

GFM-AZA-SAID

Etude de phase II de l'efficacité et la tolérance d'un traitement par Azacitidine (AZA) dans les manifestations auto-immunes et inflammatoires (MAI) corticodépendantes ou résistantes associées aux syndromes myélodysplasiques (SMD)

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer, chez les patients, avec une MAI-SMD corticodépendante ou résistante, la réponse de la MAI à un traitement par azacitidine (notamment sur la diminution ou l'arrêt des corticoïdes).

Objectifs secondaires

Réponse partielle/complète de la MAI à l'azacitidine.

Dose cumulée de corticoïdes et effets secondaires.

Réponse du SMD à l'azacitidine.

Qualité de vie.

Tolérance.

Durée de la rechute de la MAI.

Décès.

Modifications des cellules immunitaires.

Résumé / Schéma de l'étude

Azacitidine : 75mg/m²/j par voie SC pendant 7 jours toutes les 4 semaines pendant au moins 6 cycles (à l'exception d'une progression)..

Prednisone : 1mg/kg/j pendant 1 mois puis diminution progressive sur 1 période de 6 mois

Après 6 cycles de vidaza :

- Si RC, RP, RCm, maladie stable avec HI du SMD : 6 cycles de vidaza supplémentaires.
- Si RP ou RC de la MAI avec stabilité du SMD : 6 cycles de vidaza supplémentaires.
- Si RC ou RP de la MAI : Arrêt de la prednisone.

Critères d'inclusion

- 1 SMD ou LMMC ou LAM avec 20 à 30% de blastes médullaires selon la classification OMS 2008, avec l'une des caractéristiques suivantes :
 1. Score IPPS intermédiaire 2 ou élevé incluant les LAM avec 20 à 30% de blastes médullaires et les LMMC avec GB < 13G/L et des blastes médullaires > 10%.
 2. IPPS faible ou intermédiaire 1 nécessitant un traitement (anémie dépendante de transfusions réfractaire à l'EPO et/ou plaquettes < 30 G/L ou < 50 G/L avec syndrome hémorragique et nécessitant des transfusions, et/ou taux de PNN < 0,5G/L avec des complications infectieuses).
 3. SMD/LMMC documenté (par analyse cytogénétique ou moléculaire) ne répondant pas aux critères ci-dessus, mais avec au moins une cytopénie significative (Hb <10 g/dl, plaquettes <50 G/L, PNN <1 G/L). Dans ce cas, la MAI associée devra être sévère et avoir résisté à une seconde ligne de traitement (après un traitement par stéroïdes). Ces cas devront être discutés préalablement avec le sponsor.
- 2 MAI associée au SMD, selon les critères diagnostiques usuels (eg critères ACR pour le LED, classification de Chapel Hill pour les vascularités systémiques, etc...).
- 3 MAI corticodépendante (impossibilité de diminuer la dose de corticoïdes en dessous de 15 mg/j durant au moins 2 mois) et/ou résistante (définie comme l'absence de réponse de MAI à une dose de prednisone ou équivalent d'au moins 1 mg/kg/j pendant 1 mois).
- 4 Inéligibilité pour une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques au cours des 12 mois suivant l'inclusion.
- 5 Aucun traitement préalable par Lenalidomideet.
- 6 Aucun traitement préalable par hypométhylant.
- 7 Age \geq 18 ans.
- 8 Espérance de vie \geq 6 mois.
- 9 Absence d'altération de la fonction hépatique (transaminases \leq 3 x LSN).
- 10 Absence d'altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine > 30mL/min selon MDRD).
- 11 Les femmes en âge de procréer doivent accepter de :
 1. Utiliser une contraception efficace sans interruption, 4 semaines avant le début de l'étude, durant toute la durée de l'étude et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement.
 2. Réaliser un test de grossesse (sensibilité minimal à 25 mUI/ml) dans les 3 jours minimum qui précède le débutde traitement.
- 12 Les hommes doivent accepter de :
 1. Utiliser des préservatifs durant la période de traitement et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement si leur partenaireest en âge de procréer.
 2. Se renseigner sur les procédures de conservation du sperme avant de commencer le traitement.
- 13 Les patients doivent comprendre et signer le consentement éclairé.
- 14 Adhérer au suivi protocolaire.

Critères de non-inclusion

- 1 IPSS faible ou intermédiaire 1 ne répondant pas aux critères décrits ci-dessus..
- 2 Clairance de la créatinine < 30 mL/min selon MDRD.
- 3 Taux sérique de bilirubine ou transaminases > 3x LSN (à l'exception de la maladie de Gilbert).
- 4 Hypersensibilité connue à la substance active ou à un des excipient de l'AZA.
- 5 Antécédent de maladie cardiaque ou pulmonaire sévère.

- 6 Espérance de vie prévisible de moins de 6 mois du fait d'une autre pathologie.
- 7 Infection fongique ou bactérienne active ou non contrôlée par antibiothérapie orale ou IV.
- 8 Infection chronique connue par le VIH, VHB, VHC.
- 9 Toute affection médicale ou psychiatrique ne permettant pas le consentement éclairé du sujet ou faisant courir au patient un risque inacceptable dans le cas de sa participation à l'étude.
- 10 Cancer actif ou antécédent de pathologie maligne autre que le SMD (exception du carcinome basocellulaire ou un carcinome épidermoïde ou d'un carcinome in situ du col de l'utérus ou de sein) sauf si le patient est resté indemne de la pathologie pendant plus de 3 années.
- 11 Femmes enceintes ou allaitantes.
- 12 Absence d'assurance maladie.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2017
Fin estimée des inclusions : Octobre 2020
Nombre de patients à inclure : 30

Informations complémentaires

Collections biologiques centralisées :
Sang, ADN, PBMCs : la collection biologique sera centralisée à Hôpital St Antoine, Paris.
Etude complémentaire : la collection biologique sera centralisée à Hôpital St Louis, Paris.

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Thomas CLUZEAU - Hôpital L'Archet 1
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Norbert VEY
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Borhane SLAMA
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Pierre FENAUX
Hôpital Saint-Louis - AP-HP
Téléphone : 01 71 20 70 22
Email : pierre.fenaux@aphp.fr

Promoteur(s)

Groupe Francophone des Myelodysplasies (GFM)

Mme Karine LEMARIÉ
Attaché(e) de Recherche Clinique
Téléphone : 01 71 20 70 54
Email : karine.lemarie-ext@aphp.fr

Dernière mise à jour le 21 avril 2020

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >