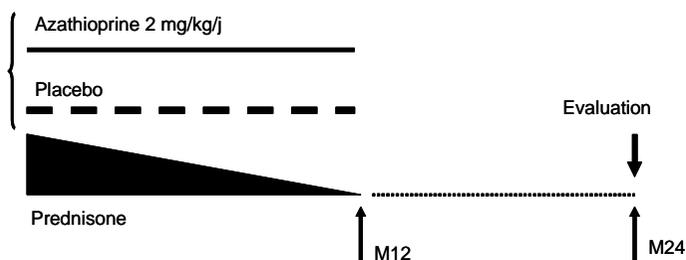


L'inclusion/randomisation de vos patients se fera via le cahier de recueil électronique, que vous aurez préalablement installé sur votre ordinateur (téléchargement via Internet).

Après randomisation, les patients recevront pendant 12 mois :

- soit de l'azathioprine, per os, à la dose de 2mg/kg/jour, en 2 à 3 prises quotidiennes, augmenté à 3 mg/kg/j au bout de 3 mois en cas de réponse insuffisante (BVAS >6, persistance d'un syndrome inflammatoire, d'une hyperéosinophilie >1000, de signes cliniques évolutifs avec FFS=0) ;
- soit un placebo, qui nécessitera les mêmes principes d'adaptation de doses en fonction du poids.

Remarque : un délai de 21 jours au maximum est accepté entre le début de la corticothérapie et le début du traitement immunosuppresseur ou du placebo (15 jours de CT autorisés avant inclusion dans l'étude + 6 jours au maximum avant prise du premier comprimé par le patient).



Les patients auront dans le cadre du protocole une visite d'inclusion J1, puis des visites tous les 15 jours pendant un mois (J15, J30) puis une visite à M3 et ensuite un suivi trimestriel jusqu'au 12^{ème} mois (M6, M9, M12), une visite à M18 et une visite de fin d'étude à M24.

La saisie des données sera effectuée par Internet à l'aide du cahier de recueil électronique CleanWeb.

CRITERES DE JUGEMENT & STATISTIQUES

Le critère principal sera le nombre de patients dans chaque bras mis en rémission complète et qui ne rechutent pas durant les 24 mois de l'étude.

Les critères secondaires seront :

- nombre de patients ayant pu être mis en rémission complète (indépendamment du taux de rechute ultérieur)
- nombre de patients décédés dans chaque bras et cause des décès
- nombre et sévérité d'effets secondaires liés aux traitements dans chacun des bras
- nombre de patients recevant encore des corticoïdes à M24 avec précision de la dose
- évaluation du BVAS et du VDI, évaluation du retentissement sur la qualité de vie, par les échelles HAQ, SF36 et ADL et du recours aux soins.

Nombre de patients à inclure : 52 sujets dans chaque groupe soit 104 sujets au total. Une stratification des inclusions sera réalisée en fonction du diagnostic (CSS 1/3 et MPA-PAN 2/3 des inclusions).

Informations :
URC Paris Centre
Me Séverine Poignant
01 58 41 12 11 ou
severine.poignant@cch.aphp.fr



Téléphone 01.58.41.14.61
Télécopie 01. 58.41.29.68

PROTOCOLE CHUSPAN 2

Nouvelle stratégie de traitement de la polyangéite microscopique, de la périartérite noueuse et du syndrome de Churg-Strauss sans facteur de mauvais pronostic



PROMOTEUR

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) représentée par la DRCD
Délégation à la Recherche Clinique et au Développement
Hôpital Saint Louis, 1, avenue Claude Vellefaux
75 010 Paris
Chef de Projet : Me Myriem CARRIER
Fax : 01.44.84.17.99

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR

Professeur Loïc GUILLEVIN
Hôpital Cochin, Pôle de Médecine, U.F. Médecine interne
27, rue du Faubourg Saint-Jacques
75 679 Paris Cedex 14
Tel : 33 .58.41.13.21/20, Fax : 33 1.58.41.14.60
E-mail : loic.guillevin@cch.aphp.fr

RESPONSABLE SCIENTIFIQUE

Docteur Christian PAGNOUX
Hôpital Cochin, Pôle de Médecine, U.F. Médecine interne
27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75 679 Paris Cedex 14
Tel : 33 1.58.41.14.61, Fax : 33 1.58.41.29.68
E-mail : christian.pagnoux@cch.aphp.fr

CENTRE DE GESTION

URC Paris Centre, GH Cochin - Hôpital Tarnier
89 rue d'Assas, 75 006 Paris
Chef de Projet : Me Séverine POIGNANT
Tél : 01.58.41.12.11, Fax : 01 58 41 11 83

PFRC.2006

Version n°01 du 18/03/2008

PROTOCOLE CHUSPAN 2

L'objectif du protocole CHUSPAN 2 est de déterminer, au cours de la PAN, de la PAM et du SCS sans facteur de mauvais pronostic (FFS=0), si l'adjonction d'emblée à la corticothérapie conventionnelle d'un traitement immunosuppresseur par Azathioprine permet d'augmenter le nombre de patients mis en rémission complète (BVAS=0) et de diminuer le nombre de rechutes, sans majorer le nombre des effets secondaires graves.

