

La plateforme de médecine de précision en rhumatologie.

Manuel d'utilisation

Table des matières

1. Utilisation visée.....	3
1.1 RheumaKit-Dx.....	3
1.2 RheumaKit-Tx (en développement).....	4
1.3 RheumaKit-Timeline.....	4
1.4 RheumaKit for Patients.....	4
2. Utilisateurs visés.....	4
3. Exigences minimales.....	4
5. Gérer votre compte.....	5
5.1 Création d'un compte.....	5
5.2 Connexion.....	5
5.3 Commande de kit de transport.....	5
5.4 Facturation et paiement.....	6
5.5 Liste des patients actuels.....	6
5.6 Modifier les informations du compte.....	6
6. RheumaKit-Timeline.....	6
6.1 Vue d'ensemble.....	6
6.2 Gestion des patients.....	7
6.3 Journal des patients : blocs d'informations cliniques.....	7
6.4 RheumaKit for Patients.....	8
7. Diagnostic différentiel avec RheumaKit-Dx.....	8
7.1 Vue d'ensemble du processus standard pour RheumaKit-Dx.....	9
7.2 Attribuer les kits aux patients.....	9
7.3 Fournir les informations cliniques.....	10
7.4 Instructions concernant la collecte de l'échantillon.....	10
7.5 Renvoi de la biopsie pour analyse.....	11
7.6 Réception et interprétation des résultats RheumaKit-Dx.....	11
7.6.1 Réception d'échantillon.....	11
7.6.2 Contrôle qualité.....	11
7.6.3 Résultat du diagnostic différentiel.....	11
7.6.4 Analyse concernant les voies métaboliques.....	12
7.6.5 Analyse des études cliniques.....	13
7.6.6 Accès rapide aux résultats.....	13

7.7. Détails techniques et performances attendues.....13
8. Contact.....15

1. Utilisation visée

RheumaKit¹ fournit des données moléculaires et scientifiques, pour guider les médecins et leurs patients vers le meilleur diagnostic et traitement en rhumatologie

Cela consiste en 4 outils différents: RheumaKit-Dx, RheumaKit-Tx, RheumaKit-Timeline et RheumaKit for patients.

RheumaKit est une solution développée par DNAnalytics.

Ce document est le manuel d'utilisation pour la plateforme en ligne RheumaKit, qui activent ces 4 éléments. La suite de cette introduction décrit brièvement ces 4 éléments, avant de passer aux instructions d'utilisation proprement dites.

1.1 RheumaKit-Dx

RheumaKit-Dx est une solution permettant le diagnostic différentiel précoce de patients souffrant d'arthrite indifférenciée. L'arthrite indifférenciée (UA) est une sous-classe de l'arthrite débutante (EA) et est une affection dans laquelle une inflammation synoviale est présente dans une ou plusieurs articulations, et aucun diagnostic précis ne peut être posé à l'aide des critères de diagnostic actuellement disponibles. RheumaKit-Dx est basé sur une signature transcriptomique et trois facteurs cliniques / biologiques.

RheumaKit-Dx a pour objectif d'aider à obtenir très tôt un diagnostic différentiel pour les patients atteints d'arthrite indifférenciée.

Il est primordial de détecter le plus tôt possible la maladie sous-jacente correcte chez les patients souffrant d'UA, pour deux raisons. Premièrement, plus tôt la maladie est traitée, plus sa progression et ses dommages irréversibles aux articulations seront limités. Deuxièmement, une erreur de diagnostic différentiel conduit dans la plupart des cas à des traitements inappropriés, entraînant des dépenses inutiles et de façon très probable des effets secondaires graves et injustifiés.

RheumaKit fournit un diagnostic différentiel entre la polyarthrite rhumatoïde et d'autres types d'arthrites telles que l'arthrose et la spondyloarthropathie séronégative.

L'arthrite septique ne fait pas partie du diagnostic différentiel proposé par le kit, et cette affection doit être soigneusement examinée par le médecin traitant avant tout traitement ultérieur.

RheumaKit-Dx fournit également une analyse de la voie métabolique, caractérisant huit activités différentes pour chaque patient.

La solution est validée uniquement pour les patients adultes.

