

« *Maintaining or stopping immunosuppressive therapy in patients with ANCA vasculitis and end-stage renal disease :
a prospective, multicenter, randomized, open-label clinical trial* »

– Etude MASTER ANCA –



Recherche interventionnelle - Médicament

Promoteur:

CHD Vendée
La Roche-Sur-Yon

Coordonnateur:

Dr. Grégoire COUV RAT-DESVERGNES
Service de Néphrologie - CHD Vendée



Contexte

- Traitement immunosuppresseur, responsable d'une morbi-mortalité importante notamment en termes de complications infectieuses
- IRT = facteur de risque le plus important de mortalité et de survenue d'évènements infectieux.

Flossmann O. *Ann. Rheum. Dis.* 70, 488–494 (2011)

- Infection : 1^e cause de mortalité chez les dialysés-AAV

M.Romeu. *QJMed* 2014; 107, 545-555

- En parallèle: IRT = facteur de moindre rechute d'AAV ?

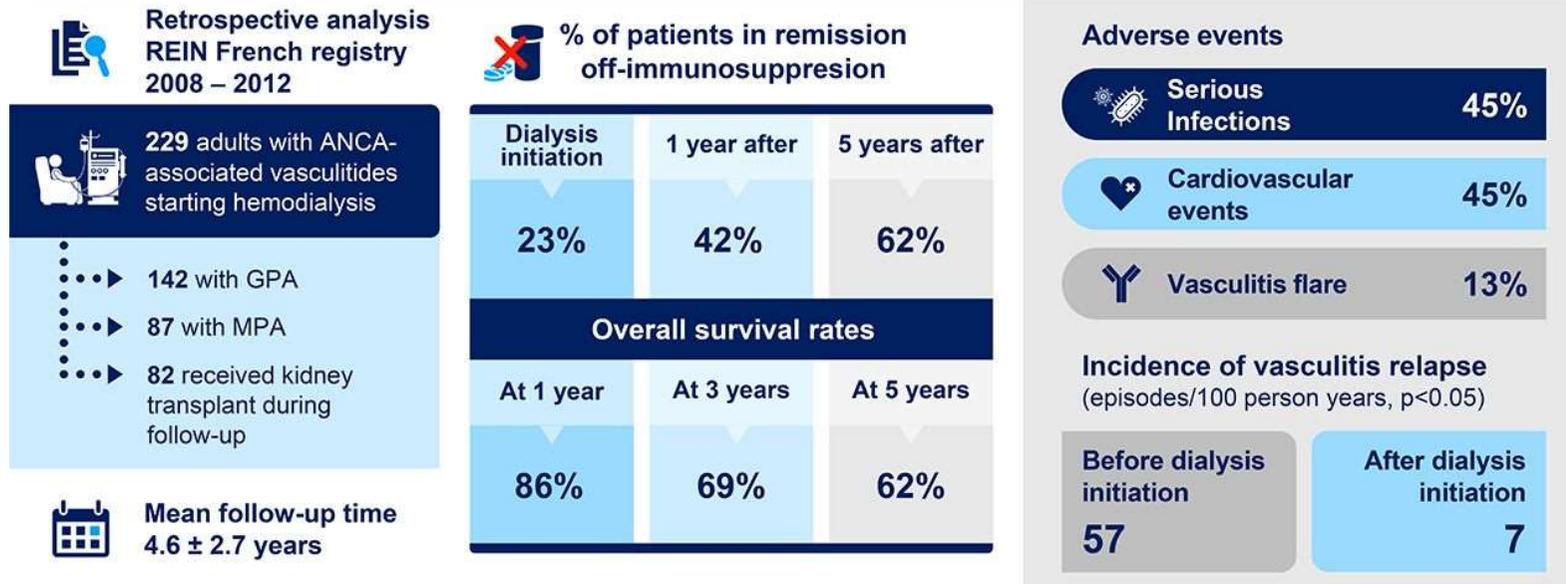
Walsh M. *Arthritis Rheum.* 64, 542–548 (2012).

