

Influence de l'admission en réanimation pour choc septique des patients lupiques

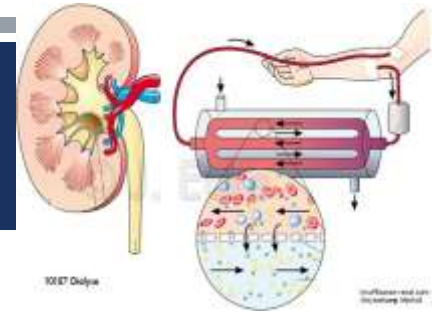
Arthur Mageau, Karim Sacre, Anne Perozziello, Stéphane Ruckly, Claire Dupuis, Lila Bouadma, Thomas Papo, Jean-François Timsit

Journée scientifique Outcomerea 04/12/19



Arthur MAGEAU, DES médecine interne

CONTEXTE



- **Lupus Erythémateux Systémique** = LES \approx 27 000 patients en France¹.
- En plus d'atteintes spécifiques et non spécifiques = **complications infectieuses ++**
- **Infection = 1^{ère} cause d'admission en réanimation** des connectivites en France
- Mortalité infectieuse 5x plus importante que dans la population générale

→ Très peu de données sur le choc septique compliquant le LES.

→ Aucune donnée sur le devenir post sepsis

The Bimodal Mortality Pattern of Systemic Lupus Erythematosus

Etude de cohorte multicentrique canadienne

MURRAY S. UROWITZ, M.D., F.R.C.P., (C),
F.A.C.P.
ARTHUR A. M. BOOKMAN, M.D., F.R.C.P.,
(C)
BARRY E. KOENLER, M.D., F.R.C.P., (C)
DUNCAN A. GORDON, M.D., F.R.C.P., (C),
F.A.C.P.
HUGH A. SMYTHE, M.D., F.R.C.P., (C)
METRO A. OGRYZLO, M.D., F.R.C.P., (C)
Toronto, Ontario, Canada

- 81 patients lupiques suivis pendant 5 ans (pas forcément inclus au diagnostic) :
- 6 patients morts dans l'année suivant le diagnostic (groupe I)
 - 5 patients morts entre 2,5 et 19,5 ans après le diagnostic (moyenne 8,8 ans)

TABLE II Systemic Lupus Erythematosus—
Early Deaths

Case No.	Age at Death (yr)	Sex	Duration of Disease (yr)	Active Lupus	Ne-phritis	Sepsis	C'H50 (110–230 u)
2	57	M	1	+	+	+	220
72	25	F	0.3	+	+	+	116
88	75	F	0.23	+	+	+	204
21	35	M	1	+	–	+	156
11	38	F	0.25	+	+	–	76
75	47	F	0.75	+	±	±	172

TABLE IV Systemic Lupus Erythematosus—
Late Deaths

Case No.	Age at Death (yr)	Sex	Duration of Disease (yr)	Active Lupus	Ne-phritis	Sep-sis	Myo-cardial Infarc-tion
49	50	M	6	+	–	–	+
5	42	F	8	–	–	–	+
10	39	F	19.5	–	–	–	+
76	46	F	7	–	–	–	+
16	32	F	2.5	–	–	–	+

Incidence and variables associated with short and long-term mortality in patients with systemic lupus erythematosus and sepsis admitted in intensive care units

E Abramovich^{1,*}, O Barrett^{1,2,*}, J Dreier³, V Novack^{1,2} and M Abu-Shakra^{1,4}

- Cohorte sepsis ISR
- Identification sepsis = dysfonction d'organe + infection
- Matching de séjours de patient **ayant un lupus, septiques en réa** avec des séjours de patients controles, septiques en réa, non lupus sur : age, sexe
- n = 29 SLE et 87 témoins
- Mortalité à un an 41.4 vs 47.1 % (p = 0.69)
- Mortalité à 3 ans 69 vs 67.8

Characteristic	SLE (N = 29)	Non-SLE (N = 87)	p value
Age, years (Median ± IQR)	55 (43–66)	55 (45–66)	1
Gender = Female (N, %)	23 (79.3)	69 (79.3)	1
Origin = Jewish (N, %)	24 (82.8)	71 (82.6)	0.98
Socioeconomic status			0.63
Low (N, %)	15 (53.6)	38 (57.6)	
Intermediate (N, %)	8 (28.6)	21 (31.8)	
High (N, %)	5 (17.9)	7 (10.6)	
Acute myocardial infarction (N, %)	8 (27.6)	12 (14.6)	0.12
Chronic Ischemic heart disease (N, %)	7 (24.1)	13 (15.9)	0.32
Congestive heart failure (N, %)	8 (27.6)	15 (18.3)	0.29
Chronic renal failure (N, %)	19 (65.5)	18 (22)	<0.001
Hypertension (N, %)	23 (79.3)	33 (40.2)	<0.001
Diabetes mellitus (N, %)	10 (34.5)	26 (31.7)	0.48
Stroke (N, %)	13 (44.8)	5 (6.1)	<0.001
Chronic lung disease (N, %)	7 (24.1)	10 (12.2)	0.09
Smoker (N, %)	4 (13.8)	17 (20.7)	0.41
Site of infection at admission			
Pneumonia (N, %)	14 (48.3)	27 (31)	0.09
Urinary tract infection (N, %)	6 (20.7)	13 (14.9)	0.56
Peritonitis (N, %)	4 (13.8)	14 (16.1)	0.77
Cellulitis (N, %)	0 (0)	2 (2.3)	1
Gastroenteritis (N, %)	2 (6.9)	3 (3.4)	0.60
Another site (N, %)	7 (24.1)	20 (23)	0.9
Unknown site (N, %)	0 (0)	8 (9.2)	0.83

ORIGINAL ARTICLE

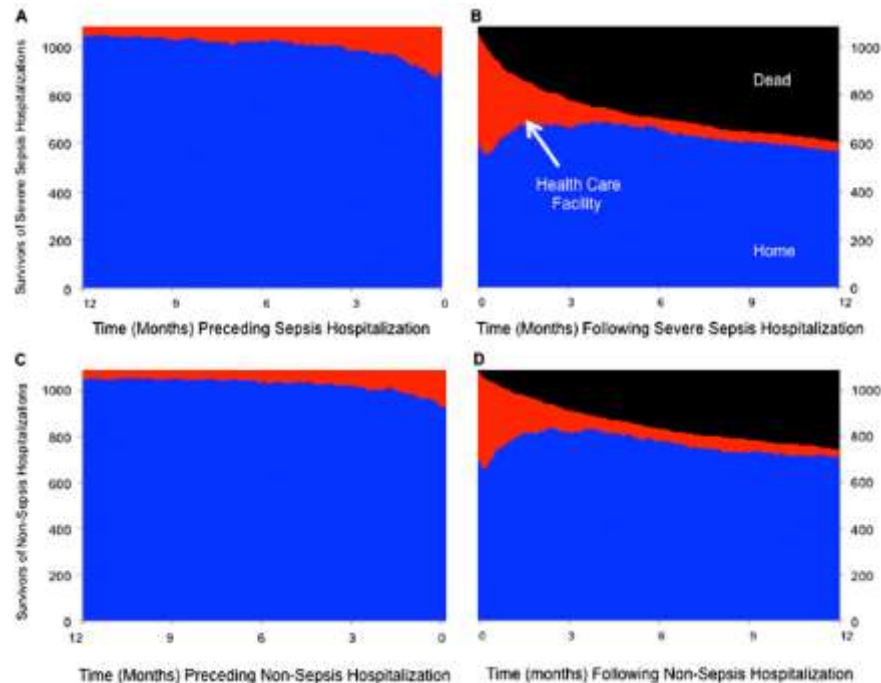


Increased 1-Year Healthcare Use in Survivors of Severe Sepsis

Hallie C. Prescott¹, Kenneth M. Langa^{1,2,3}, Vincent Liu⁴, Gabriel J. Escobar⁴, and Theodore J. Iwashyna^{1,2,3}

¹Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; ²VA Center for Clinical Management Research, HSR&D Center for Excellence, Ann Arbor, Michigan; ³Institute for Social Research, Ann Arbor, Michigan; and ⁴Kaiser Permanente Division of Research, Oakland, California

- Cohorte *Health & Retirement Study*
- Identification sepsis = dysfonction d'organe + infection
- Matching de séjours de patient **ayant un sepsis** avec des séjours de **patients controles** sur : age, sexe, indice de Charlson, ADL, passage en réa, durée de séjour
- n = 1050 dans les deux bras



Association Between Hospitalization for Pneumonia and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease

Vicente F. Corrales-Medina, MD, MSc; Karina N. Alvarez, MS; Lisa A. Weissfeld, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH; Julio A. Chirinos, MD, PhD; Chung-Chou H. Chang, PhD; Anne Newman, MD, MPH; Laura Loehr, MD, PhD; Aaron R. Folsom, MD, MPH; Mitchell S. Elkind, MD; Mary F. Lyles, MD; Richard A. Kronmal, PhD; Sachin Yende, MD, MS

- 2 cohorte *CHS* et *ARIC*
- Identification pneumonie via code CIM10
- Matching de patients ayant des pneumonies avec 2 controles ayant même temps de suivi
- Ajustement à posteriori sur FdRCV

