



UNIVERSITÉ
**PARIS
DESCARTES**



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PARIS CENTRE

Cochin • Port-Royal • Tarnier • Broca
La Collégiale • La Rochefoucauld • Hôtel-Dieu

Complications infectieuses au cours des vascularites nécrosantes: analyse poolée de 5 essais thérapeutiques prospectifs

Antoine Lafarge, Christian Pagnoux, Xavier Puéchal, Maxime Samson, Mohamed Hamidou, Alexandre Karras, Thomas Quemeneur, Matthieu Groh, Luc Mouthon, Philippe Ravaud, Loïc Guillevin, Benjamin Terrier,

pour le Groupe Français d'Etude des Vascularites (GFEV)



Vascularites nécrosantes

- ◆ Traitements immunosuppresseurs
 - Corticothérapie
 - Endoxan[®], Imurel[®], Cellcept[®], Mabthera[®]
 - Efficacité: rémission / rechute
 - Tolérance: infections, cancers, cardiovasculaire...

- ◆ Infection sévère: facteur de morbi-mortalité

Objectif

- ◆ Analyse des événements infectieux survenant au cours de la prise en charge des vascularites nécrosantes

- ◆ Critère de jugement principal: infection sévère
 - Hospitalisation
 - Traitement IV
 - Décès

Analyse poolée

CHUSPAN 1	CHUSPAN 2	MAINRITSAN	CORTAGE	WEGENT
2008	2013	2014	2015	2016
GEPA + MPA + PAN	PAN + MPA + GEPA	GPA + MPA	Vascularites ≥ 65 ans	GPA + MPA
EDX	AZA	RTX vs AZA	EDX + AZA	MTX vs AZA
293 patients	95 patients	115 patients	104 patients	126 patients

Suivi médian: 5,2 ans (IQR 3-9,7)

Population d'étude (N = 733)



■ CHUSPAN 1 (40%) ■ CHUSPAN 2 (13%)
■ MAINRITSAN (16%) ■ CORTAGE (14%)
■ WEGENT (17%)



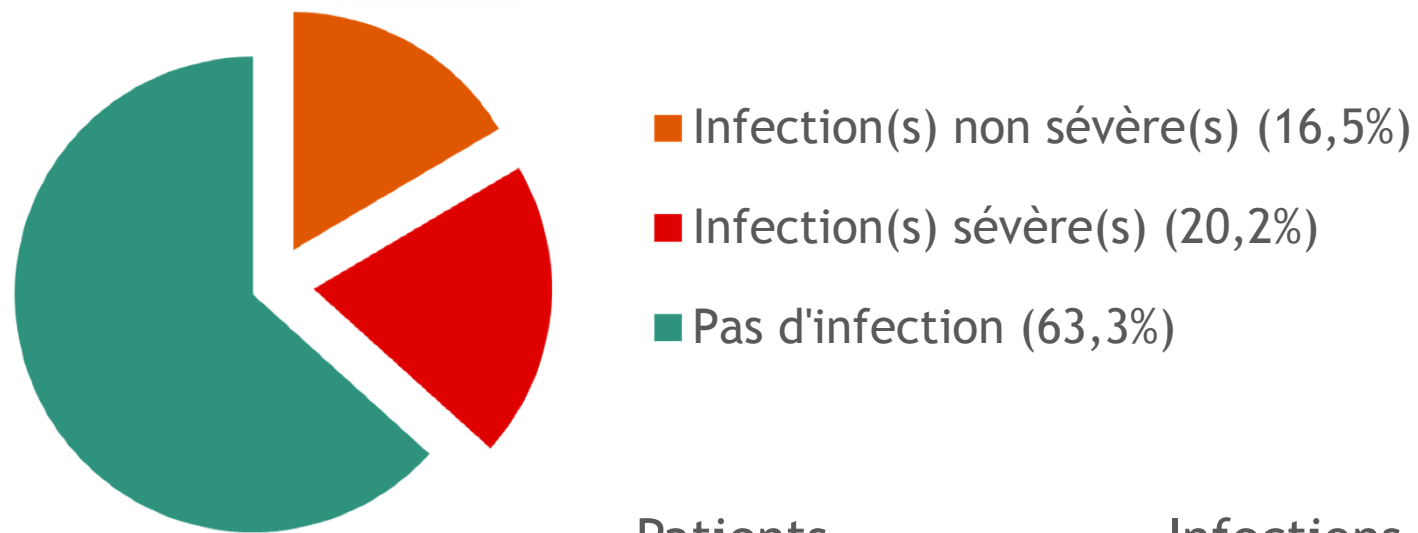
■ MPA (31,7%) ■ GPA (31,3%)
■ GEPA (24,5%) ■ PAN (11,6%)

Caractéristiques de la population

N = 733

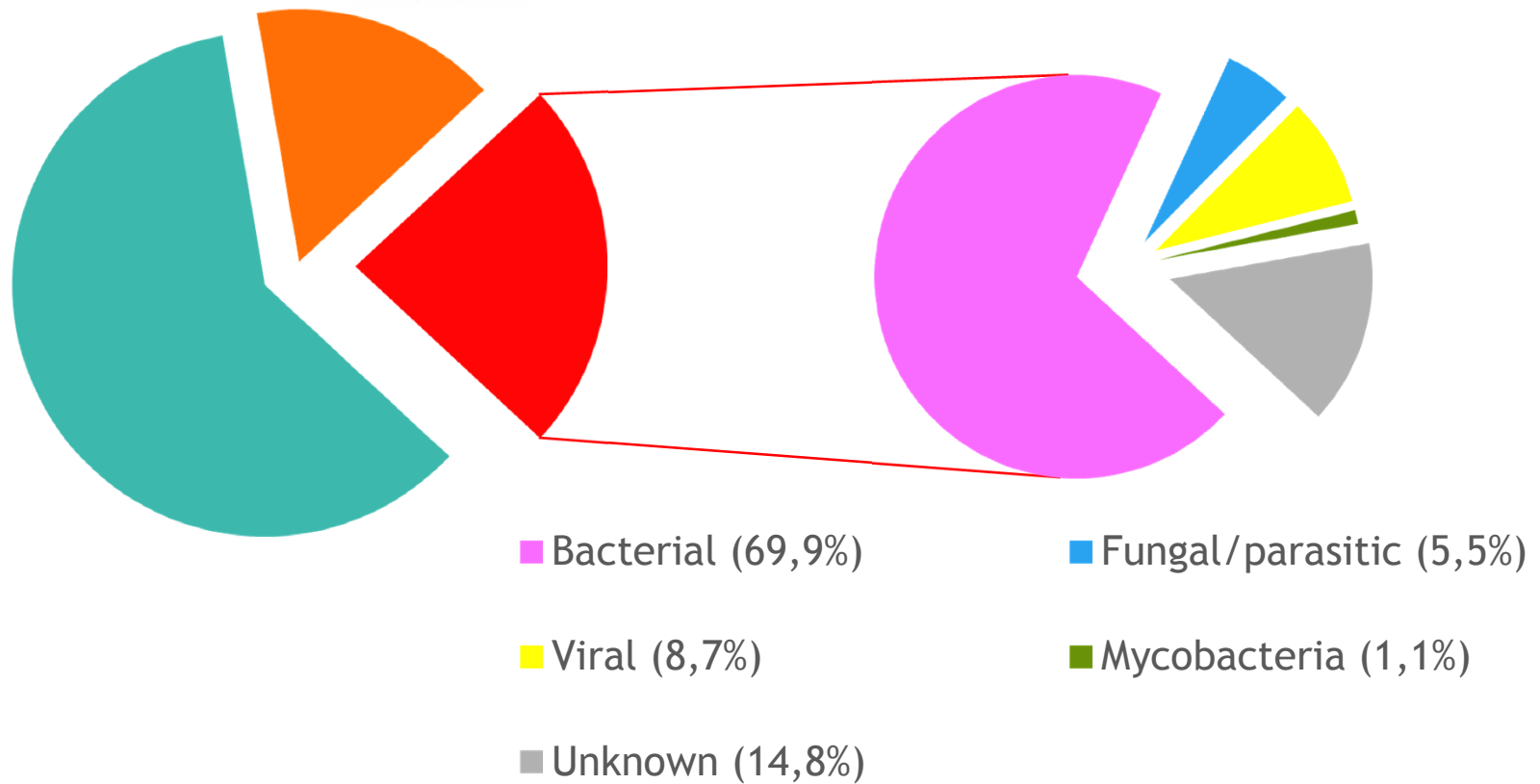
Sexe féminin	330 (45%)
Age médian (IQR)	60,25 (47-70)
MPA	233 (31,7%)
GPA	229 (31,3%)
GEPA	186 (24,5%)
PAN	85 (11,6%)
ANCA positifs	468 (63,8%)
MPO	202 (27,6%)
PR3	184 (25,1%)
FFS \geq 1	587 (80,1%)
BVAS médian (IQR)	6 (2-21)

