



Dossier déposé à l'appel d'offre du
PHRC-N 2019

BOSIC-ART

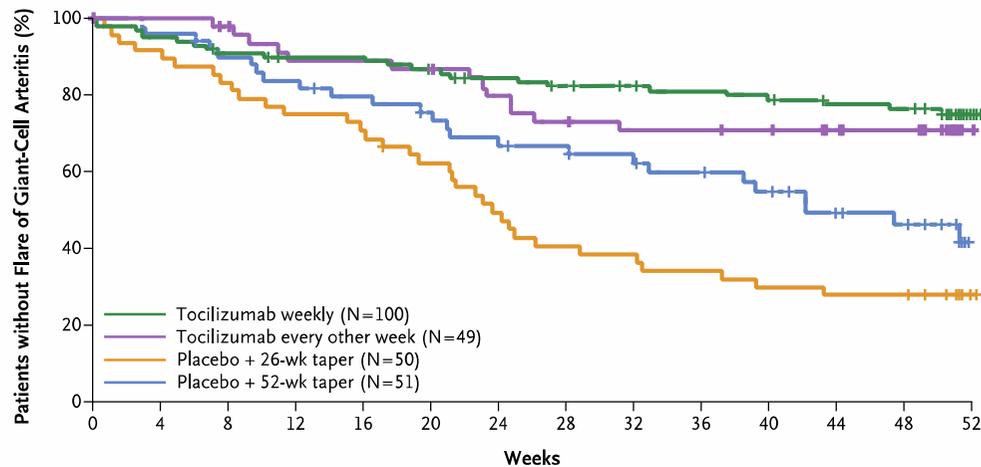
BOSENTAN IN THE TREATMENT OF GIANT
CELL ARTERITIS

Investigateur Principal : Alexis REGENT

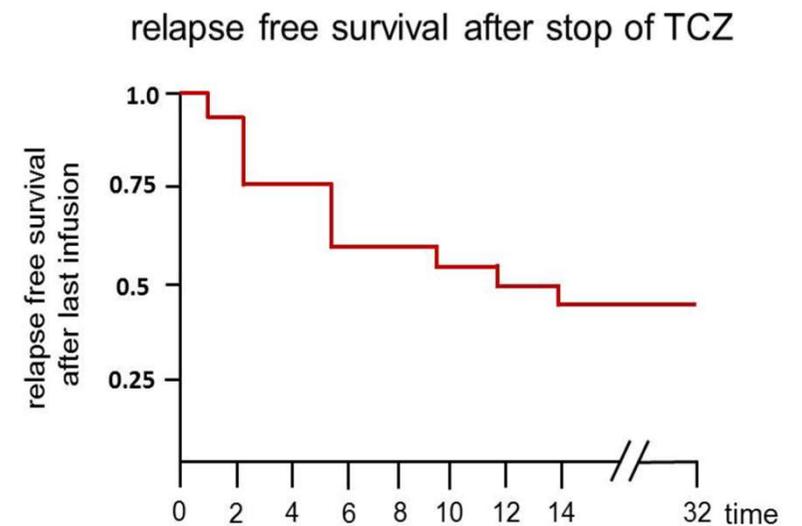
Responsable Scientifique: Luc MOUTHON

RATIONNEL

Traitement actuel, corticothérapie seule : 86% des patients développent des EI associés à la corticothérapie



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
Tocilizumab weekly (N=100)	100	93	88	85	85	81	77	74	71	69	67	64	63	5
Tocilizumab every other week (N=49)	49	47	45	40	40	39	35	32	30	30	29	26	24	2
Placebo + 26-wk taper (N=50)	50	44	40	36	34	29	23	19	18	16	14	13	13	3
Placebo + 52-wk taper (N=51)	51	48	44	41	38	35	32	30	28	25	22	17	15	0



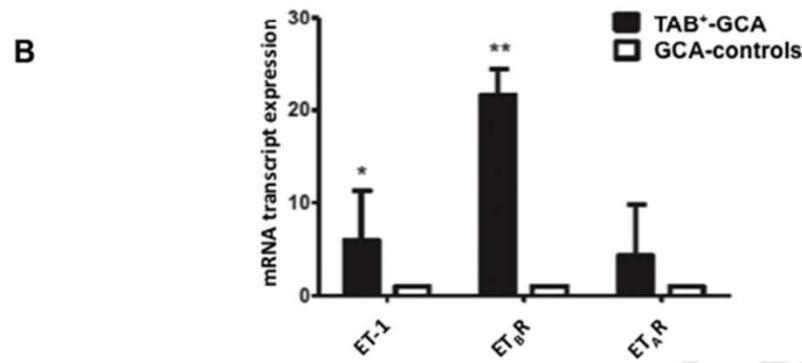
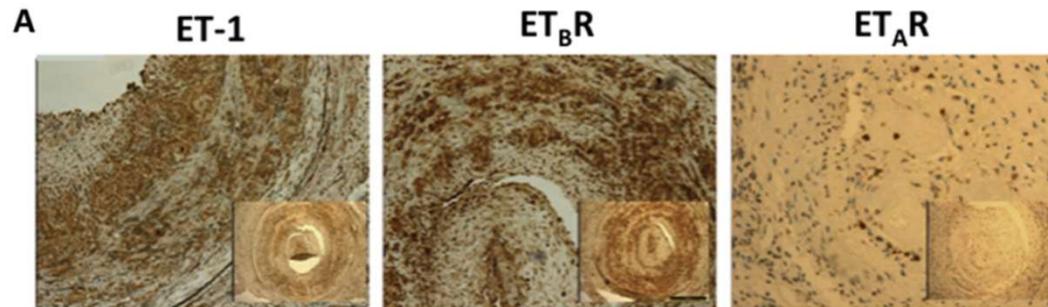
Efficacité du TCZ dans la mise en rémission des patients ACG mais rechute fréquente à l'arrêt

