

DESCRIPTION ET FARDEAU DE LA GRANULOMATOSE ÉOSINOPHILIQUE AVEC POLYANGÉITE: ÉTUDE RÉTROSPECTIVE EUROPÉENNE

1^{er} Auteur : Jakes RW, Epidemiology, GSK, Londres Royaume-Uni

Autres auteurs, équipe :

- Kwon N, Clinical Sciences, Respiratory, GSK, Londres, Royaume-Uni, Affiliation au moment de cette étude
- Huynh L, Analysis Group, Inc., Boston, États-Unis
- Hwee J, Epidemiology, GSK, Mississauga, Canada
- Baylis L, Global Medical Affairs, GSK, Durham, NC, USA

- Alfonso-Cristancho R, Value Evidence & Outcomes, GSK, Collegeville, PA, USA
- Du S, Analysis Group, Inc., Boston, États-Unis, Affiliation au moment de cette étude
- Khanal A, Analysis Group, Inc., Boston, États-Unis, Affiliation au moment de cette étude
- Duh MS, Analysis Group, Inc., Boston, États-Unis, Affiliation au moment de cette étude
- Ce ENCORE poster est présenté par Shulong HU, médical GSK, Rueil-Malmaison (employé GSK France) avec l'accord des auteurs.

Présentation

La GEPA est une vascularite rare des vaisseaux sanguins petits à moyens accompagnée de concentrations élevées d'éosinophiles sanguins $\geq 1\ 000$ cellules/ μL ; elle est généralement associée à de l'asthme ou à des polypes nasaux^{1,2}.

Les manifestations et les lésions dues à la vascularite ou à l'inflammation éosinophilique peuvent affecter plusieurs systèmes d'organes et être graves, voire potentiellement mortelles^{2,3}.

Le traitement de la GEPA repose fortement sur les CSO, souvent en association avec des traitements immunosuppresseurs ou des agents biologiques, pour d'abord induire puis maintenir la rémission, ainsi que pour traiter les rechutes⁴. Cependant, les CSO et les traitements immunosuppresseurs sont tous deux associés à des effets indésirables importants, ce qui peut contribuer davantage au fardeau associée à la maladie⁴⁻⁶.

La GEPA est associée à une charge significative de la maladie pour le patient et le système de soins de santé, mais il existe actuellement peu d'études publiées rendant compte du fardeau associée à la GEPA en Europe^{7,8}.

Ici, nous tentons de décrire les caractéristiques démographiques, celles de la maladie à l'inclusion, les comorbidités, les évaluations diagnostiques, les schémas thérapeutiques, les manifestations cliniques, les résultats cliniques et l'URS pour une grande cohorte de patients atteints de GEPA en Europe.

