
Investigateur coordonnateur	Site	CTC-A-No.
Pr. Dr. med. Vincent Brandenburg	Département de Cardiologie	13-093

Réseau des registres européens sur la calciphylaxie, EuCalNet

ID RCB : 2017-A01118-45
Version 03 - 16/01/2017

Promoteur de l'étude :

RWTH Aachen University Hospital
Pauwelsstraße 30, 52074 Aix-la-Chapelle
Germany

Promoteur délégué (France) :

ECTEN
86 Bd de Magenta
75010 Paris

Investigateur coordonnateur (registre multicentrique) :

Pr. Vincent Brandenburg
Pauwelsstraße 30, 52074 Aix-la-Chapelle
Allemagne
Tél : +49 (0)241 80 36072

Investigateur coordonnateur (France) :

Dr UREÑA TORRES Pablo Antonio
Clinique du Landy
23, rue du Landy
93400 Saint Ouen
Tél : 01.49.45.80.08

Centre de Gestion des données :

Mittwald CM
Königsberger Str. 6, 32339 Espelkamp,
Allemagne

PROMOTEUR	RWTH Aachen University Hospital
INVESTIGATEUR COORDONNATEUR	Pr. Vincent Brandenburg
TITRE	Réseau des registres européens sur la calciphylaxie, EuCalNet
JUSTIFICATION / CONTEXTE	<p>Définition : L'artériopathie urémique calcifiante (AUC ou calciphylaxie) est une maladie rare (ORPHA280062) avec une mortalité dramatiquement élevée, qui est caractérisée cliniquement par l'apparition de lésions cutanées douloureuses et invalidantes et d'ulcérations. La durée de survie médiane est d'environ 1,5 ans. L'AUC survient principalement chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) ou d'une insuffisance rénale terminale (IRT)</p> <p>Besoins médicaux non satisfaits : De nombreuses incertitudes existent encore sur les facteurs de risque, la prévention et la thérapie optimale.</p> <p>Justification : Un registre prospectif peut contribuer à combler les lacunes de nos connaissances sur la maladie et recueillir des données afin de répondre aux questions ouvertes.</p> <p>Objectif : Le but de la présente initiative « Réseau européen sur la calciphylaxie » (EuCalNet) est d'établir un registre observationnel (européen) international basé sur Internet pour les patients atteints de calciphylaxie. Ce registre permettra d'atteindre une masse critique de patients souffrant d'AUC. Cela permettra d'avoir un nouveau point de vue sur la physiopathologie et contribuera à établir systématiquement une vue d'ensemble sur les facteurs de risque et les issues à long terme des patients atteints d'AUC.</p> <p>EuCalNet donnera une importance particulière à la confirmation des hypothèses précédemment soulevées en Allemagne sur les facteurs de risque iatrogènes pour la calciphylaxie, c.-à-d. p. ex. l'inhibition excessive du métabolisme osseux, l'apport excédentaire en sels de calcium et le traitement par l'antagoniste de la vitamine K. Par conséquent, le travail du registre peut influencer la norme actuelle des soins dans la population générale des patients atteints d'IRT.</p> <p>Partenaires : Le réseau international sur la calciphylaxie, EuCalNet, réunit une équipe interdisciplinaire de partenaires internationaux qui ont des connaissances approfondies en néphrologie et qui ont travaillé sur la calciphylaxie à la fois sur le plan scientifique que sur le plan clinique. La communauté des néphrologues les considère comme des experts dans ce domaine.</p> <p>Structures : Nous avons lancé un registre observationnel basé sur Internet dans lequel les médecins traitants peuvent fournir des données sur la démographie, le tableau clinique, les comorbidités, les traitements médicaux et les données de laboratoire au moment du diagnostic et aux différents moments séquentiels au cours du suivi. En outre, nous construirons une biobanque pour conserver des échantillons de sang complet, de sérum et de plasma ainsi que des</p>

