

Réunion annuelle du GFEV 2024

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 \leq 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

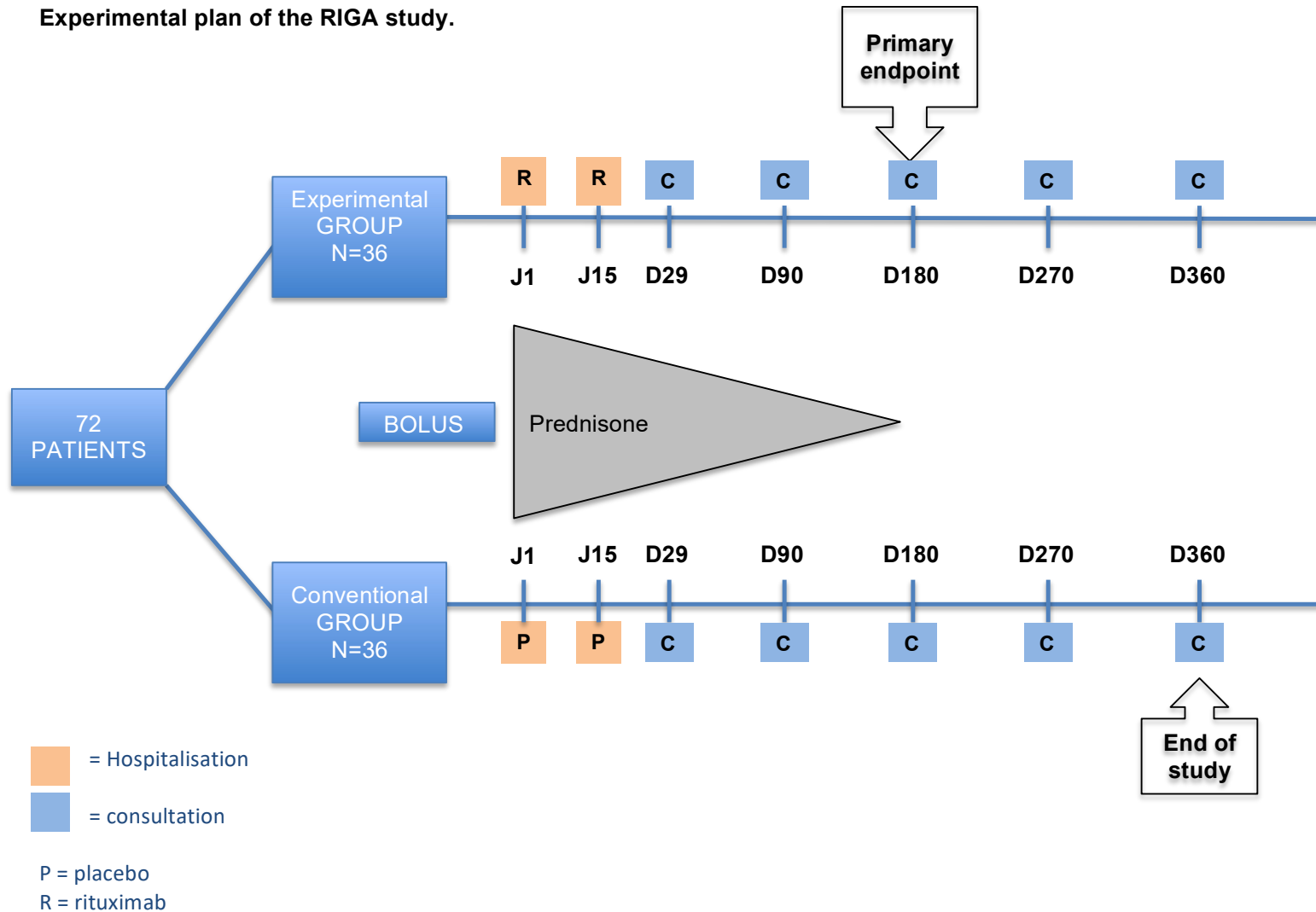
Hypothèse principale : augmentation de 35% de la proportion de patients en RC à J180, c'est à dire 65%, dans le bras rituximab (versus 30% dans le bras corticoïdes).

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.



ÉTAT D'AVANCEMENT



Dynamique des inclusions

Objectif d'inclusion	72
Nombre total de patients inclus	57
Nombre moyen d'inclusion /mois	2
Taux d'avancement (%)	79 %
Nombre d'inclusion restant	15

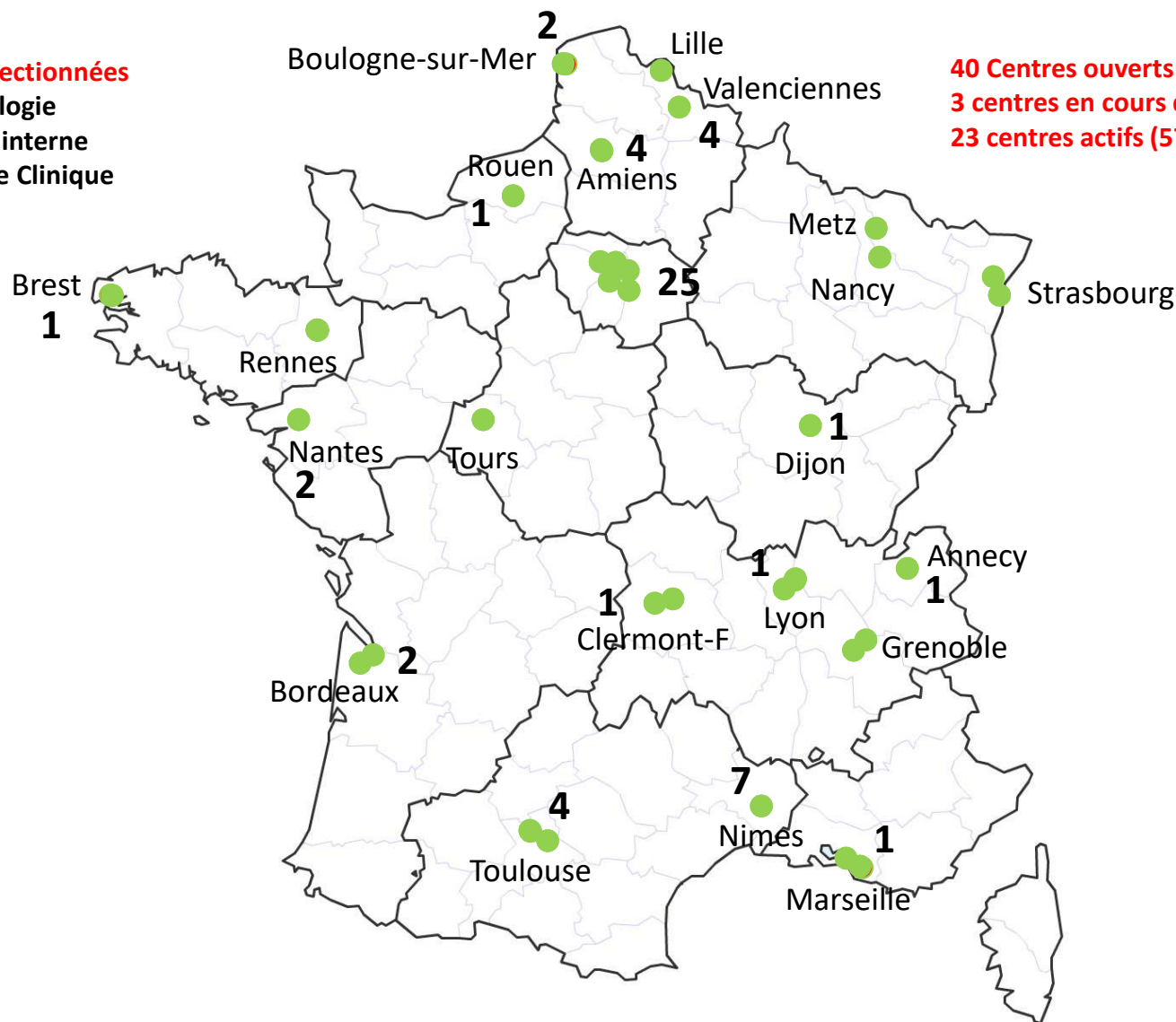
- Date de la 1^{ere} inclusion : 14 mars 2022
- Date de fin des inclusions : 14 mars 2025