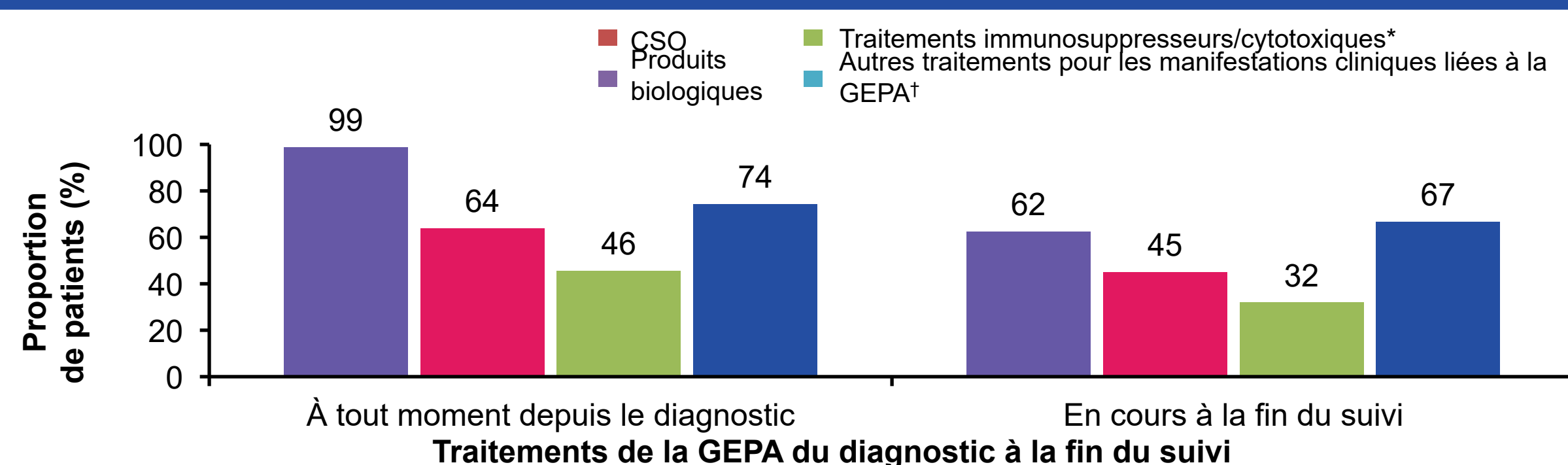
Résultats

Tableau 1. La plupart des patients étaient de sexe masculin, avaient ≥ 18 ans, souffraient d'asthme comorbide et ont reçu un diagnostic de GEPA au cours de l'étude

Caractéristiques démographiques et pathologiques des patients	Global (N=407)
Hommes, n (%)	231 (57)
Âge au diagnostic de la GEPA, moyenne (ET), années ≥ 18 ans, n (%)	43,2 (14,9)
Pays, n (%)	
France	81 (20)
Allemagne	80 (20)
Italie	80 (20)
Espagne	85 (21)
Royaume-Uni	81 (20)
Diagnostic de GEPA, n (%)	
Avant l'étude (≤ 2014)	48 (12)
Pendant l'étude (2015–2019)	359 (88)
Durée de suivi, moyenne (ET), années	2,7 (1,4)
Délai entre le diagnostic d'asthme et le diagnostic de GEPA, médiane (EIQ), années*	1,8 (0,2–5,6)
Numération des éosinophiles sanguins, médiane (EIQ), cellules/μL[†]	1 500,0 (600,0–3 300,0)
Proportion de patients asthmatiques, n (%)[‡]	299 (74)
Comorbidités, n (%)[‡]	
Vascularite	197 (48)
Hypertension	163 (40)
Anxiété ou dépression	140 (34)
Maladie des voies respiratoires inférieures [§]	77 (19)
Ostéoporose	72 (18)
Glomérulonéphrite	69 (17)
Obésité	68 (17)
Diabète	35 (9)
Arthrite rhumatoïde	20 (5)
Maladie hépatique	11 (3)
Cancer (tout type)	8 (2)

*Parmi 160 patients ayant reçu un diagnostic d'asthme avant la GEPA ; [†]numération des éosinophiles sanguins chez 364 patients ; les médecins ont rapporté la valeur la plus récente entre le diagnostic et l'inclusion ; [‡]évalués entre le diagnostic et la fin du suivi ; [§]autres que l'asthme et la BPCO.

Figure 2. La plupart des patients ont reçu plusieurs traitements pour prendre en charge leur maladie ; les CSO étaient le traitement le plus fréquemment utilisé



Traitement de la GEPA du diagnostic à la fin du suivi	Moyenne (ET)
Nombre de traitements distincts de la GEPA utilisés par patient	3,9 (1,8)
Proportion de patients utilisant ≥ 3 traitements distincts de la GEPA, n (%) [†]	305 (75)
Dose quotidienne maximale pour les CSO d'entretien, moyenne (ET), mg [§]	30,2 (19,8)
Durée pour tous les traitements d'entretien, moyenne (ET), mois	28,6 (29,4)
Traitement en lien avec la prise en charge des affections cliniques, n (%)**	238 (59)