	Pneumonia Cases	Controls	HR (95% CI)
CHS			
No. of participants	591	1182	
CVD events			
0-30 d	54	6	4.07 (2.86-5.27)
31-90 d	11	9	2.94 (2.18-3.70)
91 d-1 y	22	55	2.10 (1.59-2.60)
9-10 y	4	12	1.86 (1.18-2.55)
ARIC			
No. of participants	680	1360	
CVD events			
0-30 d	4	3	2.38 (1.12-3.63)
31-90 d	4	0	2.40 (1.23-3.47)
91 d-1 y	11	8	2.19 (1.20-3.19)
1-2 y	8	7	1.88 (1.10-2.66)

NOTRE HYPOTHÈSE



- Le sepsis semblant un événement **fréquent et grave** dans le lupus, peut-il expliquer, au moins en partie, **la sur-mortalité**, notamment de **cause cardio-vasculaire** observée chez ces patients ?



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf



Septic shock among patients with systemic lupus erythematosus: Short and long-term outcome. Analysis of a French nationwide database



Arthur Mageau^{a,b,c,*}, Karim Sacré^b, Anne Perozziello^{a,b,c}, Stéphane Ruckly^{a,b,c},
Claire Dupuis^{a,c}, Lila Bouadma^{a,c}, Thomas Papo^b, Jean-François Timsit^{a,c}

^a APHP Medical and infectious diseases ICU Bichat hospital, F75018 Paris, France

^b Département de Médecine Interne, Université Paris-Diderot, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

^c IAME UMR 1137, Université Paris-Diderot Equipe 5 DeSciD, France

LE PMSI, BASE DE DONNÉES MÉDICO-ADMINISTRATIVE

- **Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information**
- Les caractéristiques de chaque séjour sont codées en vue d'affecter le séjour dans un **GHM = tarification**
- Base nationale = 100 % des établissements de santé français = **exhaustivité**
- **2010-2015**
- **Chaînage++**

Quelles données ?

- Démographie, hôpital d'admission, type de service, durée de séjour
- Diagnostics faits pendant l'hospitalisation (CIM-10)
- Actes réalisés (CCAM)
- Gravité à l'entrée dans les services d'USI et de réa (IGS 2)

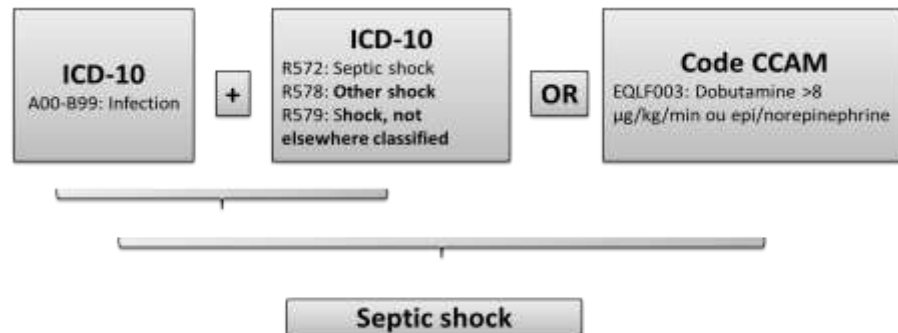
IÈRE ANALYSE :

DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES DES SÉJOURS ET RECHERCHE DE FACTEURS ASSOCIÉS À LA MORTALITÉ À UN AN (MODÈLE DE COX).

- Inclusion de tous les **premiers séjours chocs septiques de patients lupiques**
- Description des **caractéristiques associés à ces séjours**
- **Recherche facteurs influençant la mortalité à un an** via modèles uni et multivariés de Cox