¹Helleputte et al. RheumaKit, a new early diagnostic tool for patients with arthritis. Winner of the Inspiring Young Scientist Award, Knowledge for Growth, Ghent, Belgium, 2013.

1.2 RheumaKit-Tx (en developpement)

RheumaKit-Tx est une solution pour guider les médecins dans le choix de la bonne biothérapie pour le bon patient atteint de polyarthrite rhumatoïde, lorsque ces patients deviennent éligibles pour des médicaments antirhumatismaux synthétiques biologiques ou ciblés de synthèse (b- ou ts-DMARD). RheumaKit-Tx est basé sur une signature transcriptomique.

Cette solution n'est pas encore disponible en routine et fait actuellement l'objet d'une validation clinique.

1.3 RheumaKit-Timeline

RheumaKit-Timeline est une plate-forme de santé en ligne permettant aux médecins de consigner diverses informations sur leurs patients. Il s'agit également de la plate-forme fournissant les résultats de RheumaKit-Dx (et ultérieurement de RheumaKit-Tx).

1.4 RheumaKit for Patients

RheumaKit for Patients est une application mHealth permettant aux patients d'évaluer leur activité arthritique en fonction de leur capacité à effectuer les tâches quotidiennes avec plus ou moins de facilité et à évaluer eux-mêmes leur état de santé. Cette application permet aux patients de partager cette information, s'ils le souhaitent, avec leur médecin.

2. Utilisateurs visés

RheumaKit est un outil² de diagnostic in vitro (IVD) destiné à être utilisé par des professionnels de la santé (typiquement des rhumatologues ou orthopédistes).

RheumaKit-Tx n'est pas encore disponible pour les utilisateurs.

RheumaKit-Timeline est un outil de suivi clinique destiné aux professionnels de la santé (généralement les rhumatologues ou les chirurgiens orthopédistes).

RheumaKit for Patients est une application mobile destinée aux patients souffrant d'arthrite.

3. Exigences minimales

D'un point de vue fonctionnel, l'utilisation correcte de RheumaKit nécessite :

- Un dispositif (ordinateur portable, ordinateur de bureau, tablette, smartphone) connecté à Internet
- Un navigateur Web installé sur cet appareil, avec Javascript activé. Les navigateurs suivants sont compatibles avec RheumaKit:
 - Mozilla Firefox version 2 ou version ultérieure
 - Microsoft Internet Explorer version 9 ou version ultérieure

- Apple Safari version 4 ou version ultérieure
- Google Chrome version 1 ou version ultérieure
- Opera version 1 ou version ultérieure
- Tous les navigateurs mobiles récents (2014 et versions ultérieures)

5. Gérer votre compte

5.1 Création d'un compte

Créez votre compte en cliquant sur le bouton "S'inscrire" et encodez une adresse email et un mot de passe. Un email de confirmation vous est envoyé à cette adresse email. Il contient un lien vers ce document (manuel d'utilisation) que vous êtes invité à lire. Cliquez sur le lien dans l'email et vous serez redirigé vers le site de RheumaKit.

Une fois la création du compte confirmée, complétez les informations de votre compte et votre adresse d'expédition et de facturation. Vous serez en mesure de modifier ces informations plus tard.

Notez que, hormis Rheumakit for Patients, les outils Rheumakit ne sont pas destinés à être utilisés par les patients directement (voir section "Utilisateurs visés").

5.2 Connexion

Si vous n'avez jamais créé de compte, lisez d'abord la section "creation d'un compte" ci-dessus.

Si vous avez déjà créé un compte, ouvrez le site « www.rheumakit.com » et cliquez sur le bouton «login». Ensuite, entrez votre email et mot de passe.

Si vous avez oublié votre mot de passe, cliquez sur «Connexion», puis entrez votre adresse email et cliquez sur «J'ai oublié mon mot de passe ». Un email avec un lien pour changer votre mot de passe sera envoyé à votre adresse email.

Si vous rencontrez un problème de création de compte, contactez-nous au customersupport@rheumakit.com.

5.3 Commande de kit de transport

Vous ou votre mandataire (pharmacien hospitalier par exemple) pouvez commander des kits de prélèvement d'échantillons et de transport en allant dans le menu "Kits", puis en cliquant sur le bouton "Demander de nouveaux kits". Vous pouvez également demander des kits directement depuis le menu 'Patients' en cliquant sur le bouton " Demander de nouveaux kits". Choisissez le nombre de kits que

vous souhaitez recevoir. Les kits seront envoyés à l'adresse mentionnée.