CRITERES D'INCLUSION

- 1/ Patient de sexe masculin ou féminin
- 2/ Âge \geq 18ans
- 3/ Patient atteint de PAN ou de SCS, nouvellement diagnostiqué(e) (1ère poussée), avec ou sans ANCA et répondant aux critères de l'ACR 1990 et sans facteur de mauvais pronostic, situation définie par un FFS = 0
- 4/ Patient atteint de PAM, dont le diagnostic est récent (première poussée) répondant aux critères de la Nomenclature de Chapel Hill et sans facteur de mauvais pronostic, situation définie par un FFS=0
- 5/ Patient ayant donné son accord de participation et ayant signé le formulaire de consentement éclairé
- 6/ Patient hospitalisé ou suivi en ambulatoire
- 7/ Réalisation d'un examen médical préalable (résultats à communiquer au patient)

Remarque : une biopsie à visée diagnostique n'est pas exigée pour l'inclusion dans le protocole. Elle est cependant conseillée pour une meilleure certitude diagnostique.

CRITERES DE NON-INCLUSION

- 1/ PAN ou SCS dont le FFS \geq 1 (ces patients devront recevoir un traitement associant corticoïdes et cyclophosphamide, selon les recommandations actuelles)
- 2/ Patients atteints de PAN, répondant aux critères de l'ACR mais chez qui des ANCA ont été détectés positifs dans le sérum (si les ANCA ont une spécificités anti MPO en Elisa et que le patient répond aux critères de la Nomenclature de Chapel Hill de PAM, il sera classé comme ayant une PAM et non une PAN)
- 3/ PAM dont le FFS \geq 1
- 4/ SCS ou PAM présentant une hémorragie intra-alvéolaire cliniquement manifeste, définie par un saignement extériorisé (hémoptysie) et/ou un syndrome de détresse respiratoire.
- 5/ Autre vascularite nécrosante
- 6/ Vascularite due à une infection virale (notamment PAN liée au virus de l'hépatite B)
- 7/ Vascularite en rechute
- 8/ Vascularite survenant avant la date anniversaire de 18 ans
- 10/ Malade préalablement traité depuis plus de 15 jours par corticoïdes (seule une corticothérapie par voie inhalée **ou** une corticothérapie à faible dose $<$ 10 mg/j prescrite depuis plus longtemps pour contrôler la maladie asthmatique sont autorisées chez les patients atteints de SCS) ou recevant déjà un (ou plusieurs) immunosuppresseurs.
- 11/ Cancer(s) évolutif(s) ou considéré(s) comme guéri(s) mais depuis moins de 5 ans
- 12/ Infection évolutive sévère ou justifiant d'un traitement anti-infectieux prolongé (infection par le VIH, le VHC ou le VHB notamment)
- 13/ Patientes enceintes, allaitant ou n'utilisant pas une contraception jugée efficace par l'investigateur (abstinence et/ou contraception orale ou mécanique)

14/ Contre-indication(s) aux médicaments utilisés (AZA ou corticoïdes). De plus pour les patients prenant de l'Allopurinol, ce dernier devra être interrompu. Si ce n'est pas possible, le patient ne pourra pas être inclus.

15/ Refus de consentement ou incapacité d'obtention du consentement

16/ Patient dément ou non habilité à recevoir, pour des raisons psychiatriques ou de défaillance intellectuelle, à recevoir l'information sur le protocole et à donner un consentement éclairé

17/ Patient participant à un autre essai thérapeutique

18/ Non affiliation à un régime de sécurité sociale (bénéficiaire ou ayant droit)

Pour vérifier les critères d'inclusion de vos patients, contactez les investigateurs coordonnant l'étude : le Pr Guillevin au 01 58 41 13 21 (loic.guillevin@cch.aphp.fr) ou le Dr Pagnoux au 01 58 41 14 61 (christian.pagnoux@cch.aphp.fr).

DEROULEMENT DE L'ETUDE

Le protocole CHUSPAN 2 est un essai prospectif, randomisé, en double aveugle, multicentrique.

Les patients inclus recevront tous une corticothérapie par prednisone orale selon un schéma de décroissance établi, en une prise orale quotidienne, le matin. L'administration initiale d'un bolus de méthylpredisolone est autorisée à la dose de 7,5 à 15 mg/kg/j, qui pourra être renouvelé au 2^{ème} et 3^{ème} jour (total de 3 bolus maximum).