



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

*Liberté
Égalité
Fraternité*



GFEV | GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

Hôpital Cochin
Port-Royal
AP-HP



Comparaison du rituximab à une stratégie conventionnelle en traitement initial ou de rechute au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (REOVAS)

PHRC national

Traitement conventionnel de la GEPA

FFS 1996

Proteinuria >1 g/j
Creatinin >140 µmol/l
GI involvement
Cardiomyopathy
CNS involvement

Traitement reposant sur le FFS

FFS = 0
(2/3)

FFS ≥ 1
(1/3)

Induction

GCs
1 mg/kg/d

GCs 1 mg/kg/d
± bolus MP
+ CYC x 6-9

Entretien

GCs
18-24 mo.

GCs
+ AZA/MTX
18-24 mo.

Pronostic à long-terme

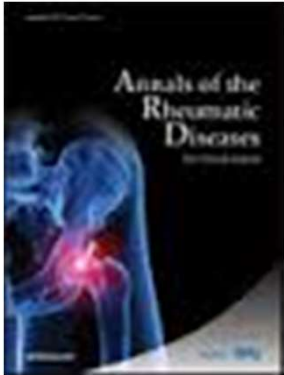
Evolution

Rémission initiale dans 90%
Rechute dans 35%
Rémission à long-terme dans 29%
Décès dans 10%

Séquelles dans 86% +++

Asthme chronique	83%
Neuropathie périphérique	45%
Obstruction nasale	35%
Ostéoporose	30%

84,3% des patients toujours sous prednisone après un suivi de 77,1 mois, avec une dose quotidienne moyenne de 12,9 mg/jour



Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss)

Mohammad AJ et al, Ann Rheum Dis, 2016;75:396-401

41 patients : ANCA+ (n=18), ANCA- (n=23)

À 6 mois, 83% d'amélioration, avec RC dans 34% et RP dans 49%

À 12 mois, 88% d'amélioration, avec RC chez 49% et RP chez 39%

Positivité des ANCA associée à un taux de rémission plus élevé à 12 mois (80% contre 38%)

DEI score, median (IQR) at first rituximab treatment	8 (8–10)
BVAS median (IQR) at first rituximab treatment	11 (6–17.5)
Organ involvement according to DEI, number of patients (%)	
Lung (including asthma)	40 (98)
Ear, nose and throat	35 (85)
Arthralgia/arthritis	22 (54)
Skin	20 (49)
Peripheral nervous system	12 (29)
Renal	10 (24)
Gastrointestinal tract	9 (22)
Heart	9 (22)
Eyes	5 (12)
Central nervous system	1 (2)