5.4 Facturation et paiement

Après confirmation de la commande de kit(s) de prélèvement d'échantillon et de transport sur www.Rheumakit.com, une facture est générée et vous êtes facturé pour le service complet. Vous pouvez choisir d'adresser la facture à votre établissement ou directement au patient. Il est de votre responsabilité de respecter la législation de votre pays à cet égard (certains pays pourraient ne pas permettre la facturation directe du patient). Dans les deux cas, vous pouvez également choisir votre mode de paiement: par virement bancaire ou carte de crédit (nous utilisons Stripe, l'un des services les plus efficaces de paiement sécurisé en ligne dans le monde entier).

Il existe deux types de compte d'utilisateur la facturation: le compte 'standard' et le compte RheumaKit 'partenaire'.

Avec un compte 'standard', l'envoi du kit de prélèvement d'échantillon et de transport est conditionné à la réception du paiement. Par défaut, tout nouvel utilisateur sera considéré comme un utilisateur 'standard' et suivra la relation contractuelle prévue dans les conditions générales de RheumaKit avec un paiement des factures suivant les conditions de paiement.

Avec un compte RheumaKit 'partenaire', l'envoi du kit de prélèvement d'échantillon et de transport n'est pas conditionné à la réception du paiement. Cela signifie que vos patients peuvent être diagnostiqués plus rapidement. Avec un compte RheumaKit 'partenaire', vous pouvez également commander des lots plus importants de kits de transport qu'avec un compte standard.

D'un compte 'standard', vous pouvez passer à un compte RheumaKit 'partenaire'. Pour bénéficier de ce statut, vous ou votre institution (de préférence) devez signer une convention générale avec RheumaKit. RheumaKit reste libre d'accepter, de rejeter et de révoquer les candidatures à ce statut.

5.5 Liste des patients actuels

Cliquez sur le bouton "Patients" pour afficher une liste de vos patients actuels.

5.6 Modifier les informations du compte

Si vous souhaitez modifier les informations de votre compte, votre adresse ou votre mot de passe, cliquez sur votre nom dans le menu en haut à droite, puis sur «Configuration».

6. RheumaKit-Timeline

6.1 Vue d'ensemble

Le concept de RheumaKit-Timeline est de pouvoir enregistrer, suivre et partager les événements cliniques et les observations importants sur un patient donné, suivi en rhumatologie. Pour ce faire, un utilisateur (médecin) doit créer un fichier par patient (voir section 6.2 ci-dessous), puis compléter

l'historique du patient avec des informations de différents types: résultats spécifiques à RheumaKit-Dx (voir section 7 ci-dessous), blocs d'informations cliniques tels que les scores d'activité de la maladie, les scores de diagnostic, les traitements (voir section 6.3 ci-dessous) ou lier l'historique du patient aux données provenant de l'application RheumaKit pour patients (voir section 6.4 ci-dessous).

6.2 Gestion des patients

Une fois la création du compte RheumaKit confirmée et une fois connecté au site, cliquez sur le bouton "Patients". Notez qu'un patient démo est créé automatiquement pour tester les fonctionnalités de RheumaKit.

Ajoutez des patients à votre compte en cliquant sur le bouton "Ajouter un patient". Entrez le prénom et le nom du patient, votre numéro d'identification interne, sa date de naissance, le sexe, la langue et toutes autres notes utiles.

Si votre patient est belge, vous obtiendrez des fonctionnalités supplémentaires en indiquant sa nationalité et son numéro d'identification national (NISS). Ces fonctionnalités supplémentaires englobent l'échange de données patient avec d'autres médecins, ainsi que l'intégration éventuelle des données RheumaKit dans le dossier médical global électronique belge.

Plus précisément, au moment de créer un dossier de patient belge, la plate-forme récupérera automatiquement toutes les informations existantes sur ce patient, en se basant sur le NISS. Namely, if at the time you create a Belgian patient record, the platform will automatically fetch all existing information it has about this patient, based on the INSS.

Un dossier patient est composé de trois parties.

