



# REMVAS

Etude de la REmission rénale des VAScularites associées aux ANCA après traitement d'induction de la rémission:

confrontation de critères clinico-biologiques, histologiques et transcriptomiques

Promotion : CHU Angers



Investigateur principal: Jean-François Augusto

Directeur scientifique: Thomas Quemeneur



CENTRE HOSPITALIER  
DE VALENCIENNES



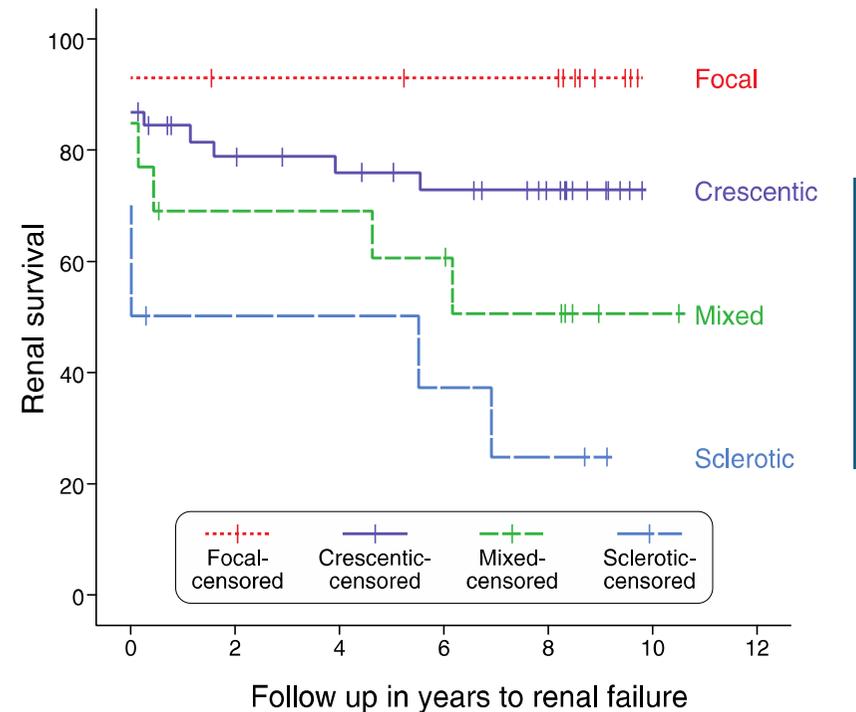
Retenu PHRC interrégional 2023 GIRCI GO

# Constats

- Malgré le traitement d'induction de la rémission 20-50% des patients avec une atteinte rénale de GPA/MPA évoluent vers l'IRCT à 5 ans (formes focales exclues)
- Alors que le BVAS = 0 chez 65-80% entre M4 et M6 du traitement d'induction
- **Persistance chez 20-40% des patients à M4-M6 du traitement d'induction de la rémission:**
  - d'une insuffisance rénale
  - d'une protéinurie
  - d'une hématurie

Benichou et al, Kidney Int 2022, 2010

- Evolution des lésions rénales sous traitement méconnue
- Aucune étude prospective de rebiopsie dans les VAA



Berden et al, J Am Soc Nephrol, 2010

# Rationnel et hypothèses de l'étude

- le **BVAS** ne reflète pas la rémission des lésions rénales
- Les anomalies rénales (insuffisance rénale - anomalies du sédiment urinaire)
  - des séquelles (fibrose)
  - des lésions toujours actives
- **Hypothèse**: certains patients gardent une vascularite rénale active malgré u

## ▪ Objectifs de l'étude:

- Evaluer le taux de rémission histologique après le traitement d'induction de la rémission (M5) et le confronter au BVAS rénal
- Identifier des moyens non invasifs permettant de conclure à une rémission rénale après traitement

# Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de 18 ans
- Vascularite à ANCA de type GPA ou MPA selon les critères révisés de la conférence de Chapel Hill avec une atteinte rénale (1<sup>ière</sup> poussée ou rechute) :
  - de type glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune
  - de classe histologique à croissant, mixte ou scléreuse selon Berden au diagnostic
  - et avec au moins 10 glomérules analysables
- Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale
- Patient ayant signé un consentement éclairé pour participer à l'étude

