



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

CO011

## Facteurs de risque de rechute au diagnostic d'une artérite à cellules géantes : une étude rétrospective



Q. Gomes de Pinho<sup>1,\*</sup>, A. Daumas<sup>2</sup>, A. Benyamine<sup>1</sup>, J. Bertolino<sup>1</sup>, N. Schleinitz<sup>3</sup>, M. Ebbo<sup>3</sup>, J.R. Harlé<sup>3</sup>, P.A. Jarrot<sup>4</sup>, G. Kaplanski<sup>4</sup>, J. Berbis<sup>5</sup>, M. Boucekiné<sup>5</sup>, P. Rossi<sup>1</sup>, B. Granel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, hôpital Nord, Marseille

<sup>2</sup> Médecine interne, gériatrie et thérapeutique, hôpital de la Timone, Marseille

<sup>3</sup> Département de médecine interne, hôpital de la Timone, Marseille

<sup>4</sup> Médecine interne, hôpital de la Conception, Marseille

<sup>5</sup> Laboratoire de santé publique, EA 3279, centre d'étude et de recherche sur le service de santé, faculté des sciences médicales et paramédicales secteur Timone (Aix-Marseille université), Marseille

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [contact@snfminantes2022.com](mailto:contact@snfminantes2022.com)

(Q. Gomes de Pinho)

**Introduction** L'artérite à cellules géantes (ACG) est la vascularite la plus fréquente du sujet âgé de plus de 50 ans dont la corticothérapie est le traitement de première ligne. Durant le suivi, environ la moitié des patients présente des rechutes conduisant à une augmentation et une prolongation de la corticothérapie avec ses effets indésirables redoutés. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs de risque de rechute(s) présents dès le diagnostic de l'ACG. **Patients et méthodes** Nous avons analysé les données d'une cohorte rétrospective de patients avec diagnostic d'ACG entre 2009 et 2019, suivis sur au moins 12 mois dans le département de médecine interne. Les caractéristiques cliniques, biologiques et en imagerie au diagnostic des patients rechuteurs et des patients non rechuteurs ont été comparées. La rechute était définie par la résurgence de signes cliniques de la maladie et/ou la réapparition d'un syndrome inflammatoire (les autres causes ayant été exclues). Un modèle de régression logistique a été utilisé pour l'analyse multivariée.

**Résultats** La cohorte incluait 153 patients, dont 68 % de femmes, avec un âge médian au diagnostic de 73 ans (47–98) et un suivi médian de 32 mois (12–142). Durant le suivi, 74 patients (48,4 %) ont présenté au moins une rechute d'ACG.

L'analyse univariée retrouvait une association positive entre la survenue de rechute et le sexe féminin ( $p=0,021$ ), la toux sèche ( $p=0,008$ ), l'hyperesthésie du cuir chevelu ( $p=0,1$ ) et l'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux ( $p=0,005$ ). La durée de la corticothérapie était significativement plus longue chez les patients rechuteurs ( $p<0,001$ ) avec une corticodépendance plus fréquente ( $p=0,003$ ). Chez ces patients, un traitement d'épargne cortisonique était plus fréquemment débuté ( $p<0,001$ ) et le suivi était plus long ( $p=0,002$ ). Inversement, une association négative était retrouvée entre la survenue d'une rechute et le diabète au diagnostic ( $p=0,017$ ).

Dans l'analyse multivariée, les patients qui vont rechuter présentaient plus souvent au diagnostic une toux sèche (odds ratio [OR]=4,73 ; IC95 % : 1,25–17,94 ;  $p=0,022$ ) et une hyperesthésie du cuir chevelu (OR=2,4 ; IC95 % : 1,07–5,39 ;  $p=0,034$ ). L'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux au diagnostic était associée à la survenue de rechute(s) sans atteindre le seuil de significativité (OR=2,24 ; IC95 % : 0,9–5,59 ;  $p=0,083$ ). La présence d'un diabète au diagnostic était associée à un risque moindre de rechute (OR=0,24 ; IC95 % : 0,07–0,83 ;  $p=0,024$ ).