Tout d'abord, il existe un en-tête général contenant des informations telles que l'âge, le sexe, la taille, le poids, la consommation de tabac, les antécédents familiaux, l'ethnie, etc. Cette zone propose un bouton pour télécharger un fichier PDF avec une exportation du dossier du patient.

La deuxième partie est un résumé graphique (l'historique lui-même) de toutes les informations sur le patient. Des informations peuvent être masquées ou affichées en cliquant sur leur nom dans la légende sous le graphique.

La troisième partie est le journal des patients, c'est-à-dire une liste de blocs d'informations cliniques, qui peuvent être ajoutés progressivement.

6.3 Journal des patients : blocs d'informations cliniques

L'ajout de blocs d'informations cliniques peut être effectué de deux manières différentes, en cliquant sur «Ajouter une entrée» ou «Ajouter une visite complète». Dans les deux cas, un menu déroulant apparaîtra avec plus de choix.

Les entrées individuelles proposeront, entre autres, DAS28 (-CRP), CDAI, SDAI, HAQ, RAPID3, KOOS, CRP, ACPA, ANN, HLA-B27, douleur, fatigue, CaLS, K & L, ACR / EULAR2010, atteinte radiologique, ainsi que des médicaments.

Les visites complètes reprennent des ensembles pré-organisés d'entrées uniques proposées de manière cohérente.

Des blocs d'informations cliniques spécifiques sont automatiquement ajoutés lors de l'utilisation de RheumaKit-Dx (voir la section 7 ci-dessous).

6.4 RheumaKit for Patients

RheumaKit for Patients est une application de santé mobile pour les patients, qui dispose de son propre manuel d'utilisation.

Néanmoins, si le patient le souhaite, il peut partager les données enregistrées dans cette application avec un médecin inscrit sur la plateforme RheumaKit.

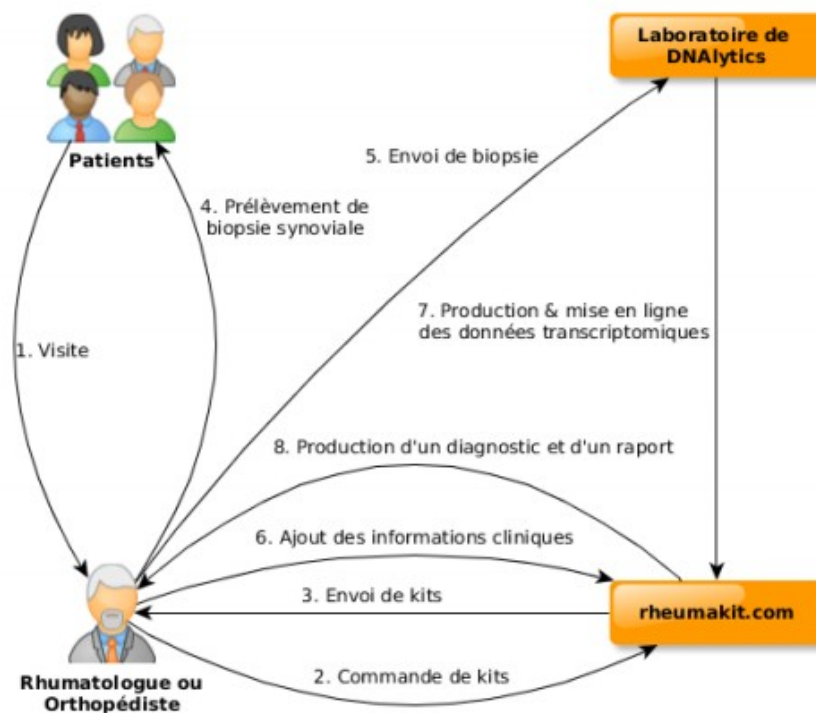
Nous expliquons comment «connecter» les deux systèmes. Une fois cette connexion établie, une courbe supplémentaire apparaît sur le RheumaKit-Timeline, contenant les informations partagées par le patient. Cela peut être utile pour constater l'efficacité du traitement à distance, ce qui permet une plus grande pertinence dans la gestion des patients, par exemple en ajustant la fréquence des visites des patients de manière adaptée, en fonction de l'efficacité perçue du traitement telle que rapportée par les patients eux-mêmes.