Infections



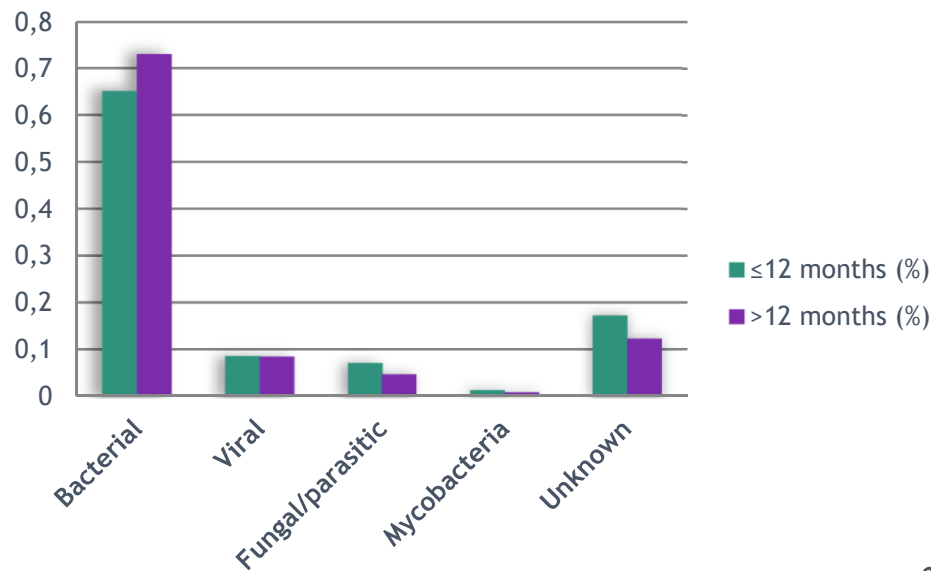
	Patients	Infections
Infections	269 (36,7%)	431
Infections sévères	148 (20,2%)	183

Infections sévères

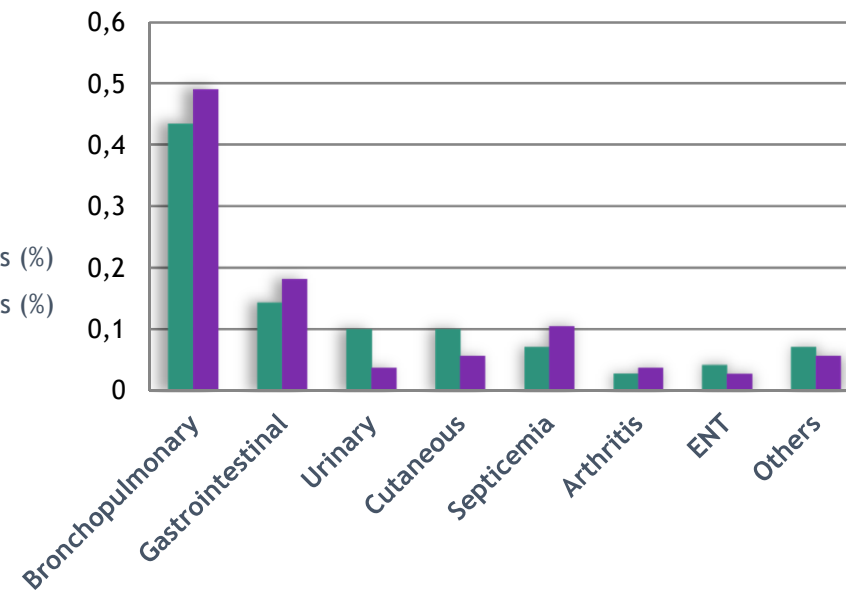


Infections précoces vs. tardives

Microbiological data

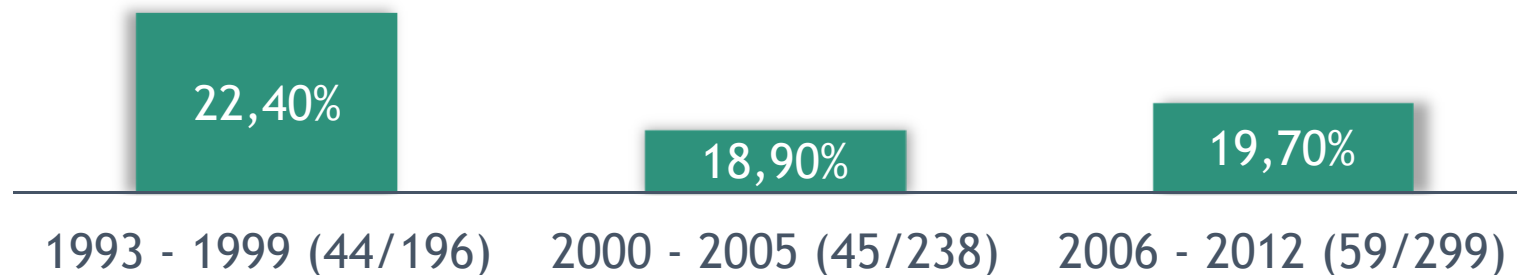


Infection site



Infections sévères

Selon la période d'inclusion

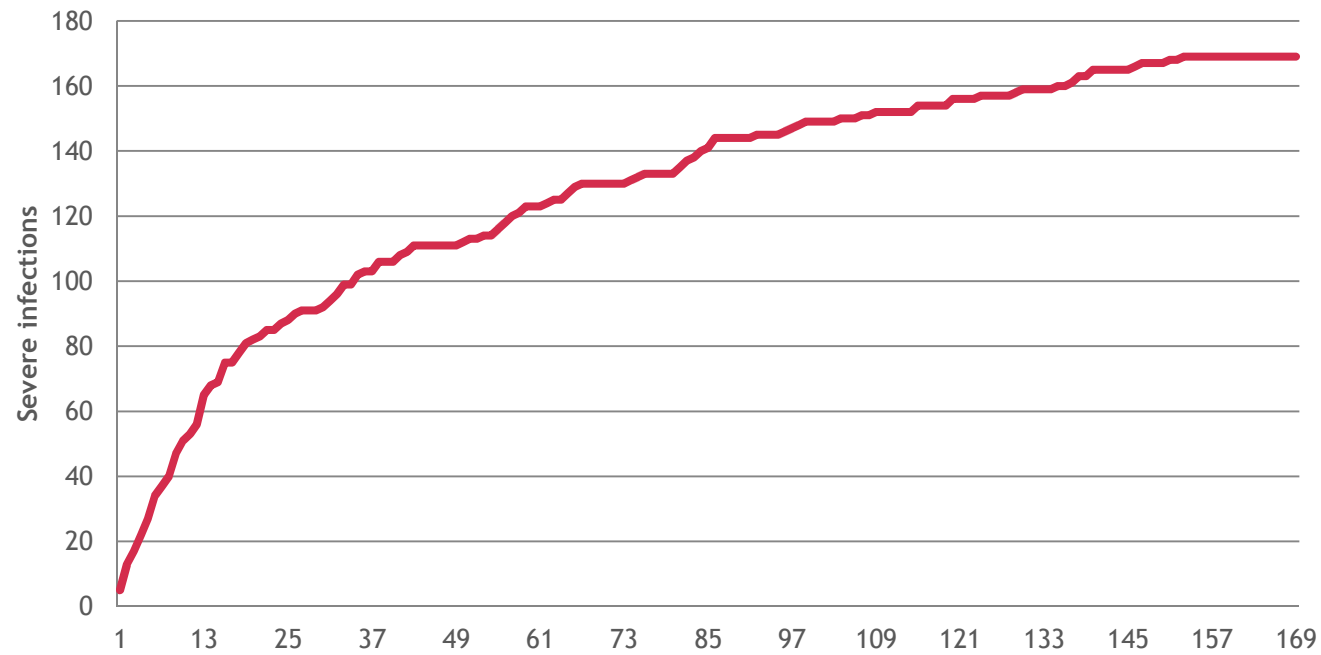


Délai médian diagnostic - infection sévère (mois)	14,5 (4,1-55,1)
---	-----------------

Conduisant au décès du patient	22/183 (12%)
--------------------------------	--------------

Incidence cumulée

Severe infections (N=169)



Caractéristiques selon le nombre d'infection à 2 ans

N=655

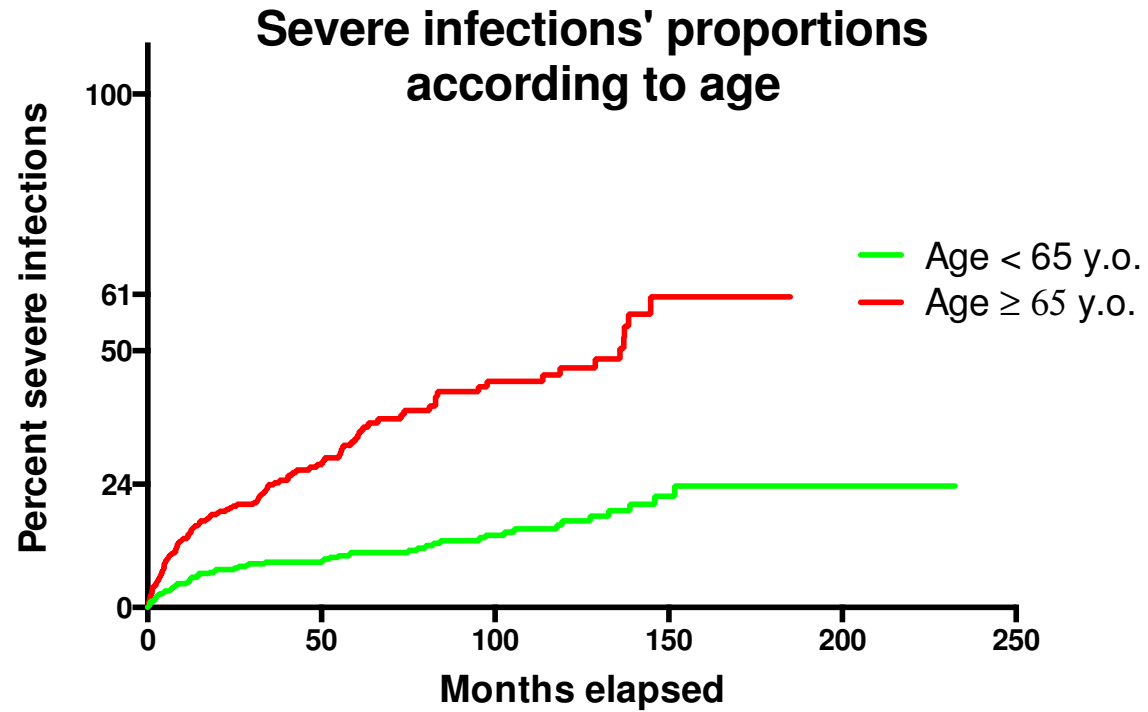
	0 severe infection in first 2 years (N=579)	≥ 1 severe infection in first 2 years (N=86)
Age - median (IQR)	60,8 (47-70,8)	65,99 (52,3-71,5)
Female sex	261 (45,1%)	36 (47,4%)
PAN	63 (10,9%)	9 (11,8%)
MPA	193 (33,3%)	17 (22,3%)
GPA	180 (31,1%)	30 (39,5%)
EGPA	143 (24,7%)	20 (26,3%)
eGFR at onset (mL/min/1,73m ²) - median (IQR)	72,7 (48,6-99)	57,5 (35-91,4)
Lung involvement at onset	344 (59,4%)	56 (73,7%)
BVAS - median (IQR)	5 (0,25-16)	2 (0-12)
FFS ≥ 1	465 (79,5%)	71 (82,5%)
Corticosteroids only	99 (17,1%)	19 (22,1%)
Cyclophosphamide /Azathioprine	450 (77,7%)	61 (70,9%)
Rituximab	30 (5,2%)	6 (7%)
Number of relapses within 2 years	139	17
Median number of relapses - median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)
Death from any cause within 2 years	18 (3,1%)	12 (15,8%)