→ 1068 séjours

→ Mortalité à 1 an de 43,4%



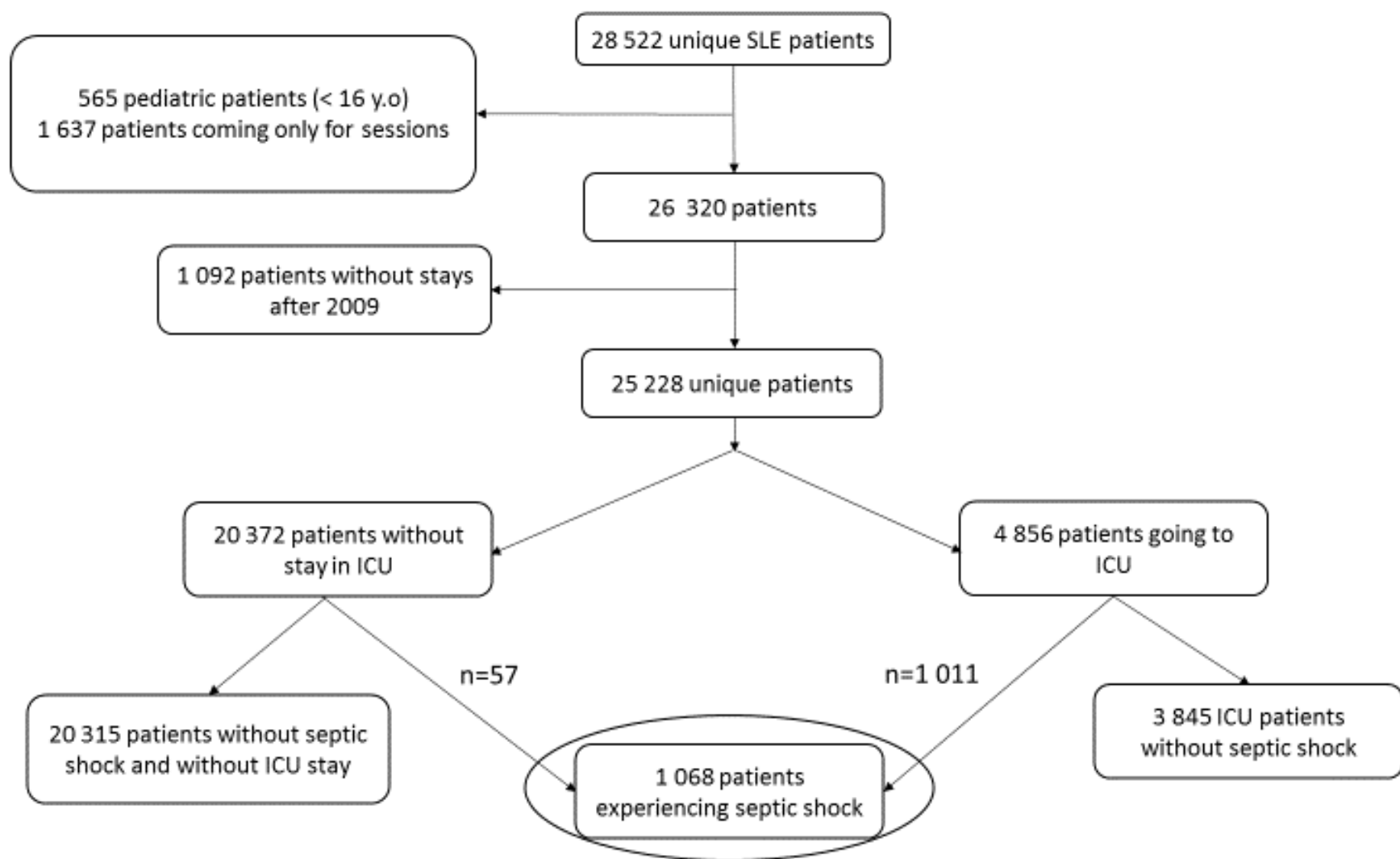


Table 1
 Characteristics and factors associated with the 1-year mortality of septic shocks among SLE overall population admitted in ICU.

	n = 1068	Univariate HR	p	Multivariate HR	p
Age**	55.9 (+/-16.4)	1.023 (1.017-1.030)	<0.0001	-	-
Sex (F/M)	810/258 (75.8/24.2%)	0.962 (0.7880-1.188)	0.7211	1.116 (0.900-1.385)	0.3173
Associated condition					
Chronic kidney disease (eGFR <60 mL/min)	273 (25.6%)	1.181 (0.966-1.444)	0.1044	1.041 (0.848-1.278)	0.704
Cancer**	112 (10.5%)	1.660 (1.279-2.155)	0.0001	-	-
Diabetes mellitus**	128 (12.0%)	0.933 (0.704-1.217)	0.631	-	-
Cardiovascular history **	454 (42.5%)	1.221 (1.017-1.465)	0.0323	-	-
Charlson - age adjusted comorbidity index	4.0 (+/-1.8)	1.122 (1.164-1.283)	<0.001	1.166 (1.106-1.228)	<0.0001
Associated SLE disease					
Lupus nephritis	281 (26.3%)	0.922 (0.748-1.136)	0.4466	-	-
Serositis	241 (22.6%)	0.973 (0.782-1.211)	0.8064	-	-
Antiphospholipid syndrome	103 (9.6%)	0.793 (0.569-1.105)	0.1708	0.816 (0.584-1.142)	0.235
Sjögren syndrome	87 (8.2%)	1.328 (0.976-1.806)	0.0708	1.392 (1.021-1.899)	0.0365
Number of previous stay with SLE diagnosis	4.5 (+/-7.9)	1.005(0.995-1.015)	0.3207	-	-