Si un patient souhaite partager les données RheumaKit for Patients, il doit l'activer à partir de son application mobile. Pour ce faire, il aura besoin de l'adresse email de son médecin.

Le médecin reçoit ensuite une « **clé patient** » par courrier électronique. Le médecin se connecte ensuite à la plate-forme RheumaKit et accède au dossier de ce patient. Sur la droite, il y a une boîte nommée «Données du patient». Il existe un champ où le médecin doit saisir la **clé du patient** puis cliquer sur «Go». À partir de ce moment, la plate-forme rheumakit et l'application mobile sont connectées pour ce patient et ce médecin, jusqu'à ce que le patient révoque l'accès à ses données.

7. Diagnostic différentiel avec RheumaKit-Dx

7.1 Vue d'ensemble du processus standard pour RheumaKit-Dx



Cette rubrique présente un aperçu de l'ensemble du processus de RheumaKit. Vous trouverez plus de détails sur chaque étape dans les différentes sections ci-dessous.

- 1- Le patient rend visite à son médecin qui établit un diagnostic d'arthrite indifférenciée
- 2- Le médecin ou son mandataire (par exemple le pharmacien hospitalier) commande le(s) kit(s) de prélèvement d'échantillon et de transport via le site Rheumakit
- 3- Le médecin reçoit le(s) kit(s)
- 4- Le médecin effectue un prélèvement de biopsie synoviale
- 5- Le médecin envoie l'échantillon à un laboratoire certifié par Rheumakit
- 6- Le médecin encode les trois observations cliniques requises sur le site Rheumakit
- 7- Le laboratoire produit les données sur l'expression des gènes et le médecin reçoit une notification lorsque celles-ci sont disponibles
- 8- Un diagnostic différentiel entre l'arthrite rhumatoïde et les autres types d'arthrite tels que la spondylarthropathie ou l'arthrose séronégatives sont disponibles sur le site RheumaKit

7.2 Attribuer les kits aux patients

Si vous avez commandé les kits de prélèvement d'échantillon et de transport, ils apparaîtront déjà dans

votre "stock de kits", que la livraison ait déjà eu lieu ou non. Vous pouvez ensuite attribuer à vos patients tout kit non assigné actuellement, soit via la page "Stock de kit", soit via le dossier Patient (voir la zone correspondante à droite de la fenêtre). Un kit correspond à une biopsie et, par conséquent, à la mesure de l'expression des gènes.

Si votre mandataire (pharmacie hospitalière ou tout autre tierce partie) a commandé les kits de prélèvement d'échantillon et de transport, vous pouvez attribuer un kit à un patient en utilisant le numéro d'identification unique du kit (ID) figurant sur la boîte. Vous devez entrer le numéro d'identification du kit dans le dossier du patient.

Lorsque vous attribuez un kit à un patient, les trois observations cliniques vous sont demandées. Voir la section «Fournir des informations cliniques» ci-dessous pour savoir comment répondre à la question de manière appropriée. Celles-ci peuvent également être fournies ultérieurement (voir la section «Réception et interprétation des résultats» ci-dessous).

Vous pouvez attribuer plusieurs numéros d'identification de kit de collecte d'échantillon et de transport à un seul patient, par exemple si vous souhaitez effectuer un suivi à temps. Notez cependant que RheumaKit-Dx est dédié uniquement à l'arthrite indifférenciée.

7.3 Fournir les informations cliniques

Deux types d'informations sont nécessaires pour obtenir un diagnostic différentiel probable pour vos patients via l'application RheumaKit avec RheumaKit-Dx : les observations cliniques et l'expression des gènes.

D'une part, les données correspondant à l'expression des gènes sont fournies par un laboratoire certifié sur base l'échantillon envoyé par vos soins. D'autre part, vous devez fournir trois éléments d'information concernant le patient pour lequel vous souhaitez un diagnostic:

- Arthrite de la main: Répondez 'oui' si le patient a une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes ou inter-phalangiennes gonflée(s). Répondez 'non' dans le cas contraire.
- Psoriasis sur la peau : Répondez 'oui' si le patient montre un psoriasis cutané, soit actuellement ou dans le passé. Vous pouvez également répondre oui dans le cas d'un parent au premier degré du patient ayant/ayant eu du psoriasis cutané. Répondez 'non' dans le cas contraire.
- Facteurs rhumatoïdes : Répondez 'oui' si le test de laboratoire est au-dessus de la limite supérieure de la normale (Waalser-Rose, latex ou les deux). Répondez 'non' dans le cas contraire..