# Critères de non-inclusion

- Patient atteint de granulomatose à éosinophile avec polyangéite
- Patients chez lesquels la mise en œuvre du traitement le traitement conventionnel d'induction de la rémission (corticoïdes et/ou avacopan et rituximab ou cyclophosphamide) n'est pas jugée possible selon le clinicien
- Patients pour lesquels le risque d'une biopsie de contrôle à 5 mois est jugé déraisonnable
- Patiente enceinte ou ayant un désir de grossesse, patiente allaitante ou parturiente
- Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative
- Personne faisant l'objet de soins psychiatriques sous la contrainte
- Personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale
- Personne hors d'état d'exprimer son consentement
- Maladie non active (au plan histologique)

# Objectif et critère d'évaluation principal

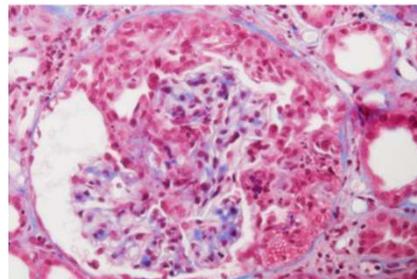
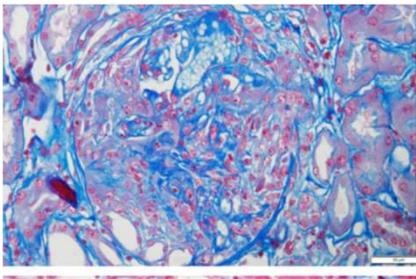
Préciser la proportion de patients atteints de VAA avec une activité rénale histologique persistante et un BVAS=0 à 5 mois du début du traitement d'induction de la rémission

- Pourcentage de patients avec des lésions actives à la PBR à 5 mois et un BVAS rénal=0



Activité histologique définie par au moins 1 glomérule avec:

- une lésion cellulaire ou fibro-cellulaire extracapillaire
- et/ou une lésion de nécrose fibrinoïde
- et/ou une rupture de la capsule de Bowman



# Objectifs et critères d'évaluation secondaires

**Identifier une signature non invasive de la rémission rénale de VAA**

**Préciser l'évolution sous traitement des lésions rénales entre le diagnostic et le 5<sup>ième</sup> mois**

- Identifier une signature transcriptomique du tissu rénal sur la biopsie réalisée à 5 mois reflétant l'activité histologique à la biopsie rénale de contrôle.
- Identifier une signature transcriptomique des cellules mononuclées circulantes prélevées à 5 mois (à la biopsie de contrôle) reflétant l'activité histologique de la biopsie rénale de contrôle à 5 mois.
- Identifier une signature transcriptomique du tissu rénal à la biopsie initiale et des cellules mononuclées circulantes prélevées au diagnostic permettant de prédire l'activité histologique à la biopsie rénale de contrôle à 5 mois.
- Étudier l'évolution des lésions histologiques entre la biopsie initiale et la biopsie rénale de contrôle à 5 mois.
- Comparer l'évolution des signatures transcriptomiques rénales entre la biopsie réalisée au diagnostic et à 5 mois.

# Objectifs et critères d'évaluation secondaires

Identifier une signature non invasive de la rémission rénale des VAA

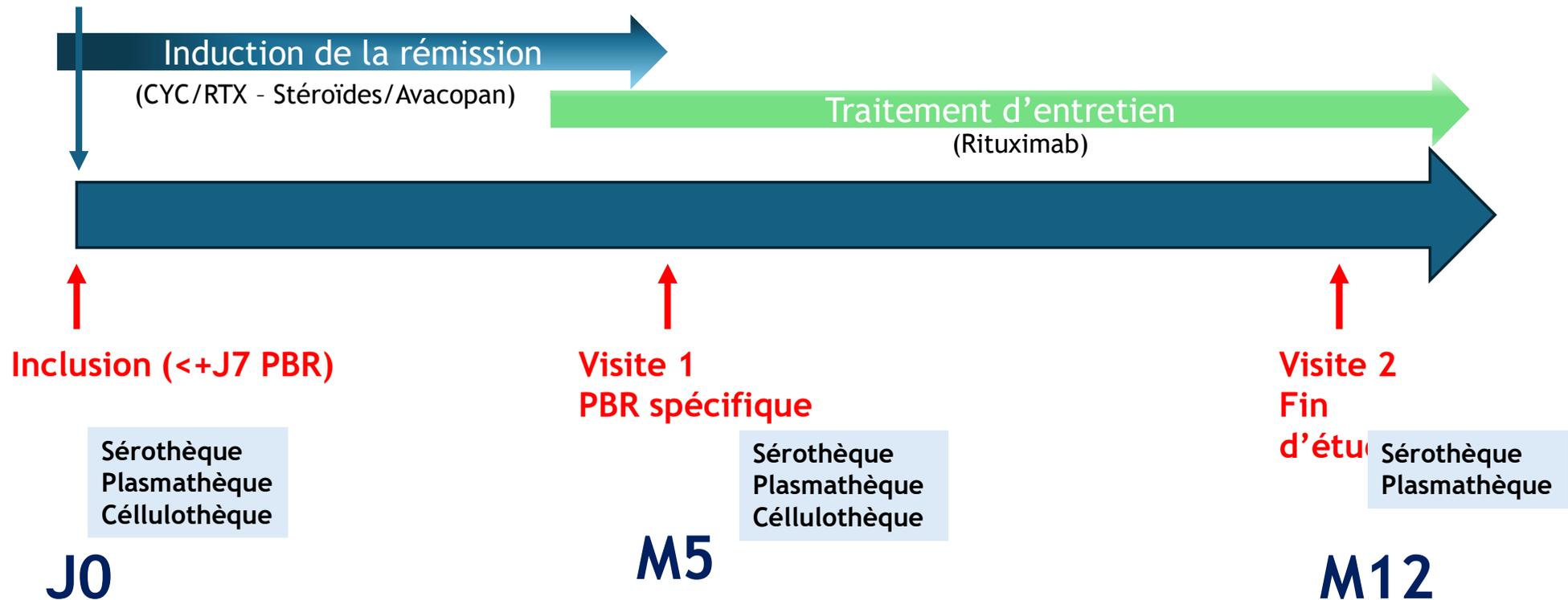
Préciser l'évolution sous traitement des lésions rénales entre le diagnostic et le 5<sup>ième</sup> mois

- Comparer l'évolution des lésions histologiques entre la biopsie au diagnostic et la biopsie rénale de contrôle à 5 mois, ainsi que l'évolution des signatures transcriptomiques rénales et des cellules mononuclées circulantes selon la nature du traitement d'induction de la rémission administré.
- Etudier la corrélation entre l'atteinte rénale histologique au diagnostic et à 5 mois et:
  - l'évolution des paramètres rénaux (fonction rénale, protéinurie, hématurie) à 6 mois et 1 an
  - l'évolution du taux d'ANCA à 5 mois et 1 an
  - l'évolution des cytokines sériques et urinaires à 5 mois et 1 an
  - le pronostic rénal, cardiovasculaire et vital à 1 an

# Design de l'étude

Etude de cohorte, physiopathologique, exploratoire, multicentrique et prospective

