

Evaluation de l'efficacité des différentes stratégies thérapeutiques au cours du purpura rhumatoïde de l'adulte

Investigateurs principaux de l'étude :

Dr Benjamin Terrier

Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin

27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris.

Tel : 01 58 41 14 61. Fax : 01 58 41 14 50

Dr Evangeline Pillebout, Néphrologie, Hôpital Saint Louis

Pr Loïc Guillevin, Médecine Interne, Hôpital Cochin

Pr Eric Thervet, Néphrologie, Hôpital Européen Georges Pompidou

Personne en charge de l'approche méthodologique et statistique :

Pr Philippe Ravaud

Centre d'Epidémiologie Clinique, Hôpital Hôtel-Dieu

Description du protocole de recherche

1. Introduction et situation du projet de recherche

Le purpura rhumatoïde est une vascularite systémique à complexes immuns touchant les vaisseaux de petit calibre. Cette entité est désormais qualifiée de vascularite à IgA dans la nouvelle nomenclature de Chapel Hill révisée en 2012. Les organes les plus fréquemment atteints sont la peau, les articulations, le tube digestif et les reins.

Le purpura rhumatoïde est rare chez l'adulte et constitue une entité plus grave que chez l'enfant. Le pronostic à court terme dépend classiquement de l'atteinte digestive, tandis que le pronostic à long terme dépend plutôt de l'atteinte rénale.

Les formes bénignes ne nécessitent ni corticoïdes ni immunosuppresseurs mais une surveillance étroite. Pour les formes sévères, on utilise souvent les corticoïdes à fortes doses, voire le cyclophosphamide, mais en sachant que le niveau de preuve est très faible voire nul.

En effet, chez l'adulte, une seule étude prospective a étudié l'intérêt de l'ajout du cyclophosphamide dans les formes sévères de purpura rhumatoïde (Pillebout et al., *Kidney Int*, 2010). Cette étude n'a pas retrouvé de différence entre les 2 groupes sur l'obtention du critère de jugement principal, à savoir la rémission complète à 6 mois évaluée selon le score BVAS. Cependant, 2 points limitent l'interprétation de ces données : 1) l'inclusion d'un quart des patients initialement prévus dans ce protocole; 2) la survenue d'un nombre beaucoup plus important de décès à 1 an dans le groupe corticoïdes seuls comparativement au groupe corticoïdes et cyclophosphamide.

Pour ces raisons, la prise en charge thérapeutique du purpura rhumatoïde de l'adulte reste mal codifiée, justifiant la réalisation d'études thérapeutiques rétrospectives ou prospectives.

2. Objectifs de la recherche

- 1) Recenser les pratiques de prise en charge thérapeutique
- 2) Analyser l'efficacité des différents traitements
- 3) Définir si possible une attitude thérapeutique ainsi que des recommandations sur la prise en charge thérapeutique

3. Population concernée

La population concernée comporte l'ensemble des patients ayant un purpura rhumatoïde de l'adulte (âge > 18 ans) diagnostiqué entre le 01/01/2005 et le 01/01/2013, dans les services de Médecine Interne, Néphrologie, Rhumatologie et Dermatologie en France.

Les patients ayant une hémopathie ou un cancer solide de diagnostic inférieur à 5 ans seront exclus de cette étude.

4. Méthodologie

Design de l'étude

Etude rétrospective observationnelle, multicentrique nationale, des cas de purpura rhumatoïde de l'adulte (âge > 18 ans) diagnostiqués entre le 01/01/2005 et le 01/01/2013, après contact des services de Médecine Interne, Néphrologie, Rhumatologie et Dermatologie, sans intervention thérapeutique ni réalisation de prélèvement biologique, et sans bénéfice direct pour les patients.

Les données cliniques et biologiques seront recueillies par le biais d'une fiche de recueil standardisée envoyée aux différents services hospitaliers français, avec comme seuls critères de reconnaissance des fiches les 2 premières lettres des « Nom et prénom », et l'âge des patients sans leur date de naissance. Chaque fiche de recueil sera remplie par le clinicien en charge du patient. La nature des données recueillies est indiquée dans les fiches de recueil en Annexe. Ces données sont nécessaires pour répondre aux différents objectifs de cette enquête visant à définir la meilleure prise en charge thérapeutique de ces patients.

L'objectif en terme de nombre de patients est d'au moins 300 patients avec purpura rhumatoïde de l'adulte.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la réponse clinico-biologique observée à 6 mois.

Les critères de jugement secondaires sont la réponse clinico-biologique observée à 12 mois, la survie globale, et l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique et la dialyse.

Plan d'analyse

La réponse clinico-biologique sera évaluée par un comité d'experts constitué du Dr E. Pillebout, du Pr L. Guillevin, du Pr. Thervet et du Dr B. Terrier, en aveugle des traitements reçus par le patient, et en se fondant sur des critères déterminés au préalable, à savoir : 1) présence d'un purpura, 2) présence d'arthralgies inflammatoires, 3) présence d'une atteinte digestive spécifique, 4) évolution du débit de filtration glomérulaire selon MDRD, 5) débit de protéinurie, 6) importance de l'hématurie.

Calendrier de l'étude

La durée de l'enquête s'étalera sur une période de 6 mois pour le recueil des données. Des relances seront effectuées à mi-enquête (après 3 mois). Cette dernière relance rappellera également la date de clôture de l'enquête. En cas d'incompréhension des données recueillies, une vérification des données sera effectuée auprès du clinicien en charge du patient, qui seul aura connaissance de l'identité du malade qu'il aura inclus.

Statistique

L'analyse statistique sera réalisée par le Pr P. Ravaud avec étude des critères de jugement principal et secondaire selon le traitement reçu.

La sévérité initiale de la maladie sera prise en compte avec un ajustement par le score de propension. La dose de corticoïde reçue sera également prise en compte lors de l'analyse statistique.