**Etude ADUSE**

**Injection de cellules souches mésenchymateuses autologues issues de tissu adipeux dans la prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodermie systémique.**

Chers collègues,

L’objectif principal de cette étude est de comparer l’efficacité et la sécurité à 16 semaines des injections digitales d’ASC autologues versus placebo pour la cicatrisation des ulcères digitaux (UD) réfractaires ischémiques actifs (chronique et/ou récurrent dans les 3 mois suivant l’apparition de l’ulcère digital) chez les patients atteints d’une sclérodermie systémique. ClinicalTrials: [NCT04356755](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04356755?term=ADUSE&draw=2&rank=1)

**Objectifs secondaires :**

- Evaluer l’efficacité des injections locales d’ASC autologues sur la cicatrisation des UD, l’absence de complications ou d’apparition de nouveaux UD, et sur la qualité de vie et l’échelle de la douleur des patients.

- Evaluer le phénotype et le profil cytokinique, l’activité immuno-modulatoire et angiogénique des ASC injectées.

- Réaliser un immuno-monitoring des biomarqueurs vasculaires et une bio-banque de sérum et de plasma.

**Critères d’inclusion :**

- Patients majeurs âgés de plus de 18 ans, atteint d’une sclérodermie systémique qui répond aux critères ACR/EULAR 2013

- Patient ayant au moins un ulcère ischémique digital actif, localisé au-delà de l'articulation inter phalangienne proximale (mais non situé sur les calcifications sous-cutanées ou le relief osseux) et réfractaire après 10 ± 2 semaines de traitement standard.

**Critères de non inclusion (non exhaustifs) :**

***Relatifs au patient :***

- Patient fumeur ou sevré depuis moins de 3 mois

- Patients sous statines, vasodilatateurs, antagonistes des canaux calciques, inhibiteurs de l’ACE, nitroglycérine, α-bloquants adrénergiques, antagonistes des récepteurs adrénergiques ou de l’angiotensine II, N-acétylcystéine ou héparine de bas poids moléculaire depuis moins de 3 mois ou non stable depuis 1 mois.

- Antibiotiques systémiques (par voie orale et IV) permettant de traiter les UD infectées dans les 4 semaines

- Injection locale de toxine botulique dans un doigt dans les 4 semaines

- Sympathectomie chirurgicale des membres supérieurs ou débridement de la plaie de moins d’un mois,

- Patient ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) autologue

- Patients avec indication d'intensification par HSCT autologue

- Antécédents de cancer au cours des cinq dernières années,

- Séropositivité à VIH-1 ou 2, HTLV-1 ou 2, VHB ou VHC

***Relatif à chaque UD :***

- Ulcère digital dû à des affections autres que la sclérodermie, non ischémique, avec ostéomyélite ou infection cliniquement non contrôlée, infecté nécessitant une antibiothérapie systémique ou nécessitant une intervention chirurgicale urgente.

**Méthodologie :**

Phase II, multicentrique, prospective, randomisée, contrôlée vs placebo. Patients suivis pendant 16 semaines.

**Contacts :**

*Investigateur Coordonnateur :*

Dr Grégory PUGNET

Tel : 05 61 77 71 26

Mail pugnet.g@chu-toulouse.fr

*Module Biothérapies CIC 1436 Toulouse :*

Marine LEBRIN-SERRENTINO ; Laetitia BUGAREL ; Fabian GROSS

Tel : 05 61 32 37 24

Mail lebrin.m@chu-toulouse.fr ; bugarel.l@chu-toulouse.fr ; gross.f@chu-toulouse.fr

Merci de votre participation, bien cordialement,

**Dr Grégory Pugnet**