

***Sélection de quelques abstracts
sur la sclérodermie systémique présentés
au congrès de l'ACR 2015 à San Francisco....***

***Dr Grégory Pugno
Médecine Interne
CHU Toulouse Purpan***



The Scleroderma Lung Study II (SLS II) Shows That Both Oral Cyclophosphamide (CYC) and Mycophenolate Mofetil (MMF) Are Efficacious in Treating Progressive Interstitial Lung Disease (ILD) in Patients with Systemic Sclerosis (SSc)

Abstract N°1075 & 1076 PJ Clements & ER Volkman

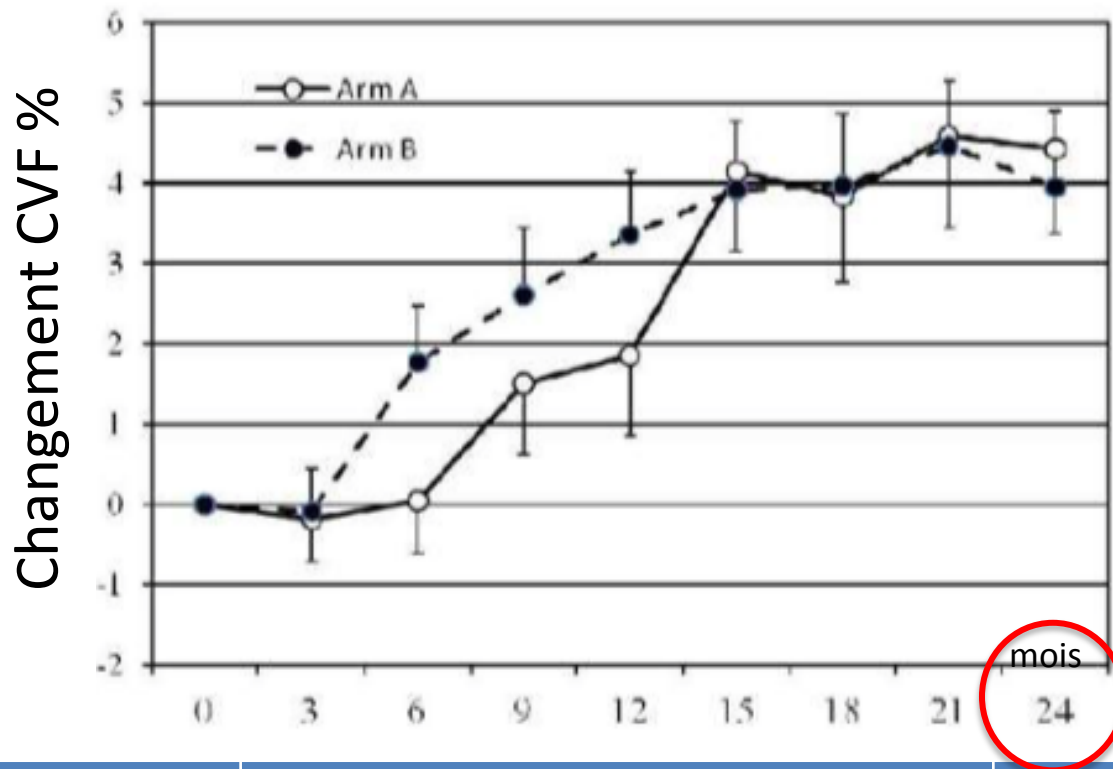
• Méthode:

- ScS <7ans d'évolution, 45%<CVF<80%, TDM +
- **(A)** CYC oral 2mg/kg 1 an + 1 an PBO vs **(B)** MMF 3g 2 ans
- Critère de jugement : CVF à M24

• Résultats:

- n= 142, 106 suivis 2 ans

	N= 142
Age	52.4 ans
Femmes	74%
Durée de la ScS	2.6 ans
SScd	59%
mRSS	14.7
CVF, %	66.5%
DLCO, %	54%

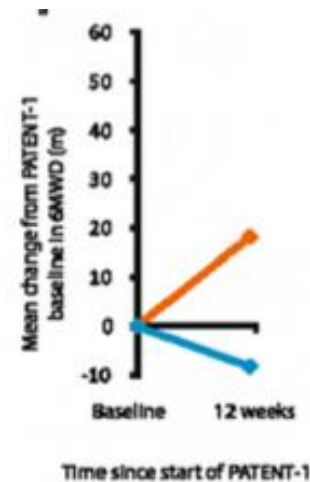


	Bras A = CYC	Bras B = MMF
Score dyspnée	2.2	1.7
mRSS	-6.1	-2.9
Arrêt ttt	49%	29%*
Switch	23% (MMF, Ritux, Toci, CYC IV)	4% (CYC PO ou IV)
EIG	73 (Amaigrissement, leucopénie, ↓ Pq)	69*
EIG médic/maladie	22%/44%	7%/38%
Décès	11 (15%)	5 (7%)

Efficacy and Safety of Riociguat in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Associated with Connective Tissue Disease (CTD) *Abstract N°3079 C Denton*

INTERMED' ACR 2015

- Riociguat (stimule guanylate cyclase) et HTAP des collagénoses.
- **Méthode:** RCT phase III
 - 3 bras riociguat 1.5mg x2/j ou 2.5mg x2/j ou PBO
 - Critère de jugement: T6M; sécurité ; survie (étude ouverte)
- **Résultats:** n=111 (66 SSc)
 - S12: +18m vs -8m
 - N=70 suivi > 2ans
 - Résultats se maintiennent, <30% s'aggravent
 - Survie identique: HTAP primitive, CTD et SSc
 - Profil de sécurité idem



No. of pts	
Riociguat 2.5 mg-maximum	71
Pbo	25

Safety and Tolerability of Pirfenidone in Patients with Systemic Sclerosis Interstitial Lung Disease *Abstract n° 3134 D Khanna*

INTERMED' ACR 2015

- Anti fibrotique efficace fibrose pulmonaire idiopathique *King TE et al. NEJM2014*
- **Méthode:** open label 16 semaines
 - 2 ou 4 semaines de titration => 2403mg/j
 - Pouvaient rester sous CYC PO ou MMF
 - ScS <7ans, CVF > 50% & DLCO > 40%, TDM +
- **Résultats:**

Safety and Tolerability of Pirfenidone in Patients with Systemic Sclerosis Interstitial Lung Disease *Abstract n° 3134 D Khanna*

INTERMED' ACR 2015

N=63	Baseline	Semaine 16
Age	50.6 ans	
Femme	82.5%	
Durée SSc	38 mois	
mRSS	11.4	-0.4
Aucun IS	36.5%	
MMF	63.5%	
CVF	76%	-0.5%
DLCO	59.7%	1.5%
EI		96.8%
EIG		19%
-Occlusion		1.6%
-HTAP		1.6%
-Aggravation PID		1.6%

- EI (évènements indésirables) idem que dans la publication princeps.
- Stabilité à S16 sur les EFR.
- Phase III débute en France au printemps.