PBR initiale (soin)  
ANCA GN

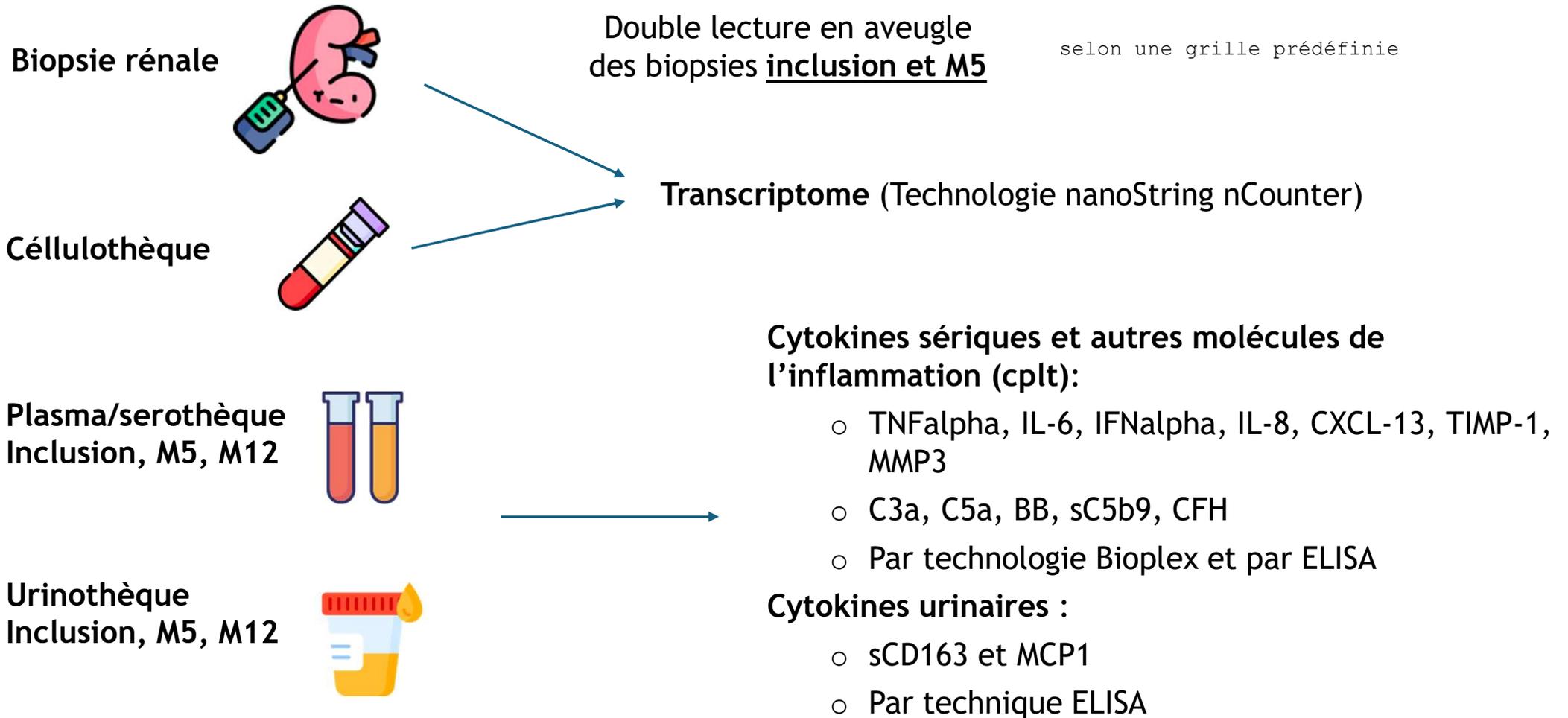


# Calendrier de l'étude

	V0 - Inclusion	V1 à 5 mois (+/- 14 jours)	V2 à 12 mois (+/- 21 jours)
Information/consentement	X		
Vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion			
Examen clinique	X	X	X
Antécédents	X		
Traitements en cours	X	X	X
Bilan biologique standard	X	X	X
Scores BVAS et VDI	X*	X*	X*
Sérothèque	X*	X*	X*
Plasmathèque	X*	X*	X*
Céllulothèque	X*	X*	
Urinothèque	X*	X*	X*
Biopsie rénale	X	X*	
Évènements indésirables (rechutes, dialyse, insuffisance rénale terminale, décès**)		X	X
Traitements concomitants	X	X	X

X\* procédure ou investigation spécifique à la recherche ; X : procédure ou investigation réalisée dans le cadre du soin.