Lionaki S. *Kidney Int.* sept 2009;76(6):644-51

Contexte

DIAVAS: Disease activity and adverse events in patients with ANCA-associated vasculitides undergoing long-term dialysis

CJASN
Clinical Journal of the American Society of Nephrology



Cumulative incidence of vasculitis relapses : 3 %, 8 %, 13 %, at 1, 3 and 5 years of dialysis, respectively

Cumulative incidence rates of serious infections : 23% , 42% , 45%, at 1, 3 and 5 years of dialysis, respectively

Kauffmann M . Clin J Am Soc Nephrol 2021 Nov 16(11) : 1665-1675

Hypothèse

➔ Les patients atteints de Vascularite à ANCA (AAV) avec Insuffisance Rénale Terminale (IRT) auraient un **bénéfice à un arrêt des traitements immunosuppresseurs** sur le plan des complications infectieuses, sans augmenter le risque de rechute de leur maladie

Objectif & Critère de jugement principal

- **Objectif principal :**

- Démontrer la supériorité de l'arrêt des traitements immunosuppresseurs chez les patients en IRT avec une vascularite à ANCA par rapport à la poursuite du traitement d'entretien immunosuppresseur en termes de survie sans événement grave à 24 mois.

- **Critère de jugement principal :**

- Délai entre randomisation et survenue du premier événement préjudiciable sévère pendant les 24 mois de suivi
 - *Rechute majeure de la vascularite*
 - *Episode infectieux sévère*
 - *Décès*

Objectifs & critères de jugements secondaires

- Incidence des décès
- Incidence des rechutes majeures et mineures des vascularites
- Incidence des évènements infectieux
- Incidence des néoplasies
- Incidence des évènements cardio-vasculaires
- Incidence et évolution des troubles hématologiques (neutropénie, lymphopénie) et du phénotypage lymphocytaire du sang périphérique (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺) et leur impact sur l'apparition des épisodes infectieux

Critères d'inclusion

- Âge ≥ 18 ans et ≤ 90 ans
- Patient atteint d'une vascularite à ANCA de type **GPA ou MPA** associée d'une **atteinte rénale**
- Patient présentant une **manifestation initiale ou rechute** de vascularite à ANCA
- Patient présentant une **atteinte rénale terminale avec DFG ≤ 15 ml/min (formule MDRD) ou nécessité de dialyse (durant délai > 60 jours)**
- Patient ayant donné son consentement éclairé écrit pour participer à l'étude
- Patient affilié au système de sécurité sociale

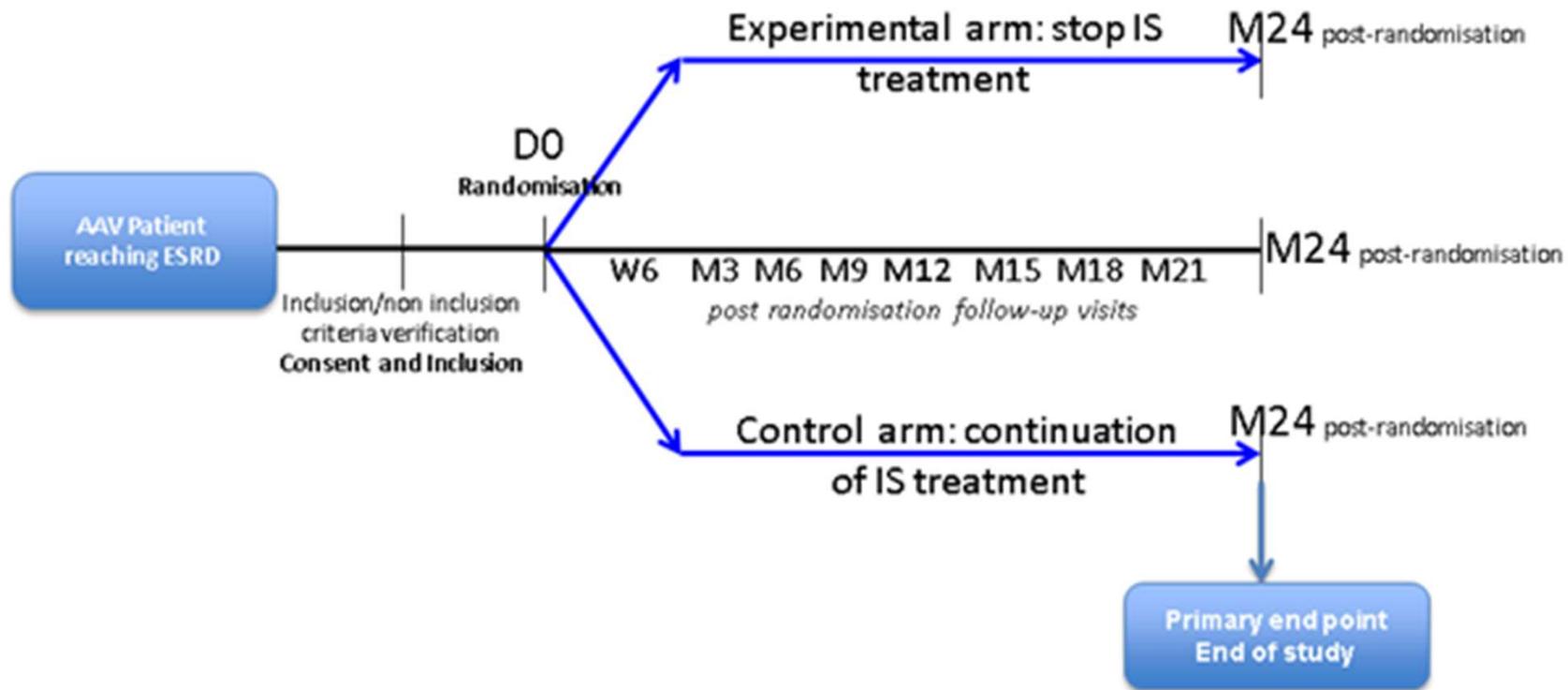
Principaux critères de non-inclusion

- Patient avec **atteinte extra-rénale sévère due à la vascularite à ANCA** (hémorragie intra-alvéolaire avec saturation en oxygène sanguin $\leq 85\%$ en air ambiant ou sous ventilation mécanique, ou atteinte du système nerveux central) **au cours des 12 derniers mois**
- Patient avec **atteinte rénale de glomérulonéphrite extra-capillaire diagnostiquée** depuis **moins de 3 mois** et **recevant un traitement d'induction (cyclophosphamide/ ritux.)**
- Patient ayant reçu un **traitement immunosuppresseur d'entretien pendant plus de 6 mois (ou 2 perfusions de Rituximab d'entretien)**
- Patient ayant eu un diagnostic de vascularite autres que GPA ou MPA
- ~~Patient présentant des anticorps anti-membrane basale glomérulaires positifs~~



New!

