PHRC Nationaux et Interrégionaux

en cours ou à venir

Grenoble, Décembre 2018

Actualités protocoles Centre de Référence des cytopénies AI de l'adulte

Marc MICHEL

Matthieu MAHEVAS

Bertrand GODEAU

CeReCAI

Centre De Reférence
Cytopénies Auto-immunes
de l'Adulte

urc mondor

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Etude prospective multicentrique randomisée ouverte évaluant l'efficacité et la tolérance de la Dapsone comme traitement de 2ème ligne du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte (DAPS-ITP)

*: **2 semaines pleine dose puis décroissance de dose sur une semaine**

** patients sous antiagrégant peuvent être inclus

DAPS-ITP (n = **62** patients inclus)

Objectif initial revu
N = 100

Fin des inclusions prévues en Septembre 2019

marc.michel2@aphp.fr

STOPAGO

Objectif principal : Evaluer le taux de **rémissions prolongées** 6 mois après l'arrêt d'un traitement par agonistes du R-TPO chez des patients atteints de PTI **persistant ou chronique** répondeurs à ce traitement.

.

PHRC 2016

SCHEMA DE L'ETUDE

Réponse prolongée (> 2 mois) Réponse complète (plaquettes >100.10^9/L) (par) sous traitement par agoniste du R-TPO

→ **Inclusion**

Succès ou échec de la décroissance

↓

Période de réduction :
Poursuivie tant que plq > 30.10^9/L et que le médecin juge qu'aucun TT de secours n'est nécessaire

→ S24 ***Objectif primaire*** Réponse globale

→ S52 ***Objectif secondaire***

Nombre de patients à inclure = 48 / durée d'inclusions 36 mois / durée de participation 12 mois / Actuellement **24 patients inclus**

GR2 : Groupe de Recherche sur la Grossesse et les maladies Rares

Etude prospective du GR2

(grossesses et maladies rares)

Sous l'égide de la SNFMI.

Soutenue par la SFR.

GR2 : Groupe de Recherche sur la Grossesse et les maladies Rares

Inclusions > 1200

Merci !

Réunion vendredi 14 Décembre à 12h45 salle Oisans

Observatoire des lupus néonataux

BAV congénitaux et autres manifestations liées aux anticorps anti-SSA

Plus de 300 cas

Implique de :

- **Transmettre les courriers à Nathalie Costedoat-Chalumeau** (nathalie.costedoat@aphp.fr)
- **Obtenir l'accord de la maman afin que nous puissions la contacter**

Sous l'égide de la SNFMI

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Hôpitaux Universitaires Paris Centre
COCHIN BROCA HÔTEL-DIEU

Groupe Français d'Etude des Vascularites

PNEUMOVAS

PNEUMOVAS - PHRC N 2015

Etude multicentrique, randomisée, contrôlée, comparant l'immunogénicité et la sécurité de 2 schémas vaccinaux innovants au schéma standard chez les patients avec vascularite à ANCA traités par rituximab

Investigateur principal : Benjamin Terrier, Hôpital Cochin
Responsables scientifiques : Odile Launay, Frédéric Batteux, Hôpital Cochin

Inclusion : 120 patients à inclure

Tous les patients traités en induction par rituximab pour une GPA ou une MPA (mais pas GEPA)

Critère de jugement principal :

Proportion de patients répondeurs à M6 contre les sérotypes du pneumocoque

Critères de jugement secondaires :

- **Sécurité**
- **Evénements infectieux pulmonaires, …**

Design de l'étude PNEUMOVAS

30 patients inclus /120 patients prévus

Période d'inclusion jusqu'en février 2020

Primary endpoint : Proportion of responding participants at M6 against 12 pneumococcal serotypes

REOVAS - PHRC 2014

Evaluation du RTX comparativement à la stratégie conventionnelle pour l'induction de la rémission au cours de la GEPA –

Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, avec double placebo

Objectif primaire : Déterminer l'efficacité du RTX en association aux corticoïdes pour induire la rémission complète définie par un score BVAS à 0 et une dose de prednisone ≤7.5 mg/jour à J180.

Critère de jugement principal : Pourcentage de patients avec BVAS à 0 et une dose de prednisone ≤7.5 mg/jour à J180 après randomisation

Investigateur principal : Benjamin TERRIER
Responsables scientifiques : Xavier PUECHAL, Loïc GUILLEVIN

Groupe Français d'Etude des Vascularites

Schéma expérimental

Critères d'inclusion : **108 patients à inclure**

85 patients inclus, attente d'autorisation de prolongation

- **Diagnostic de GEPA quel que soit le statut des ANCA**
- **Patients âgés de 18 ans ou plus**
- **Patients avec maladie nouvellement diagnostiquée ou en rechute, avec une maladie active définie par un BVAS ≥3**
- **Patients dans les 21 jrs suivant l'introduction ou l'augmentation de la corticothérapie à une dose ≤ 1 mg/kg/jour**
- **Patient capable de donner son consentement écrit**

MAINRITSEG

GFEV GROUPE FRANÇAIS D'ÉTUDE DES VASCULARITES

MAINtenance of remission with RITuximab versus azathioprine for patients with newly-diagnosed or relapsing Eosinophilic Granulomatosis with polyangiitis.

A prospective, randomized, controlled, double-blind study.

