



Projet CREHA

Etude prospective randomisée comparative prednisone/ Cyclophosphamide RITUXIMAB au cours d'E l'Hémophilie Acquise (étude CREHA).

Pr Hervé Lévesque – CHU de Rouen



CREHA

- Etude prospective randomisée
- Rouen CHU promoteur,
- CCP en cours, CNIL en cours
- Financé par le PHRC 2011 (1.09M€)
- Soutien SNFMI, GEHT, SFH, COMETH, et centre de référence



Objectifs

- Comparer l'efficacité et la tolérance du rituximab au cours de l'hémophilie acquise par rapport à l'association prednisone + cyclophosphamide
- Biothèque centralisée



Critères d'inclusion

- Hémophilie acquise
- FVIII < 30%
- Ac anti FVIII > 1 UB
- > 18 ans
- Consentement
- Contraception efficace
- Indication d'un ttt immunosuppresseur



Critères d'exclusion

1. Liés aux patients

grossesse et post partum

2. Liés à la "coagulopathie acquise"

Hémophile constitutionnelle

Patient ayant reçu des IgG polyvalentes pour la prise en charge dans les 30 jours avant l'inclusion

Nécessité des échanges plasmatiques

3. Liés aux affections associées

Espérance de vie inférieure à 6 mois

Affections néoplasiques rendant nécessaire une chimiothérapie spécifique

Patients recevant un traitement corticoïde > 20 mg depuis plus d'un mois ou un autre traitement immunosuppresseur ou cytotoxique (azathioprine).

4. Liés au protocole

Corticothérapie à une posologie de plus de 0,7 mg/kg depuis plus de 10 j

Corticothérapie et cyclophosphamide depuis plus de 10 jours

5. Contre-indication à l'utilisation de l'un des immuno-suppresseurs



Schémas thérapeutiques

Groupe A :

Cortancyl (1 mg/kg/jour) pendant 6 semaines, avec réduction progressive des posologies sur les 6 semaines suivantes

Endoxan (2 mg/kg/jour) par voie orale pendant 6 semaines, poursuivi éventuellement jusqu'au troisième mois en cas de persistance de l'anticorps

Groupe B :

Cortancyl (1 mg/kg/jour) pendant 6 semaines, avec réduction progressive des posologies sur les 6 semaines suivantes

+ RITUXIMAB 4 injections de 375 mg/m² de surface corporelle en perfusion IV à une semaine d'intervalle.

RITUXIMAB FOURNI par le promoteur

Calcul d'effectifs

**2 groupes, efficacité attendue 60 vs 80%
82 malades par bras soit 164 patients**

2 groupes parallèles

Tirage au sort (DRCI Rouen)

Information immédiate : CIC, pharmacie

Rituximab financé par le PHRC

**Envoi du rituximab dans les 24-48h sauf si vendredi
ou pré-disposition d'un lot de traitement dans les centres**

Nécessité que le centre soit ouvert.

Importance d'une ouverture avant le premier cas

ARC et TEC prévus



Critère d'évaluation principal :

% de patients en rémission complète (disparition de l'ac)

Critères secondaires :

Délai de survenue de la rémission

Nombre de rechutes M6, M12, M18

Mortalité globale, mortalité hémorragique, mortalité iatrogène

Nombre et sévérité des effets secondaires

Evaluation clinique et biologique

J0, J7, J14, J21, J28, J45, J60, J90, J180, J360, J540

Sérothèque J0, J90

4 ans d'inclusion, 18 mois de suivi



Renseignements étude CREHA

herve.levesque@chu-rouen.fr

0232889003

Site internet SNFMI : www.SNFMI.org

Site GEHT-SFH ?