# Analyses spécifiques de l'étude



# Nombre de patients

- Etude exploratoire
- Avec pour objectif d'analyser 50 patients avec une biopsie exploitable à 5 mois
- Inclusion de 64 patients en prenant en compte que 20-25% des patients ne seront pas biopsiés (échec PBR - IRCT ou décès avant M5)
- Période de recrutement: 2 ans
- 12 centres (2-4 patients/centre/an)

**Centres  
investigateurs**

**Angers:** JF Augusto

**Brest:** E Cornec-Le Gall

**Cholet:** A Djema

**La Roche-sur-Yon:** G Couvrat-Des

**Laval:** LM Pouteau

**Le Mans:** GB Picolli

**Marseille:** N Jourde-Chiche

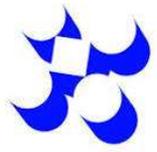
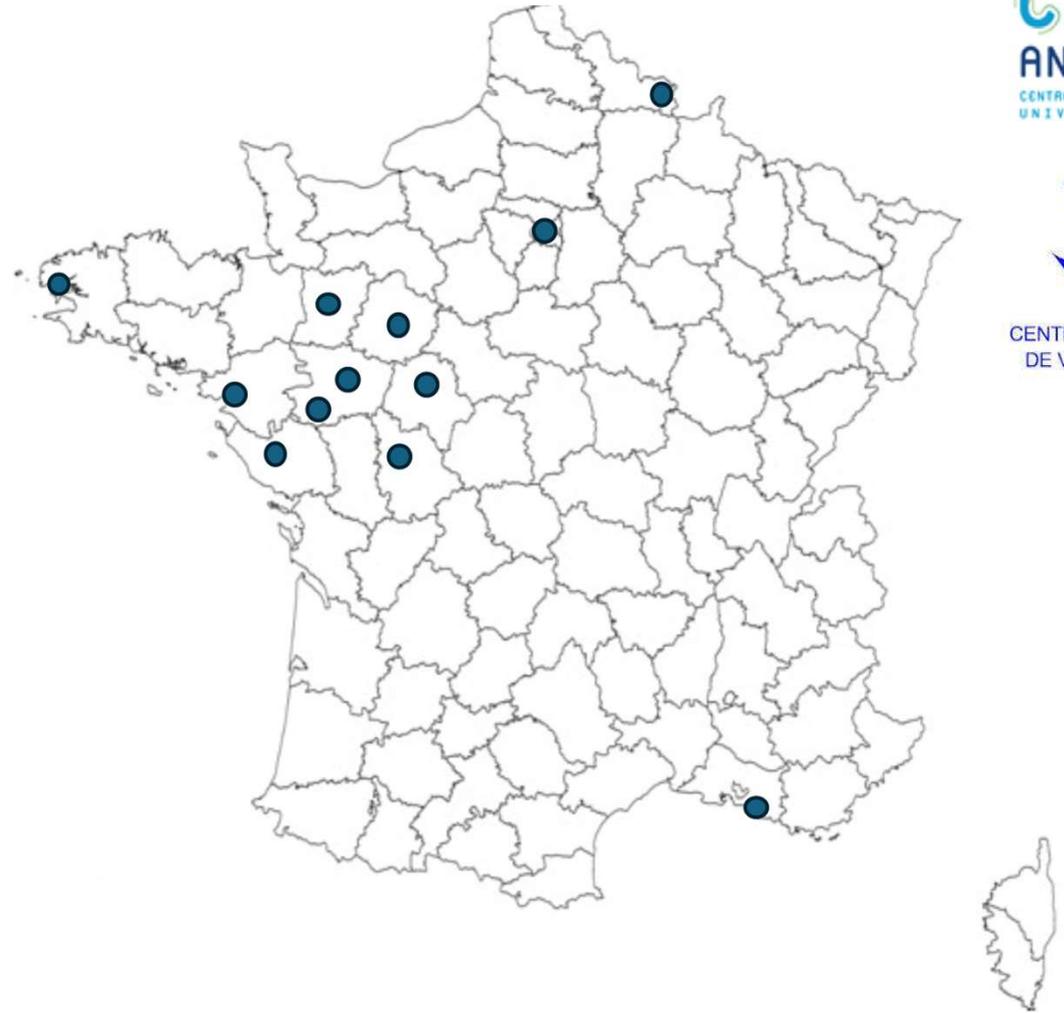
**Nantes:** S Ville

**Paris HEGP:** A Karras

**Poitiers:** F Bridoux

**Tours:** JM Halimi

**Valenciennes:** T Quemeneur



CENTRE HOSPITALIER  
DE VALENCIENNES

**Merci pour votre attention**