

Titre de la recherche : « Etude observationnelle des effets du traitement des sclérodermies systémiques cutanées diffuses précoces » (ESOS).

Investigateur coordonnateur :

Dr Ariane Herrick
University of Manchester
Stopford Building, Manchester Oxford Road,
Manchester, M13 9PT
England, UK.

Investigateur coordonnateur pour la France :

Luc Mouthon
Pôle de Médecine Interne
Hôpital Cochin
27 rue du Faubourg St-Jacques
75 014 Paris

Objectifs de la recherche. Etudier l'efficacité des traitements actuellement utilisés chez les patients ayant une forme débutante de sclérodermie systémique (ScS) cutanée diffuse (dcScS) dans une étude prospective observationnelle.

Critères d'inclusion :

- ScS cutanée diffuse
- Age > 18 ans
- Atteinte cutanée évoluant depuis moins de trois ans
- Patient pouvant recevoir et acceptant de recevoir au moins un des traitements protocolaires proposés : methotrexate, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide.
- Les patients ne recevant pas de traitement immunosuppresseur pourront également être inclus.

Critères de non-inclusion

- Traitement préalable par greffe de cellules souches périphériques ou transplantation ;
- Traitement préalable pendant plus de quatre mois par methotrexate, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide ou autre traitement immunosuppresseur ;
- Traitement immunosuppresseur autre que methotrexate, mycophenolate mofetyl ou cyclophosphamide pendant le mois précédent.

Nombre de sujets nécessaires

400 patients, 100 dans chaque bras. Selon le calcul d'effectifs, un minimum de 316 patients (79 par bras) est nécessaire*.

*Le calcul d'effectifs a été effectué de façon à pouvoir observer une différence de 5 points du score cutané de Rodnan modifié entre deux bras.

Durée totale de la recherche : 4 ans

Durée de la période des inclusions : 36 mois

Durée de participation de chaque patient : au minimum 12 mois, au maximum 24 mois.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, multicentrique, Européenne, qui étudie l'efficacité de différents traitements immunosuppresseur, actuellement utilisés par les cliniciens dans le traitement des sclérodermies systémiques cutanées diffuses.

Dans tous les cas, le type de traitement sera choisi par le clinicien, selon les règles de bonnes pratiques cliniques et ne dépendra pas de l'inclusion dans le protocole.

Les patients qui répondront aux critères d'inclusion et qui accepteront de participer à l'étude commenceront un des quatre protocoles thérapeutiques suivants :

1. Mycophenolate mofetil. Dose recommandée de 500mg x 2/j pendant 2 semaines, augmentée ensuite à 1 gr x 2/j.
2. Cyclophosphamide. Administration possible :
 - Intraveineuse : dose minimale mensuelle de 500mg/m² pour une durée de 6-12 mois.
 - orale : 1-2mg/j pour une durée de 12 mois.
3. Methotrexate. Administration orale ou sous cutanée à une dose de 20-25 mg/semaine.
4. Aucun traitement immunosuppresseur

Les quatre protocoles thérapeutiques ont été choisis par un comité d'experts international et sont basés sur les traitements déjà largement utilisés dans le cadre des bonnes pratiques cliniques par les cliniciens, selon les recommandations Européennes et le Protocole National de Diagnostic et de Soins.

Les patients seront vus 9 fois en consultation sur 24 mois, sur un rythme régulier, prévu tous les 3 mois (M0, M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21 et M24), ce qui correspond au rythme de suivi habituel des patients atteints de cette maladie.

A chaque visite, les patients auront des examens cliniques et biologiques, qui sont ceux conformes à leur suivi habituel. Il n'y a aucun examen requis spécifiquement pour la recherche.

Les patients auront 5 questionnaires à compléter au cours des visites M0, M12 et M24 :

- un questionnaire d'évaluation de leur état de santé (HAQ),
- une échelle (optionnelle) évaluant l'incapacité fonctionnelle des mains (indice d'incapacité fonctionnelle de Cochin),
- une échelle d'évaluation de la fatigue (FACIT-F),
- un questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (SF36),
- une échelle visuelle analogique de la sclérodermie (SHAQ).

Ces questionnaires sont utilisés habituellement dans la prise en charge des patients atteints de formes diffuses de sclérodermie systémique.

Examens requis spécifiquement pour la recherche : aucun

Critère d'évaluation principal :

Modification du score de Rodnan modifié entre 0 et 12 mois.

Critères d'évaluation secondaires :

- Hémoglobine, vitesse de sédimentation, créatininémie, clearance de la créatinine, C réactive protéine (CRP), bandelette urinaire à trois mois d'intervalle.
- Epreuves fonctionnelles respiratoires de référence et à 12 et 24 mois
- Echocardiographie avec mesure de la pression artérielle pulmonaire systolique de référence et à 12 et 24 mois.
- Handicap et qualité de vie de référence et à 12 et 24 mois (Sclérodéma Health Assessment Questionnaire (HAQ), Echelles visuelles analogiques de la sclérodémie (sHAQ), SF36, échelle de la douleur, échelle de la main de Cochin).