Objectif

Comparer 2 schémas de traitement d'entretien au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss) après rémission :

RTX (schéma MAINRITSAN) versus AZA

MAINRITSEG : Design

Critère principal d'évaluation

Nombre cumulatif semaines où le patient reste en rémission (BVAS=0) avec prednisone ≤7.5 mg/j

MAINRITSEG : Critères d'inclusion

GFEV GROUPE FRANÇAIS D'ÉTUDE DES VASCULARITES

- Diagnostic de **GEPA** (Churg-Strauss) selon ACR et/ou Chapel Hill et/ou MIRRA
- Après première poussée ou rechute de vascularite **au cours de l'année précédente**
- **Dans les 30-360 jours suivant l'obtention de la rémission obtenue avec un traitement conventionnel (CS seuls ou avec CYC ou avec RTX), comme celui de REOVAS**
- **Avec une corticothérapie à dose stable depuis > 1 mois**
- Avec ou sans ANCA,

MAINRITSEG: 1ère inclusion Mars 2018
15 inclus au 05 Décembre 2018

- **Les patients peuvent être inclus en dehors de REOVAS**
- **Les patients peuvent être inclus et randomisés dans MAINRITSEG à la visite de M12 de REOVAS :**

  - A la visite précédente = J270 de REOVAS, information

  - à M12, visite finale de REOVAS, si le patient est en

13 patients inclus sur 98 patients prévus
Période d'inclusion jusqu'en janvier 2020

médiat

GFEV GROUPE FRANÇAIS D'ÉTUDE DES VASCULARITES

MERCI POUR VOS INCLUSIONS

METOGiA (PHRC-N 2017 CHU Dijon, APHP Cochin)

Essai prospectif, contrôlé, en ouvert, randomisé, de phase III
Design = non infériorité
Randomisation (1:1) stratifiée sur le centre et statut rechuteur

METOGiA

18 mois
Critère principal de jugement
Visites
S0
(HJ)
S2
S6
S12
S20
S28
S36
S44
S52
S64
S78
TCZ 162 mg/semaine SC pendant 12 mois
+ prednisone
Inclusion
MTX SC (0,3 mg/Kg/sem et ≤20 mg) pdt 12 mois
+ prednisone
ACG
Diagnostic
Rechute
Suivi
prospectif
jusqu'à
3 ans
% de patients vivants sans
rechute ni déviation du
protocole de décroissance des
CS

Promotion : CHU de Dijon / Investigateur principal : Pr B Bonnotte

- **ACG active au cours des 6 dernières semaines (diagnostic OU rechute) :**
  - VS ≥30 mm/h ou CRP ≥10 mg/L
  - ET ≥ 1 signe(s) d'ACG (dont PPR)
- 200 patients :
  - % de patients vivants sans rechute ni déviation attendu = **60% à 18 mois**
  - Marge de non infériorité de **20%**
  - 96 patients par groupe avec une puissance de 80%
- Durée d'inclusion : 3 ans
- 39 centres (GFEV, GEFA)
- Mise en place prévue 1er semestre 2019

ETUDE CREHA

CHU
Hôpitaux de Rouen

ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISÉE COMPARATIVE PREDNISONE/CYCLOPHOSPHAMIDE VERSUS PREDNISONE/RITUXIMAB AU COURS DE L'HÉMOPHILIE ACQUISE

Investigateur coordonnateur : Pr Hervé LEVESQUE (Service de Médecine Interne)

Investigateur Associé : Dr Jeanne Yvonne BORG (Laboratoire d'Hématologie)

Promoteur : CHU de Rouen

Financement : PHRC 2011

Rituximab fourni par le promoteur, temps ARC et TEC

Soutien : SNFMI, SFH, GEHT, COMETH

Design de l'étude

budget dépassé prochainement
Arrêt des inclusions juin 2019
gel de base à + 6 mois c'est-à-dire fin 2019
Présentation des 1er résultats en juin 2020

- Etude prospective, thérapeutique, randomisée, ouverte et multicentrique
- Durée prévue de l'étude : 4 ans d'inclusion et 18 mois de suivi
- **164** patients (**82** par bras) ; **104 malades inclus**

Traitement des Sclérodermies Systémiques sévères réfractaires par injection de cellules souches mésenchymateuses allogéniques
Etude de phase I-II – PHRC AOM 11-250

Objectif primaire

Faisabilité et tolérance de l'administration iv de CSMs allogéniques dans le traitement de la SSc diffuse sévère ou rapidement progressive et réfractaire aux traitements conventionnels préalables par cyclophosphamide

Critère d'évaluation principal:

Tolerance immédiate : 10 premiers jours après injection, selon "Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0"

Objectif secondaire:

1) **Tolérance > 3 mois après injection**.
2) **Réponse clinique et efficacité sur l'évolution de la SSc** tous les 3 mois
3) **Evaluation de l'action immunomodulatrice** : immunophénotypage et analyse cytokiniques

Nombre de patients à inclure: **20**
Temps de suivi : **2 ans**
Période d'inclusion : **Mars/2014-Mars/2019**

Critères d'inclusion

1) Age > 18 ans et < 70 ans
2) **SSc de mauvais pronostic, mettant en jeu le pronostic vital avec atteintes viscérales sévères ET contre-indiquant ou résistant à l'utilisation des traitements immunosuppresifs conventionnels** utilisés dans les formes sévères de la maladie selon les recommandations de l'EUSTAR et de l'EBMT
3) Atteintes sévères :

- **Rodnan > 15**
- **Une ou plusieurs atteintes viscérales : Pulmonaire, Cardiaque ou Rénale**

Traitement des Sclérodermies Systémiques sévères réfractaires par injection de cellules souches mésenchymateuses allogéniques
Etude de phase I-II - PHRC AOM 11-250

Avancement au 10 décembre 2018

14/20 patients inclus depuis 03/2014 (8 patients ont fini leur suivi de 24 mois)
+ 2 patients en cours d'inclusion

4 patients à inclure avant fin mars 2019

Tolerance

- 10 premiers patients on reçu 1.10^6 MSC/kg
- 09/2017 : **analyse intermédiaire** du critère d'évaluation principal : toxicité à 10jours après injection de CSM

→ **augmentation à 3.10^6 CSM/kg** chez les 10 derniers patients

Contacts équipe recherche MATHEC

TEC : catney.charles@aphp.fr

CEC : pauline.lansiaux@aphp.fr

www.mathec.com

PHRC N RUBI :Refractory Uveitis Biotherapies

(Essai randomisé multicentrique)

- **Inclusion:** Uvéites non infectieuses actives et réfractaires à 1 traitement immunosuppresseur (MTX, MMF, AZA, IFNa…)

- **Objectif:** Comparer l'efficacité de
  adalimumab (40mg/14j sc)
  vs tocilizumab (162mg/7j sc)
  vs anakinra (100mg/j sc)

- **Critère de Jugement:** Régression inflammation oculaire (échelle Miami) et dose prednisone $\leq$ 0.1 mg/kg/J à S 16

- n=120 patients

Etude ouverte

Contact: **david.saadoun@aphp.fr**

PHRC N ITAC : Induction Therapy with Anti-TNFα vs Cyclophosphamide in severe Behçet disease (Essai randomisé multicentrique)

- **Inclusion:** Maladie de Behçet sévère (atteinte cardiovasculaire ou neurologique centrale)

- **Objectif:** Comparer l'efficacité de l'**Infliximab** (5mg/kg IV S0, S2, S6, S12 et S18) vs **Cyclophosphamide** (0,7g/m^2 IV S0, S4, S8, S12, S16 et S20)

- **Critère de Jugement:** Evaluation de la réponse complète à 22 semaines et avec dose de prednisone $\leq$ 0.1 mg/kg/J

- n=52 patients

Etude en cours

Contact: david.saadoun@aphp.fr

ITAC :
Induction **T**herapy with
Anti-TNFα vs
Cyclophosphamide in
severe Behçet disease

PHRC N INTOReTAK : INfliximab and TOcilizumab in Refractory/relapsing TAKayasu arteritis (Essai randomisé multicentrique)

- **Inclusion:** Maladie de Takayasu active réfractaire (≥ 1 IS) ou en rechute (corticorésistants / corticodépendants ≥ 10mg/j pt 6 mois

OU Patients rechuteurs lors décroissance de la prednisone

- **Objectif:** Comparer l'efficacité de l'Infliximab (5mg/kg IV S0,2,6,12, 18 et 24)

  vs Tocilizumab (8mg/kg IV S0,4,8,12,16, 20 et 24)

- **Critère de Jugement:** Proportion de patients avec prednisone ≤ 0,1mg/kg/jr à 6 mois avec une maladie inactive depuis M3
- n=50 patients

Début des inclusions fin **2018**

Contact: **tristan.mirault@aphp.fr** ou **david.saadoun@aphp.fr**

INTOReTAK : INfliximab and TOcilizumab in Refractory/relapsing TAKayasu arteritis

PHRC URBA : Uvéite antérieure Récidivante Bénéfice des Antituberculeux

Essai randomisé multicentrique ouvert en 2 bras parallèles

PROBLÉMATIQUE

- Pas de consensus sur l'utilisation d'un traitement antituberculeux dans l'uvéite antérieure
- Corticothérapie locale souvent efficace mais n'évite pas les rechutes et la chronicité
- Pas de données sur le bénéfice à traiter systématiquement les uvéites-Quantiferon +

salim.trad@aphp.fr

Uvéite antérieure Récidivante
Bénéfice des Antituberculeux

Critères d'inclusion

- **Uvéite Antérieure Récidivante** (≥ 2 épisodes dans les 2 ans)

  ou

  Uvéite Antérieure chronique (inflammation > 3 mois sous traitement local bien conduit)
- **Quantiféron-TB-Gold (QFN) positif ≥ 0,7 UI/l**

- **Absence d'autre étiologie**

Durée d'inclusion	**24 mois**
Suivi	**18 mois**

Schéma expérimental

CT locale 3 mois, TT anti-BK : 6 mois

Contact : salim.trad@aphp.fr

PHRC-N « COLCHIVAS » : Etude de l'intérêt de la colchicine au cours des vascularites à IgA non sévères.

Dr AUDEMARD-VERGER, CHU de Caen / Dr PILLEBOUT, Néphrologie, Saint Louis

- 20% des patients ont des formes chroniques avec rechutes cutanées fréquentes*
- Handicap socio-professionnel des formes chroniques

- Colchicine utilisée de manière empirique au cours des atteintes cutanées récidivantes des vascularites à IgA
- Aucune étude randomisée disponible au cours

- Quelques cas rapportés**
- Rationnel : Inhibe le chimiotactisme des PNN / vascularite à IgA leucocytoclasique
- Avantage : peu d'effet secondaire, faible cout

Yang, Rheumatolgy, 2004

***Audemard-Verger, Autoimmune review 2016*

Critères d'inclusion/exclusion

Inclusion :

- **Age > ou = 18 ans**
- **Vascularite à IgA : purpura vasculaire <u>et</u> présence d'un vascularite des petits vaisseaux <u>et</u> dépôt d'IgA sur une biopsie cutanée, rénale ou digestive**

Exclusion :

- **Atteinte rénale sévère (eGFR < 60ml/1.73m2/protéinurie/creatinurie>1g)**
- **Atteinte digestive sévère (perforation/ hémorragie/ EVA>5 avec non réponse antalgiques usuels)**

Design / Objectifs

Objectif primaire :

Evaluer le taux de rechute cutanée des patients traités par colchicine vs placebo

Objectifs secondaires :

Evaluer la sévérité, la durée et le nombre de rechute cutanée

Evaluer l'apparition d'atteinte *de novo* extra-cutanée (notamment rénale)

Evaluer la qualité de vie et l'absentéisme professionnel

+ Etude ancillaire biomarqueurs

Name	Surname	Town	Hospital	mail	Tel	Speciality
Dr Staumont	Delphine	Lille	CHU de Lille	Delphine.SALLE@chru-lille.fr	03 20 44 59 62	Dermatologist
Pr Lipsker	Dan	Strasbourg	CHU de Strasbourg	Dan.Lipsker@chru-strasbourg.fr	03 88 11 61 79	Dermatologist
Dr Machet	Laurent	Tours	CHU de Tours	machet@univ-tours.fr	02 47 47 87 73	Dermatologist
Pr Barbaud	Annick	Paris	Hôpital Tenon	annick.barbaud@aphp.fr	01 56 01 79 40	Dermatologist
Pr Bouaziz	Jean-David	Paris	Hôpital Saint Louis, APHP	jean-david.bouaziz@aphp.fr	01 42 49 99 61	Dermatologist
Dr Oro	Saskia	Creteil	CHU Henri Mondor	saskia.oro@aphp.fr	01 49 81 25 07	Dermatologist
Dr Descamps	Vincent	Paris	Hôpital Bichat	vincent.descamps@aphp.fr	01 40 25 82 40	Dermatologist
Dr Vanhaecke	Clélia	Reims	CHU de Reims	cvanhaecke@chu-reims.fr	03 26 78 92 92	Dermatologist
Dr Franck	Nathalie	Paris	Hôpital Cochin	nathalie.franck@aphp.fr	01 58 41 42 43	Dermatologist
Dr Bessis	Didier	Montpellier	CHU de Montpellier	didierbessis@gmail.com	04 67 33 69 37	Dermatologist
Dr Terrier	Benjamin	Paris	Hôpital Cochin, APHP	benj.terrier@gmail.com	01 58 41 42 43	Internist
Dr Aouba	Achille	Caen	CHU de Caen	aouba-a@chu-caen.fr	02 31 06 45 77	Internist
Dr Benhamou	Ygal	Rouen	CHU de Rouen	ygal.benhamou@chu-rouen.fr	02 32 88 90 73	Internist
Pr Lambert	Marc	Lille	CHU de Lille	marc.lambert@chru-lille.fr	03 20 44 42 95	Internist
Dr Pugnet	Gregory	Toulouse	CHU de Toulouse	pugnet.g@chu-toulouse.fr	05 61 77 68 00	Internist
Pr Guilpain	Philippe	Montpellier	CHU de Montpellier	p-guilpain@chu-montpellier.fr	04 67 33 67 33	Internist
Pr Cacoub	Patrice	Paris	Hôpital La Pitié Salpétrière, APHP	patrice.cacoub@aphp.fr	01 42 17 80 14	Internist
Dr Deroux	Alban	Grenoble	CHU de Grenoble	aderoux@ch-grenoble.fr	04 76 76 68 98	Internist
Dr Lioger	Bertrand	Tour	CHU de Tour	bertrand.lioger@univ-tours.fr	02 47 47 47 27	Internist
Pr Fauchais	Anne-Laure	Limoges	CHU de Limoges	Anne-Laure.Fauchais@chu-limoges.fr	05 55 05 68 51	Internist
Dr Decaux	Olivier	Rennes	CHU de Rennes	Olivier.Decaux@chu-rennes.fr,	02 99 28 43 21	Internist
Dr Raffray	Loic	La Réunion	CHU de la Réunion	loic.raffray33@gmail.com	02 62 98 82 25	Internist
Dr Mekénian	Arsène	Paris	Hôpita Saint Antoine, APHP	arsene.mekinian@aphp.fr	01 44 64 17 95	Internist
Dr Lavigne	Christian	Angers	CHU d'Angers	ChLavigne@chu-angers.fr	02 41 35 77 00	Internist
Pr Lazaro	Estibaliz	Bordeaux	CHU de Bordeaux	estibaliz.lazaro@chu-bordeaux.fr	05 57 65 63 52	Internist
Dr Le Gallou	Thomas	Rennes	CHU de Rennes	Thomas.LE.GALLOU@chu-rennes.fr	02 99 26 71 28	Internist
Pr Lambotte	Olivier	Paris	Hôpital Kremlin-Bicêtre,	olivier.lambotte@aphp.fr	01 45 21 21 21	Internist
Dr André	Marc	Paris	CHU de Clermont-Ferrand	mandre@chu-clermontferrand.fr	04 73 751 442	Internist
Pr Amoura	Zahir	Paris	Hôpital La Pitié Salpêtrière, APHP	zahir.amoura@aphp.fr	01 42 17 78 32	Internist
Dr Esnault	Vincent	Nice	CHU de Nice	esanult.v@chu-nice.fr	04 92 03 77 36	Nephrologist
Dr Choukroun	Gabriel	Amiens	CHU d'Amiens	gabriel.choukroun@chu-amiens.fr	03 22 45 58 62	Nephrologist
Dr El Karoui	Khalil	Rennes	Hôpital Mondor, APHP	khalil.el-karoui@inserm.fr	01 49 81 44 15	Nephrologist
Pr Thervet	Eric	Paris	HEGP, APHP	ethervet@gmail.com	01 56 09 37 69	Nephrologist
Dr Pillebout	Evangeline	Paris	Hôpital Saint Louis, APHP	evangeline.pillebout@aphp.fr	01 42 49 93 35	Nephrologist
Pr Daugas	Eric	Paris	Hôpital Bichat, APHP	eric.daugas@aphp.fr	01 40 25 82 32	Nephrologist

