



GFEV

GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS



UNIVERSITÉ
DE LYON

**MAINTENANCE OF REMISSION USING EXTENDED
ADMINISTRATION OF PREDNISONE IN SYSTEMIC ANCA-
ASSOCIATED VASCULITIS: THE MAINEPSAN STUDY**

*A PROSPECTIVE, MULTICENTRIC, RANDOMIZED, CONTROLLED,
DOUBLE-BLIND TRIAL*

JOURNÉE DU GFEV

Pr Jean-Christophe Lega

28/03/2024

Equipe Evaluation et modélisation des effets thérapeutiques, UMR CNRS 5558, UCBL1

Service de rhumatologie, service de pharmacotoxicologie, HCL

HCL

**HOSPICES CIVILS
DE LYON**

www.chu-lyon.fr

Rationnel

EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update

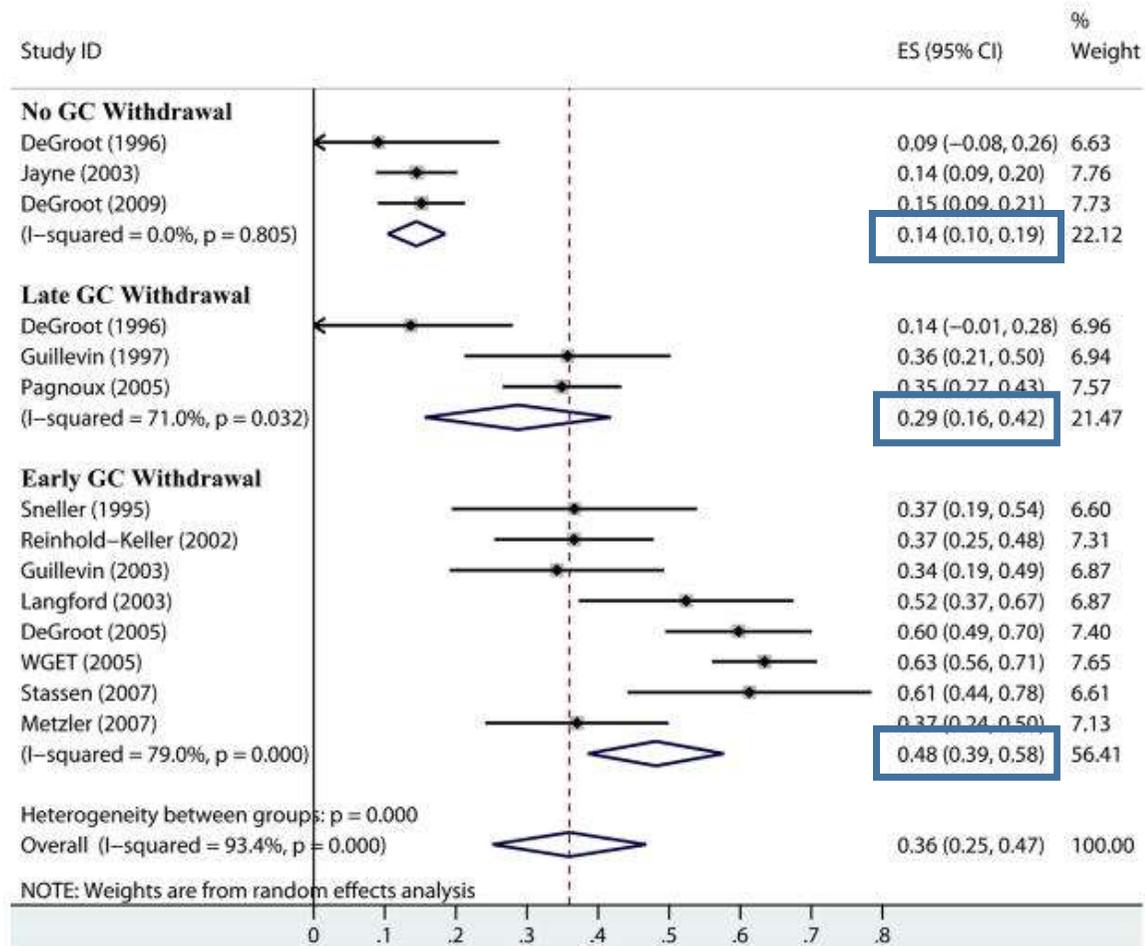
Since there is little evidence to guide low-dose GC therapy during remission in AAV,¹⁵⁴ duration and dosage need to be individualised on a shared decision basis, taking into account the patient's individual disease course, risk for or presence of GC-related comorbidities and patient preferences. There is lower-quality evidence that GC withdrawal increases relapse risk,¹⁵⁴ but high-quality prospective studies on the role of GC are yet lacking. Regular screening for GC-related comorbidities during continued low-dose GC therapy is recommended according to EULAR recommendations for monitoring adverse events of low-dose GC therapy.³⁴