Characteristics of the shock

SAPS II*	47.0 (+/-21.6)	1.024 (1.020-1.029)	<0.0001	1.022 (1.017-1.026)	<0.0001
Infection site:					
Bacteriemia	317 (29.7%)	1.205 (0.992-1.463)	0.06	1.071 (0.871-1.318)	0.516
Endocarditis	57 (5.3%)	1.235(0.853-1.787)	0.2643	-	-
Lower Respiratory tract	498 (46.6%)	0.899 (0.749-1.080)	0.2551	0.881 (0.726-1.070)	0.2
Urinary/genital tract	257 (24.1%)	0.753 (0.599-0.946)	0.0149	0.701 (0.553-0.889)	0.0034
Abdomen	224 (21.0%)	1.186 (0.955-1.472)	0.1218	1.116 (0.895-1.393)	0.3297
CNS*	51 (4.8%)	1.110 (0.736-1.674)	0.6179	-	-
Bones and joints	37 (3.5%)	1.281(0.818-2.005)	0.2788	-	-
Skin	54 (5.1%)	0.878(0.567-1.360)	0.5604	-	-
Pathogens:					
Gram positive cocci	345 (32.3%)	0.982(0.809-1.192)	0.8511	-	-
Staphylococcus aureus	140 (9.7%)	1.078 (0.804-1.446)	0.6145	-	-
Streptococcus pneumoniae	61 (5.7%)	0.470 (0.246-0.799)	0.0054	-	-
Gram negative bacilli	465 (43.5%)	0.847 (0.704-1.020)	0.0798	-	-
Fungi	146 (13.7%)	1.309 (1.026-1.670)	0.0301	1.371 (1.056-1.781)	0.0179
Influenza virus	24 (2.3%)	0.598 (0.283-1.261)	0.2124	-	-
Viruses	145 (13.6%)	0.961 (0.736-1.256)	0.771	-	-
Parasites	23 (2.2%)	1.405 (0.809-2.440)	0.2267	-	-
Pneumocystis jirovecii	12(1.1%)	1.452 (0.688-3.064)	0.3275	-	-
Documented Infection	703 (65.8%)	0.940 (0.776-1.138)	0.5243	0.926 (0.752-1.141)	0.4723

Table 2

Healthcare use and outcome of SLE patients experiencing septic shock.

Septic shock stay (n = 1068):*Duration of the stay in hospital (days)* 32.8 (+/32.1)*ICU admission* 1011 (94.7%)**Duration of the stay in ICU (days) (n = 1 011)** 11.6 (+/15.6)*Cost of the hospital stay (€)* 25,327 (+/-23 396)*Use of pressor amines* 913 (85.6%)*Mechanical ventilation* 369 (34.6%)*Renal replacement therapy for AKI* 342 (32.0%)**Short and long-term outcome (n = 1 068):***Death at 30 days post admission* 330 (30.9%)*Death at 1 year post admission* 463 (43.4%)**One-year healthcare use for 30 days post sepsis survivors (n = 738):***Number of hospitalizations* 6.42 (+/17.3)*Total cost (€)* 14,431 (+/20 444)

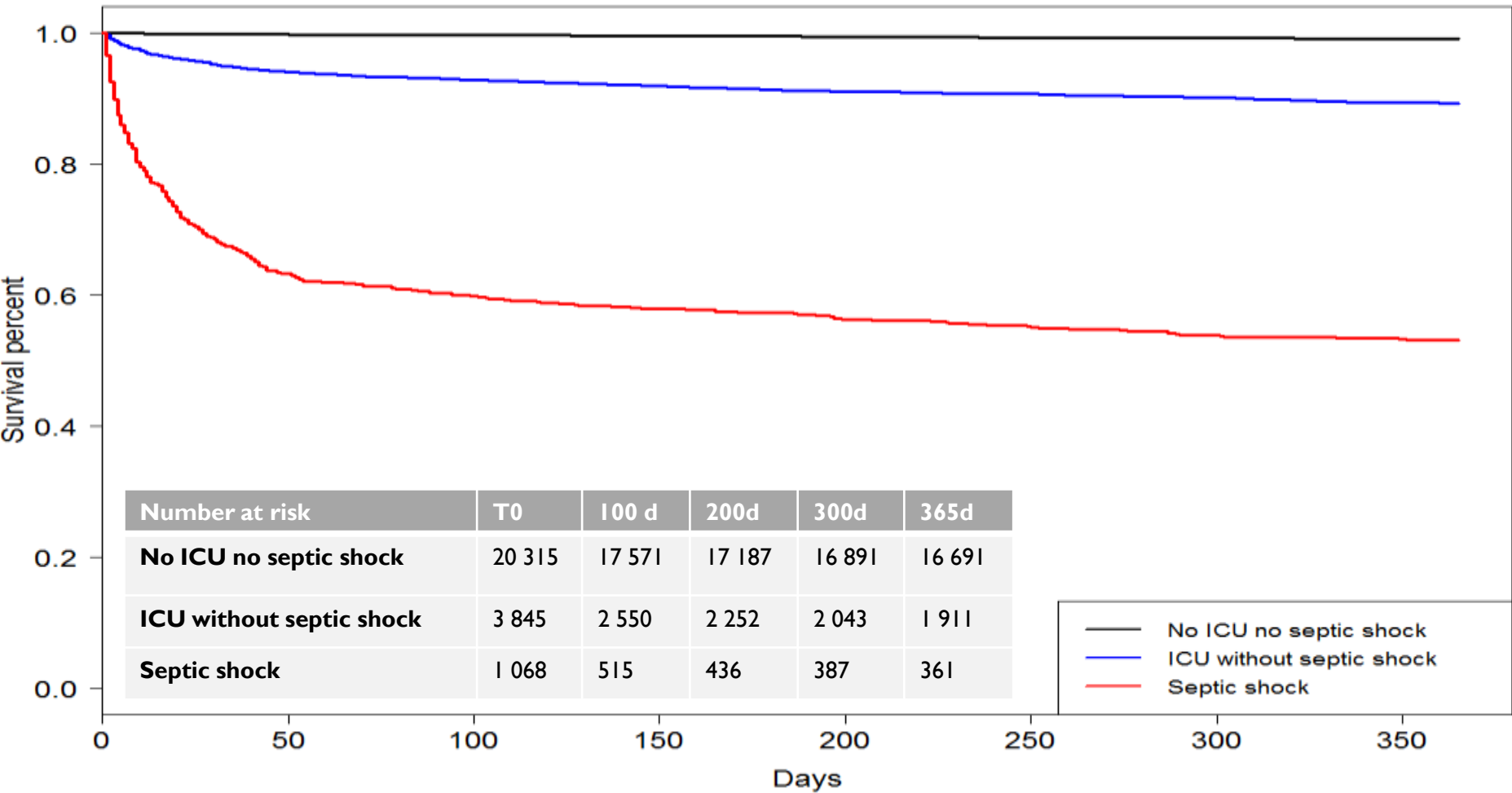
2^È ANALYSE :

COMPARAISON DE LA SURVIE À UN AN DES MALADES LUPIQUES SELON LEUR TYPE DE PREMIER SÉJOUR

Comparaison « brute », de la survies de malades :

- Survivant à **un premier séjour choc septique**
- vs premier séjour **en ICU sans choc septique**
- vs premier séjour hospitalisation traditionnelle

→ Courbes de Kaplan-Meier



3^E ANALYSE :

COMPARAISON DE LA SURVIE DE MALADES LUPIQUES ET DE LEUR CONSOMMATION DE SOINS À UN AN D'UN ÉPISODE SEPTIQUE VS UN ÉPISODE NON SEPTIQUE DE GRAVITÉ SIMILAIRE

- Utilisation d'un score de propension pour appairer des patients lupiques faisant un choc septique à des témoins lupiques hospitalisés en réanimation pour un épisode de gravité similaire
 - Survie à un an
 - Consommation de soins
 - Mise en dialyse/transplantation rénale

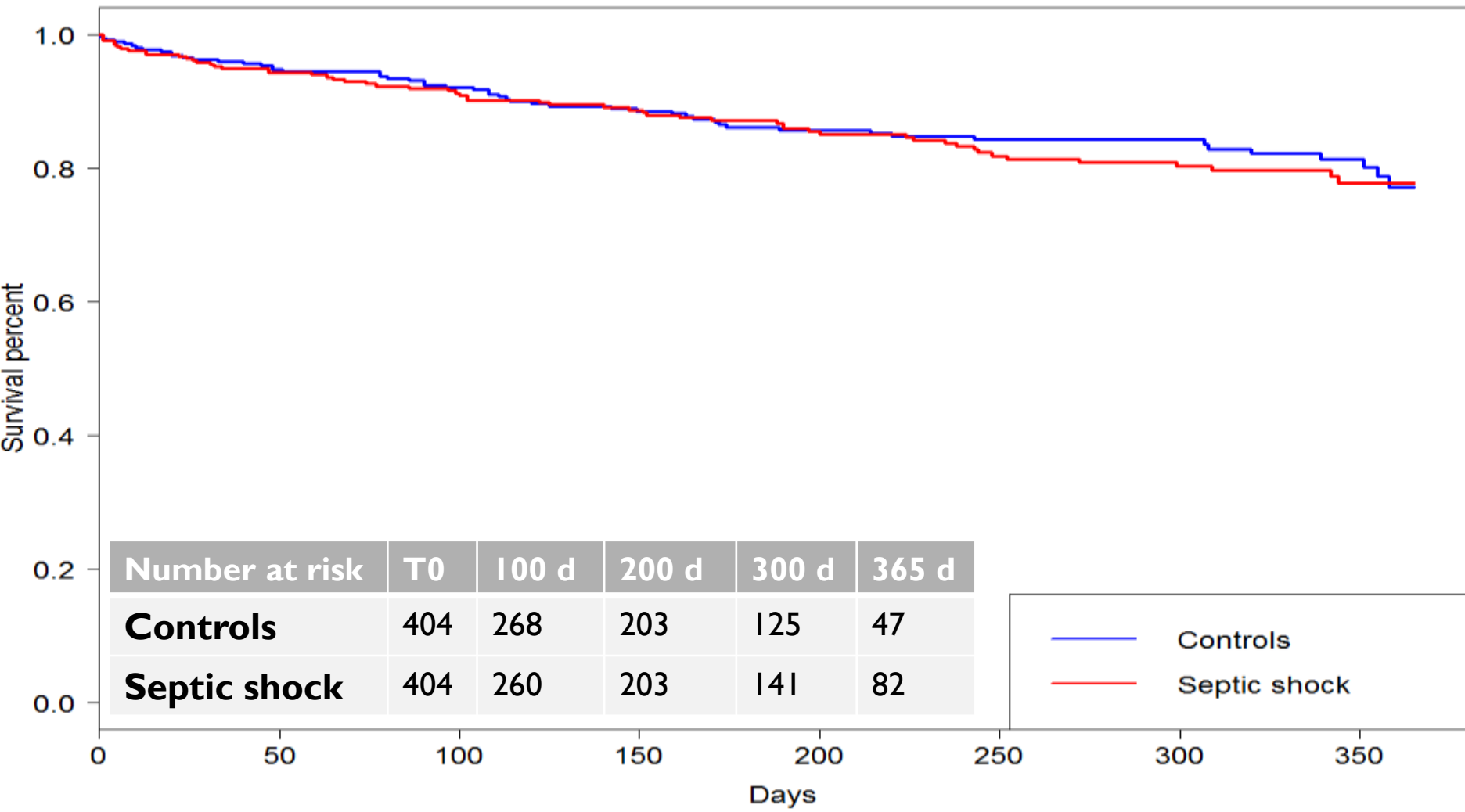


Table 4

One-year outcome, healthcare use and costs of SLE septic shock ICU survivors and matched SLE ICU survivors without any septic shock.

	<i>Septic shocks (n = 404)</i>	<i>Controls (n = 404)</i>	<i>p*</i>
<i>Death</i>	57 (14.1%)	53 (12.9%)	0.6015
<i>Number of hospitalizations:</i>			
<i>Total</i>	11.2(+/-26.4)	15.2 (+/-32.1)	0.1915
<i>Standard hospitalizations</i>	2.9 (+/-6.7)	3.3 (+/-5.4)	0.296
<i>Sessions**</i>	6.8 (+/-26.0)	10.5 (+/-30.8)	0.2268
<i>ICU</i>	1.6 (+/-1.0)	1.5 (+/-0.8)	0.2168
<i>Days spent in a hospital facility:</i>	45.8 (+/-67.5)	54.2(+/-86.2)	0.3897
<i>Total healthcare-associated cost for one patient:</i>			
<i>With initial stay's cost</i>	46 141 (+/-34 764)	36 274 (+/-27 120)	<0.0001
<i>Without initial stay's cost</i>	18 346 (+/-23 250)	18 460(+/-23 362)	0.3276
<i>Number of stays in a rehabilitation center</i>	0.33 (+/-0.7)	0.30 (+/-0.6)	0.3080
<i>Apparition of ESRD</i>	11 (2.7%)	39 (9.7%)	0.0003

DISCUSSION



- Recueil exhaustif dans tous les hôpitaux français
- Qualité du codage en réanimation
- Plus grande cohorte de lupus en réanimation