Etat d'avancement – inclusions

43 centres sélectionnés

Néphrologie
Médecine interne
Immunologie Clinique

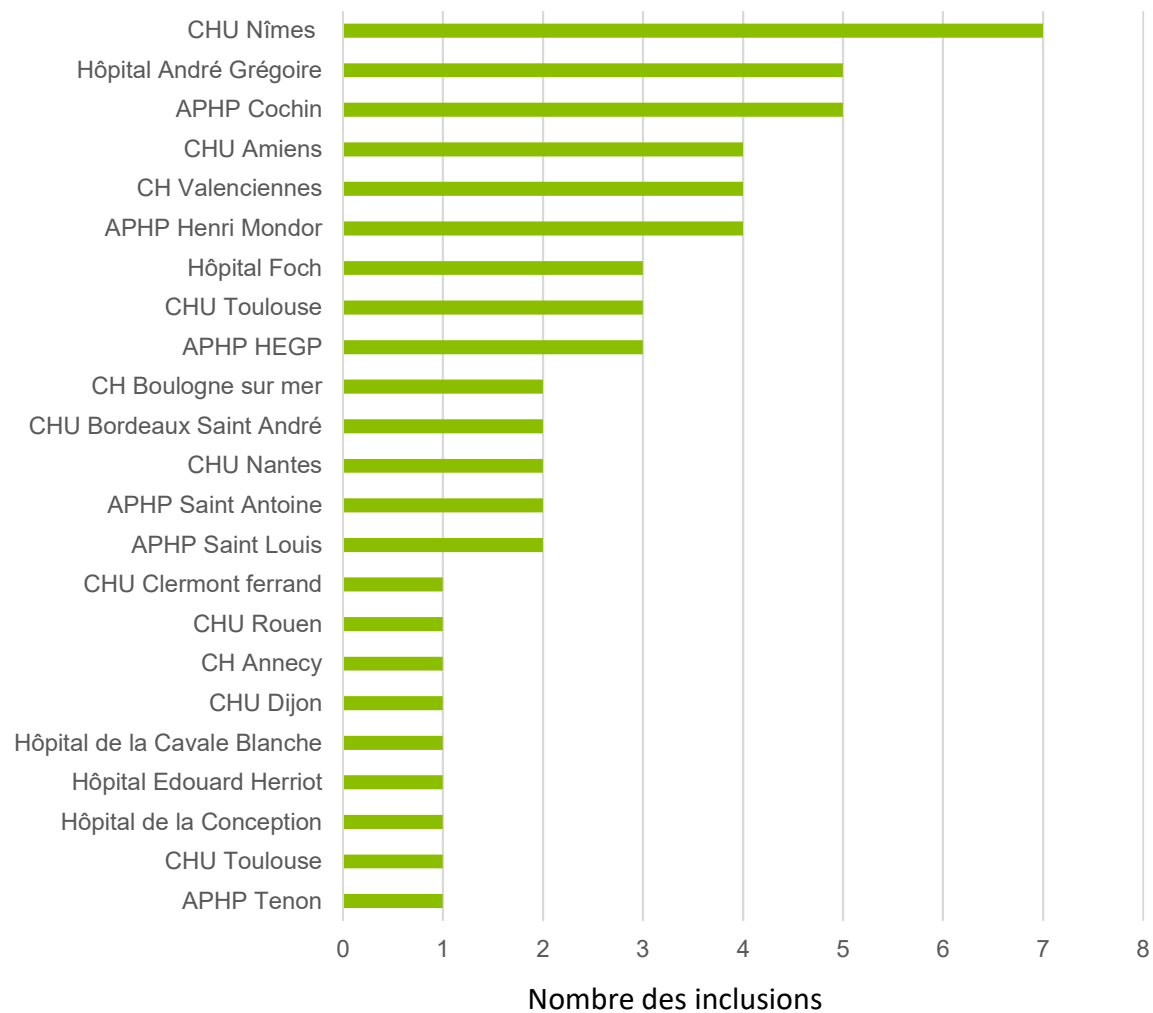
40 Centres ouverts
3 centres en cours d'ouverture
23 centres actifs (57,5%)