Rituximab	Azathioprine	MMF
<p>Scheduled dosing protocol:</p> <ol style="list-style-type: none"> 500 mg × 2 at complete remission, and 500 mg at mo 6, 12, and 18 thereafter (MAINRITSAN scheme) OR 1000 mg infusion after induction of remission, and at mo 4, 8, 12, and 16 after the first infusion (RITAZAREM* scheme) 	<p>1.5–2 mg/kg/d at complete remission until 1 yr after diagnosis then decrease by 25 mg every 3 mo</p>	<p>2000 mg/d (divided doses) at complete remission for 2 yr</p>
	<p>Extend azathioprine at complete remission until 4 yr after diagnosis; start at 1.5–2 mg/kg/d for 18–24 mo, then decrease to a dose of 1 mg/kg/d until 4 yr after diagnosis, then taper by 25 mg every 3 mo. Glucocorticoids should also be continued at 5–7.5 mg/d for 2 yr and then slowly reduced by 1 mg every 2 mo</p>	

Figure 14 | Immunosuppressive dosing and duration of AAV maintenance therapy. MAINRITSAN, MAINTenance of Remission Using RITuximab in Systemic ANCA-associated Vasculitis; MMF, mycophenolate mofetil; RITAZAREM, Rituximab versus azathioprine as therapy for maintenance of remission for antineutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis (AAV). *RITAZAREM was in relapsing AAV.

KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of AAV Kidney International 2024 ; 105 (Suppl 3S)