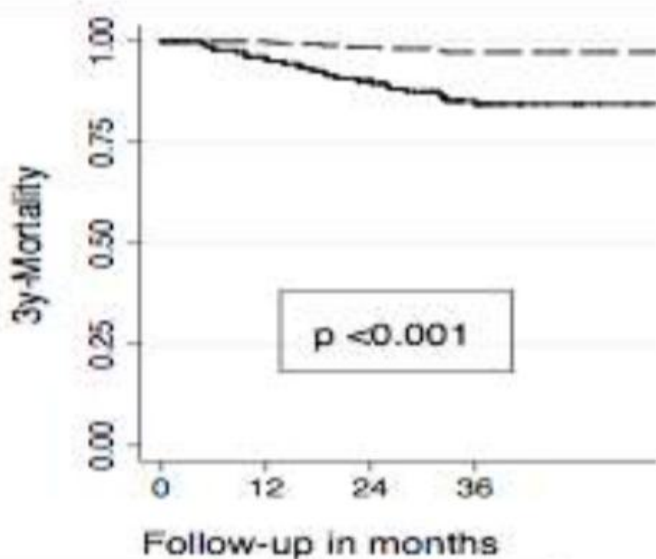
Rituximab et Sclérodémie Systémique

- **The Efficacy of Rituximab in Systemic Sclerosis Joint Disease: A Pilot Study** *abstract N° 834 HB Paños*
 - 13 SSc >7 ans avec atteinte articulaire sévère et réfractaire
 - 92% bon contrôle articulaire, 61% en rémission (DAS < 2.6)
 - DAS28-VS: $6.4 \pm 1.8 \Rightarrow 2.8 \pm 1.3$
 - EI: 2 (15%) neutropénie transitoire symptomatique
- **Influence of B Cell Depletion By Monoclonal Anti CD20 Antibodies in Systemic Sclerosis: Results of a Randomized Placebo Controlled Trial** *abstract N° 836 SB Said-Bouyeri*
 - SSc <2 ans RTX 1g J1 J15 M6 ou PBO suivis 2 ans
 - N=16, 8 dans chaque bras (1 sortie dans chaque bras)
 - Pas de différence mRSS, CVF, DLCO, FEVG, Créat
 - 90 EI 11 EIG, pas de différence, non en lien avec RTX

Evaluation du risque cardiaque dans la Sclérodermie Systemique

INTERMED' ACR 2015

- **Prévalence et incidence des atteintes cardiaques sévères (ACS):**
 - Trouble de la conduction (TC), ACFA, OAP (abstract 850 S Vettori)
 - Cohorte EUSTAR 449 patients, suivi moyen 8 ans
 - Prévalence 23%
 - Incidence: ACS 11/100PA, TC 7/100PA, ACFA 2.5/100PA, OAP 1.4/100PA
 - Facteurs associés: mRSS HR=1.1 et HTAP sur ETT HR=17
- **Valeur pronostique NT-proBNP et troponine Ic** (abstract 843&47)



- 1) VPN de mortalité à 3 et 5 ans: 97.6 et 90%
- 2) Tropo et NT-proBNP valeur > SSc
 - Associé mRRS et BBD
- 3) Tropo et/ou NT-proBNP élevé => **fortement** corrélés à la mortalité toute cause et mortalité cardiovasculaire

--- Nt-proBNP <125 ng/L
— NT-proBNP >125 ng/L

Evaluation du risque cardiaque dans la Sclérodermie Systémique

Prognostic Role of Ventricular Ectopic Beats in Systemic Sclerosis

abstract N°3138 Giacomo De Luca

- Mortalité par arythmie évaluée à 6% dans SSc
- 100 SSc avec signes suggérant une atteinte cardiaque : Holter ECG
- **Critère de jugement principal:** mort subite ou pose de DAI
- Anomalies: 56%; ESV fréquentes 24% ($2046 \pm 6027/24h$)
 - Leur nombre => corrélé Tropono, NT-proBNP et => inversement corrélé FEVG
- **Suivi de 5 ans :** 5 DCD, 2 DAI
- Courbe ROC: $ESV > 1190$ => sensibilité 100%, spécificité 83%
de prédire le CJP composite
- **Conclusion:**
 - Inclure Holter ECG dans notre suivi?
 - DAI précoce chez les patients à risque?

Brèves SSc

- MMF semble diminuer les ectasies vasculaires antrales
 - Diminue le nombre d'endoscopies (*abstract N°831*)
- 44% (n=167 SSc) ont un déficit en au moins un micronutriment (selenium 22%, B9 17%...) (*abstract N°1887*)
 - 20% carences multiples
 - Associés à anémie et au mRSS (notamment atteinte proximale)