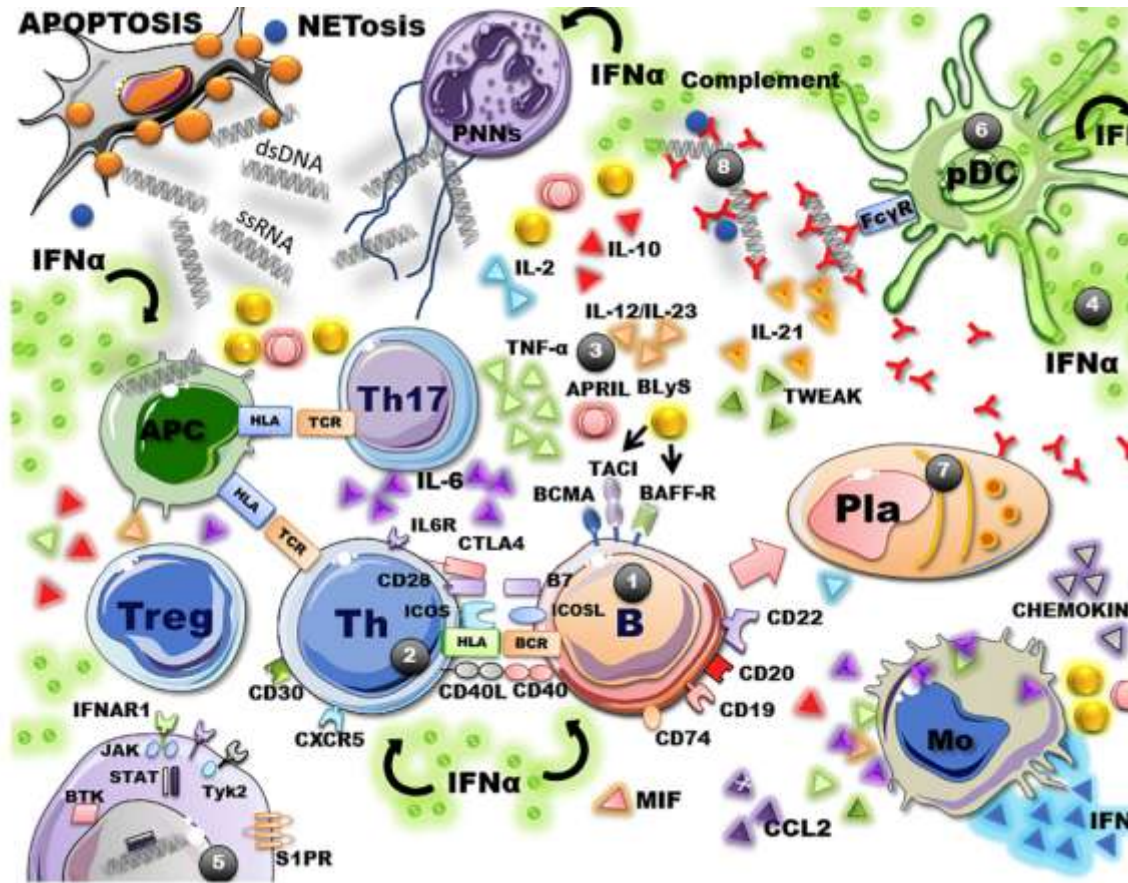
- Qualité des données non vérifiable
- Pas d'information sur les traitements

CONCLUSION



- Le choc septique est une **complication grave** et relativement fréquente du lupus avec **43,4 % de mortalité** à un an
- Le syndrome de Gougerot-Sjögren associé semble aggraver le pronostic à 1 an de ces malades
- Le choc septique représente un **tournant** dans l'histoire de ces malades mais n'est pas attribué à plus de morbi-mortalité que **d'autre pathologies de même sévérité**

→ Des efforts importants doivent être faits sur la **prévention des maladies infectieuses** chez les patients atteints de Lupus Erythémateux Systémique



ET POUR
LA SUITE ?

Efficacy and safety of ustekinumab, a p19 inhibitor, in patients with active systemic lupus erythematosus: results of a multicentre phase 2, randomised, controlled study

Ronald F van Vollenhoven, Bevra H Hahn, George C Tsokos, Carrie L Wagner, Peter Lipsky, Bei Zhou, Benjamin Hsu, Marc Chevrier, Mason Triebel, Jarrat L Jordan, Shawn Rose

ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY
Vol. 56, No. 2, February 2014, pp 375–389
DOI 10.1002/art.38260

© 2014 The Authors. Arthritis & Rheumatology is published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of American College of Rheumatology. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Efficacy and Safety of Abatacept

A Twelve-Month, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Richard Furie,¹ Kathy Nicholls,² Tien-Tsai Cheng,³ Frederic Houssiau,⁴ Ruben Burgos-Vargas,⁵ Shun-Le Chen,⁶ Jan L. Hillson,⁷ Stephanie Meadows-Shropshire,⁷ Michael Kinaszczuk,⁷ and Joan T. Merrill⁸



SCIENCE

Efficacy and safety of low-dose IL-2 in the treatment of systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

He J, et al. *Ann Rheum Dis* 2019;0:1–9. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215396

Systemic lupus erythematosus: a double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

Lancet 2018; 392: 222–31

Dr Kenneth C Kaloupek, Mario Mosca, Michele A Petri, Thomas Dörner, Mario H Cardiel, Ian N Bruce, Jonathan M Jones, Matthew D Linsk, Stephanie de Rons, Maria E Sli, Robert W Hoffman

Safety of Rituximab in Patients With Proliferative Lupus Nephritis

A Safety Assessment With Rituximab Study

David H Rovin,¹ Richard Furie,² Kevin Latinis,³ R. John Looney,⁴ Fernando C. Fervenza,⁵ Jorge Sanchez-Guerrero,⁶ Romeo Maciuga,⁷ David Zhang,⁷ Jay P. Garg,⁷ Paul Brunetta,⁷ and Gerald Appel,⁸ for the LUNAR Investigator Group



MERCI !