Il est également possible que ces informations figurent déjà dans le dossier du patient si le médecin ayant effectué le prélèvement d'échantillon a fourni ces informations via le formulaire de retour papier contenu dans le kit de prélèvement d'échantillon et de transport RheumaKit (DNA-RK-Trans).

Plus tard, en cas d'erreur, vous pouvez toujours modifier l'information clinique / biologique que vous avez déjà fournie en cliquant sur le bouton " Modifier mes observations cliniques " .

7.4 Instructions concernant la collecte de l'échantillon

Les instructions détaillées sur la collecte de l'échantillon sont fournies avec les kits de prélèvement

d'échantillon et de transport.

7.5 Renvoi de la biopsie pour analyse

Les kits de transport sont validés pour le transport aérien d'échantillons biologiques (UN3373) et contiennent des flacons remplis avec une solution de préservation d'ARN pour recueillir les biopsies. Le matériel de retour est livré avec le kit et le renvoi est pré-payé. La compagnie de transport doit être contactée par téléphone afin de venir chercher le kit (incluant la biopsie) pour envoi à l'analyse. Les instructions détaillées sur l'envoi des biopsies est inclus dans les kits de transport.

7.6 Réception et interpretation des résultats RheumaKit-Dx

7.6.1 Réception d'échantillon

Lorsque notre laboratoire reçoit votre échantillon, un accuse de reception est généré et envoyé par email. Pour ce faire, nous utilisons l'adresse email mentionnée sur le formulaire de retour du kit de transport ou, à défaut, l'adresse email de la personne qui a passé la commande des kits (par exemple le pharmacien hospitalier).

7.6.2 Contrôle qualité

Une fois l'échantillon reçu dans notre laboratoire, un contrôle de qualité est effectué. Si ce contrôle est positif, vous êtes averti par email et l'analyse des données correspondant à l'expression des gènes est alors réalisée. Si le contrôle de qualité est négatif, une cause probable de l'échec est fournie par mail lorsque cela est possible. Pour ce faire, nous utilisons l'adresse email mentionnée sur le formulaire de retour du kit de transport ou, à défaut, l'adresse email de la personne qui a passé la commande des kits (par exemple le pharmacien hospitalier).

7.6.3 Résultat du diagnostic differential

Si le kit a été attribué à un patient spécifique et que vous avez fourni les 3 observations cliniques, vous recevrez un email avec un rapport PDF contenant le diagnostic et l'analyse des voies de transmission déjà calculé, dès que l'analyse génique a été effectuée. Pour ce faire, nous utilisons l'adresse email mentionnée sur le formulaire de retour du kit de transport ou, à défaut, l'adresse email de la personne qui a passé la commande des kits (par exemple le pharmacien hospitalier).

Certaines informations peuvent être manquantes :

- Si le kit est attribué à un patient mais l'information clinique est manquant, vous recevrez un email de notification lorsque l'analyse génétique aura été effectuée et vous aurez besoin de remplir les informations cliniques manquantes afin de calculer le diagnostic et l'analyse des voies métaboliques.
- Si le kit n'est pas attribué à un patient, l'email de notification sera envoyé à la personne qui a effectivement acheté le kit (voir la section «Attribuer les kits aux patients »)

Une fois que vous avez rempli les informations manquantes, vous êtes prêt pour le calcul de diagnostic. Accédez à votre dossier patient (menu «patient», puis cliquez sur le nom du patient) sur www.rheumakit.com et cliquez sur le bouton «Calculer le diagnostic». Notez que ce bouton n'apparaît qu'une fois que toutes les informations requises ont été fournies. Le diagnostic et l'analyse des voies métaboliques seront calculés en seulement quelques secondes et seront disponible en ligne. Un email de notification vous est également envoyé lorsqu'ils sont disponibles.

Une fois générés, les résultats sont disponibles dans votre fichier patient sur la plate-forme. Ce dossier patient est composé d'un ou de plusieurs blocs d'informations. Chaque bloc représente soit un calcul de diagnostic différentiel particulier ou une analyse des voies métaboliques. Ce dernier fournit également un lien vers une analyse d'études cliniques.

