

NHMRC grant



PEXIVAS



Echanges plasmatiques et corticoïdes dans les vascularites associées aux ANCA : une étude internationale, randomisée, contrôlée

Promoteur

Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust

Organisme délégué en France

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)

Monitoring

URC/CIC Cochin-Necker

Hôpitaux Universitaires Paris Centre

Cochin Broca Necker

Site Tarnier - Paris

CP : Séverine Aït el Ghaz-Poignant

ARC : Leyya Mansoor-Diallo

Investigateur coordonnateur

Dr Xavier Puéchal

Hôpital Cochin

Pôle de Médecine Interne

27, rue du Faubourg Saint-Jacques

75014 Paris

Responsable scientifique

Pr Loïc Guillevin

Hôpital Cochin

Pôle de Médecine Interne

27, rue du Faubourg Saint-Jacques

75014 Paris



95 centres inclueurs, 19 pays, 4 continents, largest trial in AAV





PEXIVAS

- **Les EP sont-ils utiles** en traitement d'induction, en plus des CS et IS, chez les patients atteints de GPA ou PAM :
 - **en cas d'insuffisance rénale modérée ?**
 - **et/ou en cas d'hémorragie alvéolaire ?**
 - **Faut-il nécessairement une forte dose de corticothérapie ?**
-



Objectifs et Critères de jugement

Objectif Principal

- Démontrer la supériorité des EP en adjonction aux CS et aux IS
- Démontrer la non-infériorité d'une dose réduite de CS

Critère de Jugement Principal

- Critère composite :
mortalité ou insuffisance rénale terminale
-



Critères d'inclusion

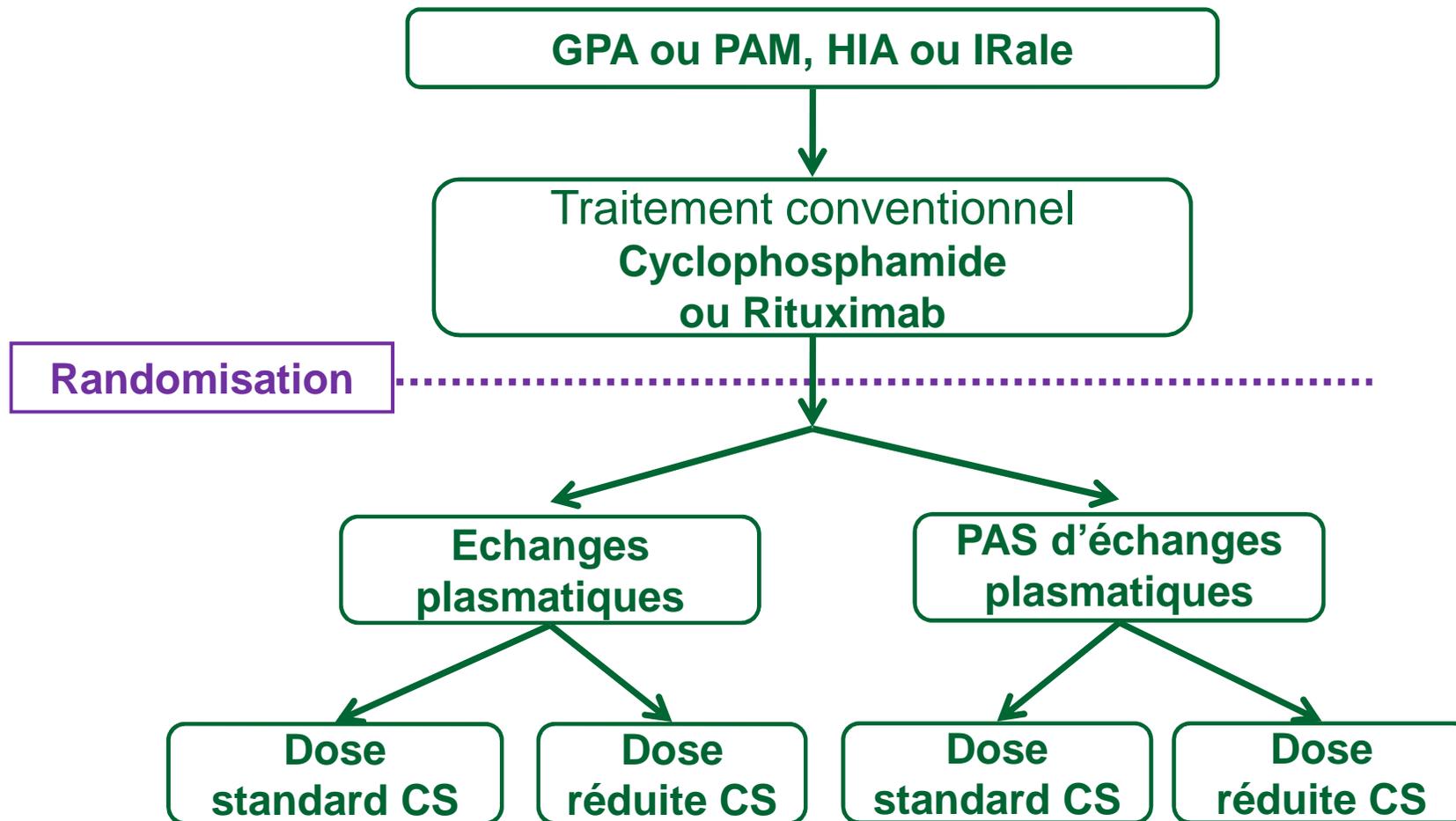
1. **Diagnostic ou rechute**
 - d'une **granulomatose avec polyangéite (Wegener)**
 - ou d'une **polyangéite microscopique**

