III - CRITERES D'INCLUSION

1) Malade atteint de granulomatose avec polyangéite (GPA), systémique ou localisée, répondant aux critères de l'ACR OU

Malade atteint de polyangéite microscopique (PAM), répondant aux critères de Chapel Hill

OU

Malade atteint de granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (GEPA), répondant aux critères de l'ACR

2) Présence d'anticorps anti-PR3 ou anti-MPO (ELISA) à l'inclusion, ou à défaut preuve histologique de vascularite si ANCA négatifs
3) Maladie évolutive au moment de l'inclusion (BVAS>3)
4) Ou malade atteint d'un athérome, répondant aux critères suivants :
   - AVC ischémique
   -Coronaropathie dont infarctus du myocarde
   - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs responsable d'une claudication intermittente
   - Sténose carotidienne

5) Malade âgé de plus de 18 ans
6) Malade ayant reçu une information éclairée et acceptant de signer le consentement éclairé

III - CRITERES DE NON INCLUSION

1) Malade n'ayant pas de signe d'évolutivité (BVAS<3)
2) Infection par le VIH, VHB évolutive, VHC
3) Tumeur maligne associée
4) Mineur
5) Femme enceinte
6) Absence de signature du consentement éclairé

V - ETIQUETAGE ET CONSERVATION DES TUBES et ACHEMINEMENT DES TUBES AU LABORATOIRE CENTRALISE

Le prélèvement se fait uniquement le matin.

Identifier les tubes avec les étiquettes fournies et y inscrire le code d'identification du patient, la date du prélèvement et le numéro de la visite.

Les tubes EDTA (cellules) doivent être conservés à température ambiante (> à +15°C) en attendant leur enlèvement.

Les tubes secs (sérum) doivent immédiatement être placés à +4°C en attendant leur enlèvement.

Le délai entre le prélèvement et l'arrivée des tubes au laboratoire ne doit pas dépasser 6 heures et les tubes doivent arriver avant 13h.

Pour contacter le laboratoire U1016 Equipe « Neutrophiles et Vascularites » :

Mme Julie MOCEK au 01 40 51 66 60

ou Pr Luc MOUTHON au 01 58 41 20 31 / 06 63 41 58 17.

NEUTRO-VASC

« Etude de la fonction des neutrophiles et identification de marqueurs pronostiques au cours de la granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) »

GESTIONNAIRE

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)
représentée par le DRCD
Département de la Recherche Clinique et du Développement
Hôpital Saint Louis, 1, avenue Claude Vellefaux
75 010 Paris
Chef de Projet: Anne Radenne

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR

Professeur Luc MOUTHON
Hôpital Cochin, Service de Médecine
27, rue du Faubourg Saint-Jacques
75 679 Paris Cedex 14
Tél. : 01.58.41.20.31
Fax : 01.58.41.14.50
Email : luc.mouthon@aphp.fr

UNITE DE RECHERCHE CLINIQUE

URC/CIC Cochin-Necker
Hôpitaux Universitaires Paris Descartes
Cochin, Broca, Necker
Site Tarnier
89, rue d'Assas, 75 006 Paris

ARC stagiaire : Mathilde VOIRIN
Tél. : 01.58.41.28.99/ Fax : 01.58.41.11.83
Email : mathilde.voirin@aphp.fr

Chef de Projet : Séverine AIT EL GHAZ-POIGNANT
Tél. : 01.58.41.12.11
Email : severine.poignant@aphp.fr

I - OBJECTIFS

OBJECTIFS PRINCIPAUX :

1/ Identification de facteurs pronostiques de sévérité de la granulomatose avec polyangéite (GPA).

La sévérité de la GPA est définie comme la présence d'une atteinte viscérale (myocardique, neurologique, digestive, rénale) évaluée par le score BVAS.

2/ Identification de facteurs pronostiques d'échec du traitement.

L'échec du traitement est défini comme la survenue d'une rechute (BVAS>3) après une phase de rémission, ou l'absence de rémission.

Critères d'évaluation principaux :

Les facteurs explicatifs étudiés seront, en particulier :

- la quantification de l'expression membranaire de PR3 sur les neutrophiles,
- la quantification de l'expression membranaire de CD177 et de CD11b
- la quantification de la sécrétion de cytokines (IL-8, TF-α, Blys, APRIL)
- les données cliniques (durée d'évolution de la maladie, sévérité évaluée sur le BVAS)

Etude ancillaire :

Identification de facteurs pronostiques de sévérité de la GPA (analyse protéomique).

OBJECTIF SECONDAIRE :

Etude du métabolisme oxydatif basal et après stimulation des neutrophiles

II - DEROULEMENT DE L'ETUDE

Etude de cohorte, non-interventionnelle, prospective, multicentrique : collection biologique avec recueil de données associées.

Nombre de patients à inclure :

100 patients atteints de GPA
+ 20 patients atteints de PMA
+ 20 patients atteints de GEPA
+ 20 patients atteints d'un athérome

La population témoin sera constituée de 50 sujets sains donneurs de sang réguliers inclus à l'EFS ou en dehors de l'EFS.

Durée des inclusions : 5 ans

Fin des inclusions dans les centres : 25 mai 2015

Fin des inclusions à Cochin : 25 mai 2017

Durée de participation des patients : 12 mois

5 visites de suivi :

1 visite d'inclusion (M0) + prélèvement
1 visite ou consultation téléphonique à M3
1 visite ou consultation téléphonique à M6
1 visite ou consultation téléphonique à M9
1 visite à M12 + prélèvement

AVANT TOUTE INCLUSION OU TOUT PRELEVEMENT, contacter le laboratoire U1016 équipe « Neutrophiles et Vascularites »

Contacts :

Julie MOCEK au 01 40 51 66 60 ou
Pr Luc MOUTHON au 01 58 41 20 31 / 06 63 41 58 17

Procédure d'inclusion

A chaque nouveau patient inclus, un fax de déclaration d'inclusion sera complété et faxé par l'investigateur à l'URC/CIC Cochin-Necker au 01 58 41 11 83

Un code d'identification alphanumérique à 7 caractères sera alors attribué par l'URC à chaque patient, selon l'ordre d'inclusion.

|__|__|	/	|__|__|__|	/	|__|__|
n° du centre		n° d'inclusion de 001 à 100		1ère lettre Nom 1ère lettre Prénom

Les données seront recueillies dans le CRF aux visites M0, M3, M6, M9 et M12, et lors de la survenue de rechute(s) pendant cette période.

Visite d'inclusion (M0)

- Examen clinique, score BVAS
- Vérification des critères d'éligibilité
- Proposition de l'étude et recueil du consentement éclairé signé
- Inclusion (envoi du fax d'inclusion à l'URC)
- Prélèvement de 28 ml de sang sur tubes EDTA et de 14 ml sur tubes secs avec ou sans gélose, à l'occasion du bilan de la maladie.

Visites à M3, M6 et M9 (consultation ou appels téléphoniques)

Informations sur la rémission/rechute/observance et traitements en cours.

Visite à M12

- Examen clinique, score BVAS
- **Prélèvement** de 28 ml de sang sur tubes EDTA et de 14 ml sur tubes secs avec ou sans gélose, à l'occasion du bilan de la maladie.

En cas de rechute(s)

- Examen clinique, score BVAS
- **Prélèvement** de 28 ml de sang sur tubes EDTA et de 14 ml sur tubes secs avec ou sans gélose, à l'occasion du bilan de la maladie.