Caractéristiques selon le nombre d'infection à 2 ans

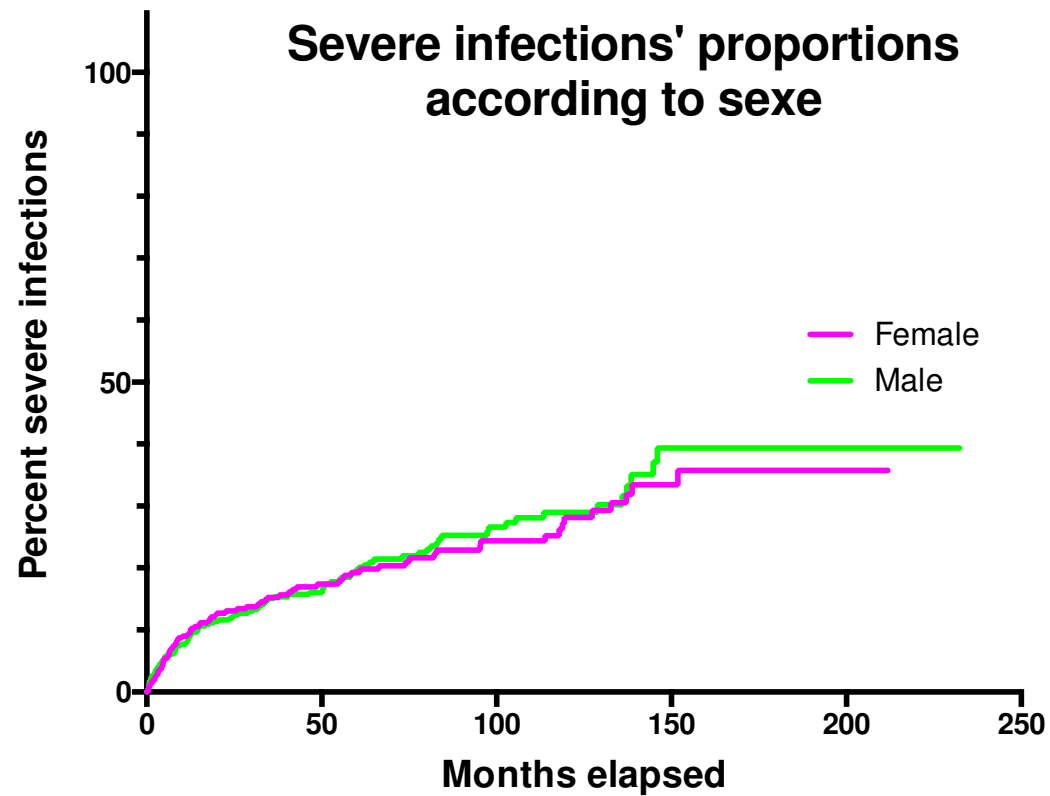
N=655

	0 severe infection in first 2 years (N=579)	≥ 1 severe infection In first 2 years (N=86)
Age - median (IQR)	60,8 (47-70,8)	65,99 (52,3-71,5)
Female sex	261 (45,1%)	36 (47,4%)
PAN	63 (10,9%)	9 (11,8%)
MPA	193 (33,3%)	17 (22,3%)
GPA	180 (31,1%)	30 (39,5%)
EGPA	143 (24,7%)	20 (26,3%)
eGFR at onset (mL/min/1,73m²) - median (IQR)	72,7 (48,6-99)	57,5 (35-91,4)
Lung involvement at onset	344 (59,4%)	56 (73,7%)
BVAS - median (IQR)	5 (0,25-16)	2 (0-12)
FFS ≥ 1	465 (79,5%)	71 (82,5%)
Corticosteroids only	99 (17,1%)	19 (22,1%)
Cyclophosphamide /Azathioprine	450 (77,7%)	61 (70,9%)
Rituximab	30 (5,2%)	6 (7%)
Number of relapses within 2 years	139	17
Median number of relapses - median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)
Death from any cause within 2 years	18 (3,1%)	12 (15,8%)