**Discussion** À ce jour, les facteurs de risque de rechute sont mal connus. Le genre féminin est retrouvé associé aux rechutes dans notre étude en univariée comme dans les études de Labarca et al. [1] et de Mornac et al.

Alba et al. [2], sur une cohorte de 104 patients, ont identifié également l'hyperesthésie du cuir chevelu comme facteur de rechute. Ils retrouvaient l'association de l'ACG à une PPR qui ne ressort pas dans notre étude et un taux d'haptoglobine élevé, paramètre que nous n'avons pas évalué. La toux au diagnostic a été identifiée

comme un facteur indépendant de risque de rechute(s) dans notre étude. La toux qui n'avait pas été évaluée jusqu'à présent, mérite d'être rajoutée dans les signes cliniques pour les prochaines études. L'atteinte des gros vaisseaux à l'imagerie ressort comme associée aux rechute(s) dans l'étude de Dumont et al. [3]. Dans notre étude, ce facteur est associé en analyse univariée seulement. Dans notre étude le diabète est associé à un risque significativement moindre de rechute(s).

**Conclusion** Notre étude retrouve la toux et l'hyperesthésie du cuir chevelu au diagnostic comme facteurs de risque indépendants de rechute(s) d'ACG, à l'inverse, une association négative est retrouvée avec le diabète.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Pour en savoir plus**

- [1] Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, et al. Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. *Rheumatology* (Oxford) 2016;55:347–56, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kev348>.
- [2] Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in patients with giant cell arteritis: prevalence, characteristics, and associated clinical findings in a longitudinally followed cohort of 106 patients. *Medicine* (Baltimore) 2014;93:194–201, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000033>.
- [3] Dumont A, Parienti J-J, Delmas C, Boutemy J, Maigné G, Martin Silva N, et al. Factors associated with relapse and dependence on glucocorticoids in giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2020;47:108–16, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.181127>.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.242>

CO012

## Risque de vascularites systémiques après une vaccination anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN : une étude de pharmacovigilance



C. Mettler<sup>1,\*</sup>, L. Chouchana<sup>2</sup>, J.M. Treluyer<sup>2</sup>, B. Terrier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, hôpital Cochin, Paris

<sup>2</sup> Département de pharmacologie, centre régional de pharmacovigilance, hôpital Cochin, Paris

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [contact@snfminantes2022.com](mailto:contact@snfminantes2022.com) (C. Mettler)

**Introduction** Des cas sporadiques de vascularites systémiques après vaccination contre le SARS-CoV-2 ont été apportés de manière anecdotique dans la littérature, soulevant la question de l'association entre l'apparition de la vascularite et la vaccination pendant la pandémie de COVID-19. L'objectif de cette étude était de rechercher des signaux de sécurité de pharmacovigilance pour les différents types de vascularite systémique après l'administration de vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN.

**Patients et méthodes** Nous avons utilisé VigiBase, la base de données mondiale de l'OMS, rapportant les notifications spontanées d'effets indésirables présumés des médicaments, recueillies par les autorités nationales du médicament dans plus de 130 pays. Cette base de données permet de réaliser de la détection de signal, basée sur une analyse de disproportionnalité. Cette approche statistique de pharmacovigilance est similaire à une étude cas-témoins nichée dans une cohorte et permet d'estimer si un événement indésirable est signalé de manière différentielle pour un médicament spécifique par rapport aux autres médicaments. L'association entre un événement indésirable (vascularites) et un médicament spécifique (vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN) a été exprimée à l'aide du rapport de cotes (ROR) et de son intervalle de confiance à 95 % (IC95 %). Une limite inférieure de l'IC95 % du ROR supérieure à 1, est considérée comme significative, et suggère l'existence d'un potentiel signal de sécurité.

**Résultats** Parmi 2 203 766 notifications spontanées concernant les vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN déclarés dans VigiBase jusqu'au 6 février 2022, nous avons identifié 1742 cas de vascularite (soit 8 pour 10 000 notifications), 61 % étaient des femmes, d'âge médian 59 ans. Les symptômes apparaissaient en médiane 6 jours après l'injection, qui étaient majoritairement une première dose (95 %). Comparés à l'ensemble des traitements, les vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN étaient associés à une augmentation des déclarations de cas de maladie de Behçet (ROR : 1,6, IC95 % : 1,3, 2,0), d'artérite à cellules géantes (ROR : 4,2, IC95 % : 3,7–4,7), de polyangéite microscopique (ROR : 2,7, IC95 % : 1,8–3,9), de vasculopathie livedoïde (ROR : 3,8, IC95 % : 2,3–6,3) et de vascularite urticarienne (ROR : 2,8, IC95 % : 2,2–3,6). Les autres types de vascularite, telles que la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, la granulomatose avec polyangéite, la vascularite à IgA, la périartérite noueuse ou l'artérite de Takayasu, n'étaient pas associés à une augmentation des déclarations de cas après l'administration de vaccins anti-SARS-CoV-2. Comparés aux vaccins antigrippaux, il ne persistait comme seule association significative que celle entre les vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN et les cas déclarés de maladie de Behçet (ROR : 3,8, IC95 % : 1,2–12,2).

**Conclusion** Nous avons utilisé la base de données mondiale de pharmacovigilance de l'OMS pour étudier des potentiels signaux de pharmacovigilance concernant les différents types de vascularite systémique après l'administration de vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN. Nous avons observé une augmentation des cas déclarés de maladie de Behçet, d'artérite à cellules géantes, de polyangéite microscopique, de vasculopathie livedoïde et de vascularite urticarienne après la vaccination anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN. Ces résultats suggèrent un potentiel signal de pharmacovigilance pour ces vascularites. Pour toutes les vascularites étudiées, à l'exception de la maladie de Behçet, nous n'avons pas constaté d'augmentation des cas déclarés par rapport aux vaccins antigrippaux. Des analyses supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ce signal et la causalité du vaccin. Néanmoins, les avantages des vaccins anti-SARS-CoV-2 à base d'ARN l'emportent largement sur ce risque potentiel, qui semble très rare par rapport aux milliards de doses administrées à ce jour.

**Déclaration de liens d'intérêts** B. Terrier a des activités de conseil pour Roche, Chugai, Vifor, LFB, Grifols, AstraZeneca.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

*Pour en savoir plus*

Rothman KJ, Lanes S, Sacks ST. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:519–23.

Montastruc J-L, Sommet A, Bagheri H, et al. Benefits and strengths of the disproportionality analysis for identification of adverse drug reactions in a pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:905–8.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.243>

**C0013**

## La pandémie de COVID-19 a-t-elle eu un impact délétère sur la prise en charge initiale des patients atteints de vascularites à ANCA ? Étude rétrospective interdisciplinaire au CHU de Nantes

R. Deshayes<sup>1</sup>, S. Ville<sup>2</sup>, C. Masset<sup>2</sup>, C. Hemont<sup>3</sup>, C. Agard<sup>1</sup>, M. Hamidou<sup>1</sup>, A. Néel<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, CHU Hôtel-Dieu, Nantes

<sup>2</sup> Néphrologie, CHU Nantes, Nantes

<sup>3</sup> Immunologie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes

<sup>4</sup> Service médecine interne, Nantes CHU, Nantes centre ville, Nantes

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [contact@snfminantes2022.com](mailto:contact@snfminantes2022.com) (A. Néel)

**Introduction** La pandémie de COVID-19, qui sévit depuis début 2020, a eu un impact majeur sur les organisations hospitalières comme sur le recours aux soins de ville, en particulier lors des périodes de confinement. Les conséquences de cette crise sur la prise en charge des patients non-COVID sont encore mal évaluées. Selon l'European Cancer Organisation, 1 million de cas de cancer n'auraient pas été diagnostiqués durant cette période. Le retentissement de la pandémie sur les patients atteints de maladies systémiques dysimmunitaires a été largement étudié concernant le risque de forme grave de COVID-19, le vécu des patients et leur suivi médical. En revanche, l'impact de la pandémie sur la prise en charge initiale – notamment diagnostique – des patients atteints de vascularite à ANCA n'est pas documenté.