35 centres prévus

265 patients à inclure

Début PHRC rentrée 2019

Autres centres intéressés?

audemard-a@chu-caen.fr

Merci de votre aide+++

ULTRA : ustekinumab au cours de l'ACG

Espigol-Frigolé G et al. Frontiers Immunol 2018

ULTRA : ustekinumab au cours de l'ACG

Bensson et al Nat Biotech 2011

Ustekinumab efficace et bien toléré chez quelques patients réfractaires [1-3]

1 – Conway R et al. ARD 2016
2 – Samson M et al. ARD 2018
3 - Conway R et al. Semin Arthritis Rheum 2018

ULTRA (PHRC-I 2017)

Promotion : CHU de Dijon
Inv principal : Maxime SAMSON

Endpoint à S52**
% de patients vivants sans nouvelle rechute entre l'inclusion et S52 et sans déviation du protocole de décroissance de la prednisone

Rechute d'ACG entre 5 et 20 mg/j de prednisone et ayant reçu >12 sem consécutives de ttt

R

Prednisone seule (19 patients) → S104

PREDNISONE
30 mg 2 sem ; 25 mg 2 sem ; 20 mg 2 sem
↓ 1 mg/sem jusqu'à 10mg/j
10 mg 2 sem puis ↓ 1 mg/sem jusqu'à 5mg/j
5 mg 4 sem puis ↓ 1 mg/ 4sem jusqu'à arrêt

Prednisone + ustekinumab
(90 mg SC à S0, S4, S16 et S28)
(19 patients) → S104

Durée de suivi = 2 ans
Durée d'inclusion = 2 ans

CENTRES :
Dijon, Besançon, Metz,
Chalon sur Saône, Strasbourg, Reims, Nancy

Etudes financées hors PHRC, Registres, cohortes et appels à observations

Grenoble, Décembre 2018

Centre de référence des maladies auto inflammatoire et des amyloses inflammatoires

Cohorte RaDiCo- ACOSTILL

Inclusions ouvertes depuis novembre 2017
Aide des ARC de la filière FAI2R
Vous pouvez ouvrir un centre si vous le souhaitez!

COHORTE RaDiCo-ACOSTILL

Cohorte nationale sur la maladie de Still à début pédiatrique et adulte

Investigateur Principal : Dr Sophie Georgin-Lavialle
Coinvestigateur: Pr Bruno Fautrel

OBJECTIFS:

- ✓ **Améliorer la connaissance du processus évolutif de la maladie**
- ✓ **Apprécier le handicap induit pour les enfants et les adultes**
- ✓ **Identifier de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques**
- ✓ **Etudier le rôle des facteurs génétiques ou environnementaux**
- ✓ **Constituer une biobanque afin d'effectuer des études physiopathogéniques**
- ✓ **Constituer une file active de patients suffisamment importante pour de futurs essais thérapeutiques.**

Seule cohorte RaDiCo de la filière FAI²R

ETUDE MULTICENTRIQUE FRANCAISE rétrospective et prospective

Objectif initial :

200 adultes et 300 pédiatriques sur 5 ans

A 1 an du lancement:

168 enfants :

79 adultes

dejà 247 patients inclus

24 centres participants listés

9 centres actifs

Contact pour toute information: Dr Georgin-Lavialle

Hôpital Tenon, Paris; sophie.georgin-lavialle@aphp.fr

CeRéMAIA

Cohorte française des amyloses AA

Appel à observations des cas de toutes causes

OBJECTIFS:

- ✓ Étudier l'épidémiologie de l'amylose AA en France
- ✓ Évaluer le délai d'errance diagnostique.
- ✓ Préciser les causes en France
- ✓ Décrire les stratégies thérapeutiques employées et leur efficacité

CRF disponible sur demande : joris.galland@aphp.fr
sophie.georgin-lavialle@aphp.fr
gilles.grateau@aphp.fr

CeRéMAIA

AI2R filière

Cohorte française de DADA2 adultes

Appel à observations de cas diagnostiqués à l'âge adulte

OBJECTIFS:

- ✓ **Étudier l'épidémiologie du DADA2**
- ✓ **Évaluer les causes d'errance diagnostique chez les adultes.**
- ✓ **Préciser si la présentation clinique chez l'adulte est ou non distincte de celles décrites chez les cas pédiatriques rapportés à ce jour**
- ✓ **Décrire les stratégies thérapeutiques employées chez l'adulte, les réponses associées ainsi que leurs profils de tolérance**

CeRéMAIA

AI2R filière

CRF disponible sur demande : antoine.fayand@aphp.fr

sophie.georgin-lavialle@aphp.fr

ETUDE GAMMA-CAPS : Présence d'une gammapathie monoclonale chez les patients atteints de cryopyrinopathie

<u>Objectifs</u>: colliger les cas de gammapathies monoclonales survenant au cours d'une cryopyrinopathie pour connaître

- **prévalence**
- **manifestations spécifiques**
- **mutations de *NLRP3 impliquées***
- **familles touchées**
- **Évolution et traitement**

Alexandre.terre.at@gmail.com
sophie.georgin-lavialle@aphp.fr
gilles.grateau@aphp.fr

CeRéMAIA

AI2R filière

MERCI DE VOTRE COLLABORATION AUTOUR DES MALADIES AUTOINFLAMMATOIRES!

F-CRIN Network
Imidiate
Clinical Research Network

CeRéMAIA

AI2R filière

TRIBECA (Treatment with RItuximab and BElimumab in Cryo Associated vasculitis)

Essai randomisé multicentrique en double aveugle (Subventionné par GSK)

Inclusion : Vascularite cryoglobulinémique non infectieuse active

Objectif : Comparer l'efficacité de

Rituximab plus Belimumab pdt 24 sem

vs Rituximab plus PCB de Belimumab pdt 24 sem

Critère de Jugement : Evaluation de la réponse complète et avec dose de prednisone à 0 mg/j à 24 semaines

n=52 patients

Début des inclusions en fin 2018

Contact: **david.saadoun@aphp.fr** ou **patrice.cacoub@aphp.fr**

Inclusion
Randomization
Primary study endpoint
End of study visit
D0
W4
W12
W24
W48
Arm A: 26 patients
Belimumab 200mg/week SC for 24 weeks
Induction therapy with Rituximab IV within 6 weeks prior inclusion
TRIBECA (Treatment with RItuximab and BElimumab in Cryo vasculitis)
Arm B: 26 patients
Placebo of Belimumab 200mg/week SC for 24 weeks
Prednisone (mg/day)
60mg/d
40
20
15
5
0
Visits

SplenoMegaly Study

Etude nationale de prévalence des étiologies des splénomégalies inexpliquées

Etude nationale, multicentrique, observationnelle, prospective

- Objectif principal

Estimer la **prévalence des étiologies des splénomégalies (dont la maladie de Gaucher)** chez des **patients ≥ 15 ans après exclusion des diagnostics de 1ère intention** (hypertension portale, hémopathie maligne, anémie hémolytique) sur la base d'un examen clinique et biologique de routine

- Population cible : 500 patients (5 patients/centre;100 centres en hématologie et médecine interne))

- Durée de l'étude : jusqu'au diagnostic final ou 12 mois maximum (soit 2 visites espacées de 1 à 12 mois)

SplenoMegaly Study

Etude nationale de prévalence des étiologies des splénomégalies inexpliquées

Etat d'avancement au 23/11/2018:

- 314 patients inclus

- 119 centres ouverts dont 78 actifs

- Comité scientifique
  - **PI**: Pr Christian Rose (Lille)
  - Hématologues:
    - Pr Frédéric Bauduer (Bayonne)
    - Pr Marc Berger (Clermont-Ferrand)
    - Pr Régis Costello (Marseille)
    - Pr Christian Rose (Lille)
    - Dr Laurence Sanhes (Perpignan)
  - Internistes:
    - Dr Guillaume Denis (Rochefort)
    - Pr JM Ziza (La croix St Simon)
- Promoteur : Sanofi Genzyme

SplenoMegaly Study

ÉTUDE SMS

Patient de 15 ans ou plus vu pour première exploration de splénomégalie (longueur crânio-caudale ≥ à 13 cm à l'imagerie abdominale)

Bilan initial

- Examen Clinique
- Interrogatoire patient
  (voyage en zone à risque parasitaire)
- Bilan biologique basique :
  NFS, réticulocytes, ASAT/ALAT, bilirubine, LDH, EPS, CRP, TCA/TQ

Diagnostic évident de :

- hypertension portale
- anémie hémolytique
- hémopathie maligne

Pas d'inclusion dans l'étude SMS

- Information patient
- Accord de participation du patient (+ celui d'un représentant légal si mineur)
- Fax d'inclusion
- Enregistrement visite d'inclusion dans l'eCRF

VISITE 1 :
Inclusion dans l'étude SMS

Dosage de glucocérébrosidase (maladie de Gaucher)

+ tout autre examen, selon le tableau clinique, pour arriver au diagnostic

Diagnostic final :
maladie de Gaucher ou autre ou inconnu

VISITE 2 :
Fin d'étude
(minimum 1 mois à maximum 12 mois après la V1)

Appel à Observations: **PARAP-1** study

***PARA**neoplastic and anti-**P**D (L) **1** therapies*

Dr Jean-Marie Michot, Pr Olivier Lambotte

- Centre Hospitalier Universitaire du Kremlin-Bicêtre, Médecine Interne, Centre d'Expertise des Complications des Immunothérapies anti-Cancéreuses, Bicêtre, France
- Gustave Roussy, Département d'Innovations Thérapeutiques, Villejuif,

PARAP-1 study - rationnel

PARAneoplastic and anti-PD (L) 1 therapies

- **Contexte:** efficacité importante en oncologie des anti-PD(L)1 mais effets indésirables d'origine immunologique mimant des maladies auto-immunes ou inflammatoires[1].
- **Enjeu:** la fréquence des complications immunes liées à l'utilisation des anti-PD(L)1 en augmentation[2].
- **Intérêt:** l'impact des anti-PD(L)1 sur la survenue ou l'évolution de manifestations immunologiques paranéoplasiques est inconnu.
- **Pratique:** prise en charge non-codifiée pour les patients ayant un SPN et qui relèvent d'un traitement anti-PD(L)1
- **Déroulement:** intérêt d'un recueil large et national des observations de syndromes paranéoplasiques associés aux anti-PD(L)1 sous l'égide de la SNFMI, période d'inclusion 2013-2020.