* Inclut également l'échange plasmatique, reçu par 7 patients ; [†]inclut l'abatacept, les analgésiques, le budésonide-formotérol, la doxazosine, le bromure d'ipratropium, le lévalbutérol, le montélouast, le ramipril, la théophylline, le tiotropium, le valartan, le zafirlukast ; la réception d'un ou de plusieurs CSO a été comptabilisée comme un traitement unique ; [‡] parmi 314 patients ayant des données sur la dose quotidienne maximale de CSO d'entretien disponible. Pour les patients ayant reçu ≥ 1 ordonnance pour un médicament, la dose maximale a été rapportée comme la dose maximale pour toutes les prescriptions. Les patients dont la dose quotidienne maximale rapportée pour le traitement d'entretien était > 60 mg ont été retirés du résumé des statistiques concernant la dose quotidienne maximale, car ces valeurs reflétaient probablement la posologie pour les épisodes de crise plutôt que pour le traitement d'entretien ; [§] pour les patients ayant reçu ≥ 1 prescription pour un médicament, la durée du traitement a été calculée comme la somme des durées de traitement de toutes les prescriptions ; ^{||} évalués pendant la période de suivi. Comprendaient des traitements : pour améliorer la densité minérale osseuse et pour ; les infections liées aux traitements de la GEPA ; la cytopénie en voie de rétablissement ; la cystite hémorragique ; l'hépatotoxicité ; la toxicité gastro-intestinale et l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive ; des compléments d'insuline et d'acide folique.

Conclusions

- Les résultats de cette étude européenne rétrospective d'examen des dossiers médicaux soulignent la nature multisystémique de la GEPA qui, en plus des difficultés pour le diagnostic, la prise en charge et le traitement de la maladie, contribuent à une charge substantielle de la maladie pour les patients et le système de soins de santé.
- L'asthme était fréquent chez les patients souffrant de GEPA. Les comorbidités fréquentes étaient l'hypertension et l'anxiété ou la dépression.
- Les patients ont eu besoin de plusieurs évaluations diagnostiques.
- La plupart des patients ont reçu plusieurs traitements ; les CSO étaient le traitement le plus fréquent.
- Les patients ont présenté des manifestations dans plusieurs systèmes d'organes, le plus souvent les poumons et la sphère ORL.
- Tous les patients n'ont pas présenté de rémission au cours de la période de suivi et il y avait en moyenne un délai de deux ans entre le diagnostic et la rémission ; les récurrences étaient également fréquentes.
- La plupart des patients sont allés à plusieurs consultations externes par an, tandis que plus d'un tiers ont été hospitalisés et plus d'un quart ont consulté aux urgences.
- Ces résultats mettent en évidence un besoin non satisfait important d'améliorer les approches diagnostiques et thérapeutiques pour cette maladie rare.

Références

- Grayson PC, et al. *Ann Rheum Dis* 2022;81:309–14
- Fagni F, et al. *Front Med* 2021;8:627776
- Comarmond C, et al. *Arthritis Rheum* 2013;65:270–81
- Chung SA, et al. *Arthritis Rheumatol* 2021;73:1366–83
- Robson J, et al. *Rheumatology* 2015;54:471–81
- Lefebvre P, et al. *Curr Med Res Opin* 2017;33:57–65
- Jakes RW, et al. *Clin Rheumatol* 2021;40:4829–36
- Gokhale M, et al. *J Clin Rheumatol* 2021;27:107–13

Divulgations

- Cette étude a été financée par GSK (GSK ID : 214661).
- Au nom de tous les auteurs, un enregistrement audio de ce poster a été préparé par Rupert Jakes, qui n'a reçu aucun financement pour cet enregistrement.
- RWJ, JH, LB et RA-C sont des employés de GSK et possèdent des actions/parts chez GSK. NK était employé chez GSK au moment de l'étude et détient des actions/parts de GSK. LH, AK et MSD sont des employés de Analysis Group, Inc., qui a reçu un financement de GSK pour cette étude. SD était employé d'Analysis Group, Inc. au moment de l'étude, qui a reçu un financement de GSK pour mener l'étude. SH est un employé de GSK et possède des actions chez GSK.
- Un soutien éditorial (sous la forme d'une assistance à la rédaction, y compris la préparation du projet de poster sous la direction et les conseils des auteurs, la compilation et l'intégration des commentaires des auteurs pour chaque projet, l'assemblage des tableaux et des figures, la révision grammaticale et le référencement) a été fourni par Alice Rees, PhD, chez Fishawack Indicia Ltd, UK, au sein de Fishawack Health, et a été financé par GSK. L'agence UBIQUIS a traduit ce poster et a été financé par GSK.