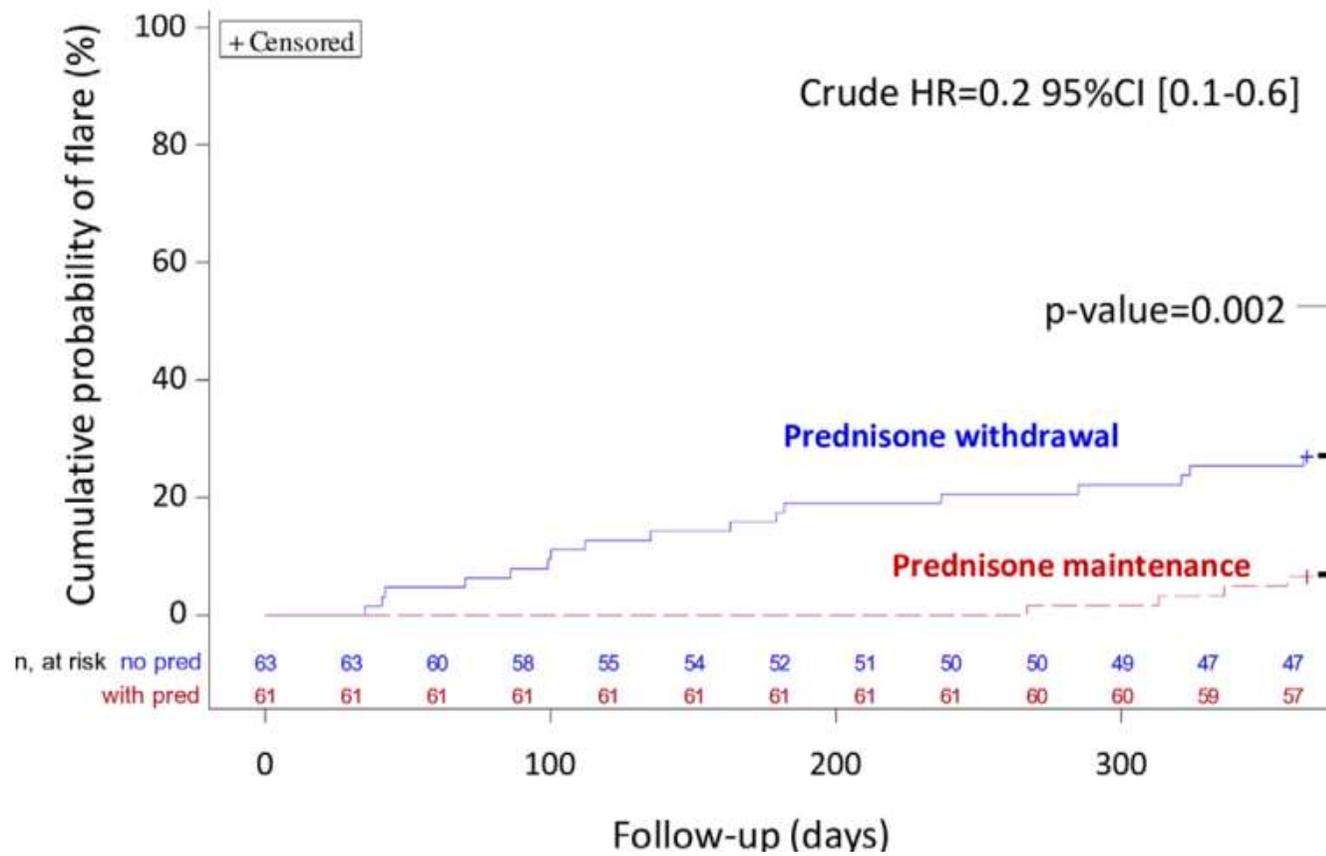
Rationnel



Sevrage : 43% (IC95% 31-52)
 Non sevrage : 14% (IC 95% 10-19)