Le bloc correspondant au diagnostic différentiel présente sur la gauche l'information clinique et biologique encodée par le professionnel de la santé. Sur la droite, le résultat principal est présenté. Il s'agit d'un rectangle de couleur indiquant la maladie sous-jacente la plus probable pour le patient atteint d'arthrite indifférenciée. Le diagnostic sera soit 'polyarthrite rhumatoïde' ou 'pas polyarthrite rhumatoïde'. Dans ce dernier cas, le modèle fournit une indication du diagnostic possible qui sera l'arthrose ou la spondyloarthropathie séronégative. Notez que, comme la plupart des outils de diagnostic, RheumaKit n'est pas un indicateur parfait, cependant, il surpasse nettement les critères de diagnostic bien connus comme l'ACR/EULAR2010. Reportez-vous à la section (Performances attendues) pour plus de détails.

7.6.4 Analyse concernant les voies métaboliques

Le bloc correspondant à l'analyse des voies métaboliques présente sur la gauche un résumé chiffré du niveau d'activité de 8 voies métaboliques. Sur la droite, les mêmes résultats sont présentés dans un format graphique. Les voies métaboliques prises en compte sont Remodelage de la Chromatine, Activation des cellules T et B, Facteur de nécrose tumorale (TNF), Interferon de Type 1, Matrice Extracellulaire, Activation RAS-GTPase, Hypervascularisation et JAK-STAT. Vous pourrez en apprendre plus sur ces voies métaboliques en lisant la description correspondante en ligne.

Pour chaque voie, la valeur brute est la moyenne de l'expression des gènes appartenant à la voie, après une étape de prétraitement pour ignorer les variations de la concentration en ARN et traiter les valeurs périphériques et manquantes. Une mise à l'échelle non linéaire est ensuite appliquée à cette valeur de voie brute, à l'aide de sa fonction de distribution cumulative empirique (ECDF). Par exemple, une valeur de 70% pour la voie du TNF chez un patient signifie que 70% des patients de la cohorte de référence avaient une valeur brute de la voie du TNF inférieure à celle de ce patient.

For each pathway, the raw value is the average of the expression of the genes belonging to the pathway, after a preprocessing step for ignoring variations in the RNA concentration and dealing with outlying and missing values. A non-linear scaling is then applied to this raw pathway value, using its empirical cumulative distribution functional (ECDF). For example, a value of 70% for the TNF pathway of

one patient means that 70% of the patients from the reference cohort had a raw TNF pathway value lower than this patient.

La cohorte de référence pour le calcul de la voie comprend tous les échantillons de production de RheumaKit analysés avant une certaine date et est régulièrement mise à jour pour inclure les échantillons récemment analysés.

L'analyse des voies métaboliques est fournie au médecin en tant qu'information complémentaire sur base de l'analyse transcriptomique de la biopsie synoviale. Elle ne doit être interprétée ni comme une recommandation d'orientation de traitement ni comme une recommandation pour la prise en charge du patient. La description de chaque voie métabolique provient d'une revue de la littérature et non du développement du RheumaKit ou d'études liées à celui-ci.

Au bas de ce bloc, vous trouverez un lien vers une analyse d'études cliniques (voir sous-section suivante), ainsi que des descriptions plus détaillées des traitements disponibles par voie métabolique.

7.6.5 Analyse des études cliniques

Une liste d'essais cliniques recrutantes est proposée sur ClinicalTrials.gov. Les critères de recherche incluent l'âge du patient, son sexe et son pays (l'analyse nécessite donc que le dossier du patient contienne ces informations). La liste se limite aux essais cliniques mentionnant des mots-clés liés aux voies "Activation du TNF", "Activation des cellules T / B" et "JAK-STAT", et classés en fonction de l'activité de ces voies dans l'ordre décroissant, à partir de l'analyse des voies métaboliques mentionnée ci-dessus.

Dans chaque bloc, des informations sont fournies sur le kit de prélèvement d'échantillon et de transport RheumaKit utilisé pour le patient pour l'analyse correspondante.

Un rapport PDF peut également être généré en cliquant sur «Télécharger le rapport» dans votre dossier patient.

