

Réunion annuelle du GFEV 2022

Vascularites à IgA

Romain PAULE
Service de médecine interne
Hôpital FOCH, Suresnes
r.paule@hopital-foch.com

RIGA – PHRC 2019

Evaluation du RITUXIMAB en association à un traitement par corticoïdes versus corticoïdes et placebo de RITUXIMAB en traitement d'induction et d'entretien au cours des vascularites à IgA sévères de l'adulte.

Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée contre placebo en double aveugle.

Investigateur principal : Romain PAULE

Responsable scientifique : Benjamin TERRIER





Données préliminaires - Rituximab

Maritati F et al, A&R, 2018; 28973844

Table 1. Main characteristics of the 22 patients with IgA vasculitis*

Male sex	12 (54.5)
Age at diagnosis, median (IQR) years	37.5 (22.8–49.8)
Organ involvement at diagnosis	
Skin	21 (95.5)
Gastrointestinal	18 (81.8)
Kidney	20 (90.9)
Joint (arthritis/arthralgia)	17 (77.3)
Other sites†	1 (4.5)
BVAS, median (IQR)	16.5 (13.0–23.8)
Estimated GFR, median (IQR) ml/minute/1.73 m ² ‡	76.0 (65.0–104.0)
Proteinuria, median (IQR) mg/24 hours	1,900 (580–3,275)
IgA-related nephritis on kidney biopsy§	15 (68.2)
Class 1	4 (26.7)
Class 2	2 (13.3)
Class 3	6 (40.0)
Class 4	3 (20.0)
Treatments before RTX	
Glucocorticoids	16 (72.7)
Cyclophosphamide	7 (31.8)
Azathioprine	7 (31.8)
Mycophenolate mofetil	9 (40.9)
Other	7 (31.8)
Disease duration at time of RTX therapy, median (IQR) months	13.5 (0.8–25.8)
Indication for RTX therapy	
Refractory disease	8 (36.4)
Relapsing disease	8 (36.4)
Contraindications to conventional glucocorticoid/immunosuppressive therapy	6 (27.3)
RTX treatment schedule	
375 mg/m ² /week for 4 consecutive weeks	7 (31.8)
Two 1,000 mg doses given 2 weeks apart	15 (68.2)

Etude rétrospective

- 22 patients – follow-up 24 months
- Remission = BVAS of 0, or as a BVAS of ≤ 5 if all scores were due to persistent hematuria or proteinuria in the presence of stable or improving renal function.

Résultats :

- During the first 12 months after RTX treatment, remission = 20 patients
- cumulative incidence of RC : 90.9%

Objectif et critère de jugement

Objectif primaire :

• Déterminer l'efficacité du RITUXIMAB en association aux corticoïdes pour induire la rémission complète définie par une dose de prednisone à 0 mg/jour à J180 **ET** un score BVAS adapté :

- BVAS à 0 en l'absence d'atteinte rénale
- BVAS ≤ 5 si score liée à la persistance de l'hématurie et de la protéinurie avec fonction rénale stable ou en amélioration

Critère de jugement principal :

• Pourcentage de patients en RC (score BVAS adapté et dose de prednisone à 0 mg/jour) à J180 après randomisation

Critères d'inclusion

Vascularite à IgA (Chapell Hill)

Preuve histologique de vascularite à IgA

- Patients âgés de 18 ans ou plus,
- Maladie active, nouvellement diagnostiquée ou en rechute
- Atteinte sévère d'un organe définie par
 - Purpura nécrotique extensif
 - Atteinte rénale classe III-IV i.e. MEST-C score E1C0, E1C1 ou C2
 - Atteinte gastro-intestinale sévère
 - Hémorragie intra-alvéolaire
 - Atteinte ophtalmologique (sclérite)
 - Atteinte cardiaque
 - Atteinte du SNC ou du SNP
- Patients dans les 21 jours suivant l'introduction/augmentation de la corticothérapie à une dose ≤ 1 mg/kg/jour (1 à 3 bolus autorisés)

Critères d'exclusion

- Patients without COVID-19 vaccinated
- Patients with IgAV who have already been treated with rituximab within the previous 12 months,
- New onset of immunosuppressive therapy within the last 3 months,
- SGLT2 inhibitors (amendement)

Stratification

Stratification des inclusions :