Rationnel

CORTICOLUP



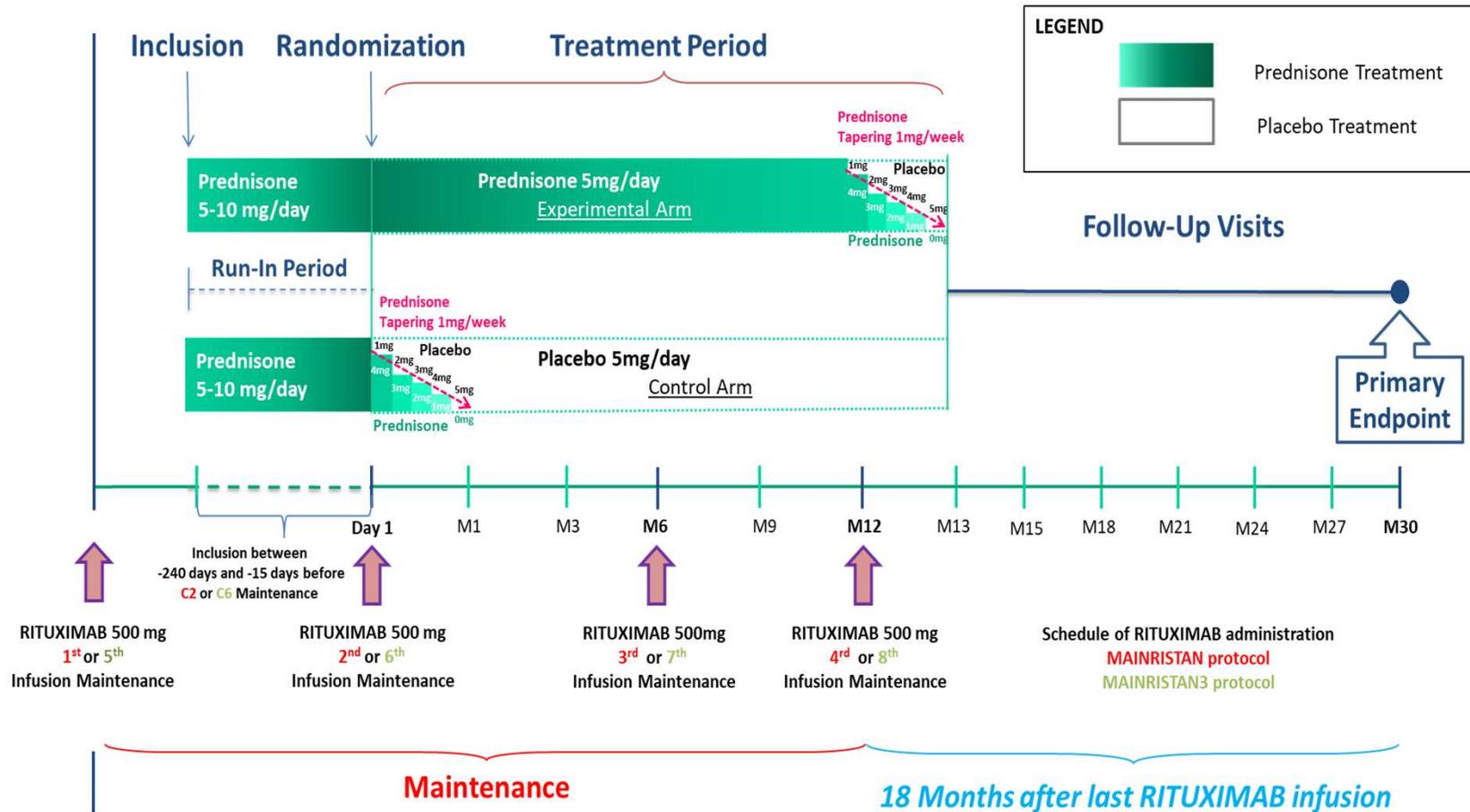
Objectifs

- Comparer l'effet sur la survie de la prednisone à faible dose (5 mg) vs sevrage sans rechute des patients avec GPA ou MPA

Design

- **Critère de jugement primaire** : Survie sans rechute (BVAS=0) à M30 post-randomisation
- **Critère d'inclusion**
 - PAM ou GPA
 - âge >18 ans
 - Induction par MTX, CYC ou RTX
 - Maintenance par RTX selon schéma MAINRITSAN ou MAINRITSAN 3
 - Patients sous 5-10 mg au screening avec BVAS =0
- **Critère d'exclusion**
 - EGPA
 - Infections aiguës (incluant Covid-19) + VHC, VHB ou VIH
 - PNN <1500
 - Hypogammaglobulinémie <5 g/L (symptomatique) ou 3 g/L (asymptomatique)
 - Absence de vaccination Covid-19 selon recommandations
- Analyse en ITT, double-aveugle

STUDY DESIGN



	M0 Semaine 1	M0 Semaine 2	M0 Semaine 3	M0 Semaine 4	M1 à M12	M12 Semaine 1	M12 Semaine 2	M12 Semaine 3	M12 Semaine 4
Bras expérimental	 5 mg actif	 5 mg actif	 5 mg actif	 5 mg actif	 5 mg actif	 4 mg actif	 3 mg actif	 2 mg actif	 1 mg actif
	 placebo 4 mg	 placebo 3 mg	 placebo 2 mg	 placebo 1 mg					
 32 gélules actif 5 mg					 1 Kit « décroissance » de 4 piluliers				
									
1 Kit « décroissance » de 4 piluliers					X 11 piluliers de 32 gélules Actif 5 mg				
 7 gélules Placebo 4 mg	 7 gélules Placebo 3 mg	 7 gélules Placebo 2 mg	 7 gélules Placebo 1 mg		 7 gélules Actif 4 mg	 7 gélules Actif 3 mg	 7 gélules Actif 2 mg	 7 gélules Actif 1 mg	