Schéma de l'étude



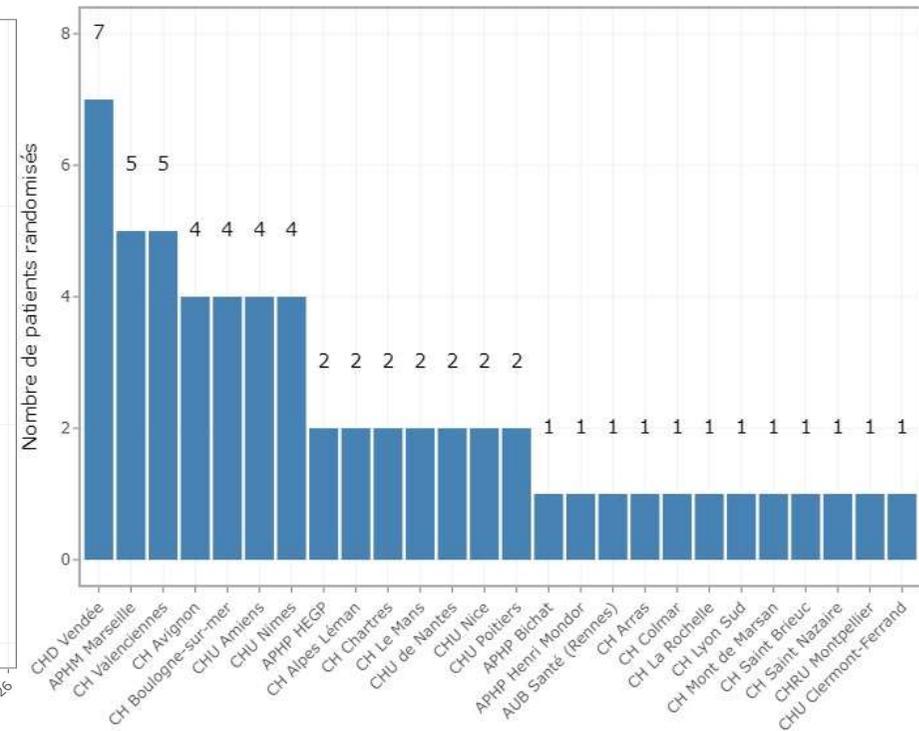
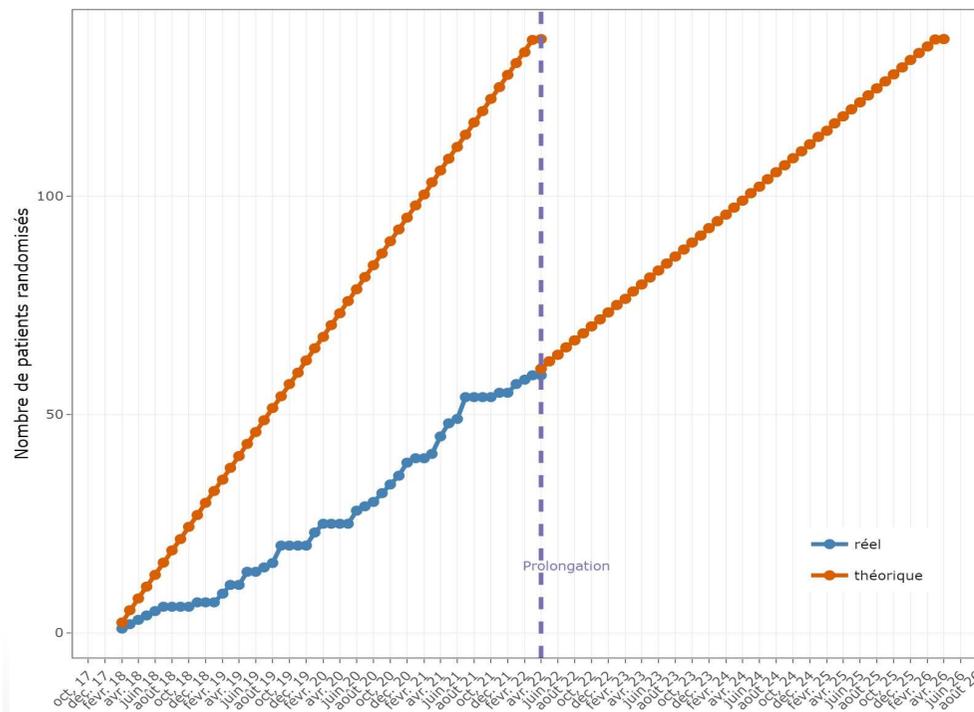
Design de l'étude

- Etude interventionnelle – Médicament
- Prospective, randomisée, en ouvert
- Multicentrique nationale : **45 centres**
- **Objectif : 136 patients**
- Deux groupes parallèles
 - **Non initiation/Arrêt** du traitement d'entretien → **Groupe expérimental**
 - **Initiation/Poursuite** du traitement d'entretien → **Groupe contrôle**
- Durée d'inclusion : ~~48 mois~~ 96 mois
- Durée de participation du patient : ~~24 mois~~ 5 ans



Déroulement de l'étude

Courbe d'inclusion : 59 patients inclus dans 26 centres



Perspectives et Conclusion

- **Nouveautés 2022 :**

- Extension de la période d'inclusion de 4 ans
- Extension du suivi avec suivi à long terme (version simplifiée)
- 1 critère de non inclusion retiré (double positifs ANCA et anti-MBG)
- Nouvel e-CRF
- Déclaration des EI allégée !
- Ouvertures de nouveaux centres ?!



- **Conclusion :**

**Pour le traitement d'entretien, des questions tu te poseras....
..... et à Master-ANCA tu participeras !**





MASTER ANCA



maison de la
recherche en santé
DRCI • CHU Nantes - CHD Vendée

Merci de votre attention

Cellule promotion:

Secrétariat : Tel : 02.51.44.65.72 @ secretariat.urc@chd-vendee.fr

Chefs de projet : Chloé MOREAU Tel : 02.51.44.65.72 @ chloe.moreau@ght85.fr

Médecin coordinateur: Dr Grégoire COUV RAT-DESVERGNES Tel 02.51.44.61.65
@ gregoire.couvrat@ght85.fr