

PHRC-N 2017

RITUXGOPRO

RITUXIMAB IN THE TREATMENT OF GOOD
PROGNOSIS MPA

Investigateur Principal : Alexis REGENT

Responsable Scientifique: Luc MOUTHON

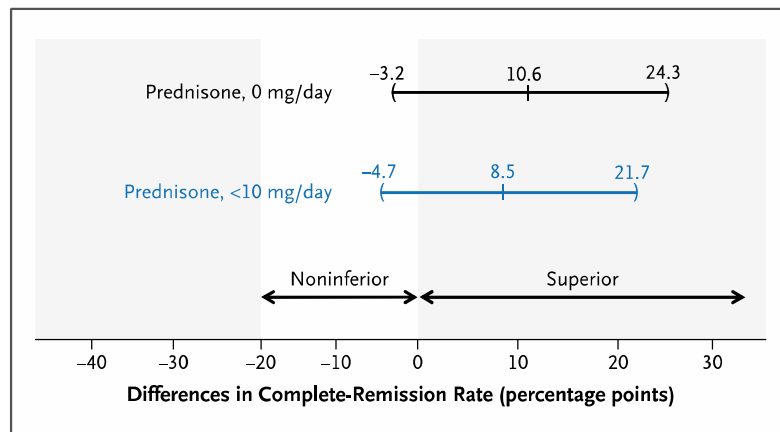


UNIVERSITÉ
**PARIS
DESCARTES**

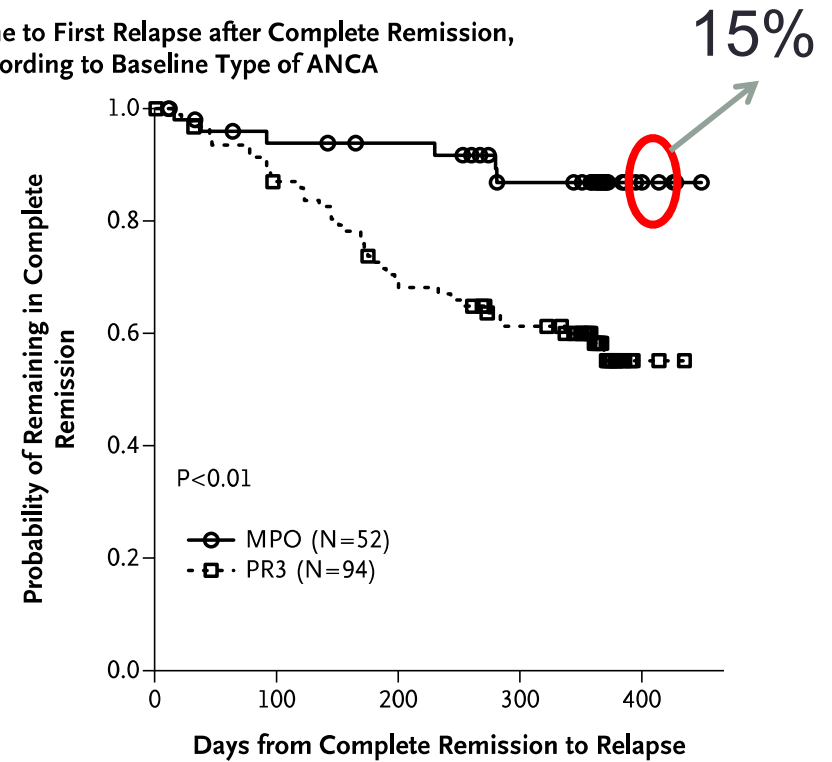


RATIONNEL

En induction : RTX versus CYC
dans le traitement des
vascularites ANCA sévère



B Time to First Relapse after Complete Remission,
According to Baseline Type of ANCA



No. at Risk

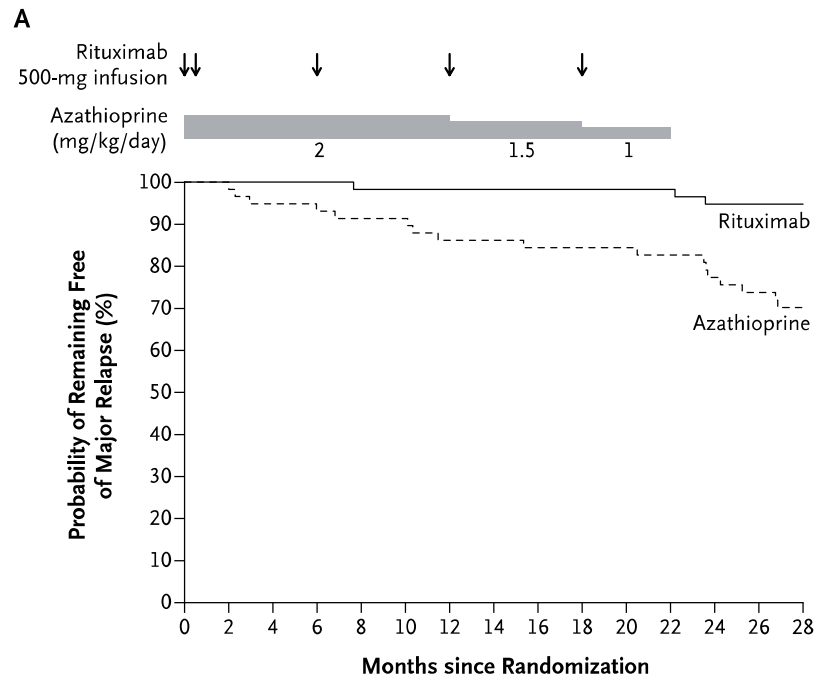
MPO	52	46	44	37	5
PR3	94	80	62	52	3

¹Stone, NEJM 2010

²Specks, NEJM 2013

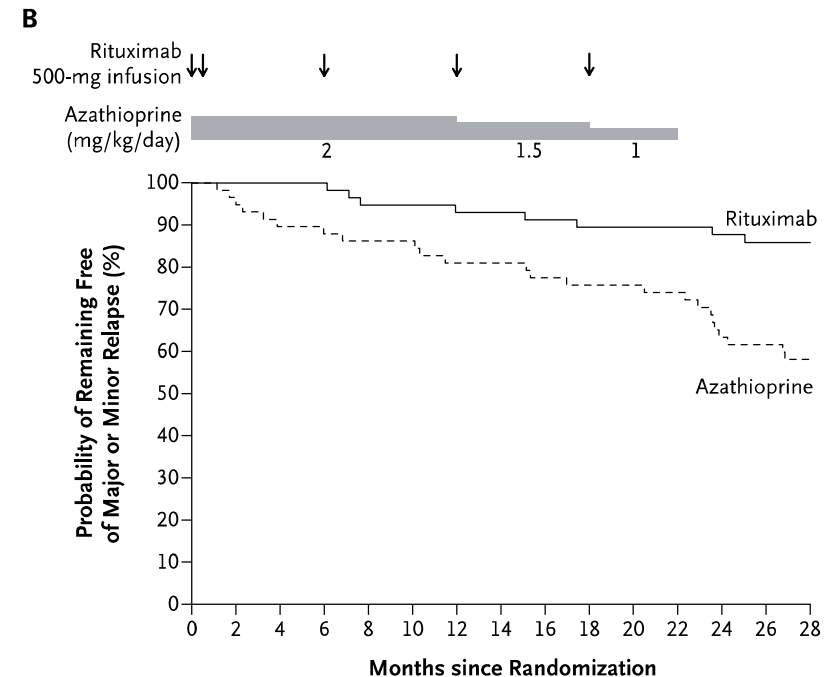
RATIONNEL

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



No. at Risk

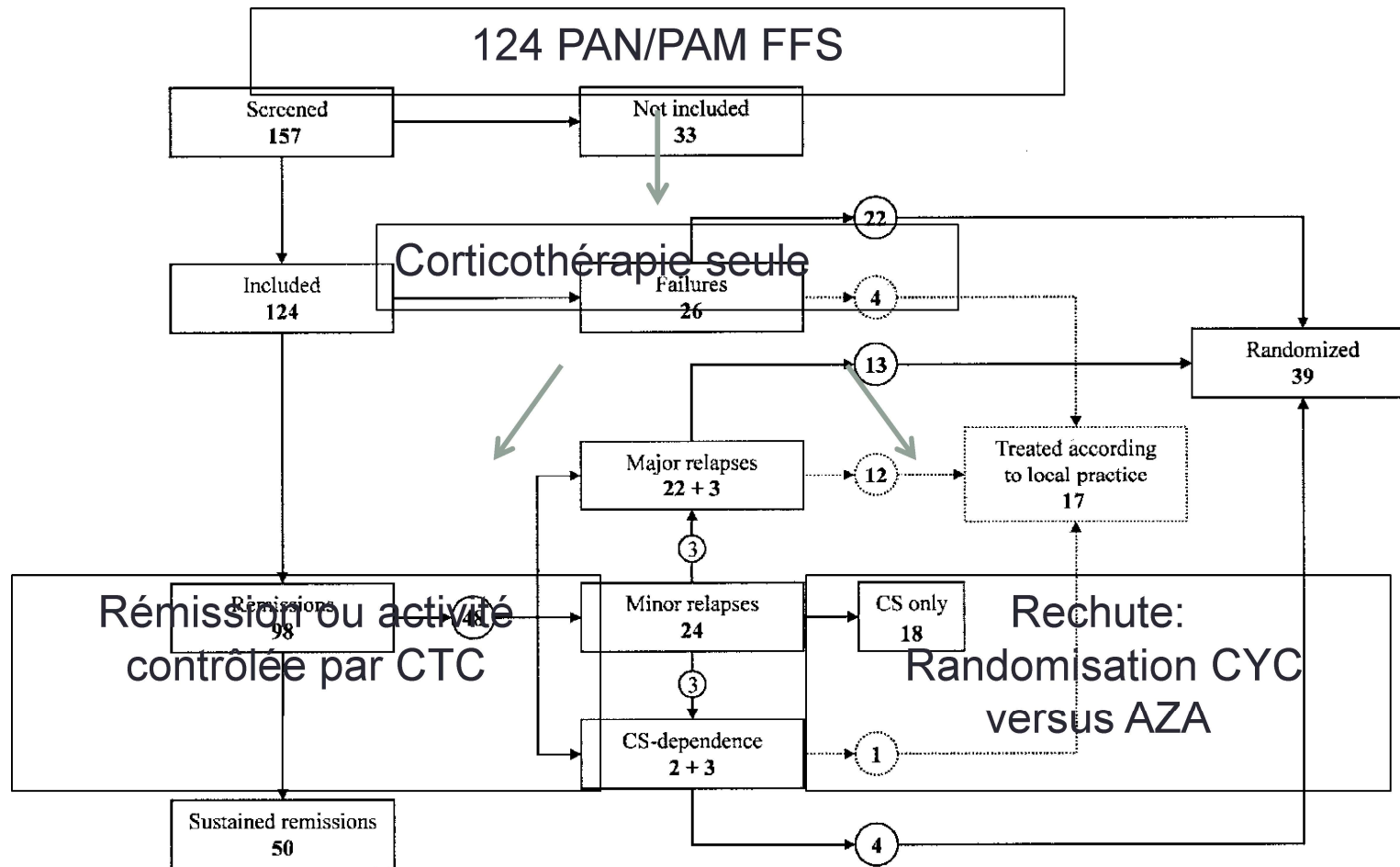
Rituximab	57	57	57	57	56	56	56	56	56	56	56	56	54	52	39
Azathioprine	58	58	55	54	53	53	50	50	48	48	48	47	44	41	33



No. at Risk

Rituximab	57	57	57	57	54	54	53	53	52	51	51	51	50	47	36
Azathioprine	58	56	52	51	50	50	47	47	44	43	43	42	36	35	30

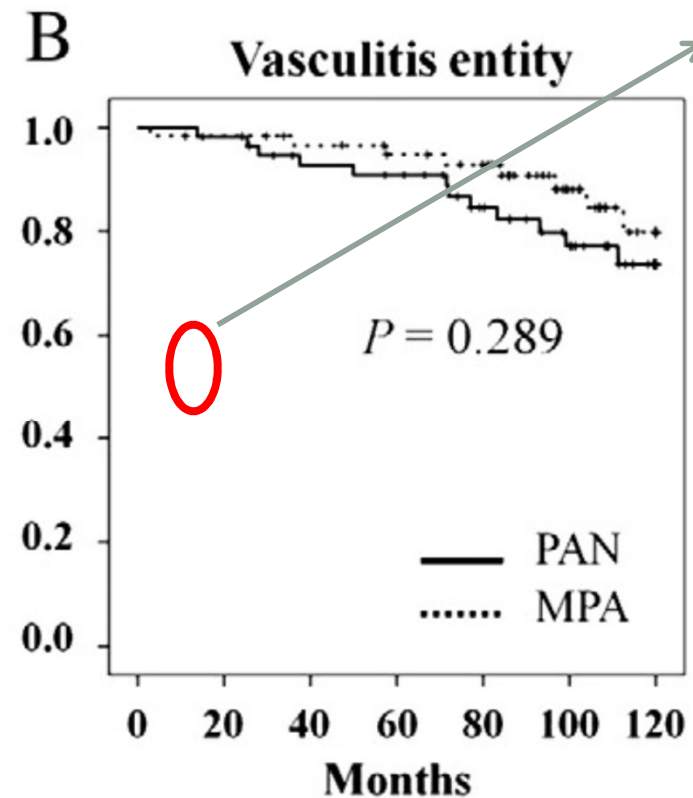
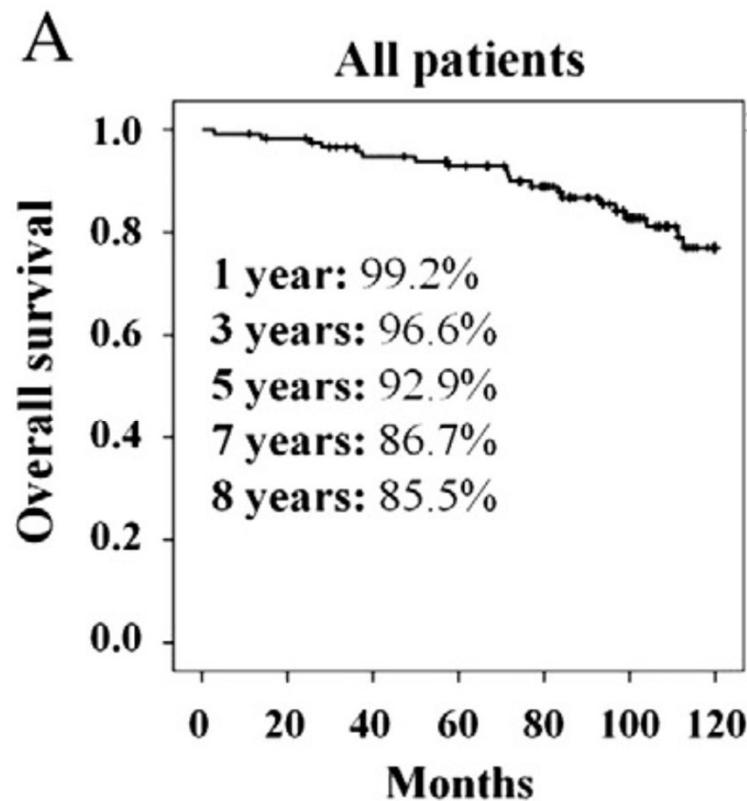
RATIONNEL



Corticothérapie seule pour les PAM FFS

RATIONNEL

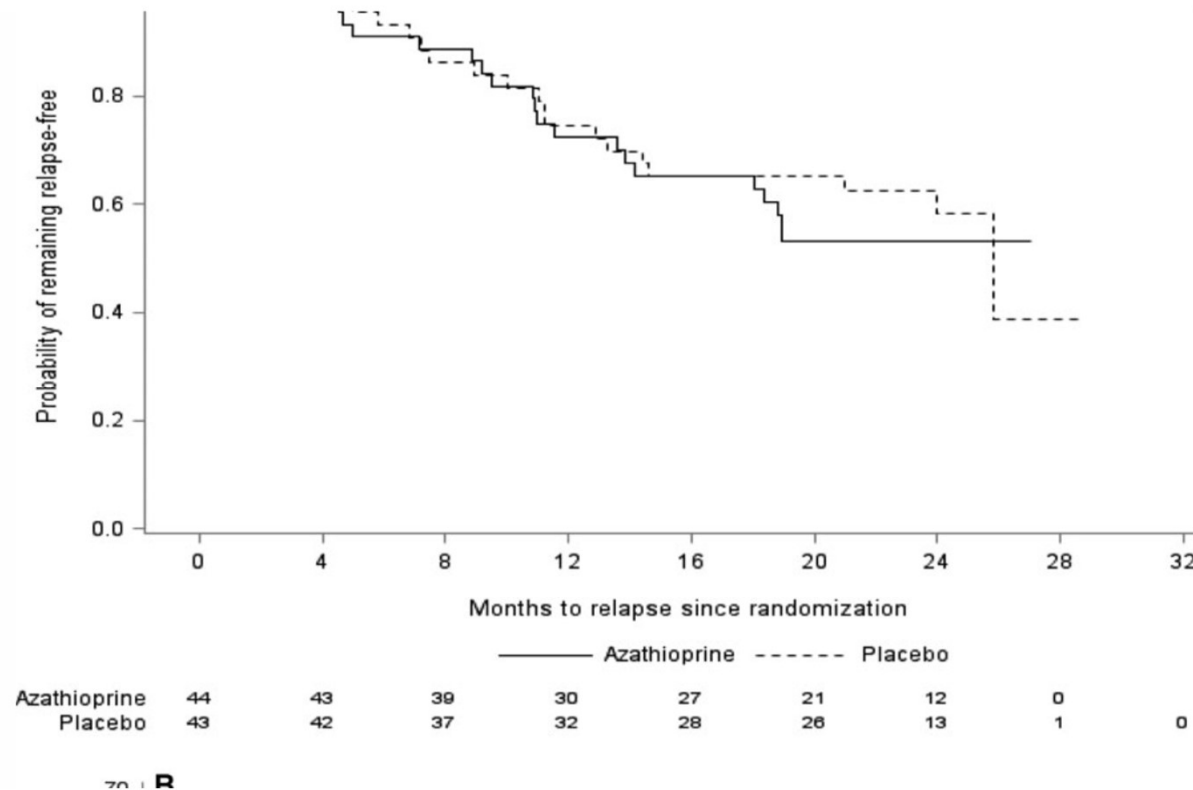
Suivi à long terme des PAM sans facteur de mauvais pronostic



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

RATIONNEL

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

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

Critère de jugement principal : Survie sans rechute à M18 et respect du protocole de décroissance de la corticothérapie

CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

Pourcentage de patients qui obtiennent une rémission

Corticothérapie cumulée dans les 2 bras

Temps écoulé jusqu'à la première rechute

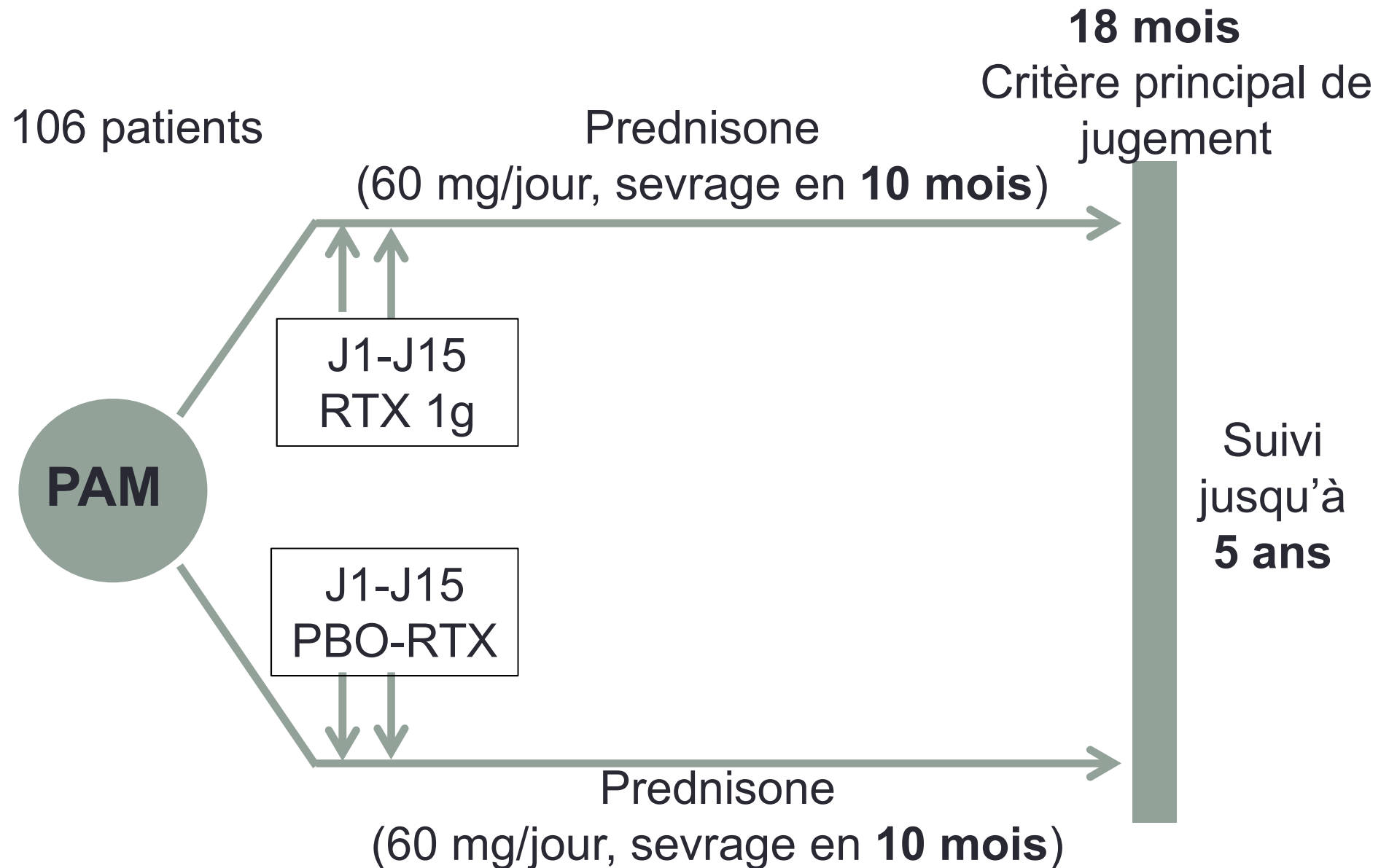
Pourcentage de patients sous corticoïdes à la fin du suivi

Survie

Qualité de vie

Séquelles

SCHEMA ETUDE RITUXGOPRO



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 ≥ 10 mg/jour pendant ≥ 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.

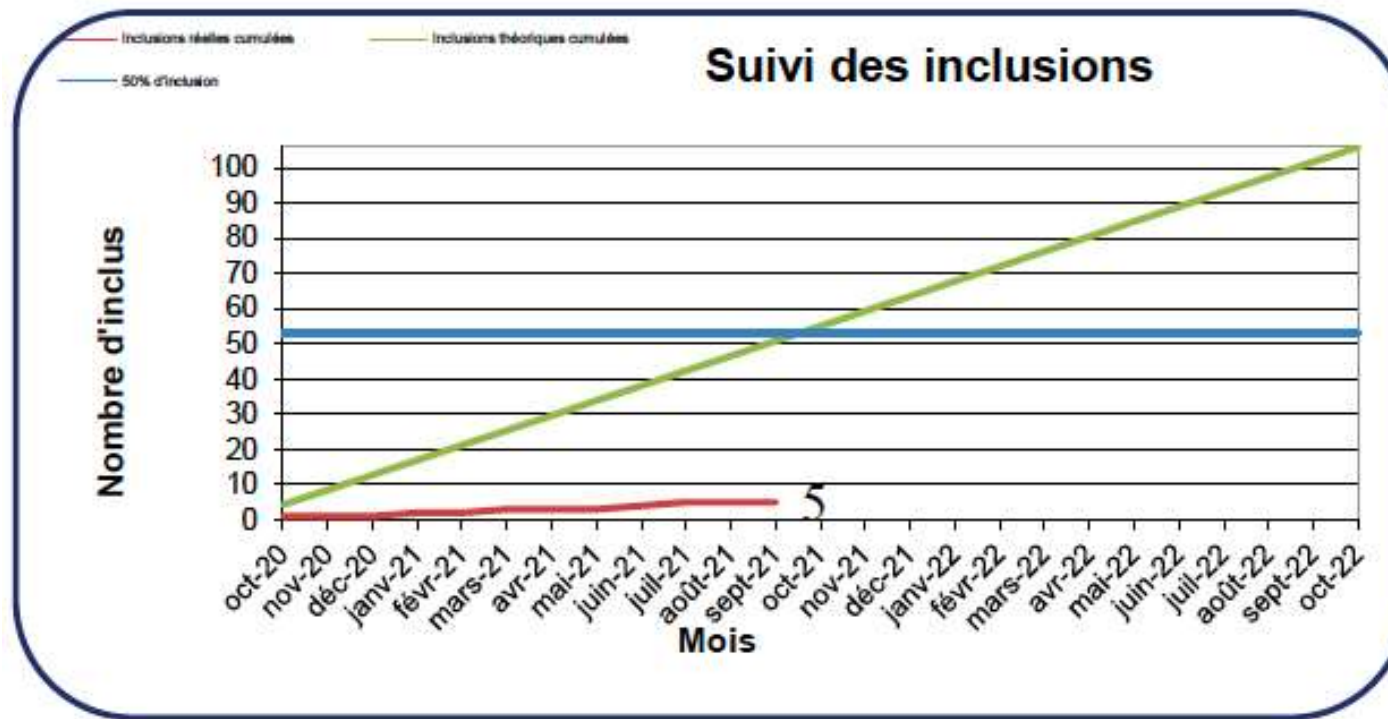
Risque α de 5%. Puissance de 80%

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

Stratification sur le statut rechuteur et l'atteinte neurologique périphérique

POINT D'AVANCEMENT

1^{ère} Inclusion 24 octobre 2020. 25 centres ouverts



Amendement pour faciliter le recrutement : BVAS>0
Depuis mai 2021

POINT D'AVANCEMENT

Nécessité d'une mobilisation importante, rapide ++

Responsables du protocole :

Alexis REGENT : alexis.regent@aphp.fr

Luc MOUTHON: luc.mouthon@aphp.fr