

METRO - APHP210082
V2-0 du 07/12/2022

Arrêt précoce de la corticothérapie systémique en traitement d'entretien de la fibrose rétro-péritonéale idiopathique après disparition de l'hyperMETabolisme de la fibROse en TEP-FDG- /TDM

Investigateur coordonnateur

Pr Karim SACRE
Service de Médecine Interne
Hôpital Bichat
Tel : 01 40 25 60 19
E-mail : karim.sacre@aphp.fr

Contact URC Paris Nord-Val de Seine

Questions réglementaires, logistique, demande de codes e-CRF

Cheffe de projets
Aline DECHANET
Tél : 01 40 25 78 30
E-mail : aline.dechanet@aphp.fr

Attachés de Recherche Clinique
Annabelle METOIS
Tél : 01 40 25 73 82
E-mail : annabelle.metois@aphp.fr

Maxime GOYAT
Tél : 01 40 25 79 68
E-mail : maxime.goyat@aphp.fr

E-CRF: CleanWEB™

<https://cleanweb.aphp.fr>

Mon identifiant :

Mon mot de passe :

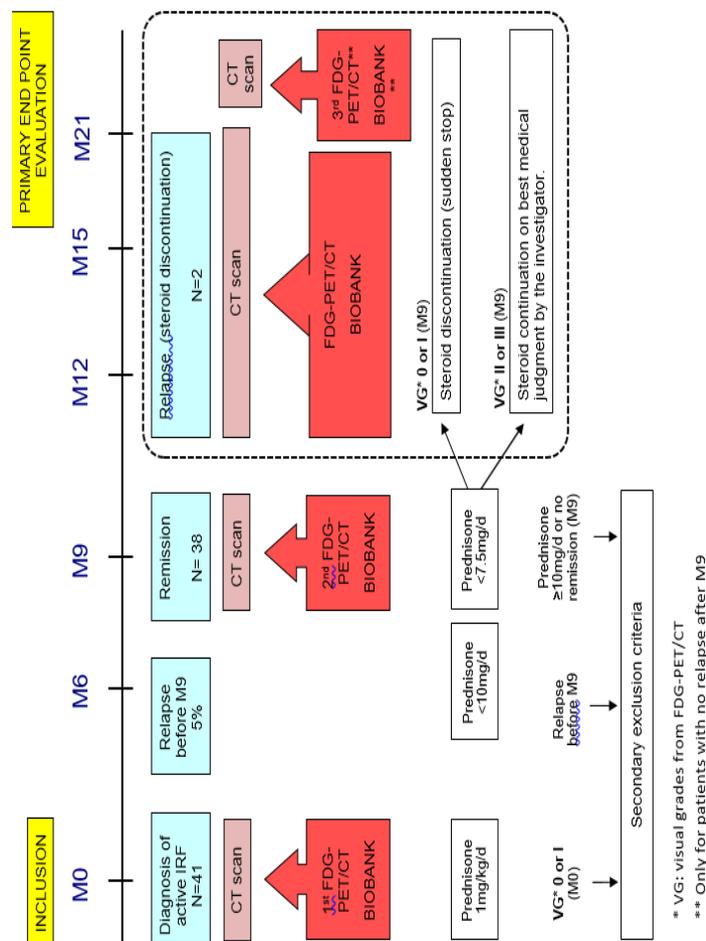
CRITERES DE NON-INCLUSION

- Fibrose rétro-péritonéale secondaire d'origine médicamenteuse ou liée à une infection active (comme la tuberculose) ou à une tumeur, vascularite systémique (telles que les vascularites associées aux ANCA), maladie d'Erdheim-Chester. Les patients atteints d'une maladie à IgG4 peuvent être inclus.
- Rechute d'une FRI traitée
- Contre-indication à la réalisation d'un TEP-FDG/TDM
- Contre-indication à la réalisation d'un scanner avec injection de produit de contraste
- Contre-indication à la prise de prednisone
- Infection active
- Maladie hépatique chronique ou aiguë jugée sévère au point de compromettre la participation à l'essai
- Cancer actif ou antécédent de cancer dans les 5 ans. Les sujets avec carcinome basocellulaire ou spinocellulaire ou cancers cervicaux in situ traités chirurgicalement peuvent être inclus.
- Créatininémie supérieure à 400 µmol/L, non imputable à la FRI sous-jacente.
- Vaccin vivant reçu dans les 4 semaines précédant l'inclus
- Glucocorticoïdes inhalés (excepté pour les patients ayant un asthme documenté)
- Antécédent de traitement par rituximab, methotrexate, alemtuzumab, cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate mofetil, infliximab, adalimumab, etanercept dans les 3 mois précédant l'inclusion
- Non affiliation à un régime de sécurité sociale
- Sujet privé de liberté, sujet sous mesure de protection juridique
- Refus de participation

CRITERES D'EXCLUSION SECONDAIRE

- Absence de captation du FDG par la fibrose rétro-péritonéale (grade 0 ou I) à M0 après relecture centralisée
- Rechute avant M9
- Dose de corticostéroïdes $\geq 7,5$ mg/jour à M9
- Pas de rémission à M9
- Grossesse

SCHEMA DE L'ETUDE



DESIGN

Cohorte prospective multicentrique

Nombre de sujets nécessaires : 41

Nombre de centres : 13

Période d'inclusion : 36 mois

Durée de participation du patient (traitement + suivi) : 22 mois

Durée totale de l'étude : 58 mois

Objectif d'inclusion : 1 patient par centre par an

OBJECTIF PRINCIPAL

Comparer le taux cumulé de rechute de la FRI 12 mois après l'arrêt de la corticothérapie

Critère de jugement principal : Taux de rechute cumulé de la FRI mesuré à la fin de l'étude (M21)

CRITERES D'INCLUSION

- Patient âgé de plus de 18 ans
- Diagnostic de fibrose rétropéritonéale idiopathique (FRI) active définie par l'association :
 - de signes cliniques imputables à la FRI OU un taux élevé de CRP > 20mg/L

ET

- la présence d'une masse péri-aortique rétropéritonéale au contact des vaisseaux abdominaux au scanner

TRAITEMENT EXPERIMENTAL

Prednisone: voie orale

Posologie journalière : maximum 1mg/kg/jour à l'inclusion (max 80mg/jour)

Durée du traitement : 9 à 21 mois

L'objectif est d'obtenir une dose de prednisone de ≤10 mg/jour à M6 et <7,5 mg/jour à M9.

La réduction de dose est laissée à l'appréciation du clinicien, à titre indicatif le schéma de décroissance proposé sur 24 semaines pour un patient avec une dose initiale de 80mg/j:

- Maintien de la dose initiale durant 4 semaines
- Réduction progressive toutes les 2 semaines de 10 mg/j durant 8 semaines puis de 5 mg/j durant 12 semaines

Définition de la rémission :

- Absence de symptômes liés à la FRI
- CRP normale (<10 mg/L)
- Diminution ou stabilisation de la créatinine sérique
- Réduction ou stabilisation de la taille de la fibrose rétropéritonéale par rapport au scanner à l'inclusion

Définition de la rechute :

- Apparition ou réapparition de signes cliniques / symptômes liés à la FRI
- CRP > 20 mg/L sans autre cause (infection active, néoplasie...)
- Augmentation de la taille de la fibrose rétropéritonéale par rapport au scanner à l'inclusion. (mesure du volume de la masse par « contouring »)

EIGs

Tous les EIG survenus à partir de la signature du consentement et durant toute la période de l'essai seront à notifier au secteur pharmacovigilance de la DRCl.

Envoyer le formulaire de déclaration d'EIG exclusivement par mail : eig-vigilance.drce@aphp.fr

DÉROULEMENT DE LA RECHERCHE

Avant tout examen ou acte lié à la recherche, l'investigateur recueille le consentement libre, éclairé et écrit de la personne qui se prête à la recherche

Baseline : Screening, examen clinique, scanner abdominal, bilan sanguin et urinaire

Inclusion (M0) : Vérification des critères d'éligibilité ; information patient et recueil du consentement.

Les procédures suivantes seront programmées dans les 7 jours suivant l'inclusion :

- TEP-FDG/TDM (test de grossesse si obligatoire)
- Bio collection
- Si grade visuel au niveau retro péritonéal **grade II ou III** (hyper métabolisme) à la TEP-FDG/TDM → **Mise sous traitement corticoïdes oraux**
- Si grade visuel au niveau retro péritonéal **grade 0 ou I** à la TEP-FDG/TDM → **Exclusion de l'étude**

Visites de suivi : M6, M9, M12, M15, M21, rechute

- **A M6, M12 et M15 :** examen clinique, bilan sanguin et urinaire, scanner abdominal, observance et la diminution progressive des corticoïdes, recueil des médicaments concomitants et les événements indésirables,
- **A M9, M21 ou rechute :** même examen / procédures qu'aux visites M6, M12 et M15 + **TEP-FDG/TDM**

Exclusion secondaire à M9 :

- Les patients n'étant **pas en rémission à M9 = échec thérapeutique** → **traitement laissé au jugement médical + exclusion de l'étude.**
- Les patients ayant une dose de prednisone \geq **7,5mg/jour** → **exclusion de l'étude**

Arrêt des corticoïdes à M9 : Patients en **rémission** à M9 + une interprétation visuelle au niveau retro péritonéal **grade 0 ou I** à la TEP-FDG/TDM + dose de **prednisone < 7,5mg/j** → **arrêt brutal des corticoïdes**

Poursuite des corticoïdes à M9 : Les patients en **rémission** à M9 et + interprétation visuelle au niveau retro péritonéal : **grade II ou III** à la TEP-FDG/TDM + dose de **prednisone < 7,5mg/j** → **Poursuite des corticoïdes** à la dose laissée au jugement de l'investigateur.