Méthodes

Conception de l'étude | ID GSK : 214661

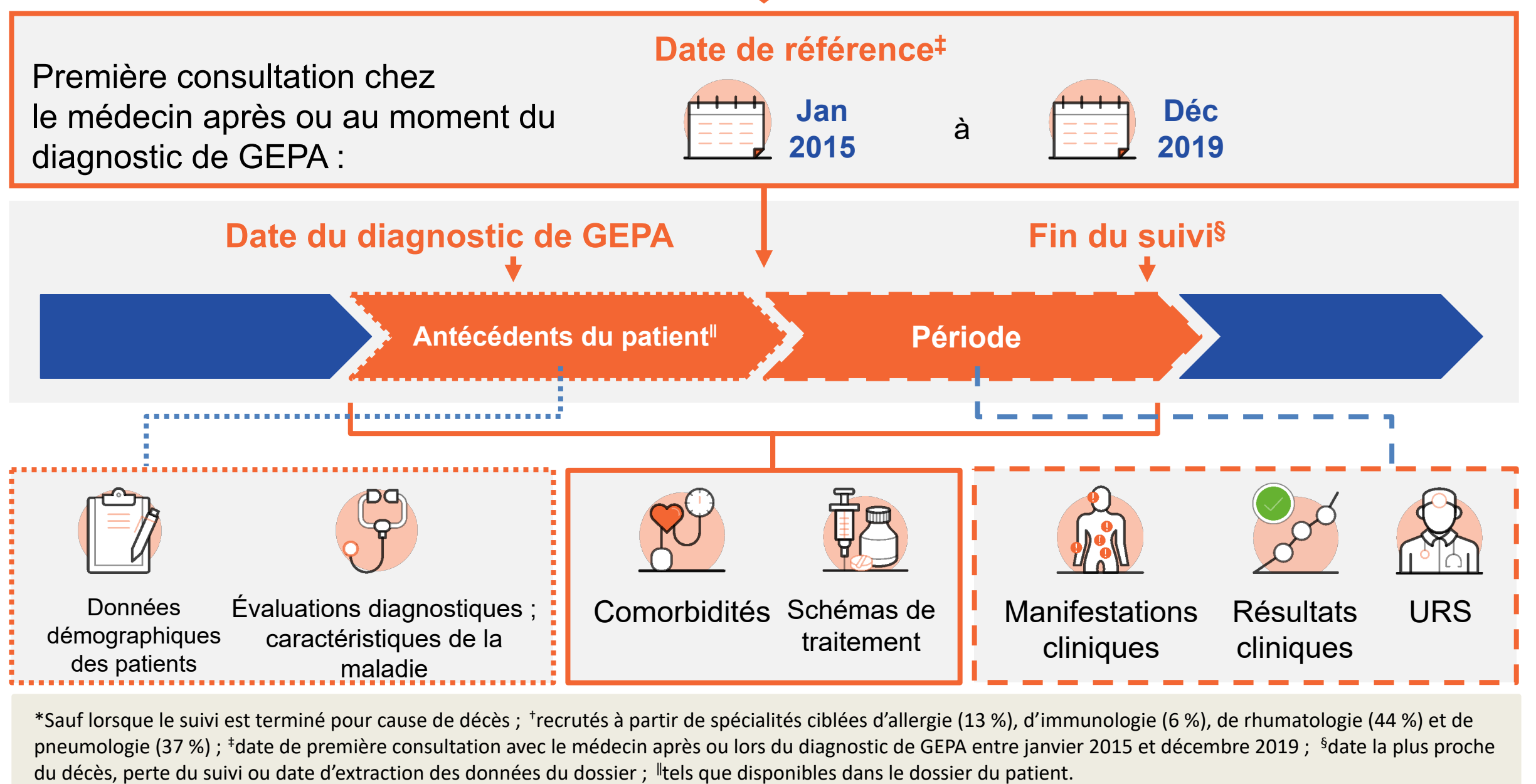


Figure 1. Les patients souffrant de GEPA ont subi plusieurs évaluations diagnostiques