Nouveau diagnostic vs rechute

Atteinte rénale ou non

Nombre de patients

Durée de l'étude : 12 mois

Durée de recrutement : 36 mois

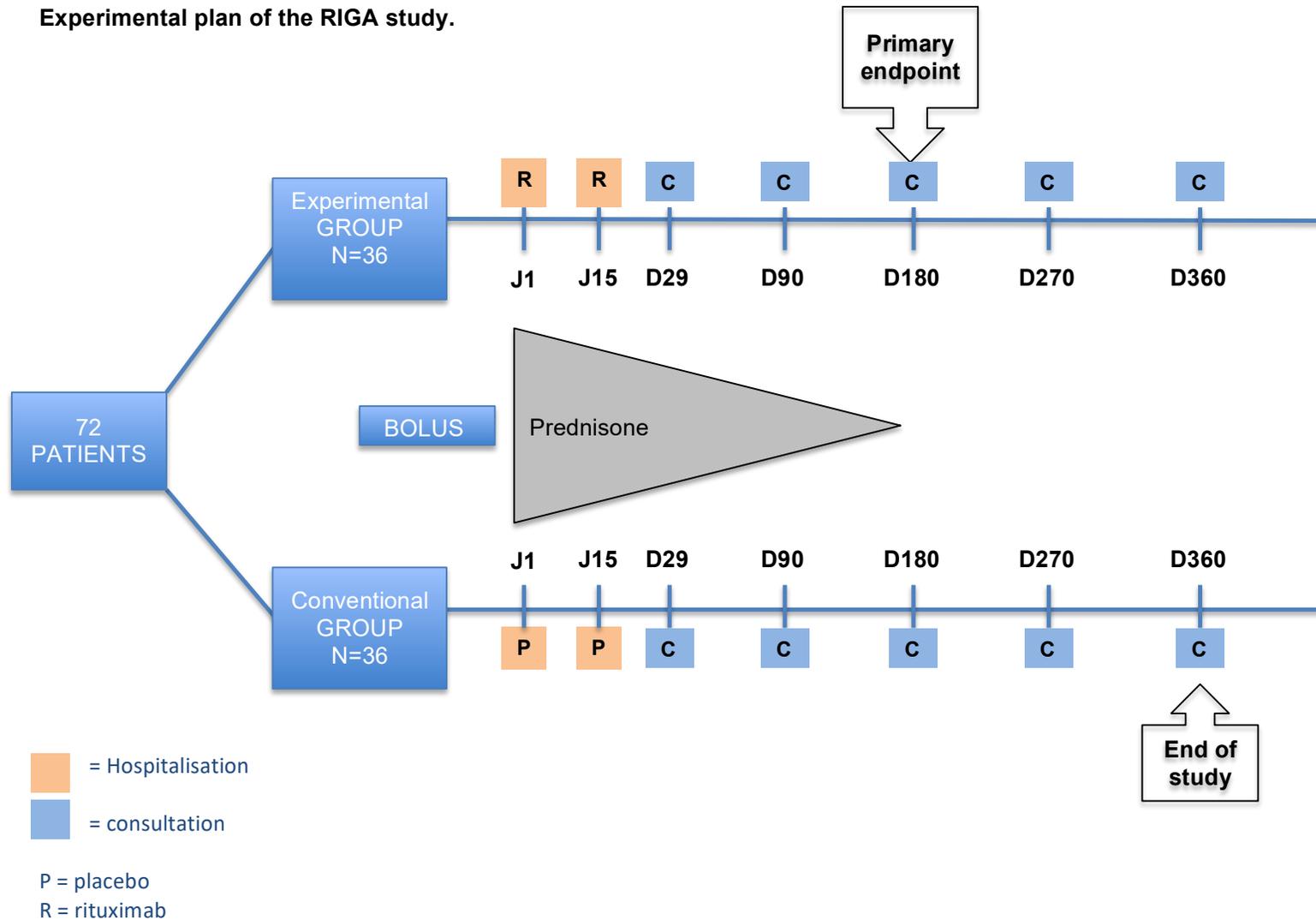
Hypothèse principale : augmentation de 35% de la proportion de patients en RC à J180, c'est à dire 65%, dans le bras rituximab (versus 30% dans le bras corticoïdes).

Nombre de sujets nécessaires :

- test bilatéral, risque alpha 5%, puissance 80%
- Prise en compte de 15% de sujets perdus de vue
=> **72 patients, soit 36 patients par bras**

