|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **J90****+/- 7 jours** |  |  |  | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| **J60****+/- 7 jours** |  |  |  | X | X | X | X | X | X | X |  |  |  |  |
| **J30****+/- 7 jours** |  |  |  | X | X | X | X | X | X | X | X | X |  |  |
| **J15****+/- 3 jours** |  |  |  | X | X | X | X | X | X | X | X | X |  |  |
| **J5**+ 3 jours |  |  |  | X | X | X | X | X |  |  |  |  |  |  |
| Au + proche de J1 |  |  | X | X | X | X | X |  | X |  | X | X |  | X |
| **J0**Inclusion | X | X |  |  |  |  |  | X |  |  |  |  | X |  |
|  | Vérification des critères d’inclusion / non inclusion | Recueil du consentement | Examen clinique | Evaluation de la douleur (EVA) | Evaluation de l’activité (EVA) | Nombre d’articulations douloureuses | Nombre d’articulations gonglées | Recueil prise analgésiques / AINS / stéroïdes / injections de corticoïdes | Questionnaire SF-36 / HAQ | Echelle de Likert | Index de WOMAC | Index de Dreiser | Radiographie des articulations **(BON RADIO)** | Echographie des articulations **(BON ECHO)** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| X |  |  |  |  |  | X | X | X |  | X | X |  | \*NFS / CRP / créatinine / glucose / ASAT-ALAT / GGT / PAL / électrophorèse des protéines / sérologie VHB, VHC, VIH, test de dépistage de la tuberculose |
|  |  |  |  |  | X | X | X |  |  | X |  |
|  |  |  |  |  | X | X | X |  |  | X |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |
|  |  |  |  |  | X | X | X |  | X | X | X |
|  |  |  |  |  |  |  |  | X |  | X | X |
| X | X | X | X | X |  | X | X | X | X |  |  |
| Analyse du liquide synovial si épanchement articulaire aigu | Radiographie du thorax **(BON RADIO)** | Examen dentaire **(BON CONSULTATION STOMATO)** | Radiographie panoramique dentaire **(BON RADIO)** | Scanner des sinus **(BON SCANNER)** | Biologie initiale\* | Biologie usuelle : NFS / CRP / creatinine / glucose / ASAT-ALAT / CD4/CD8 | Bilan martial (dosage centralisé) | Bilan d’inflammation (dosage centralisé) | Test de grossesse, si applicable | Sérothèque | Recueil EI | Pharmacocinétique (pour 10 patients du centre de Rennes) |



**THERA**

**Traitement du rhumatisme hémochromatosique réfractaire par Anakinra : étude préliminaire de phase II**

*Promoteur : CHU de Rennes,*

*2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex 9*

***CONTACTS***

*Investigateur coordonnateur*

**Pr Pascal GUGGENBUHL**

67 140

pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

*Assistante de Recherche Clinique*

**Nathalie ALLETON**

89 496

nathalie.alleton@chu-rennes.fr

*Technicienne d’Etude Clinique*

**Charlotte CERNON**

89 812

charlotte.cernon@chu-rennes.fr

**Résumé**

**56 patients** seront inclus dans cette étude dans 2 centres investigateurs, Rennes et l’hôpital Lariboisière à Paris.

* Durée de la période d’inclusion : 30 mois
* Durée de participation des patients : 3 mois

**Objectif principal**

L’objectif principal est l’amélioration à 15 jours des douleurs articulaires après une cure d’anakinra.

**Anakinra 100mg**

* 5 injections 1 fois par jour pendant 5 jours
* A heure fixe
* En sous-cutanée
* 1ère injection réalisées à l’hôpital

2ème, 3ème, 4ème et 5ème injection réalisées au domicile du patient par un IDE

***A conserver au froid (+2-8°C)***

**Effets secondaires possibles**

- Réaction au point d’injection :

rougeur, gonflement, douleur (très fréquent) ;

- Maux de tête (très fréquent) ;

- Diminution des globules blancs et risque d’infections graves nécessitant une hospitalisation (fréquent : l’anakinra étant un modulateur de l’inflammation, il diminue de manière sensible les capacités de défense de votre organisme contre les infections) ;

- Réaction allergique (peu fréquent) ;

- Éruption cutanée transitoire (peu fréquent).

.

**EIG**

**=˃ EIG à déclarer par fax à la DRCI de Rennes au :**

**02.99.28.37.22**

**dès la prise de connaissance de l’évènement à l’aide du formulaire de déclaration initiale d’EIG**

* Décès
* Mise en jeu du pronostic vital
* Hospitalisation ou prolongation d’hospitalisation
* Incapacité ou invalidité
* Malformation/Anomalie congénitale
* Evènement potentiellement grave

Période de Notification

* Dès la signature du consentement
* Jusqu’à la visite J90

**Critères d’inclusion**

**Pharmacocinétique de l’anakinra**

**Pour 10 patients du CHU de Rennes**

* 2 nuits d’hospitalisation à l’UIC

A J1 et à J5

* Rémunération : 150 € / nuit

**Contact UIC :**

Nolwenn Boissel

89 201

ide-cic@chu-rennes.fr

**INDEMNITES PATIENTS**

Prise en charge des frais de transport pour les visites prévues

- Adulte de 18 ans ou plus,

- Atteint d’hémochromatose génétique par test génétique (homozygotie pour la mutation C282Y du gène HFE),

- Atteint de rhumatisme attribué à l’hémochromatose, considéré par le médecin rhumatologue comme réfractaire au traitement usuel défini par une symptomatologie douloureuse persistante malgré un traitement d’au moins 1 mois d’antalgiques de niveau II à dose optimale, AINS, colchicine, injection intra-articulaire de corticoïdes, pris seul ou en association,

- Présentant une douleur articulaire > 40/100 mm (douleur des 48 dernières heures) mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA),

- Contraception efficace pendant le traitement et pendant 48h après la dernière administration pour les femmes en âge de concevoir un enfant,

- Ayant donné un consentement libre, éclairé et par écrit

**Critères de non inclusion**

- Rhumatisme lié à une autre cause (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthropathies, rhumatisme psoriasique ou maladie systémique),

- Traitement en cours par Méthotrexate, Hydroxychloroquine, ttt biologiques des rhumatismes inflammatoires ou ttt immunosuppresseurs,

- Pathologie maligne (cancer), gammapathie monoclonale,

- Intolérance à l’anakinra,

- Contre-indication à l’anakinra :

- Femme enceinte ou allaitante, hypersensibilité à l’un des excipients ou aux protéines d’E. coli, insuffisance rénale sévère, neutropénie, infection en cours,

- Patient ne pouvant pas respecter le protocole,

- Personnes majeures faisant l’objet d’une protection légale (sauvegarde de justice, curatelle, tutelle), les personnes privées de liberté.