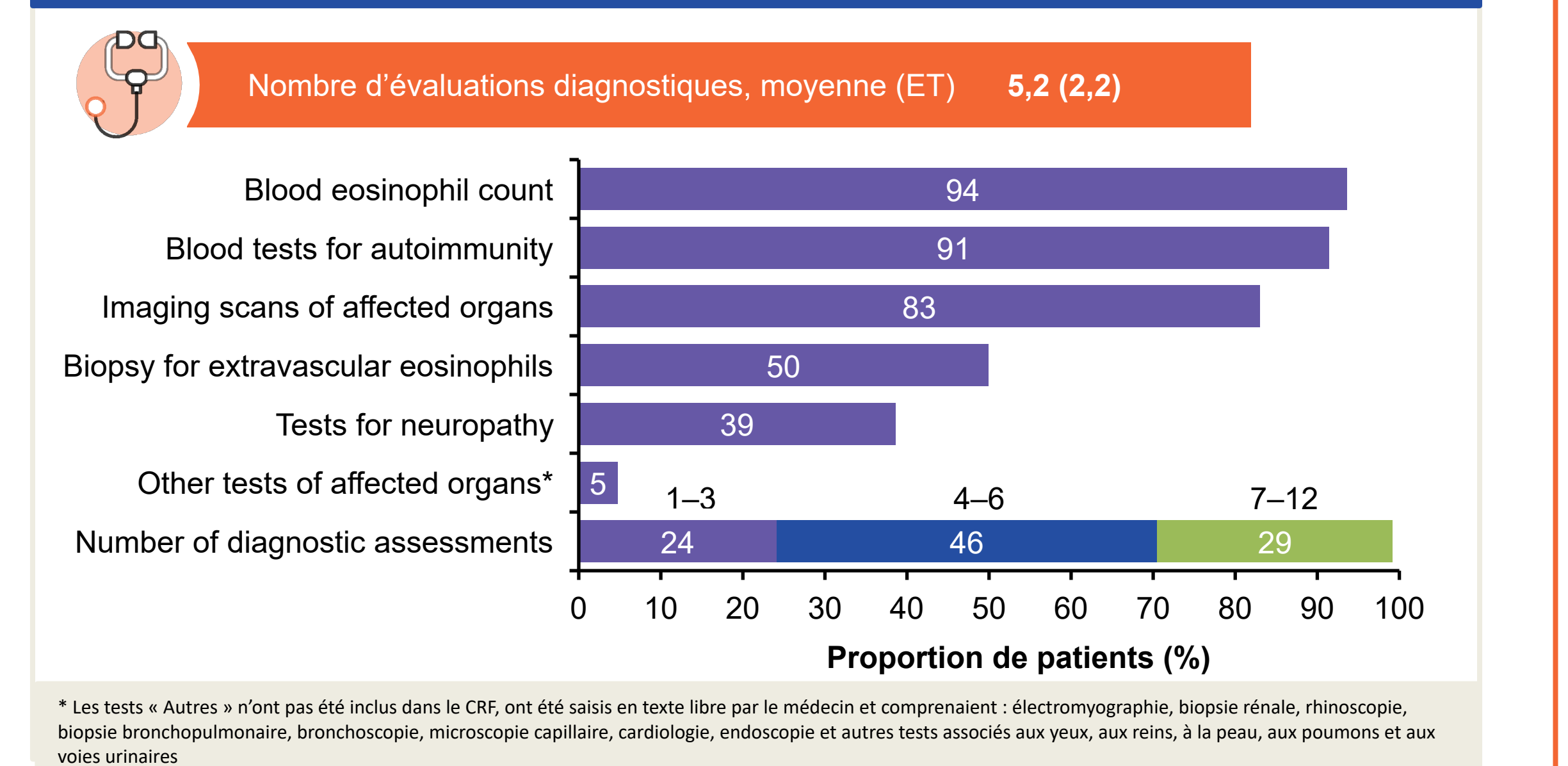


Tableau 2. 60 % des patients ont présenté une rémission et 19 % une récurrence

Résultats cliniques	Global (N=407)
Patients ayant présenté une rémission, n (%)	242 (60)
Durée de la (ou des) rémission, moyenne (ET) en mois cumulés	16,3 (15,4)
Délai entre le diagnostic et la première rémission, moyenne (ET) en mois	24,1 (35,0)
Patients ayant présenté une récurrence[†], n (%)	78 (19)
Nombre de récurrences annualisées (chez les patients présentant une récurrence), PPPA	0,8 (1,0)

* La rémission a été définie par le médecin. Les définitions utilisées comprenaient : BVAS = 0, dose de CSO ≤ 4 mg/jour et autres ; [†] la récurrence a été définie comme une augmentation de la dose de CSO, une augmentation/modification de la dose du traitement immunosuppresseur ou une hospitalisation. L'indication de la récurrence basée sur d'autres définitions a également été incluse.

