

Traitement des sclérodermies systémiques sévères par injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) allogéniques PHRC 2011 AOM 11-250

Promoteur : AP-HP / DRCD Hôpital Saint Louis
ARC/TEC : Pauline Lansiaux, pauline.lansiaux@aphp.fr
01 42 38 50 93

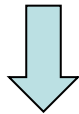
Investigateur principal : Pr Dominique Farge
Hôpital Saint-Louis – Paris

PHRC 2011AOM 11 250 :

Traitement des sclérodermies systémiques sévères par injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) allogéniques - Phase I-II

Objectif principal :

Faisabilité et tolérance de l'administration de CSM allogéniques dans le traitement de la SSc diffuse sévère ou rapidement progressive et réfractaire aux / contre-indiquant les traitements classiques préalables



Critère de jugement principal :

Tolérance immédiate : % patients avec seuil d'intolérance grades III et IV (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0)

Objectifs secondaires :

- 1) **Tolérance > 3 mois après injection** (notamment absence de pathologies malignes) en tenant compte de la morbidité observée et la survie globale des patients jusqu'à 2 ans après l'inclusion.
- 2) **Réponse clinique** observée et efficacité sur l'évolutivité de la SSc **tous les 3 mois jusqu'à 2 ans** après la procédure
- 3) **Evaluation de l'action immunomodulatrice** sur notamment la réponse cytokinique, le phénotype et la réponse anticorps

Traitement des sclérodermies systémiques sévères par injection de cellules souches mésoenchymateuses (CSM) allogéniques - Phase I-II

Critères d'inclusion

1) Age > 18 ans et < 70 ans

2) SSc de mauvais pronostic, mettant en jeu le pronostic vital car avec atteinte(s) viscérale sévère(s) (cardiaque, pulmonaire ou rénale) **ET**

- a) contre-indiquant l'utilisation ou b) résistante aux **traitements immunosuppresseurs** classiquement utilisés dans les formes sévères de la maladie selon les recommandations EUSTAR et de l'EBMT qui reposent alors sur du **cyclophosphamide iv à fortes doses** (bolus iv ou autogreffe de CSHP)
- **ou avec atteinte pulmonaire fibrosante** menaçant le pronostic vital avec exclusion d'une possible greffe pulmonaire.

3) Formes sévères avec **au moins 6 mois de recul** après la fin des traitements immunosuppresseurs préalables si effectués, associant à des degrés variables :

- une atteinte cutanée avec **Rodnan > 15**
- des **atteintes viscérales pulmonaires ou cardiaques**

4) Consentement éclairé signé

5) Donneur de CSM intrafamilial ou conjoint consentant

6) Contraception efficace si patiente en âge de procréer

PHRC 2011AOM 11 250 :

Traitement des sclérodermies systémiques sévères par injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) allogéniques - Phase I-II

Critères de non-inclusion

- 1) DLCO < 30 %, PAPs > 40mmHg ou PAPm > 25mmHg
- 2) FEVG < 35 %, arythmie ventriculaire non contrôlée, épanchement péricardique
- 3) Clearance calculée de la créatinine < 20 ml/mn/m²
- 4) Transaminases et bilirubine > 3 fois la normale
- 5) Troubles psychiatriques non contrôlés
- 6) Néoplasie active ou myélodysplasie concomitante
- 7) Insuffisance médullaire
- 8) Hypertension artérielle systémique non contrôlée
- 9) Patient HIV+, Hépatite chronique B ou C active
- 10) Exposition à la Bléomycine, huiles toxiques, chlorure de vinyle, trichloéthylène, silice
- 11) Patient sans couverture sociale

PHRC 2011AOM 11 250 :

Traitement des sclérodermies systémiques sévères par injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) allogéniques - Phase I-II

Traitement expérimental : CSM injectés par voie intraveineuse lente en diffusion

Période de suivi : 2 ans

Période d'inclusion : mars 2014 à mars 2017

Nombre d'inclusions prévues : 20 patients au total

Résultats préliminaires

- Pas de toxicité
- Amélioration de la peau : diminution du Rodnan et repousse des poils

Le recrutement des patients est toujours en cours, merci de nous contacter si vous souhaitez discuter de patients qui pourraient rentrer dans les critères d'inclusion.