

Critères d'inclusion

- Patient adulte atteint de PR selon les critères ACR/EULAR 2010.
- PR active avec un DAS28>3,2
- Patient naïf de MTX ou sans prise de MTX depuis plus de 6 mois.
- Patient sans prise de metformine depuis plus de 6 mois.
- Patient(e) acceptant une méthode de contraception efficace.

Critères de non-inclusion

- Patient présentant une contre-indication au MTX ou à la metformine
- Patient atteint de diabète (type I ou II)
- Traitement par cortisone ≥ 15 mg/jour
- Anomalie du bilan sanguin (cf. protocole)
- Comorbidité en cours non contrôlée (cf. protocole)
- Patiente enceinte ou allaitante
- Patient alcoololo-dépendant
- Patient respectant un jeûne durant le traitement par metformine

Objectif principal

Comparer l'efficacité clinique à 6 mois entre des patients traités par MTX + Metformine vs. MTX + Placebo sur la diminution de l'activité de la PR.

Critère de jugement principal

Variation moyenne du score DAS28 entre la visite de randomisation M0 et la visite à 6 mois. Une baisse de 0,6 point sera jugée significative.

EN PRATIQUE...

Modalités de randomisation

*La randomisation est à réaliser pour tous les patients inclus dans l'étude à la visite M0.
Compléter la page 25 de l'e-CRF*

Suivi / Traitement de la recherche

- 2 groupes de traitements issus de la randomisation: MTX + Metformine vs. MTX + Placebo.
- Démarrage du MTX à 10mg/semaine, puis augmenté à 15mg/semaine à la visite M1.
- Démarrage de la metformine à 500mg/j, puis augmentation hebdomadaire par paliers de 500mg, jusqu'à 1500mg/j pendant 6 mois.
- Introduction d'un traitement par prednisone à M0 (7,5mg/j), qui sera diminué à M3 (5mg/j), puis M4 (2,5mg/j) et arrêté à M5.
- Délivrance du MTX en officine.
- Délivrance de la metformine ou du placebo en PUI.
- Remplissage du carnet patient par le pharmacien officinal, avec étiquetage spécifique des traitements délivrés
- **Vérifier les traitements associés interdits (cf. protocole)**

Circuit des échantillons (M0 – M6)

Prélèvement de tubes supplémentaires et de selles aux visites M0 et M6.
Stockage local avant envoi centralisé au CRB du CHU de Bordeaux

Examens radiologiques

- Scanner thoracique à la visite de pré-inclusion
- Radiographies mains/pieds: pré-inclusion, M6, M12 et M24.

METorMET²



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

Code promoteur : CHUBX2016/44

CONTACTS

Investigateur coordonnateur

Pr Christophe RICHEZ

Service de Rhumatologie

Hôpital Pellegrin - CHU de Bordeaux

Place Amélie Raba-Léon 33076 BORDEAUX Cedex

☎ : 05 56 79 55 56 - Fax : 05 56 79 60 84

christophe.richez@chu-bordeaux.fr

Equipe coordinatrice

Thomas BARNETCHE (chef de projet)

☎ : 05 57 82 04 93 - Fax : 05 56 79 60 84

thomas.barnetche@chu-bordeaux.fr

Steeve BROUSSEAU (ARC coordinateur)

☎ : 05 56 79 49 19 - Fax : 05 56 79 60 84

steeve.brousseau@chu-bordeaux.fr

Responsable d'études cliniques

Laetitia LACAZE-BUZY

CHU de Bordeaux - DRCI

12 rue Dubernat - 33 400 Talence - France

☎ : 05 57 82 11 34 - Fax : 05 56 79 49 26

laetitia.lacaze-buzy@chu-bordeaux.fr

Data-Manager / eCRF

Florence Allais

USMR – CHU Bordeaux

Florence.allais@u-bordeaux.fr

Evénements Indésirables Graves

Tout événement indésirable grave doit être adressé à la DRCI du CHU de Bordeaux par fax au : **05 57 82 12 62**

immédiatement après en avoir eu connaissance

Tableau récapitulatif du suivi patient

	Pré-Inclusion	Inclusion	Période de traitement par MTX/metformine (ou placebo)			Suivi	
	M-1 à J0	M0	M 1 (± 7 j)	M 3 (± 7 j)	M 6 (± 14 j)	M 12 (± 14 j)	M 24 (± 30 j)
Vérification des critères de sélection	X						
Recueil du consentement	X						
Randomisation		X					
Evaluation clinique: - Nombre d'articulations douloureuses (sur 28) - Nombre d'articulations gonflées (sur 28) - EVA patient / EVA médecin - Périmètre abdominal - Statut tabagique	X	X	X	X	X	X	X
Examen biologique: - NFS, VS - CRP, créatinine, ASAT/ALAT, bilirubine, PAL - β -HCG (pré-inclusion) ou test urinaire	X	X	X	X	X	X	X
Examen biochimique: - Bilan lipidique - Glycémie à jeun, Hémoglobine glyquée - Insuline	X				X		X
Collection d'échantillons biologiques		X			X		
Questionnaire patient: HAQ		X	X	X	X	X	X
Dispensation Metformine/Placebo		X		X			
Examen radiologique	X				X	X	X
Recueil des EI / EIG		X	X	X	X	X	X