Figure 3. La plupart des patients ont présenté plusieurs manifestations de la GEPA ; les poumons, la sphère ORL, la constitution et la peau étaient les systèmes d'organes les plus fréquemment affectés

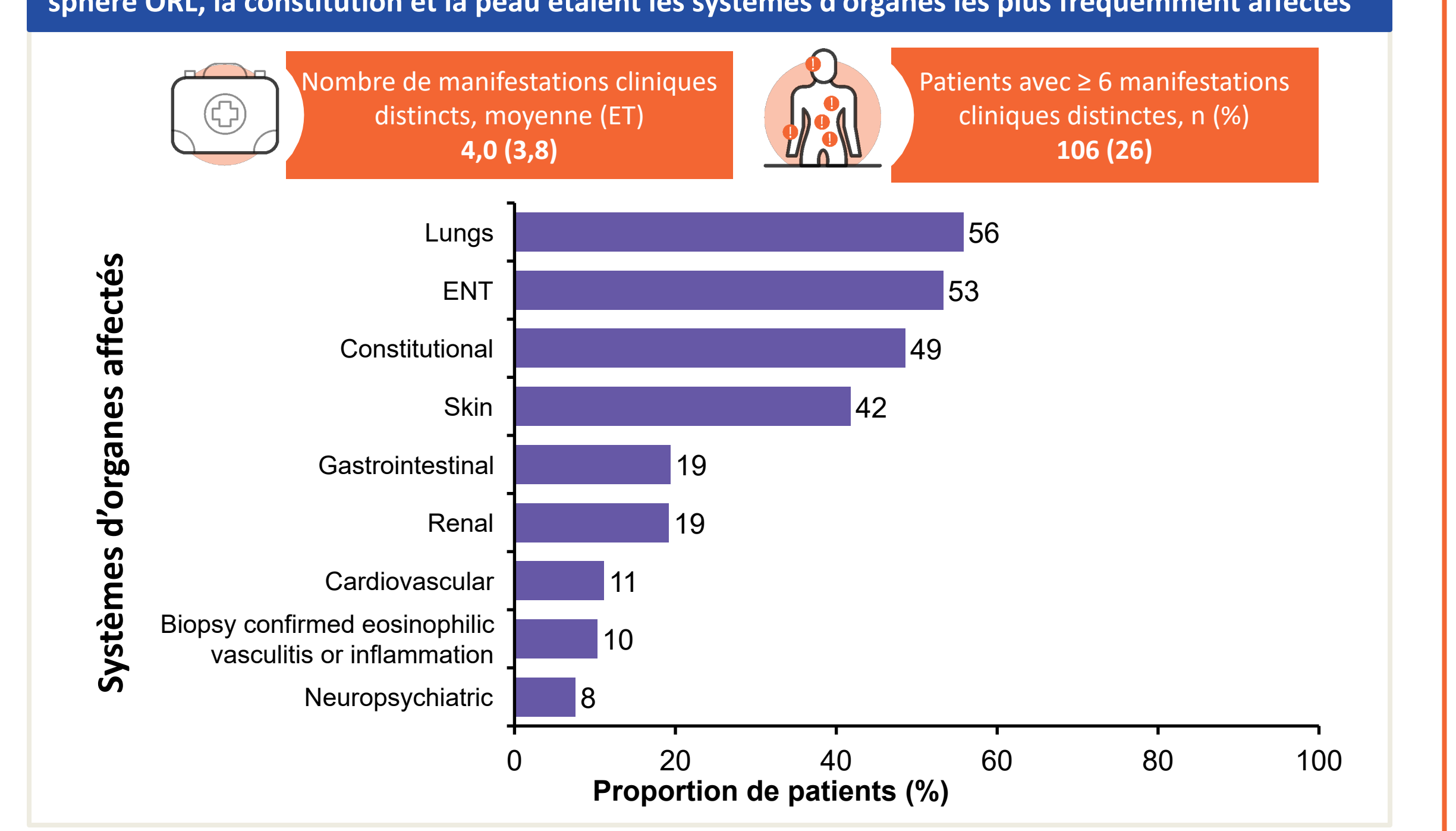
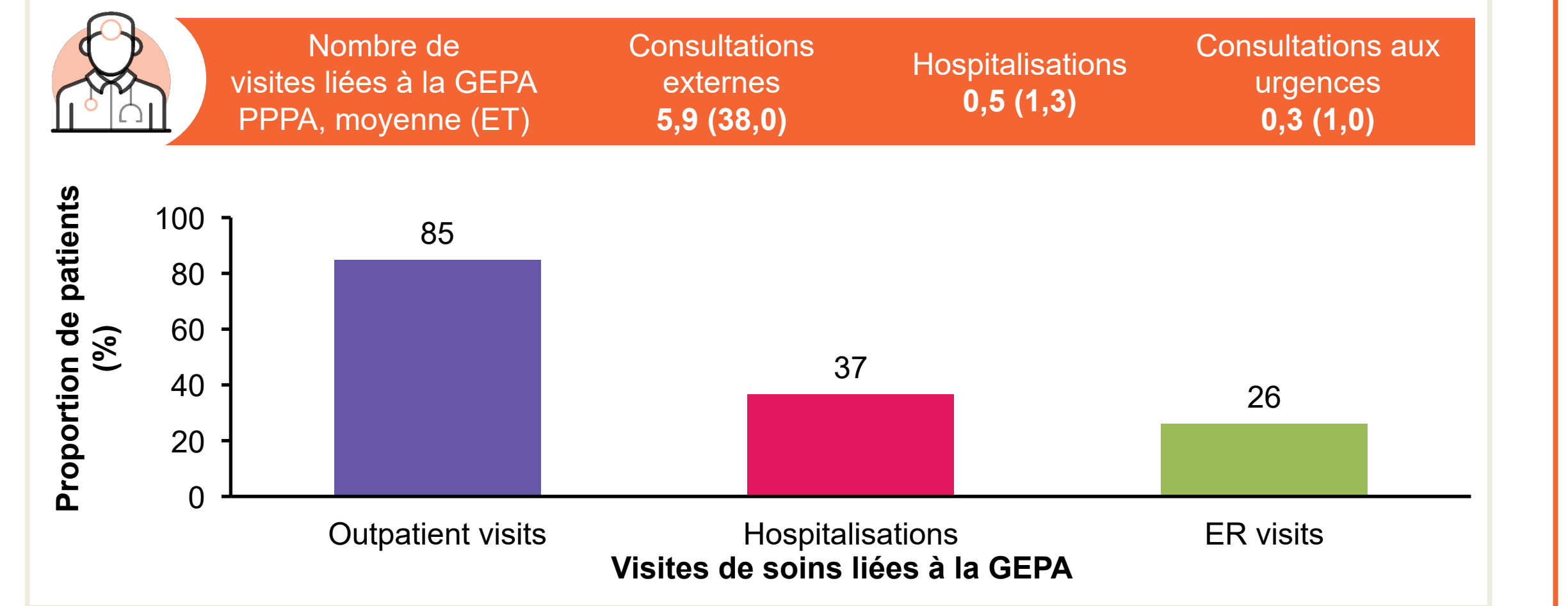


Figure 4. La plupart des patients ont nécessité plusieurs consultations externes par an et beaucoup ont eu des hospitalisations et des visites aux urgences



Abréviations

- BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score (score d'activité de la vascularite de Birmingham) ; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive ; CRF, cahier d'observation ; GEPA, granulomatose éosinophilique avec polyangéite ; ORL, otorhinolaryngologie ; URS, utilisation des ressources de santé ; EIQ, écart interquartile ; CSO, corticostéroïdes oraux ; PPPA, par personne et par an ; ET, écart-type.