7.6.6 Accès rapide aux résultats

Sans devoir vous connecter à votre compte rheumaKit, vous pouvez afficher le diagnostic et l'analyse des voies métaboliques pour un kit ID spécifique en allant à la case "accès rapide" sur www.rheumakit.com et en entrant le numéro du kit (kit ID). Toutefois, afin d'avoir accès aux résultats de recherche des études cliniques et afin d'imprimer le rapport PDF, vous aurez besoin pour vous connecter.

7.7. Détails techniques et performances attendues

La technologie sous-jacente à RheumaKit est un modèle mathématique associant une signature d'environ 100 expressions² géniques avec trois observations cliniques. RheumaKit a été conçu pour faire la distinction entre les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), l'arthrite séronégative (SNSA) ou l'arthrose à un stade très précoce. RheumaKit repose sur l'apprentissage automatisé (machine learning) et le Cloud Computing.

RheumaKit est caractérisé par un taux de prédictions correctes supérieur à 90% pour le diagnostic de la PR, une meilleure performance que tout autre algorithme de diagnostic conçu jusqu'à présent, y compris les critères de l'ACR/EULAR 2010 pour le diagnostic de la PR. Ces performances résultent d'une étude clinique³ auprès d'une cohorte de 31 patients atteints d'arthrite indifférenciée (UA) utilisée comme cohorte de validation. Le modèle mathématique de RheumaKit a été évalué sur ces patients à partir de biopsies et d'informations cliniques recueillies tandis que l'arthrite était encore indifférenciée. Lors du suivi, un diagnostic a pu être établi pour tous les patients de la cohorte. La durée moyenne de suivi était de 10,9 mois (écart type: 10,7 mois).

Les performances détaillées, évaluées par validation croisée, sont présentées dans le tableau ci-dessous. Une comparaison avec les critères de l'ACR/EULAR 2010 sur les mêmes patients est fournie.

Modèle	Sensibilité			Valeur prédictive positive ⁴²		
	PR	Arthros e	SNSA	PR	Arthros e	SNSA
RheumaKit	93.5 ± 16.3	73.5 ± 29.2	80.0 ± 26.5	84.9 ± 17.0	79.5 ± 22.7	100.0 ± 0.0
ACR/EULAR 2010 criteria	51.0 ± 33.1			72.3 ± 27.2		

Une sensibilité de 93,5 pour la PR signifie que, parmi tous les patients ayant été finalement diagnostiqués avec une PR, 93,5 % avaient été correctement prédits par RheumaKit. Une valeur prédictive positive de 84,9 pour PR signifie que, parmi tous les patients PR prédits par RheumaKit, 84,9 % ont effectivement développé plus tard les symptômes de la PR. Les explications sont similaires pour les autres maladies.

Par comparaison, les critères de l'ACR/EULAR 2010 ont une sensibilité de 51% sur les mêmes patients. RheumaKit manque donc 7,5 fois moins de patients atteints de PR que ces critères. La comparaison des valeurs prédictives positives est également en faveur de RheumaKit (84,9 % vs 72,3 %).

La répétabilité de l'analyse des voies métaboliques a été estimée en lançant les expériences en double sur 21 échantillons. L'erreur moyenne de réplification des niveaux d'activité des voies métaboliques est de 10.0%.

² Adaptée de Lauwerys, B. and Van, D.E.B. and Houssiau, F. and Gutierrez-Roelens, I., Method for the determination and the classification of rheumatic conditions , 2008, WO Patent App. PCT/EP2008/052,532. <http://www.google.com/patents/WO2008104608A1?cl=en>

³ Voir Bernard Lauwerys et al., Heterogeneity of synovial molecular patterns in patients with arthritis, PloS ONE 2015.

⁴ La valeur prédictive positive (aussi appelée "efficacité clinique") suppose que la PR, SNSA et l'arthrose ont des prévalences égales dans la population d'intérêt.

8. Contact

Le site web Rheumakit propose plusieurs modes de communication

- Chaque utilisateur est automatiquement ajouté à une liste de diffusion afin d'être tenu informé. **Ne vous désinscrivez pas svp.**
- Contactez-nous via le formulaire en ligne disponible dans «Nous contacter» sur le site Web ou envoyez-nous un email à info@rheumakit.com
- Si vous êtes déjà enregistré, envoyez-nous un email à customer-support@rheumakit.com