 2. Avec présence d'ANCA anti-PR3 ou anti-MPO en ELISA (au moins une fois au cours de l'évolution de la vascularite)

 3. Et avec une vascularite sévère définie par au moins :
 - ❖ une atteinte rénale,
 - ❖ et/ou une hémorragie alvéolaire liée à la vascularite
-



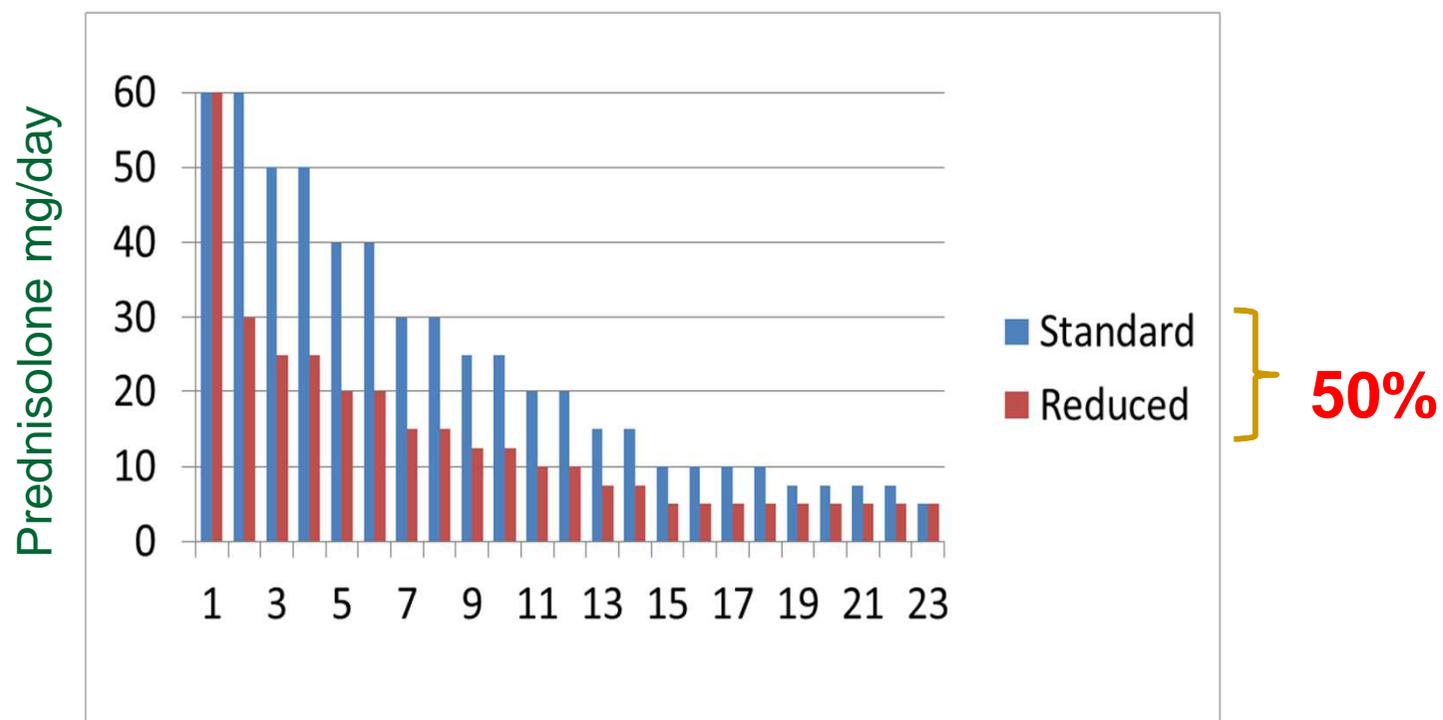
Méthodologie



Randomisation: Ratio 1:1 dans chaque groupe



4. Corticoïdes



(IV MeP 1-3g)



Analyse intermédiaire en 2014

(sur 300 inclusions ayant un suivi moyen de 18 mois).....

- 12 Février 2015 : suspension des inclusions (500 inclus) :
Because our predicted five year event rate (death or end stage renal disease, 32%) is lower than predicted when the trial was designed (38%), **we are in danger of being underpowered for our primary hypothesis** to test the efficacy of plasma exchange.
This observation reflects recent registry data showing improved survival in patients diagnosed since 2000.
- 17 février 2015 : Amendement 7 entraînant reprise **à J5** des inclusions au niveau international
=> **700 inclusions**
- 4 mai 2015 : Reprise des inclusions en France (**presque 3 mois**)



Recrutement : 704 => fin le 30 septembre 2016

1ère inclusion internationale
08/06/2010

100

Attente démarrage
France PHRC
2011 – Avril 2014

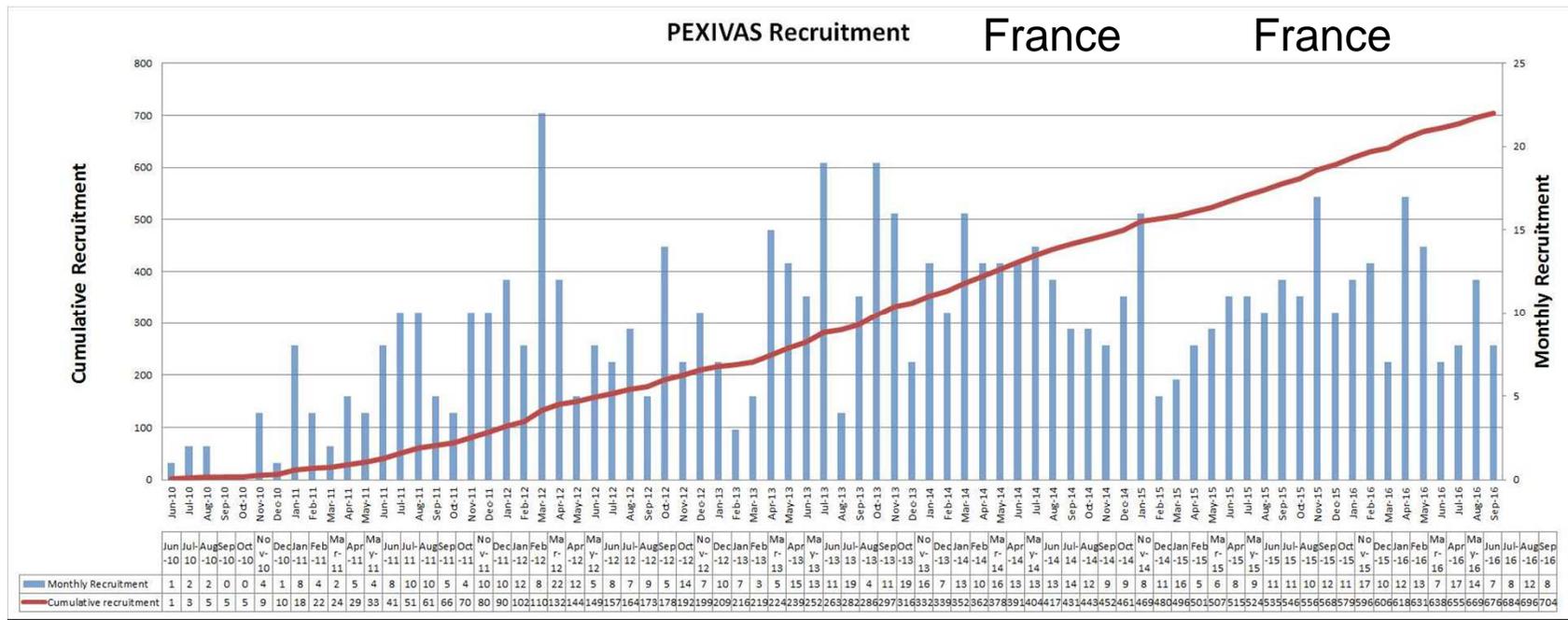
400

Attente autorisations
amendement
Fev-Mai 2015

Inclusions
France

Inclusions
France

704

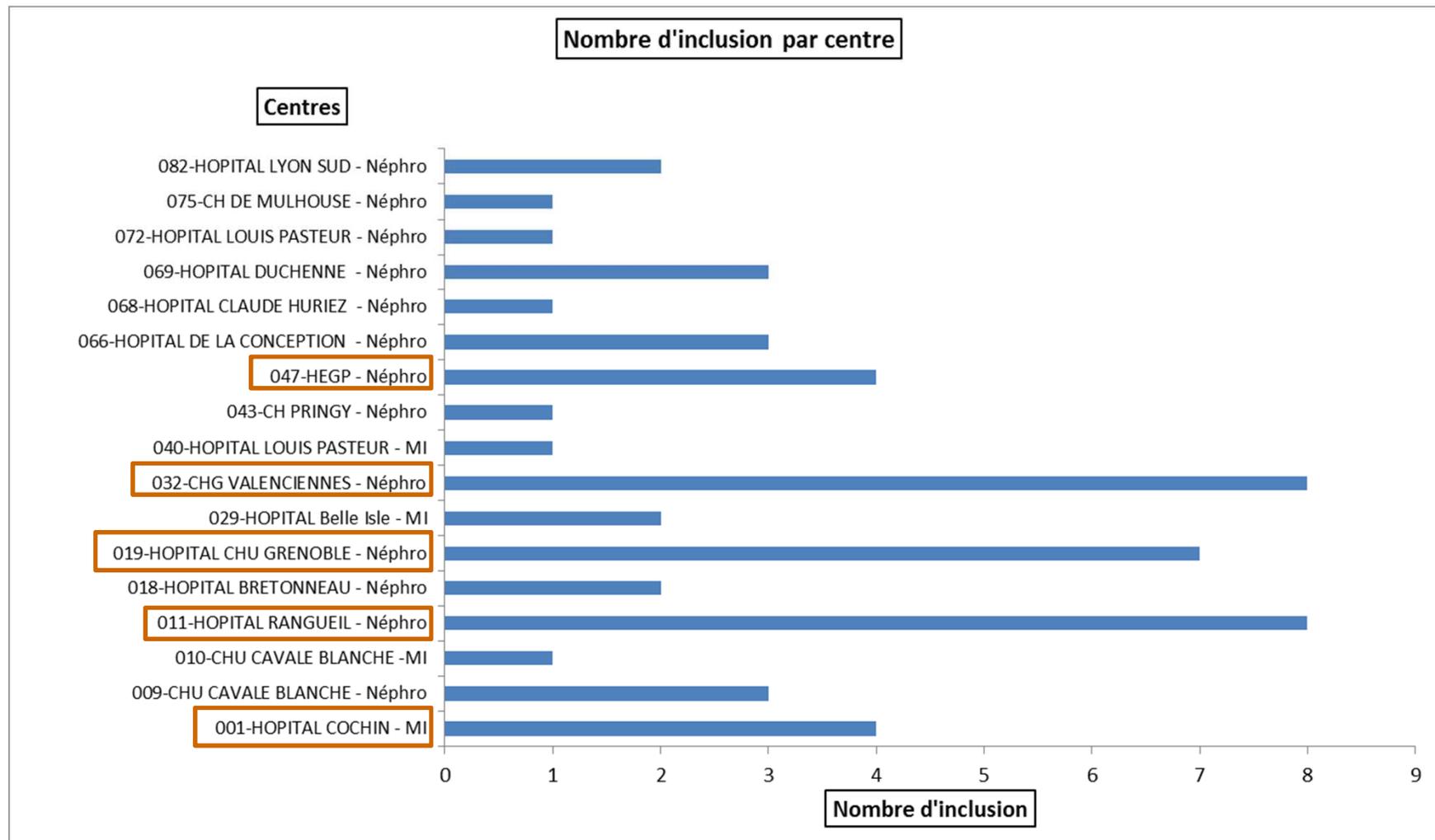


6 années d'inclusion



Recrutement : 704 au 30 Septembre 2016

52 inclus dans 17 centres en France



Merci à Leyya Diallo, URC, pour la diapositive



Analyse de l'étude

Fin des inclusions le 30 septembre 2016

Critère principal : décès ou IR terminale

Gel de la base le 31 juillet 2017

- **Patients ayant dépassé 1 an de suivi :**
visite de fin de suivi = visite après mars 2017
 - **Derniers patients inclus :**
visite d'évaluation à 1 an : la + proche avant le 31 juillet 2017,
même si on n'est à qu'à 10 mois de suivi le 31 juillet 2017.
 - **Résultats 4^{ème} trimestre 2017 / début 2018**
-

Preliminary Results Patient characteristics

Characteristic	PLEX n=352	No PLEX n=352
Mean Age, years	censuré	
Female, %		
Caucasian, %		
MPO+, %		
Median CRP, mg/L		
Median Hemoglobin, g/L		
Median Creatinine, umol/L		
Creatinine >500 umol/L, %		
Lung Hemorrhage, %		
Non-severe		
Severe		
Treatment Prior to Entry, %		
Methylprednisolone		
Cyclophosphamide		
Rituximab		

Preliminary Results Patient characteristics

Characteristic	Reduced GC n=353	Standard GC n=351
Mean Age, years	censuré	
Female, %		
Caucasian, %		
MPO+, %		
Median CRP, mg/L		
Median Hemoglobin, g/L		
Median Creatinine, umol/L		
Creatinine >500 umol/L, %		
Lung Hemorrhage, %		
Non-severe		
Severe		
Treatment Prior to Entry, %		
Methylprednisolone		
Cyclophosphamide		
Rituximab		

50% IV cyclo, 34% PO cyclo, 16% rituximab

Michael Walsh, David Jayne

Thank you to all of you for the
hard work on PEXIVAS



Support & Funding



NHMRC grant



French
Vasculitis
Study
Group



www.vascularites.org

Hôpital Cochin, Paris, France