¹Proven, Arthritis Rheumatology 2017

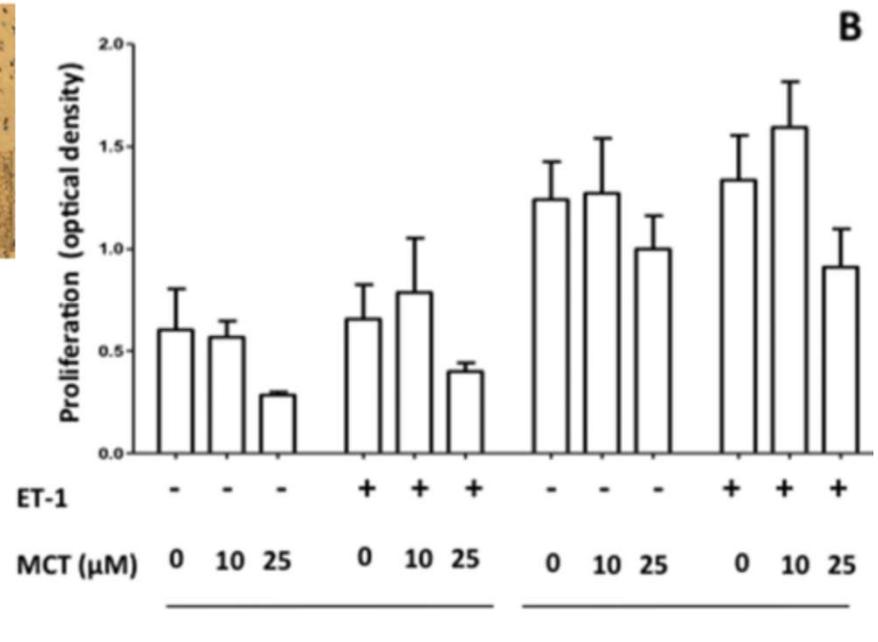
²Stone, NEJM 2017

³Adler, abstract 867, ACR 2016

RATIONNEL (I)

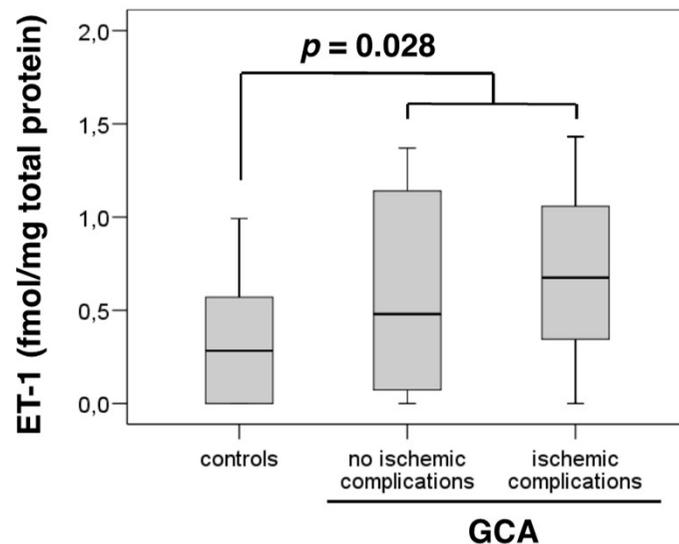


Expression de l'endothéline-1 et des des récepteurs A et B de l'ET-1 au sein des lésions d'ACG



Prolifération des CMLV isolées de BAT de patients ayant une ACG prouvée inhibée par le métabolite actif du macitentan

RATIONNEL (II)



Les patients ayant une expression intimale ou transmurale élevée de l'ET-1 recevaient des doses plus élevées de prednisone à M6

(15,6 vs 11,3 mg/j, $p = 0,01$, et 15 vs 11,2 mg/j, $p = 0.011$, respectivement)

ET-1 circulante plus élevée chez les patients ACG ayant des complications ischémiques

¹Lozano, ARD 2009

²Régent, Autoimmunity Reviews 2016

HYPOTHESE

Hypothèse :

Un inhibiteur des récepteurs de l'endothéline pourrait diminuer le remodelage vasculaire et permettre une épargne CTC