	<p>échantillons de tissus.</p> <p>Perspectives : Le registre sera le support pour poursuivre les échanges scientifiques entre les experts et les cliniciens afin d'améliorer les soins apportés aux patients. Les structures du réseau faciliteront également l'initiation des essais interventionnels.</p>
<p>OBJECTIFS</p>	<p><u>Objectif Principal</u> :</p> <p>L'objectif principal du registre EuCalNet est de décrire le pronostic des patients atteints de calciphylaxie. Par conséquent, le critère principal est le temps de survie défini comme 1) le temps écoulé entre le diagnostic de la calciphylaxie et le décès (ou la fin du suivi) ou 2) si la date du diagnostic n'est pas enregistrée/notée, le temps écoulé entre l'inscription dans le registre et le décès (ou la fin du suivi).</p> <p><u>Objectifs Secondaires</u> :</p> <p>Sensibiliser davantage à la calciphylaxie et faciliter le diagnostic de cette maladie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifier les facteurs de risque, en particulier les facteurs iatrogéniques (« traitement excessif ») • Établir les facteurs qui influencent le pronostic des patients atteints de calciphylaxie • Décrire les stratégies thérapeutiques les plus avancées ; soutenir les médecins traitants avec des consultations • Identifier les sous-groupes de patients présentant des profils potentiellement distincts pour les facteurs de risque, le tableau clinique et le pronostic.
<p>SCHEMA DE LA RECHERCHE</p>	<p>Il s'agit d'une recherche non interventionnelle prospective multicentrique européenne (Pays Bas, Belgique, Italie, Espagne, Portugal, Portugal et France).</p>
<p>CRITÈRES D'INCLUSION</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Calciphylaxie diagnostiquée selon le jugement des médecins traitants locaux, qui ont la possibilité de demander l'avis diagnostique externe auprès des chercheurs du registre. • Âge ≥ 18 ans • Consentement éclairé écrit [signé] avant de participer à l'étude
<p>CRITÈRES DE NON INCLUSION</p>	<p>Le sujet n'est pas apte à donner son consentement éclairé</p>
<p>TAILLE D'ÉTUDE</p>	<p>Les données obtenues dans EuCalNet aideront à atteindre une masse critique de patients souffrant de calciphylaxie qui peut difficilement être atteinte à l'échelle d'un seul pays. Selon notre expérience en Allemagne (environ 30 patients par an), nous spéculons sur le chiffre de 50-150 cas par an pour un registre international, avec les pays susmentionnés. Le consortium proposé est censé former un support pour poursuivre les étapes de l'extension paneuropéenne du registre.</p>

NOMBRE PRÉVU DE CENTRES	7
ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES	<p>La nature du registre et nos connaissances limitées en ce qui concerne l'incidence et la prévalence de l'AUC ne permettent pas de calculer simplement la taille de l'échantillon (tous les cas dans la zone géographique du registre sont admissibles, il n'y a pas de nombre maximum de patients). Comme nous l'avons déjà mentionné, en Allemagne qui compte environ 80 millions d'habitants, le taux annuel de signalement de cas de calciphylaxie est toujours $n = 30$ environ. Par conséquent, nous sommes incapables de définir une durée précise pour les inscriptions dans le registre (= durée de l'étude). L'analyse statistique sera effectuée par le Centre des essais clinique d'Aix-la-Chapelle (CTC-A) à l'hôpital universitaire de l'Université technique de Rhénanie-Westphalie à Aix-la-Chapelle, par V. Brandebourg en collaboration avec l'épidémiologiste de la CCT-A, András Keszei, MD [médecin], PhD [docteur ès sciences].</p>
RETOMBÉES ATTENDUES	<p>Le pronostic des patients avec l'AUC est terrible et la collecte de données au sein du projet transnational aide à établir des données sur les bonnes pratiques cliniques qui, à l'avenir, pourront être la base pour les essais prospectifs randomisés.</p> <p>La création d'une biobanque centrale permet les analyses ultérieures de nouvelles voies physiopathologiques potentiellement intéressantes.</p> <p>L'AUC peut servir de modèle accéléré pour les autres formes de calcification extra-osseuse dans les TMO-MRC. Par conséquent, les données sur la pathogenèse de l'AUC peuvent apporter un éclairage supplémentaire sur l'artériosclérose urémique et l'athérosclérose.</p> <p>Le risque pour chaque patient est minime en raison de la nature purement observationnelle d'EuCalNet.</p>