ETAT D'AVANCEMENT

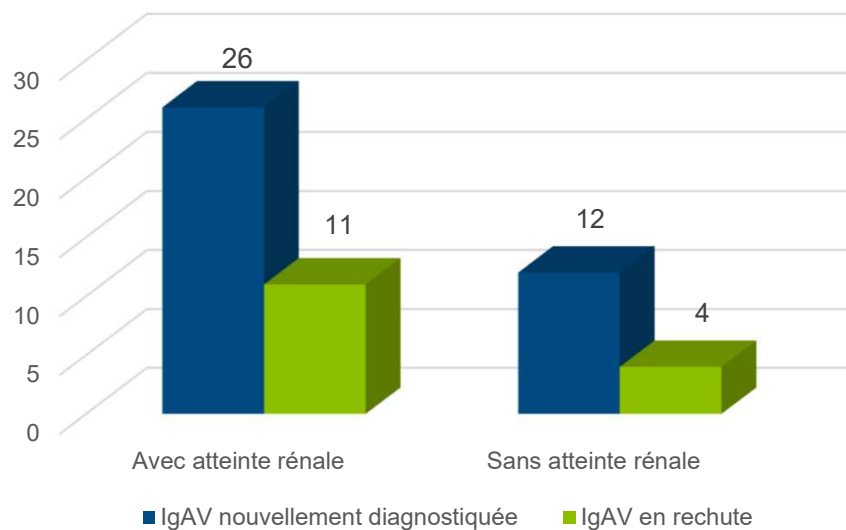
Statut des inclusions

23 centres actifs ayant inclus au moins un patient



ETAT D'AVANCEMENT

Etat de la vascularite à l'inclusion



	Avec atteinte rénale	Sans atteinte rénale	Total
IgAV nouvellement diagnostiquée	26 (68%)	12 (32%)	38
IgAV en rechute	11 (73%)	4 (27%)	15
Total	37	16	53

ETAT D'AVANCEMENT

Suivi des patients dans l'étude

- ❑ **12 patients ayant fait l'intégralité de l'étude**
- ❑ **38 patients en cours d'étude**
- ❑ **2 levées d'insu :**
 - Patient ne répondant pas à la stratégie thérapeutique du bras de randomisation
 - Patient ayant une rechute sévère avec atteinte rénale de novo
- ❑ **7 arrêts prématurés :**
 - **3 arrêts prématurés** suite à une décision du patient
 - **1 arrêt prématuré** suite à un retrait du consentement du patient
 - **1 inclusion à tort** (critère d'éligibilité non conforme)
 - **2 décès**

Un grand merci à tous les investigateurs

TB

TERRIER Benjamin <benjamin.terrier@aphp.fr>



À : Paule Romain; COHEN Pascal <pascal.cohen@aphp.fr>; MURARASU Anne <anne.murarasu@aphp.fr>; + 58 autres

Bonsoir

je valide la remise d'un **grand cru** aux 3 premiers centres inclueurs.

la recherche mérite bien cela !!!

bonne soirée et bon we
benjamin

--

Benjamin Terrier
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Université Paris Cité
Service de Médecine Interne
Hôpital Cochin
27 rue du Faubourg St-Jacques
75679 Paris Cedex 14
Tel : (+33) 01 58 41 14 61 - Fax : (+33) 01 58 41 14 50
Email: beniamin.terrier@aphp.fr



RIGA

r.paule@hopital-foch.com

benjamin.terrier@aphp.fr



GFEV

GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES