PHRC-N 2017

RITUXIMAB IN THE TREATMENT OF GOOD PROGNOSIS MPA

Investigateur Principal : Alexis REGENT

Responsable Scientifique: Luc MOUTHON







<u>En induction :</u> RTX versus CYC dans le traitement des vascularites ANCA sévère





¹Stone, NEJM 2010 ²Specks, NEJM 2013

En entretien : RTX versus AZA dans le traitement des vascularites ANCA sévère



¹Guillevin, NEJM 2014



¹Ribi, Arthritis Rheumatism 2010



Corticothérapie seule pour les PAM FFS=0

¹Ribi, Arthritis Rheumatism 2010

Suivi à long terme des PAM sans facteur de mauvais pronostic



Rechute le plus souvent sur le mode : signes généraux, articulaire, musculaire, neurologique périphérique

40 %

CHUSPAN 2 : AZA associé à la corticothérapie pour la rémission des EGPA, PAM et PAN ayant un FFS 0



Echec de l'AZA sur la dose cumulée de CTC, la mise en rémission et la prévention des rechutes

¹Puechal, Arthritis Rhaumatology 2017

HYPOTHESE

Démontrer la supériorité d'un traitement combinant RTX et CTC comparativement au traitement de référence (CTC seul) dans le traitement des PAM sans facteur de mauvais pronostic

<u>Critère de jugement principal :</u> Survie sans rechute à M18 et respect du protocole de décroissance de la corticothérapie (Failure free survival)

CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

Pourcentage de patients qui obtiennent une rémission

Corticothérapie cumulée dans les 2 bras

Temps écoulé jusqu'à la première rechute

Pourcentage de patients sous corticoïdes à la fin du suivi

Survie

Qualité de vie

Séquelles



CRITERES D'INCLUSION

Patient ayant une PAM avec des anti-MPO

Plus de 18 ans

Pas de facteur de mauvais pronostic (FFS modifié =0)

Au diagnostic ou en rechute avec une activité de la maladie <1 mois

1 à 3 bolus de SMD autorisés initialement. Pas d'immunosuppresseur

CRITERES D'EXCLUSION

- Autre vascularite associée aux ANCA (GPA, EGPA) ou PAN
- Positivité des anti-PR3
- Facteur de mauvais pronostic (FFS modifié≥ 0)
- Traitement CTC \geq 10 mg/jour pendant \geq 1 mois ou IS
- 1 à 3 bolus de SMD autorisés initialement. Traitement par un immunosuppresseur
- Antécédent de cancer<5 ans, d'une infection VIH, VHB, VHC
- Enceinte, refus de contraception. <18 ans. Déjà dans un autre protocole

STATISTIQUE

En partant du principe d'une rechute de 15% dans le bras expérimental versus 40% dans le bras de référence.

Risque α de 5%. Puissance de 80%

48 patients par bras. 106 patients pour prendre en compte les perdus de vue

AVENIR

<u>Obtenus:</u> Protocole validé par ANSM Accord du CPP Enregistré sur Clinical Trial NCT03920722.

A venir:

Mise en place prévue à partir de juin pour un début des inclusions vers Septembre 2019

Pour les centres qui ne sont pas encore enregistrés Alexis REGENT : <u>alexis.regent@aphp.fr</u> Luc MOUTHON: <u>luc.mouthon@aphp.fr</u>