L'objectif de cette étude était de comparer l'incidence, les parcours diagnostiques, la présentation clinique initiale et le devenir à 6 mois des patients présentant une VAA de type PAM ou GPA ANCA positive diagnostiquée avant (01/2010–01/2020) ou lors de la pandémie de COVID-19 (02/2020–12/2021).

**Patients et méthodes** Étude rétrospective des patients prise en charge au CHU de Nantes du 01/01/2010 au 31/12/21 pour une GPA ou une MPA, séropositive (anti-MPO ou anti-PR3+) nouvellement diagnostiquée. Les cas diagnostiqués avant février 2020 (période contrôle) ont été comparés aux cas diagnostiqués durant la pandémie. Les patients ont été identifiés à partir d'un requeryage du laboratoire d'immunologie du CHU. Les maladies ont été classées nosologiquement (GPA vs MPA) selon l'algorithme EMA. Le score FFS a été utilisé dans sa version révisée en 2009 et le BVAS selon la version 3. Le eDFG a été estimé (eDFG) avec la formule CKD-EPI.

**Résultats** Entre 2010 et 2021, 169 nouvelles GPA ou MPA séropositives ont été prises en charge dans les services de médecine interne et/ou de néphrologie, dont 20 depuis février 2020. L'âge médian était de 70 ans. Le nombre de nouveaux cas mensuel n'était pas significativement différent entre les 2 périodes ( $p=0,44$ ). La proportion de GPA (57 %) et d'anti-PR3 (43 %) n'était pas différente. La durée des symptômes ne semblait pas différente entre les 2 périodes, de même que les voies de recours pré-hospitalier. Avant la pandémie 50 % des patients étaient pris en charge d'emblée au CHU en milieu spécialisée (25 % en médecine interne, 25 % en néphrologie). Lors de la pandémie cette proportion globale était comparable (55 %), mais seulement 5 % des patients étaient pris en charge en médecine interne. De façon globale, on observait depuis la pandémie une fréquence plus importante d'atteinte graves : rénale (hématurie : 90 % vs 65 %,  $p=0,02$  ; eDFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> : 75 % vs 48 %,  $p=0,03$ ), orbitaire (10 % vs 0,6 %,  $p=0,02$ ), myocardique (15 % vs 2 %,  $p=0,02$ ) ou cérébrale (15 % vs 1 %,  $p=0,01$ ). Il n'y avait pas de différence concernant l'hémorragie alvéolaire ni l'atteinte neurologique périphérique. Le score FFS révisé moyen était de 1,3 lors de la pandémie, contre 0,8 auparavant ( $p=0,02$ ). La proportion de patients présentant au moins 1 item rénal, digestif ou cardiaque du FFS modifié était de 85 % depuis la pandémie, contre 56 % auparavant ( $p=0,01$ ). L'augmentation du score BVAS n'était pas significative (19,5 vs 16,  $p=0,14$ ). La fréquence du recours aux immunosuppresseurs (82 %) ou aux échanges plasmatiques (10 %) était inchangée. Les patients diagnostiqués lors de la pandémie ont plus souvent reçu des bolus de méthylprednisolone (95 % vs 65 %). Les données à 6 mois, encore partielles, semblent montrer une fréquence accrue de séquelles rénales (eDFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> : 83 % vs 52 %,  $p=0,02$ ).

**Conclusion** Depuis la pandémie de COVID-19, les GPA ou MPA nouvellement diagnostiqués prises en charge au CHU de Nantes semblent être plus sévères, avec un impact clinique persistant à 6 mois sur le plan rénal. L'existence d'un biais de recrutement ne peut être totalement exclue, malgré une incidence et des parcours pré-hospitaliers qui ne semblent pas s'être modifiés. Des études en population sont nécessaires afin de confirmer ces résultats. Ils suggèrent que le confinement, les déprogrammations et la conversion d'unités de médecine interne en unités COVID-19 ont pu avoir un impact néfaste sur les patients atteints de VAA non diagnostiquée.