Schéma expérimental

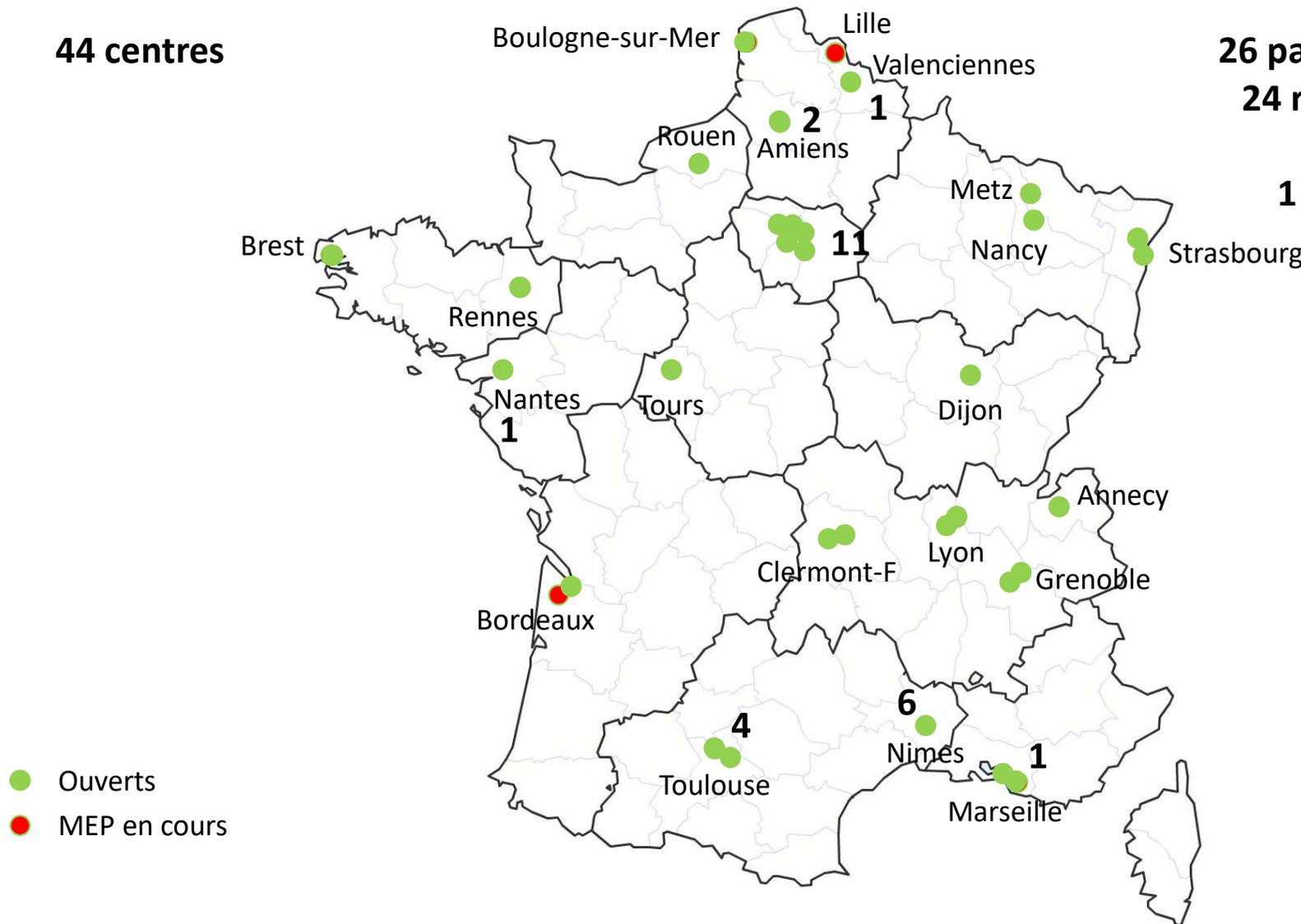
Experimental plan of the RIGA study.



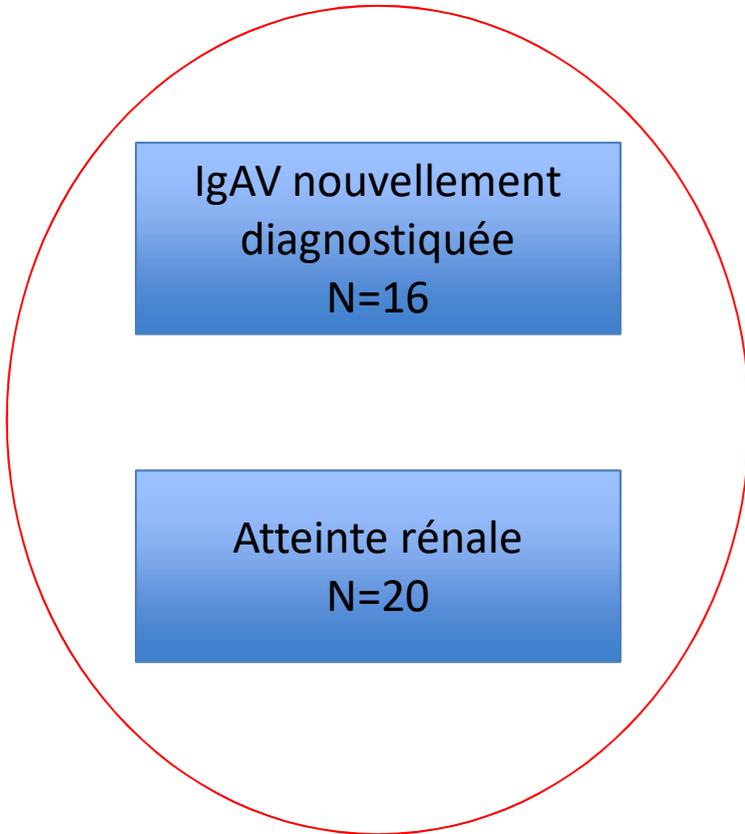
Etat d'avancement – inclusions

44 centres

26 patients inclus
24 randomisés
1 sortie
1 en cours



Pour le moment



IgAV nouvellement
diagnostiquée
N=16

Atteinte rénale
N=20

IgAV en rechute
N=8

Pas d'atteinte rénale
N=4

**Pour toute
question
Contactez moi**



RIGA

r.paule@hopital-foch.com

benjamin.terrier@aphp.fr



GFEV

GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES