

Titre de l'étude	Essai randomisé en double-insu contre double-placebo comparant la tolérance et l'efficacité du rituximab par rapport au cyclophosphamide oral dans les formes sévères de pemphigoïde des muqueuses (RITUX-MMP)
Investigateur Coordinateur	Prof Pascal Joly Service de Dermatologie CHU de Rouen 1 rue de Germont 76031 Rouen Cedex
Type d'essai	Recherche Biomédicale sur Médicament
Promoteur de la Recherche	CHU de Rouen
Design de la recherche	Essai contrôlé, randomisé en double aveugle et double placebo
Population concernée et rationnel	<p>La pemphigoïde des muqueuses se caractérise cliniquement par une atteinte élective des muqueuses, telles que les muqueuses orales, naso-pharyngées, laryngo-trachéales, génitales, œsophagiennes, anales, oculaires.</p> <p>La pemphigoïde des muqueuses est une dermatose rare dont l'incidence annuelle en France est de 1.8 nouveaux cas / million d'habitants.</p> <p>L'évolution fibrosante est caractéristique de cette maladie. Elle peut être responsable d'une invalidité majeure (cécité, sténoses œsophagiennes, anales, vaginales) voire mettre en jeu le pronostic vital (sténose laryngée pouvant conduire à une détresse respiratoire).</p> <p>Les formes sévères de pemphigoïde des muqueuses peuvent rapidement s'aggraver et être responsable de cécité, de rétrécissement œsophagienne, de détresse respiratoire consécutive à un rétrécissement de la trachée ou du larynx mais également de troubles urinaires et sexuels liés à l'évolution fibrosante au niveau des muqueuses génitales..</p> <p>Le cyclophosphamide était considéré comme étant l'immunosuppresseur le plus efficace dans les formes sévères de pemphigoïde des muqueuses, avant l'utilisation du rituximab, un anticorps monoclonal antiCD20.</p> <p>Certaines données de la littérature suggèrent que le rituximab pourrait être plus efficace que le cyclophosphamide pour le traitement de référence des formes sévères de pemphigoïde des muqueuses.</p>
Objectifs de l'étude	<p>Objectif principal :</p> <p>L'objectif principal de cette étude est de mettre en évidence la supériorité du rituximab par rapport au cyclophosphamide afin d'obtenir une rémission complète (RC) ou une réponse partielle (RP) de la maladie à M12, chez des patients atteints de formes sévères de pemphigoïde des muqueuses.</p>
Critères d'inclusion	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patients âgés de plus 18 ans et de moins de 80 ans, ayant une pemphigoïde des muqueuses nouvellement

	<p>ou antérieurement diagnostiquée considérée comme sévère</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Patient ayant lu la lettre d'information et signé le consentement éclairé 3. Mise à jour du calendrier vaccinal 4. Pour les femmes en âge de procréer, et qui ne souhaitent plus de grossesse : utilisation de deux méthodes de contraception ou abstinence pendant toute la durée du traitement 5. Pour les hommes, contraception par préservatif ou abstinence pendant toute la durée du traitement 6. Patient <i>a priori</i> compliant pendant l'essai, selon le jugement de l'investigateur 7. Patient bénéficiant d'un régime d'assurance maladie
Schéma de l'étude	<p>Essai clinique prospectif, multicentrique, randomisé, en double-insu, contre double-placebo, comparant la sécurité et l'efficacité d'un traitement de 12 mois comportant :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ cyclophosphamide oral (posologie initiale de 1 à 2 mg/kg/j adaptée à l'âge du patient et à la tolérance ; maintenu pendant 6 mois de la semaine 0 à la semaine 28, suivi par 6 mois de traitement d'entretien à la posologie de 0.75 mg/kg/j de la semaine 29 à la semaine 52), ou ✓ rituximab : perfusion initiale : 2g (1g à J1 et 1g à J14) + perfusion d'entretien : 2g à M6 (1g à S28 et 1g à S30)
Nombre théorique de patients à randomiser	130 patients
Nombre de centres	30 centres