1- Champiat S et al. Ann Oncol 2016
2- Michot JM et al. EJC 2017

Signalement des observations:

➔ jean-marie.michot@gustaveroussy.fr

➔ ou olivier.lambotte@aphp.fr

PARAP-1 study – points clés

PARAneoplastic and anti-PD (L) 1 therapies

Points clés méthodologiques

- **Appel à observations national** sous l'égide de la SNFMI. Envoi CRF papier.
- Etude **observationnelle non interventionnelle** rétrospective de 2013 à 2018 puis prospective de 2018 à 2020. Déclaration CNIL. Etude ancillaire REISAMIC[1].
- Double objectifs:

1) **Tolérance (cohorte 1):** évaluer la sécurité d'emploi des anti-PD(L)1 chez les patients ayant un antécédent de SPN*.
2) **Pharmacovigilance (cohorte 2):** évaluer le risque de survenue d'un SPN* induit par anti-PD(L)1

Points clés des critères d'inclusion

- Patients ≥ 18 ans, traités pour une indication onco-hématologique par anti-PD(L)1 et ayant:

  1) un **antécédent de SPN* (cohorte 1)**

  2) *ou* **développé un SPN*** après traitement anti-PD(L)1 **(cohorte 2)**

- SPN* avec symptômes de tout grade de sévérité, à partir du moment où l'événement est considéré comme médicalement significatif par les investigateurs

Signalement des observations:

➔ jean-marie.michot@gustaveroussy.fr

➔ ou olivier.lambotte@aphp.fr

Fasciite à Éosinophiles: Etude rétrospective descriptive nationale

Appel à Observations national auprès de la SNFM et de la Société Française de Dermatologie

Pr D. Sène : Département de Médecine Interne
(damien.sene@aphp.fr)
Pr J.D. Bouaziz: Service de Dermatologie
(jean-david.bouaziz@aphp.fr)
GH Saint-Louis Lariboisière Fernand Widal

FIN DES INCLUSIONS AU 31 JUILLET 2018

- Cohortes de petites tailles:
  - Whright, 2016: 63 patients
  - Lankhanpal, 1988: 52 patients
  - **Lebeaux, 2012: 34 patients -> plus grande cohorte française monocentrique**
- Absence de consensus sur la prise en charge thérapeutique

- **118 patients inclus = plus grosse cohorte mondiale**
  - Médecine interne = 88 patients de 20 services
  - Dermatologie = 31 patients de 5 services
- **Analyse des données en cours**
  - Abstract proposé aux prochains congrès de Médecine Interne et Dermatologie en 2019 et Article attendu pour 2019

Registre français des Atteintes oculaires inflammatoires Secondaires à l'Immunothérapie Anticancéreuse - ASIA

Immune check point inhibitors :

- Anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab)
- Anti-PDL1 (avelumab, atazolizumab..)
- Anti-CTLA4 (ipilumumab)

→ Effets secondaires immuno-médiés
= 15-30 % (jusqu'à 70% avec anti-CTLA4)
dont **UVEITES = ??**

- **Décrire** les atteintes OPH sous CPI / phénotype des uvéites
- **Caractériser** les facteurs de risque d'uvéite sous CPI :

  → Autres effets immunologiques, molécule utilisée, néoplasie sous-jacente

- **Corréler** uvéite et pronostic de l'évolution néoplasique
- **Décrire** les modalités thérapeutiques et leur efficacité

Club de Médecine Interne et Oeil

société nationale française de médecine interne

Critères d'inclusion :

- age >18 ans
- sous immunothérapie anticancéreuse : anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab), anti-CTLA4 (ipilimumab), anti-PDL1 (atezolizumab, durvalumab, avelumab)
- diagnostic d'uvéite/atteinte ophtalmologique inflammatoire confirmé par au moins un ophtalmologiste
- indiquant sa non-opposition à la participation à l'étude

Critères d'exclusion :

- atteinte ophtalmologique antérieure à la mise en route du traitement
- refus du patient
- diagnostics différentiels infectieux et tumoraux

pascal.seve@chu-lyon.fr / yvan.jamilloux@chu-lyon.fr

Hospices Civils de Lyon

Efficacité du **R**ituximab dans le **sy**ndrome **p**seudo-Felty registre **R-PFSY -** Recueil rétrospectif (MR003),

- Critères inclusion : ≥ 18 ans ; polyarthrite rhumatoïde (. .. 2010) + syndrome pseudo-Felty avec ≥ 1 critère d'expansion clonale :
  - Immunophénotypage sang/moelle.
  - Clonalité T sur sang circulant.
  - Infiltration sur BOM ; mutation stat3.
  - Rituximab **après** diagnostic de pseudo-Felty.
- Critère composite = selon Lamy et al, Blood 2011
  - Réponse hématologique complète/partielle
    - Complète : normalisation de la NFS et du taux de LGL, avec PNN > 0,5 G/L, Hb > 12 g/dL, lymphocytose < 4 G/L, Plaquettes > 150 G/L
  - Réponse moléculaire : disparition du clone T
- Inclusions : n = 7 (décembre 2018)

msoubrier@chu-clermontferrand.fr (coordonnateur) et hlobbes@chu-clermontferrand.fr

Recueil national d'observations sur les vascularites à IgA associées aux cirrhoses hépatiques

- **<u>Rationnel :</u> Au cours de la cirrhose production d'IgA galactose-déficientes + défaut élimination**