	M0 Semaine 1	M0 Semaine 2	M0 Semaine 3	M0 Semaine 4	M1 à M12	M12 Semaine 1	M12 Semaine 2	M12 Semaine 3	M12 Semaine 4						
Bras contrôle	 Placebo 5 mg	 Placebo 5 mg	 Placebo 5 mg	 Placebo 5 mg	 Placebo 5 mg	 Placebo 4 mg	 Placebo 3 mg	 Placebo 2 mg	 Placebo 1 mg						
	 4 mg actif	 3 mg actif	 2 mg actif	 1 mg actif											
 32 gélules placebo 5 mg					 1 Kit « décroissance » de 4 piluliers										
 + 1 Kit « décroissance » de 4 piluliers					X 11 piluliers de 32 gélules placebo 5 mg										
 7 gélules actif 4 mg		 7 gélules actif 3 mg		 7 gélules actif 2 mg		 7 gélules actif 1 mg		 7 gélules Placebo 4 mg		 7 gélules Placebo 3 mg		 7 gélules Placebo 2 mg		 7 gélules Placebo 1 mg	

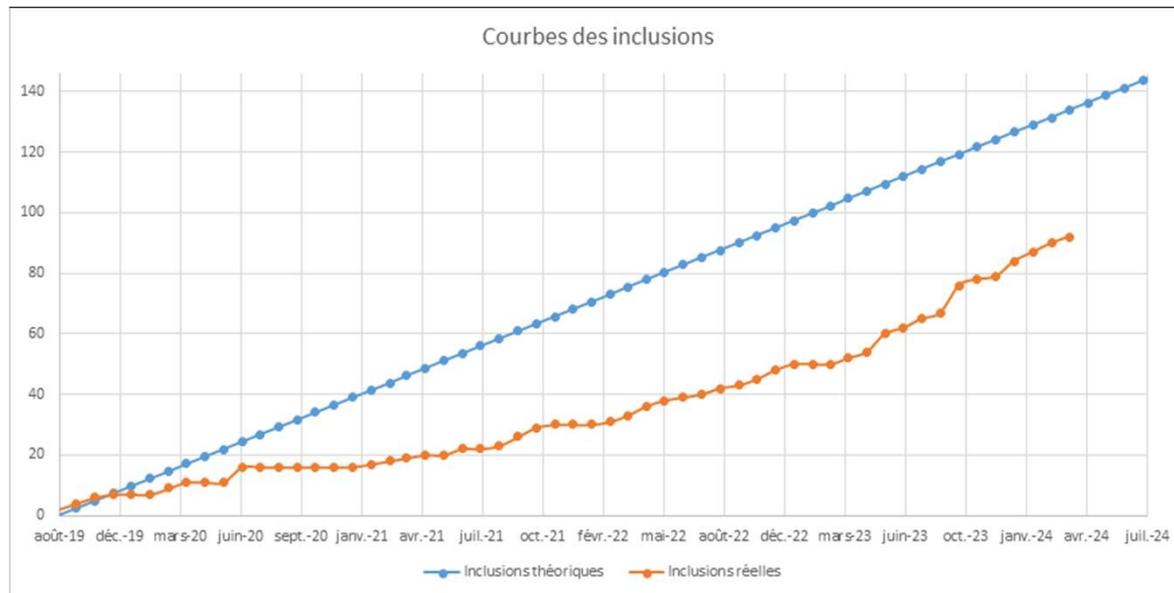
ETAT DES INCLUSIONS

Patients

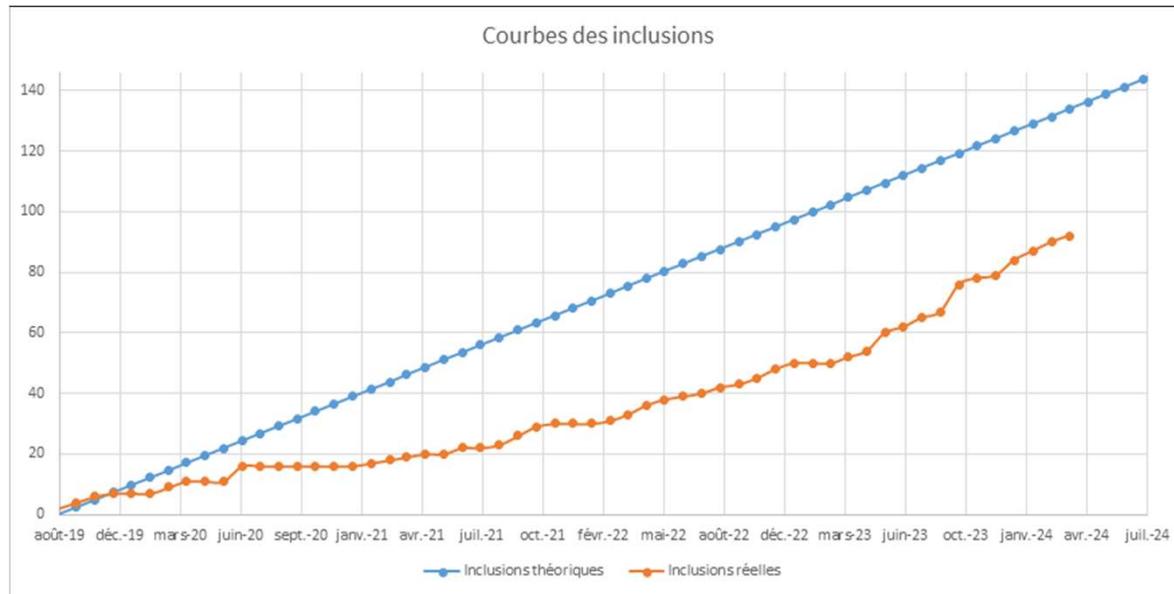
- 93 patients inclus
- 82 patient randomisés

Centres

- 51 ouverts, 27 actifs
- Dernières inclusion
 - APHP Cochin
 - Strasbourg-service néphrologie
 - Pessac
- Ouverture centre d'Agen (Dr Roriz)



ETAT DES INCLUSIONS



→ Suspension des inclusions
 → Suspension des inclusions
 → Suspension des inclusions
 ↑ Parution de MAINRITSAN3

03-CHU Perpignan
06 - CHU La Cavale Blanche
07 - HCL Louis Pradel
08 - CHU Côte de Nacre
09-CH Niort
11 - CHU Estaing
13 - CHU Dijon Bourgogne - Médecine interne
15 - Centre Hospitalier de Troyes
16 - Hôpital Claude Huriez CHRU Lille
18 - HCL HEH - Médecine interne
22-Hopital Saint-Joseph-Saint Luc Lyon
23 - Hôpital de la Conception - Néphrologie
25 - CHU Nantes - Hôtel Dieu
26 - AP-HP Hôpital Cochin
29 - Hôpital Haut Lévêque
30 - HCL CHLS - Service néphrologie
34 - Nouvel Hôpital Civil -Médecine interne
36 - Nouvel Hôpital Civil - Néphrologie
38 - CH Valenciennes
39-CHU Nancy - Hôpitaux Brabois
40 - CH Bretagne Atlantique
43 - Hôpital de Poitiers
44 - CHU Nice
47 - CHU Amiens - Néphrologie
48 - Hôpital du Dr Duchenne - Boulogne sur Mer
51 - CHRU Lille - Néphro
52 - Henri Mondor - Néphro

Identification lors de l'HDJ M6 post-induction

Contact équipe MAINEPSAN

- **ARC coordinatrice** Mme Laurinne MA
laurinne.ma@chu-lyon.fr 04 72 11 51 69
- **Investigateur principal** Pr Jean-Christophe Lega
jean-christophe.lega@chu-lyon.fr 06 42 25 17 21

On compte sur vous !