Design de l'essai REOVAS

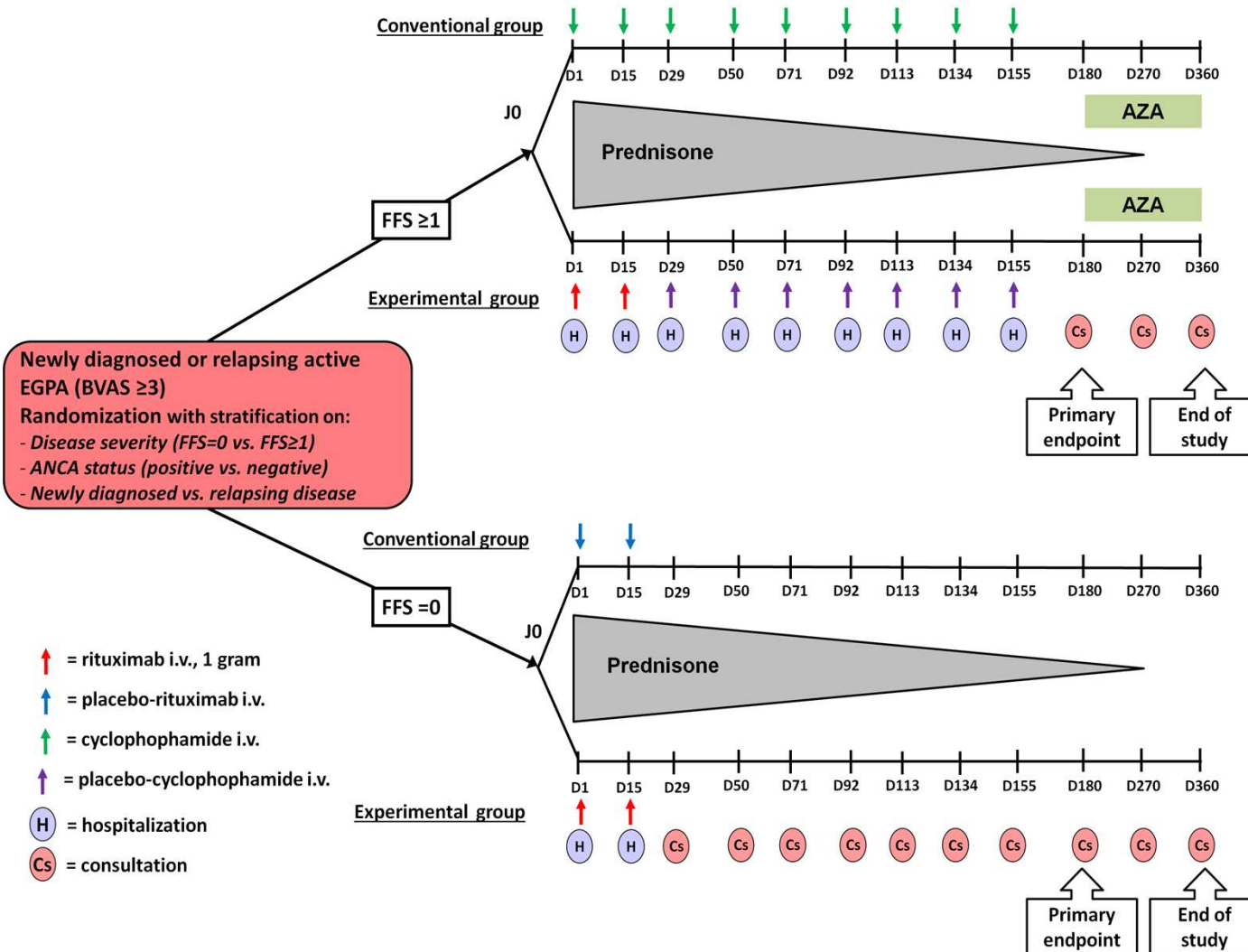
Etude de phase 3, comparative, multicentrique, randomisée, contrôlée, en double aveugle, de supériorité, comparant le régime à base de RTX à la stratégie thérapeutique conventionnelle pour l'induction de la rémission de la GEPA

Les patients atteints de GEPA nouvellement diagnostiqué ou en rechute ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir :

- Stratégie thérapeutique expérimentale basée sur l'utilisation du RTX :
1 gramme aux jours 1 et 15
- Stratégie thérapeutique conventionnelle :
 - FFS=0 : glucocorticoïdes uniquement
 - FFS>0 : impulsions de CYC 600 mg/m² aux jours 1, 15 et 29, puis 500 mg-dose fixe aux jours 50, 71, 92, 113, 134 et 155

NCT02807103

Study design of the French REOVAS trial



NCT02807103

Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Rituximab n=52	Conventional strategy n=53	Total n=105
Disease status, n (%)			
Newly-diagnosed	37 (71.2%)	37 (69.8%)	74 (70.5%)
Relapsing disease	15 (28.8%)	16 (30.2%)	31 (29.5%)
Disease severity, n (%)			
FFS=0	31 (59.6%)	32 (60.4%)	63 (60.0%)
FFS≥1	21 (40.4%)	21 (39.6%)	42 (40.0%)
ANCA status, n (%)			
Negative	28 (53.8%)	31 (58.5%)	59 (56.2%)
Positive	24 (46.2%)	22 (41.5%)	46 (43.8%)