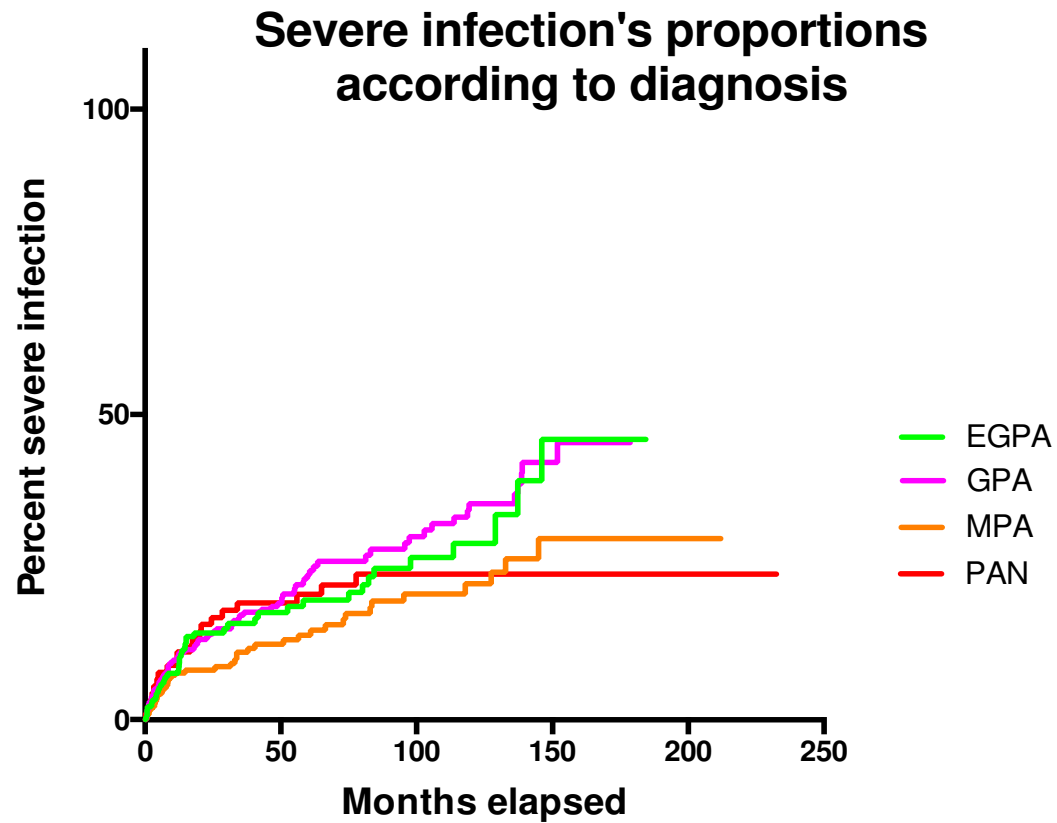
Facteurs de risque: âge



Facteurs de risque: sexe



Facteurs de risque: diagnostic



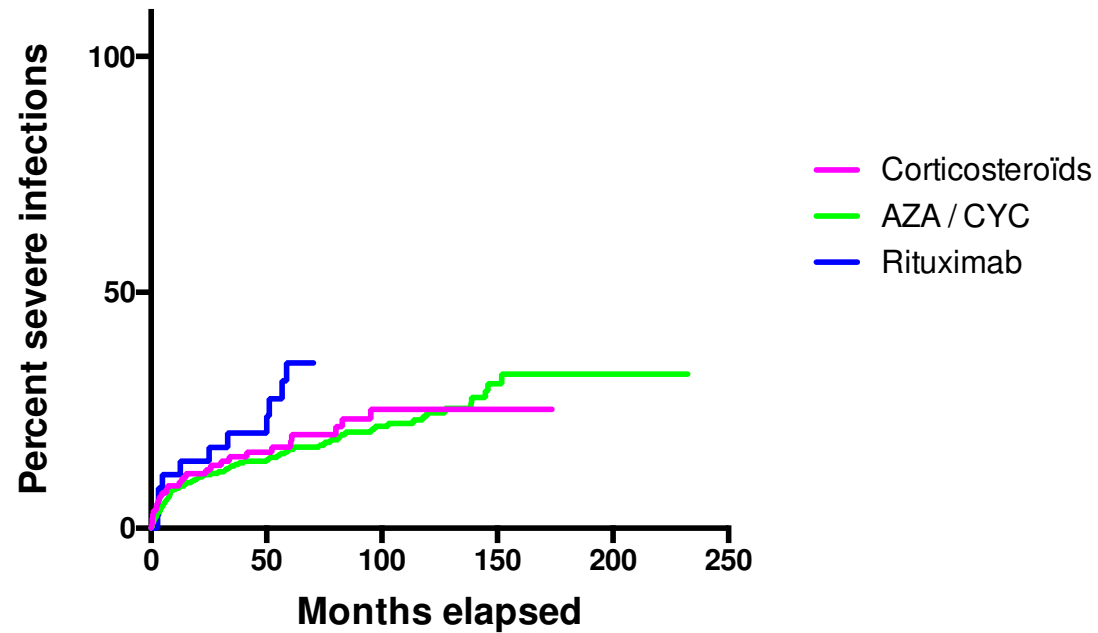
Facteurs de risque: traitements

N = 148

	Corticothérapie	148 (100%)
	Bolus	68 (45,9%)
Traitements antérieurs	Cyclophosphamide IV	82 (55,8%)
	Azathioprine	65 (43,9%)
	Méthotrexate	30 (20,3%)
	Rituximab	19 (12,8%)
	Mycophénolate mofétil	13 (8,8%)
	Dose médiane de corticoïdes (mg)	10 (5-25,8)
Traitements en cours	Immunosuppresseur en cours	84 (56,7%)
	Cyclophosphamide IV	24 (16,9%)
	Azathioprine	21 (14,8%)
	Méthotrexate	12 (8,5%)
	Rituximab	15 (10,6%)

Facteurs de risque: traitements

Severe infections' proportions according to treatment



Conclusion

- ◆ Infections sévères:
 - Complication fréquente
 - Souvent tardive (après un an le plus souvent)
 - Morbi-mortalité (19,3% des décès)
- ◆ Mesures de prévention
- ◆ Etude des facteurs de risque en cours pour identifier les populations à risque

Merci de votre attention

Remerciements:

- GFEV
- Benjamin Terrier
- Toute l'équipe de médecine interne de Cochin