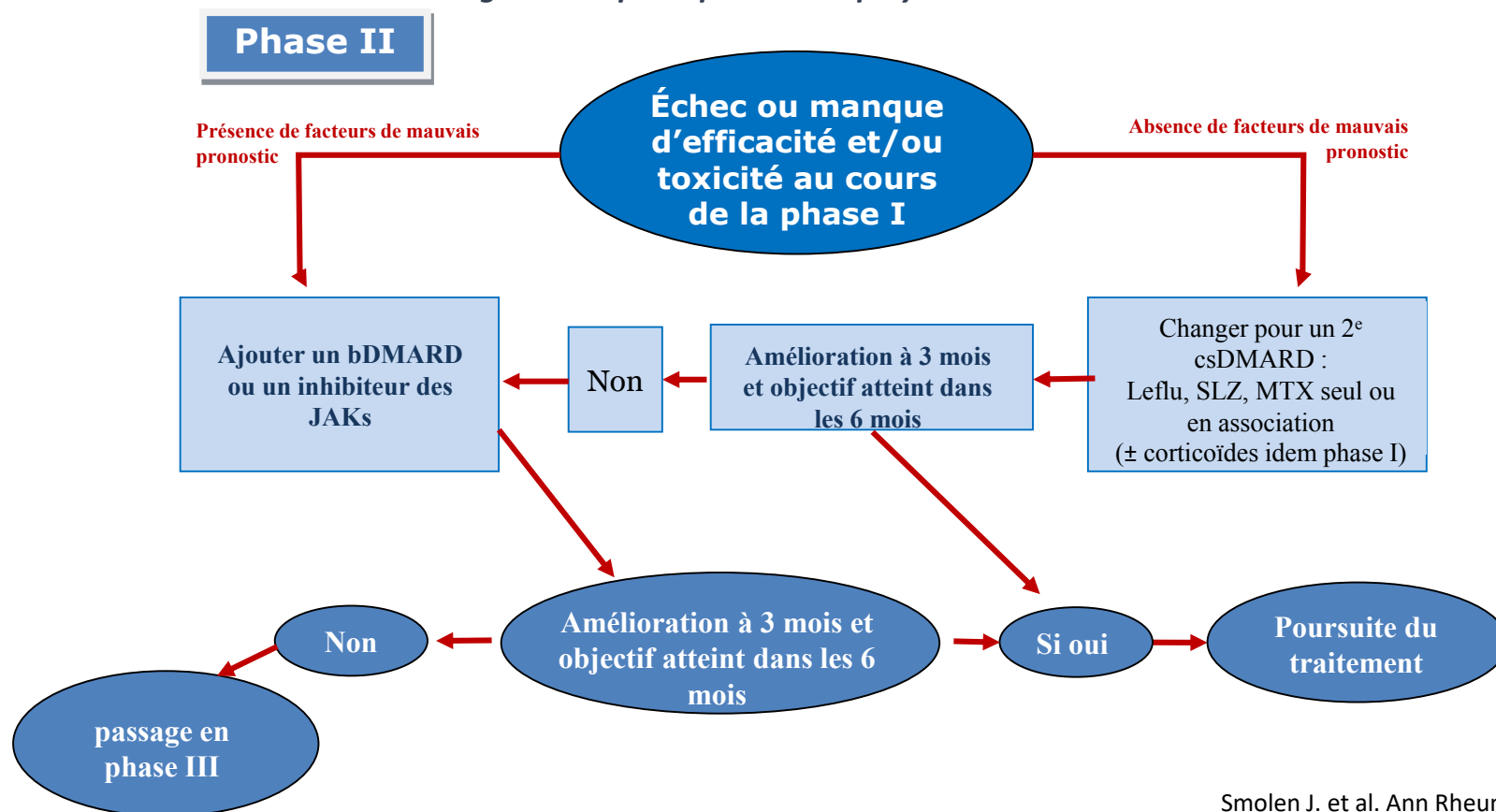
# Actualisation 2019 des recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la PR par traitements de fond synthétiques et biologiques

## Stratégies thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde



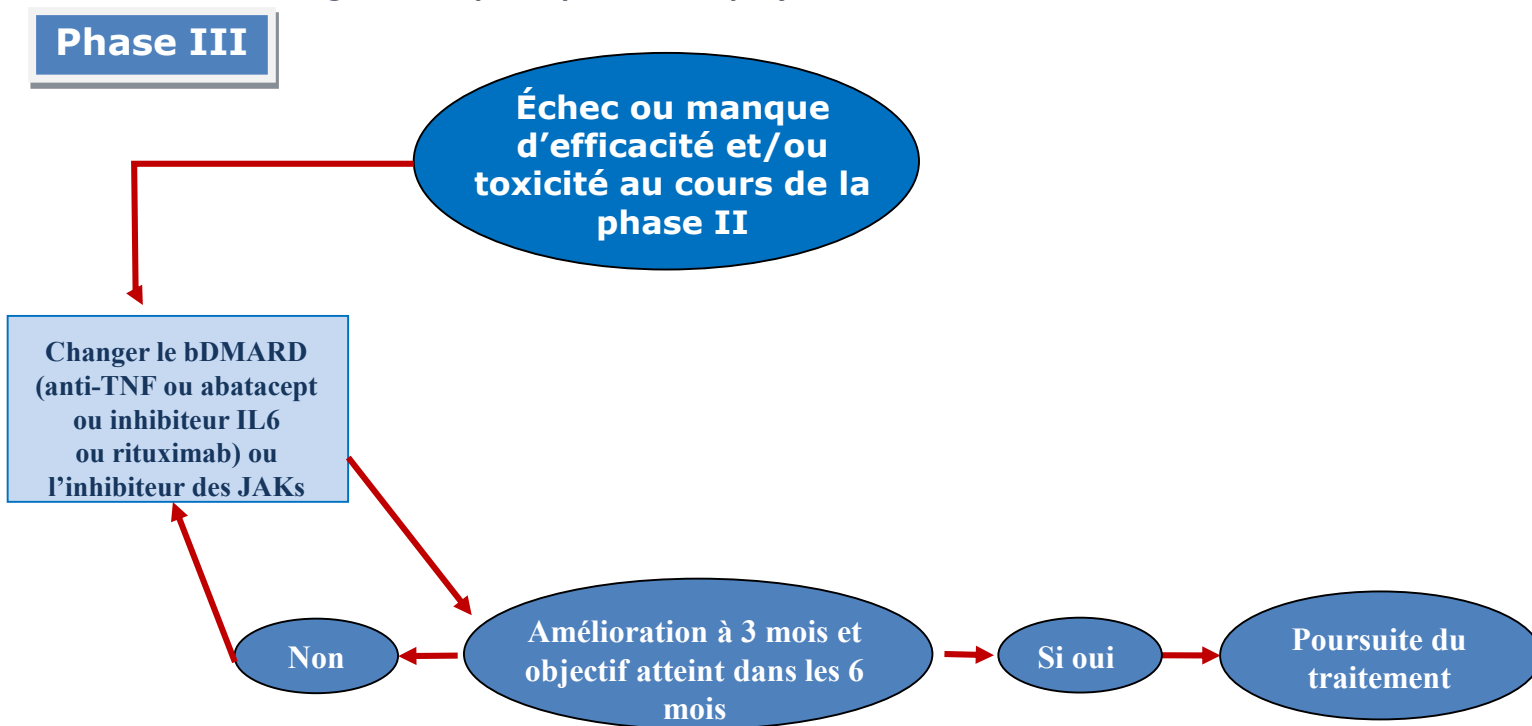
# Actualisation 2019 des recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la PR par traitements de fond synthétiques et biologiques

## Stratégies thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde



# Actualisation 2019 des recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la PR par traitements de fond synthétiques et biologiques

## Stratégies thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde





## Etude METorMET<sup>2</sup>

**CHU  
BDX**

**CENTRE  
HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE  
BORDEAUX**

Essai clinique randomisé multicentrique en double insu comparant l'association de METformine et de METHotrexate au METHotrexate seul chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde naïfs de méthotrexate

**Promoteur :** CHU de Bordeaux

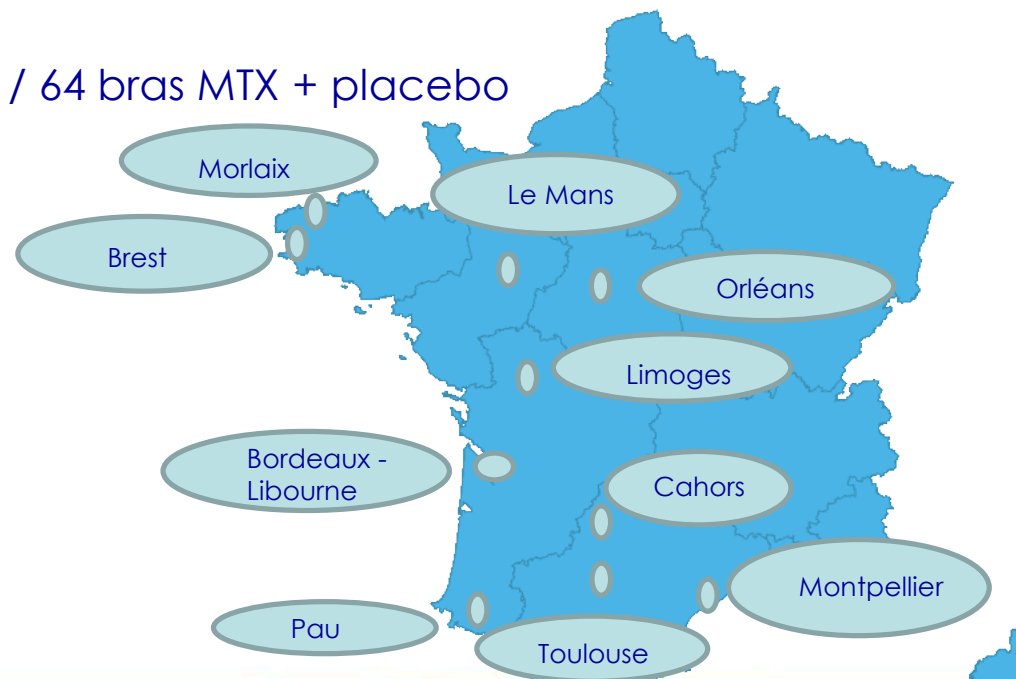
**Investigateur coordonnateur :** Pr Christophe RICHEZ

# GENERALITES

## Design général de l'étude :

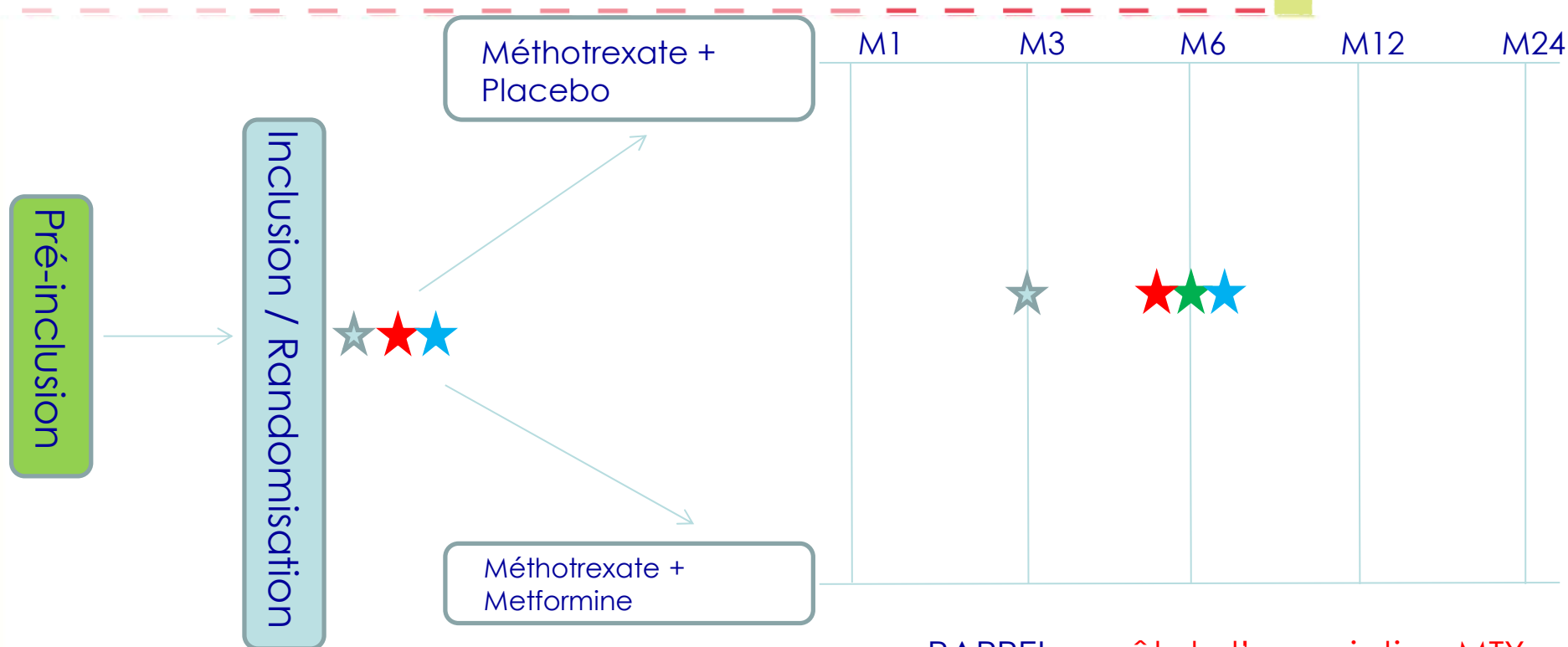
- Phase 2 multicentrique comparatif de supériorité en double insu randomisé
- Durée de la période d'inclusion : 36 mois
- Durée de la participation par patient : 24 mois
- Durée de l'étude : 60 mois
- Nombre de patients : 128  
64 bras MTX + metformine / 64 bras MTX + placebo

Nombre de centres : 11



# DEROULEMENT DE L'ETUDE 1/3

## Version 3.0 du protocole



- ★ Dispensation du traitement à l'étude (Metformine/Placebo)
- ★ Collections Biologiques (Paxgene ARN + 2 tubes sérum)
- ★ Etude ancillaire immunologique optionnelle (Tube Lithium + Prélèvement de selles)
- ★ Paxgene ADN

**RAPPEL : arrêt de l'association MTX et Metformine à M6.**  
Traitement à la discrétion du clinicien ensuite

## Pourquoi participer à cette étude ?

L'association du méthotrexate et de la metformine pourrait permettre de mieux contrôler les symptômes de votre polyarthrite, par rapport à un traitement par Methotrexate seul.

Ainsi, vous pourriez diminuer plus facilement les corticoïdes fréquemment utilisés en début de traitement, et éviter l'utilisation de traitements plus puissants.

En participant à cette étude innovante, vous contribuerez à une amélioration probable de la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.

## Vous souhaitez participer ?

### Deux possibilités :

- Vous-même ou votre rhumatologue pouvez contacter le centre coordonnateur de METorMET<sup>2</sup> (CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, service de rhumatologie) au 05 56 79 49 19 ou par mail : [steve.brousseau@chu-bordeaux.fr](mailto:steve.brousseau@chu-bordeaux.fr)
- Votre médecin peut contacter le centre investigateur le plus proche de chez vous (liste ci-après).

## Et les résultats de l'étude ?

Une fois l'étude METorMET<sup>2</sup> terminée, nous pourrons vous en communiquer les résultats.

## Liste des centres participants

### CHU de BORDEAUX

Pr Christophe RICHEL (coordonnateur)

### CHU de TOULOUSE

Pr Adeline RUYSEN-WITRAND

### CHU de MONTPELLIER

Pr Jacques MOREL

### CHU de LIMOGES

Pr Pascale VERGNES-SALLES

### CH de LIBOURNE

Dr Stéphanie DUBLANC

### CH Jean Rougier de Cahors

Dr Slim LASSOUED

### CHR ORLEANS La Source

Dr Carine SALLIOT

### CHU de BREST

Pr Alain SARAUX

### CH du Mans

Dr Emmanuelle DERNIS

### CH de PAU

Dr Vincent GERMAIN

### CH de MORLAIX

Dr Catherine LE HENAFF-BOURHIS

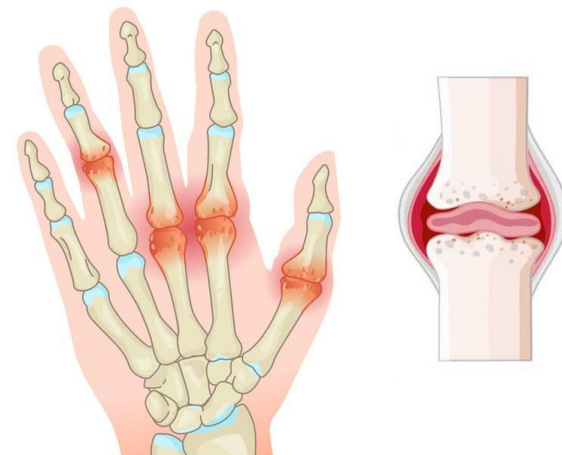
## METorMET<sup>2</sup>

*Essai clinique randomisé multicentrique en double insu comparant l'association de metformine et de méthotrexate au méthotrexate seul chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde naïfs de méthotrexate*

**Vous êtes atteints de Polyarthrite Rhumatoïde ?**

**Vous devez débuter un traitement par méthotrexate ?**

**L'étude METorMET<sup>2</sup> peut vous intéresser...**





## Qu'est ce que l'étude METorMET<sup>2</sup> ?

Le Méthotrexate est le traitement de fond de 1<sup>ère</sup> intention pour la PR, et c'est pour cela que votre rhumatologue vous le propose. La metformine est le médicament le plus prescrit pour traiter les patients atteints de diabète de type 2. Des études récentes ont montré que la metformine présentait aussi des propriétés anti-inflammatoires.

**METorMET<sup>2</sup>** a pour objectif de tester l'efficacité de **l'association méthotrexate - metformine** sur la diminution de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde (PR) chez des patients qui débutent le Méthotrexate.

**METorMET<sup>2</sup>** va inclure 128 patients répartis en 2 groupes tirés au sort avec des patients traités par Méthotrexate et Metformine, et d'autres traités par Méthotrexate seul. L'étude va se dérouler dans 9 centres hospitaliers français, et chaque patient sera suivi pendant les 24 mois qui suivent le démarrage de son traitement.

**METorMET<sup>2</sup>** est une étude promue par le CHU de Bordeaux et dont le médecin coordonnateur est le Pr Christophe RICHEZ.

## En pratique...

2 groupes de 64 patients seront constitués après tirage au sort (ou randomisation):

- **G1: Méthotrexate + Metformine**
- **G2: Méthotrexate + Placebo de la Metformine (= Méthotrexate seul)**

Ni vous, ni le médecin investigateur ne vont connaître les résultats du tirage au sort avant la fin de l'étude. Tous les patients de l'étude vont donc bénéficier de la même prise en charge.

Chaque patient sera suivi pendant une période de 2 ans avec un rythme de visite suivant les standards pour la PR:

- Visite d'identification (pré-inclusion),
- Visite de démarrage du traitement (inclusion),
- Visite de suivi à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois et 24 mois.

Toutes les visites se dérouleront dans votre hôpital le plus proche.

Le Méthotrexate sera délivré en officine et la metformine (ou son placebo) lors de votre venue à l'hôpital.

Lors de chaque visite, vous devrez répondre à un questionnaire et une prise de sang sera effectuée pour permettre la réalisation de travaux de recherche.

Toutes les données récoltées seront anonymisées.

## Bon à savoir

- Le profil de tolérance de ces deux médicaments, vieux de plus de 50 ans, est parfaitement connu.
- La metformine ne causera pas de problème de baisse de la glycémie car elle ne stimule pas la production d'insuline.
- La metformine et le Méthotrexate n'ont jamais fait l'objet d'inquiétudes concernant leur potentielle interaction. Ces traitements sont régulièrement associés, car certains patients atteints de polyarthrite rhumatoïde peuvent développer un diabète de type 2.
- Si vous souhaitez arrêter votre participation au cours de l'étude ou si vous décidez de ne pas participer à cette étude, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible de la part de votre rhumatologue.

## Et si j'accepte de participer à l'étude ?

Avant de participer vous recevrez la note d'information de l'étude. Vous êtes invité(e) à la lire avec attention. Si vous consentez à participer à METorMET<sup>2</sup>, une 1<sup>ère</sup> consultation sera organisée dans le centre le plus proche de chez vous.

### Box 1 Research agenda

1. Do we have enough data to recommend a specific treatment in patients with pre-rheumatoid arthritis (RA) at high risk to develop RA?
2. Is the application of a tumour necrosis factor (TNF) inhibitor after abatacept, tocilizumab, rituximab or a JAK inhibitor (JAKi) has failed, safe and efficacious?
3. How safe and efficacious are abatacept, tocilizumab and rituximab after any of the other non-TNF inhibitor-biological disease modifying antirheumatic drugs (b) DMARDs or a targeted synthetic (ts) DMARD has failed?
4. How safe and efficacious is the use of an interleukin 6 (IL-6) pathway inhibitor if another IL-6 pathway inhibitor/a JAKi has failed?
5. How safe and efficacious is the use of a JAKi after another JAKi has failed?
6. How safe and efficacious is the combination of a JAKi with a bDMARD, such as a TNF inhibitor?
7. Does the risk stratification for bDMARD/tsDMARD initiation based on presence of good or bad prognostic factors as recommended by European League Against Rheumatism translate into improved outcomes for both prognosis groups?
8. Do patients who lack poor prognostic factors benefit as much from a switch or addition of a conventional synthetic (cs) DMARD as from the addition of a bDMARD?
9. Is tapering of bDMARD monotherapy possible?
10. Will randomised controlled trials on tapering of bDMARDs or tsDMARDs designed to following predefined predictors for the maintenance of good outcomes after their withdrawal shows success?
11. How good is patient adherence to a bDMARD or tsDMARD and can non-adherence explain secondary loss of efficacy?
12. How can refractory RA be best defined, and what is the optimal treatment approach?
13. Can we identify new biomarkers to stratify patients and to predict therapeutic response and pending lack of response?
14. Which other factors, for example, lifestyle characteristics or treatment history or allow to make the best possible therapeutic decisions?
15. Do JAKi confer specific safety signals of concern?
16. What are the molecular pathways associated with thromboembolism when using JAKi?
17. Can the identification of disease phenotypes inform tailored therapeutic use?
18. Do the different bDMARDs/tsDMARDs lead to comparable improvements in comorbidities/multimorbidities?
19. Does the concomitant use of glucocorticoids at very low doses (1-3 mg prednisone equivalent) increase therapeutic success without producing unacceptable side effects?
20. Will therapeutic drug monitoring improve disease course and outcome and support decisions about switching within or between drugs?
21. Is leflunomide equivalent to methotrexate as first-line csDMARD therapy?
22. For active patients with RA who have failed multiple drugs, are there combinations that may be more successful such as JAKi with bDMARD?
23. Is secondary loss of efficacy due to non-adherence or a consequence of true loss of efficacy of a given drug and if the latter, what is the reason for this loss of efficacy?
24. How long should the duration of persistent remission or requirements be before csDMARD can be tapered?
25. Are the Boolean remission criteria sufficiently well-defined?
26. Can taxonomy of RA be improved to guide therapeutic decisions?



## Etude CRI-RA

The logo for CHU BDX, featuring the letters 'CHU' stacked above 'BDX' in white, set against a green circular background.

CENTRE  
HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE  
BORDEAUX

Efficacité et tolérance de la combinaison  
baricitinib/adalimumab vs. baricitinib seul dans  
le traitement de la polyarthrite rhumatoïde:  
essai clinique randomisé versus placebo de  
phase III

**Promoteur** : CHU de Bordeaux

**Investigateur coordonnateur** : Pr Christophe RICHEZ

# GENERALITES

## Design général de l'étude :

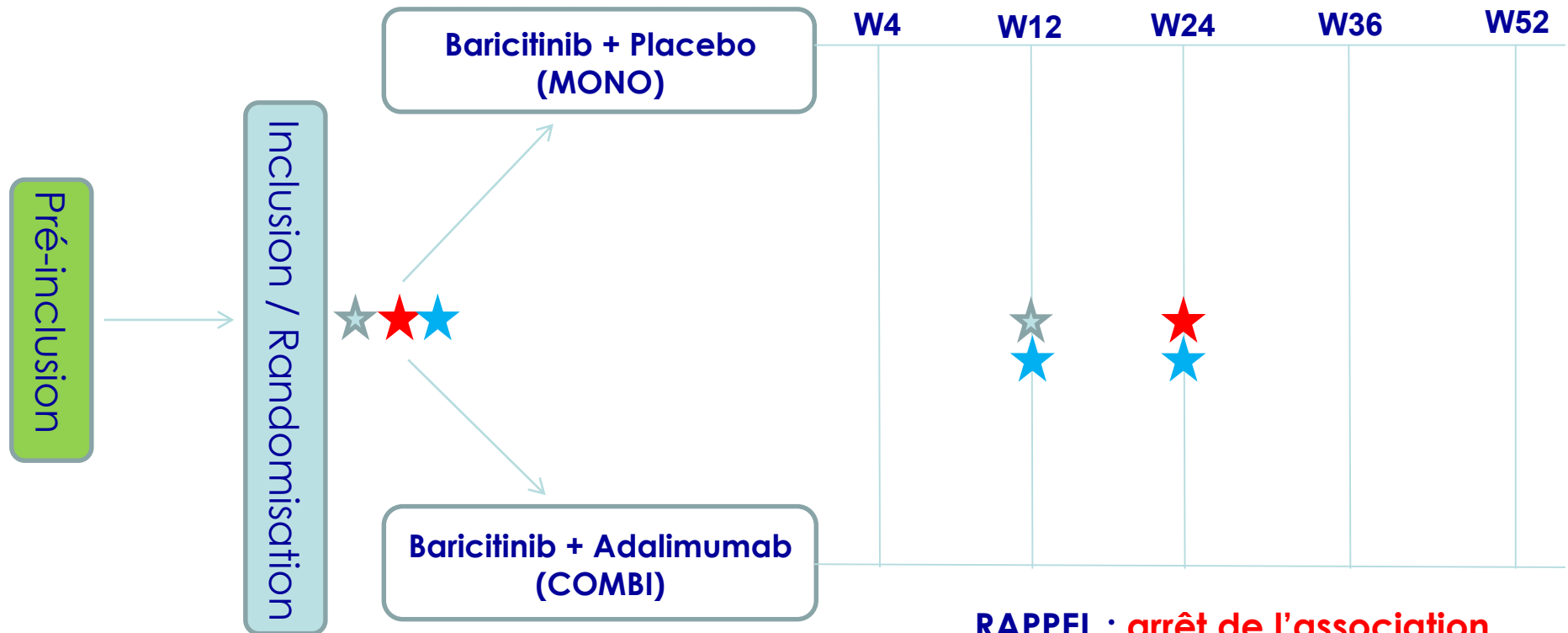
- Phase 3 multicentrique comparatif de supériorité en double insu randomisé
- Durée de la période d'inclusion : 30 mois
- Durée de la participation par patient : 12 mois
- Durée de l'étude : 42 mois
- Nombre de patients : 178  
89 bras COMBI / 89 bras MONO

Nombre de centres : 25



# DEROULEMENT DE L'ETUDE 1/3

## Version 1.1 du protocole



Dispensation du traitement à l'étude (Bari/Ada/Placebo)

Collections Biologiques (1 Paxgene ARN + 2 tubes sérum + 2 tubes plasma)

Questionnaires patient: HAQ, FACIT, RAID, dérouillage matinal

**RAPPEL : arrêt de l'association Baricitinib et Adalimumab à W24.**  
Baricitinib (4mg/j) en monothérapie