  Case report association cirrhose/vascularite à IgA

- **<u>Hypothèse :</u> Forme plus chronique ?**

- **<u>Objectif :</u> Rapporter les profils évolutifs et la réponse aux traitements des patients présentant une vascularite à IgA associée aux cirrhoses hépatiques**
- **<u>Critères d'inclusion :</u>**
  - **Age>18 ans**
  - **Vascularite à IgA : purpura vasculaire et présence d'une vascularite des petits vaisseaux et dépôts d'IgA sur une biopsie cutanée, rénale ou digestive**
  - **Cirrhose hépatique**

audemard-a@chu-caen.fr / aouba.a@chu-caen.fr

elhani-i@chu-caen.fr

CHUCaen UNICAEN

Recueil national d'observations sur les vascularites à IgA associées aux cancers/hémopathies

- **Rationnel:** Au cours des cancers muqueux, production d'IgA importante
  Case report association cancer/hémopathie et vascularite à IgA

- **Critères d'inclusion:**
  - Age > ou = 18 ans
  - Vascularite à IgA : purpura vasculaire et présence d'un vascularite des petits vaisseaux avec dépôts d'IgA sur une biopsie cutanée, rénale ou digestive
  - Cancer solide ou une hémopathie bénigne (MGUS) ou maligne (MM, LMNH, SMD, SMP) actif dans les 2 années précédent ou suivant le diagnostic de vascularite à IgA

- **Objectifs:** Description et comparaison de la population étudiée à une population naïve de cancer.

- **Nombre de patients inclus** (en cours de recueil): 38

CHUCaen UNICAEN

- audemard-a@chu-caen.fr / aouba.a@chu-caen.fr / hankard-a@chu-caen.fr

Atteintes hépatiques et biliaires dans l'ACG

CHU DE REIMS

- **Rationnel:** cas publiés anciens de lésions pseudo-tumorales hépatiques et d'atteintes morphologiques des voies biliaires dans l'ACG
- **Objectif:** Description rétrospective clinique, biologique, morphologique et histologique des atteintes hépatiques et biliaires au cours de l'ACG

CRITERES D'INCLUSION:

Patient atteint d'ACG

O Age ≥50 ans

O ET VS ≥50 mm/h ou CRP ≥20 mg/L (critère facultatif si BAT +)

O ET signes cliniques d'ACG ou signes de PPR

O ET BAT + ou imagerie + (angio-TDM, TEP-scanner et/ou angio-IRM)

ET

Atteinte hépatique liée à l'ACG sauf aNies biologiques hépatiques isolées ou non explorées

- ✓ Toute anomalie morphologique attribuée à l'ACG (scanner, IRM, TEP-scanner) : lésion(s) nodulaire(s), vasculaires, anomalies des voies biliaires
- ✓ Toute aNie histologique attribuée à l'ACG si biopsie hépatique effectuée

Gauthier Lejeune, interne: glejeune@chu-reims.fr / aservettaz@chu-reims.fr

Prise en charge des patients dénutris

Appel à projets PREPS 2019

- 50% des patients hospitalisés sont dénutris et Dépistage actuel intra-hospitalier insuffisant

- Prise en charge en post-hospitalisation quasi-inexistante (manque de temps et/ou de connaissances du MT, manque de moyens…)

- NutriKer / collaboration CPAM 35 → **PREPS 2019**

- Etude multicentrique interventionnelle

- Objectif : déterminer l'impact d'un dépistage des patients dénutris durant l'hospitalisation et d'un suivi post-hospitalisation par IDE/MT/diététicienne/Assistante sociale

Sifmi
Situations Fréquentes en Médecine Interne

Contact : lilian.alix@chu-rennes.fr

CHU Rennes

Université Claude Bernard Lyon 1

Hospices Civils de Lyon

Myosites à éosinophiles

Etude rétrospective descriptive nationale – Thèse de médecine

Entité rare et pas de consensus sur la thérapeutique

Définition de l'entité par l'évaluation de cas :

- Présentation clinique, biologique et histologique
- Modalités et des réponses thérapeutiques
- Facteurs pronostiques

<u>Critères d'inclusion</u> : présence d'éosinophiles au niveau sanguin ou au niveau anatomopathologique (muscle) lors du diagnostic de myosite.

Cécile FERMON (interne) - Dr L. GALLAY - Pr A.HOT

cecile.fermon@chu-lyon.fr

SNFMI société nationale française de médecine interne

Etude observationnelle BIOVAS

Registre national évaluant l'efficacité et la tolérance des anti-TNF ou du Tocilizumab dans les vascularites rétiniennes.

Inclusion: Patient avec vascularite rétinienne et/ou œdème maculaire ayant reçu un anti-TNF ou du Tocilizumab

Contact
Dr Georgina MAALOUF georginamaalouf1@gmail.com
Ou david.saadoun@aphp.fr

Club de Médecine Interne et Oeil

Chorée associée aux anticorps antiphospholipides
étude rétrospective multicentrique nationale

Rationnel : 1, 3 % des patients

Beaucoup de case reports, peu d'études de cohorte : (Reiner et al. 2011, 32 patients APL et LES - Orzechochowski et al. 2008, 18 patients dont 4 LES)

Absence de consensus sur la prise en charge thérapeutique

Patient avec manifestations choréiformes + APL
+/- autres manifestations cliniques

Objectifs : Analyse de la présentation clinique, bio, imagerie
Réponse thérapeutique

Contact : maelle.le-besnerais@chu-rouen.fr, ygal.benhamou@chu-rouen.fr

Merci pour votre attention et

pour votre collaboration

Grenoble, Décembre 2018