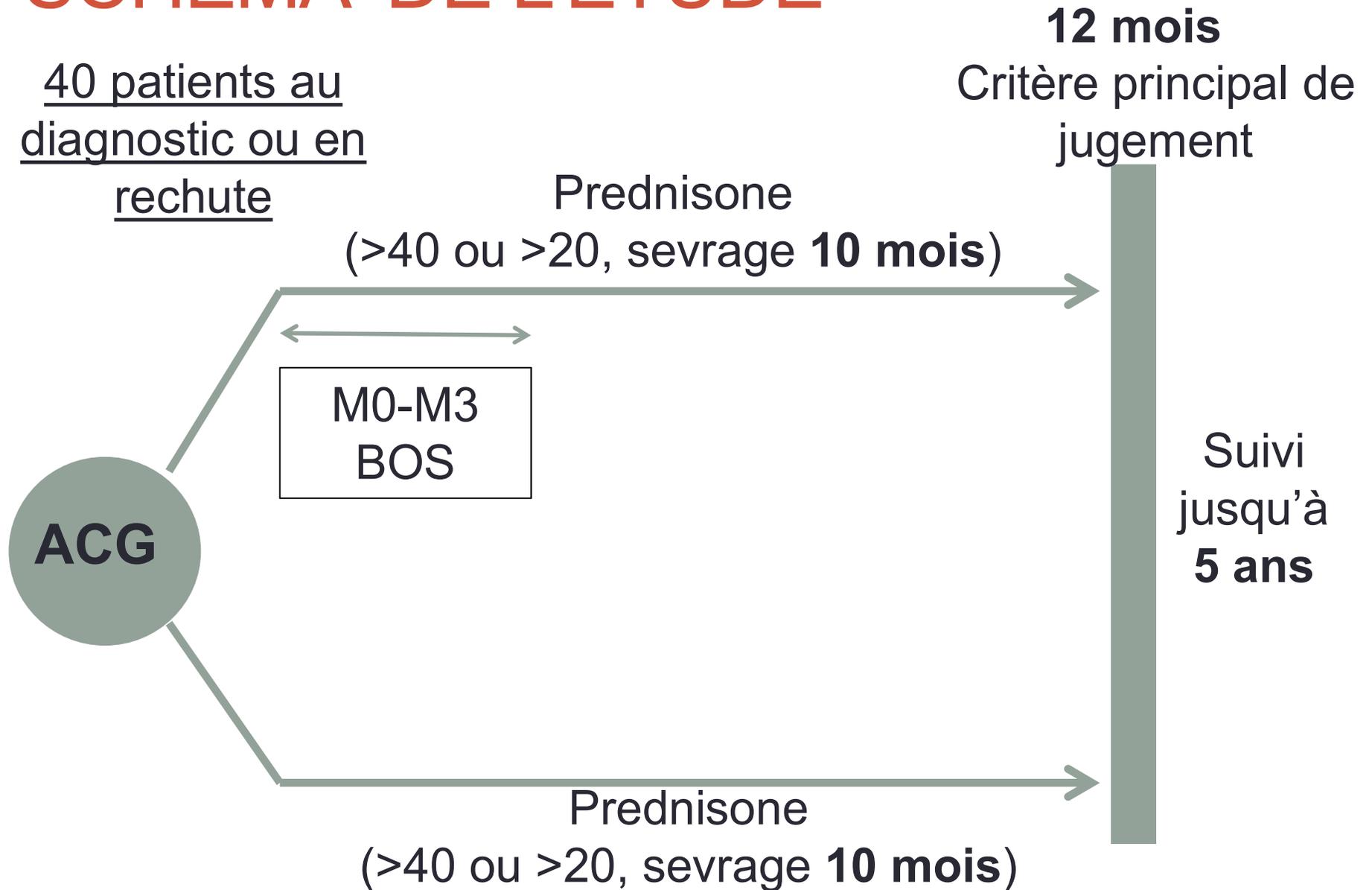
Objectif :

Etude exploratoire (sans placebo) comparant l'efficacité et la tolérance à M12 d'un traitement combinant le Bosentan et CTC comparativement au traitement de référence (CTC seul) sur la survie sans rechute des patients atteints d'ACG

Critère de jugement principal : Survie sans rechute à M12 et respect du protocole de décroissance de la corticothérapie

SCHEMA DE L'ETUDE

40 patients au diagnostic ou en rechute



CRITERES D'INCLUSION

Patient ayant une ACG, diagnostic selon les critères utilisés dans le protocole GIACTA

Au diagnostic ou en rechute avec une activité de la maladie <1 mois

CRITERES D'EXCLUSION

- Insuffisance hépatique
- Insuffisance cardiaque
- Poids extrême <40 ou >100 kg
- Femme en âge de procréer...

Réactivation pour dépôt auprès des autorités.

Démarrage prévu début 2022

Contacts :

Alexis.regent@aphp.fr

Luc.mouthon@aphp.fr