Caractéristiques des patients à l'inclusion

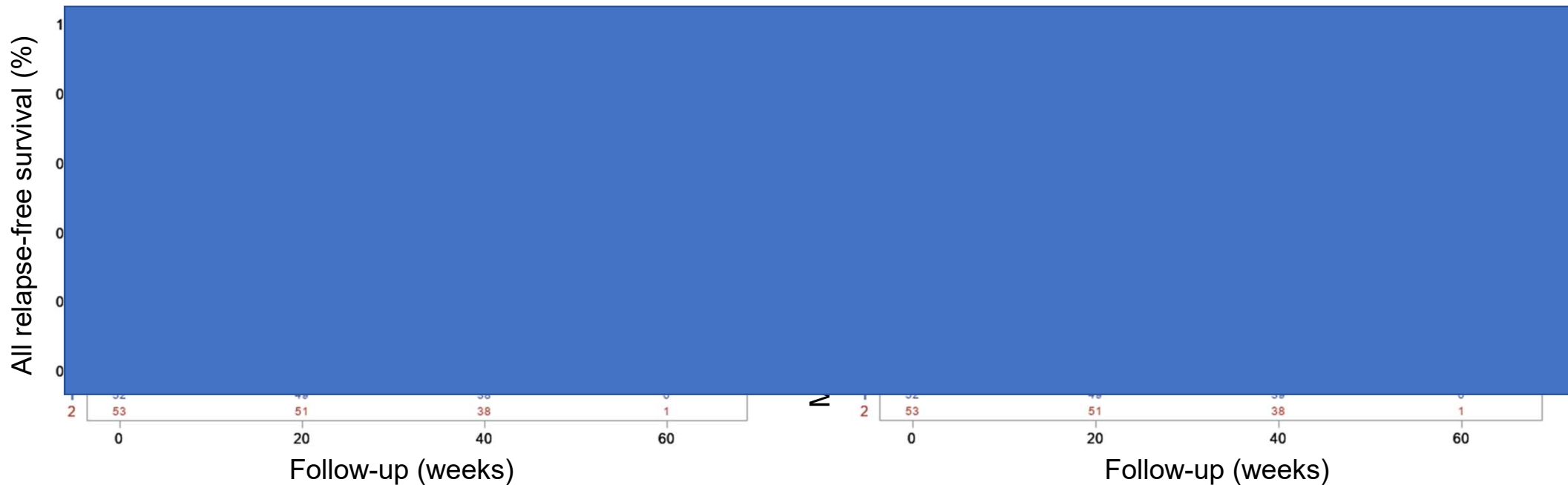
	Rituximab n=52	Conventional strategy n=53	Total n=105
Age – yr	57.0 ± 17.1	59.7 ± 14.6	58.4 ± 15.9
Male sex	25 (48.1%)	25 (47.2%)	50 (47.6%)
Cardiomyopathy	14 (26.9%)	18 (34.0%)	32 (30.5%)
GI involvement	2 (3.8%)	0 (0.0%)	2 (1.9%)
CNS involvement	1 (1.9%)	1 (1.9%)	2 (1.9%)
Creatinin >140 µmol/L	4 (7.7%)	5 (9.4%)	9 (8.6%)
Proteinuria >1 g/d	3 (5.8%)	2 (3.8%)	5 (4.8%)
BVAS	16.3 ± 6.8	15.1 ± 7.6	15.7 ± 7.1
MPO-ANCA	13 (25.0%)	16 (30.2%)	29 (27.6%)
Absolute eosinophil count per mm³	180 (25, 535)	300 (80, 1,880)	220 (70, 900)
eGFR, ml/min	90.0 ± 31.9	88.8 ± 31.6	89.4 ± 31.6

Rémission complète à J180

Pourcentage de patients ayant obtenu un BVAS=0 et une dose de prednisone $\leq 7,5$ mg/jour au jour 180

[illegible]

Survie sans rechute après analyse du comité d'adjudication



Pas de différence selon le statut des ANCA, la sévérité selon le FFS et le caractère naïf ou en rechute

Conclusions de l'essai REOVAS

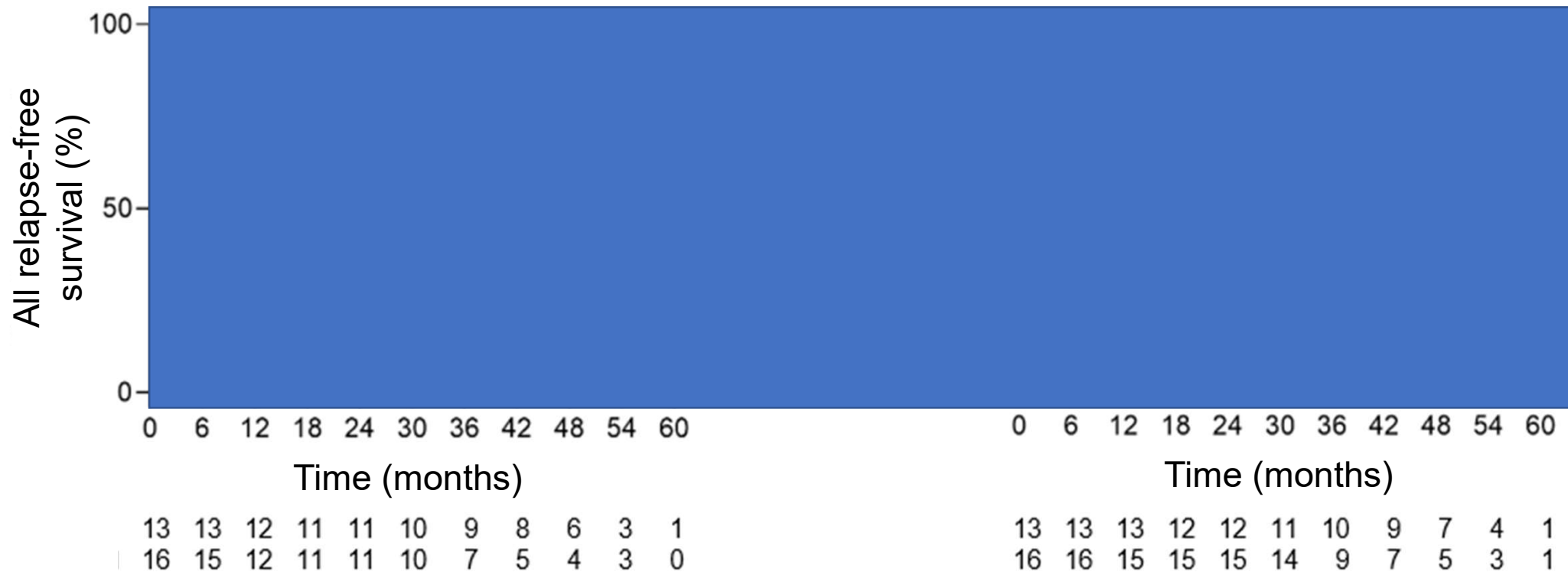
- Le rituximab n'est pas supérieur à la stratégie conventionnelle pour le traitement d'induction dans le GEPA
- Les taux de rémission et de survie sans rechute au cours de la première année sont comparables entre les 2 bras
- Pas de différence dans les différents sous-groupes :
 - Patients ANCA-positifs versus ANCA-négatifs
 - Maladie naïve ou maladie récidivante
 - FFS=0 versus FFS>0

Recommandations de l'EULAR 2022

11. For induction of remission in new-onset or relapsing EGPA with organ-threatening or life-threatening manifestations, we recommend treatment with a combination of high-dose GCs and CYC. A combination of high-dose GCs and RTX may be considered as an alternative.

12. For induction of remission in new-onset or relapsing EGPA without organ-threatening or life-threatening manifestations, we recommend treatment with GCs.

Suivi à long-terme de l'essai REOVAS



Après obtention de la rémission, le RTX est associé à une meilleure survie sans rechute chez les patients avec ANCA-MPO

Messages clés

- Essai négatif : le rituximab n'est pas supérieur à la stratégie conventionnelle pour l'induction de la rémission
- Recommandations de l'EULAR ayant intégrée le rituximab comme une alternative au cyclophosphamide en cas de formes sévères
- Suivi à long-terme suggérant que le rituximab est associé à une meilleure survie sans rechute dans les GEPA avec ANCA-MPO

Un grand merci pour votre participation

Pour toute question:
benjamin.terrier@aphp.fr