

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
TEC : Pauline Lansiaux, pauline.lansiaux@aphp.fr

01 42 38 50 93

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

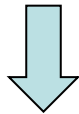
www.ma-thec.com

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 par cyclophosphamide i.v à fortes doses si effectués, associant :

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

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 d'inclusion : mars 2014 à septembre 2018

Période de suivi du patient: 2 ans

Nombre d'inclusions prévues : 20 patients au total

Résultats préliminaires

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

PHRC 2011AOM 11 250 :

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

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.

Contact:

Pauline Lansiaux,

pauline.lansiaux@aphp.fr , tel : 01 42 38 50 93

www.ma-thec.com