



CHU
Hôpitaux de
Bordeaux

université
de **BORDEAUX**

Quand Arrêter l'éculizumab dans le SHU atypique ?

Yahsou DELMAS

Servive de Néphrologie Transplantation Dialyse Aphérèse

CHU Bordeaux

yahsou.delmas@chu-bordeaux.fr

17^{ème} Congrès de la Société Française d'Hémaphérèse
Montpellier, 7 Novembre 2018

Conflits d'intérêts

Yahsou Delmas

Expertise/consultation

ALEXION

Ablynx

Otsuka

Financement congrès

ALEXION

GAMBRO

MAT/Classification physiopathologique

Adaptée de Fakhouri et Col. Lancet 2017

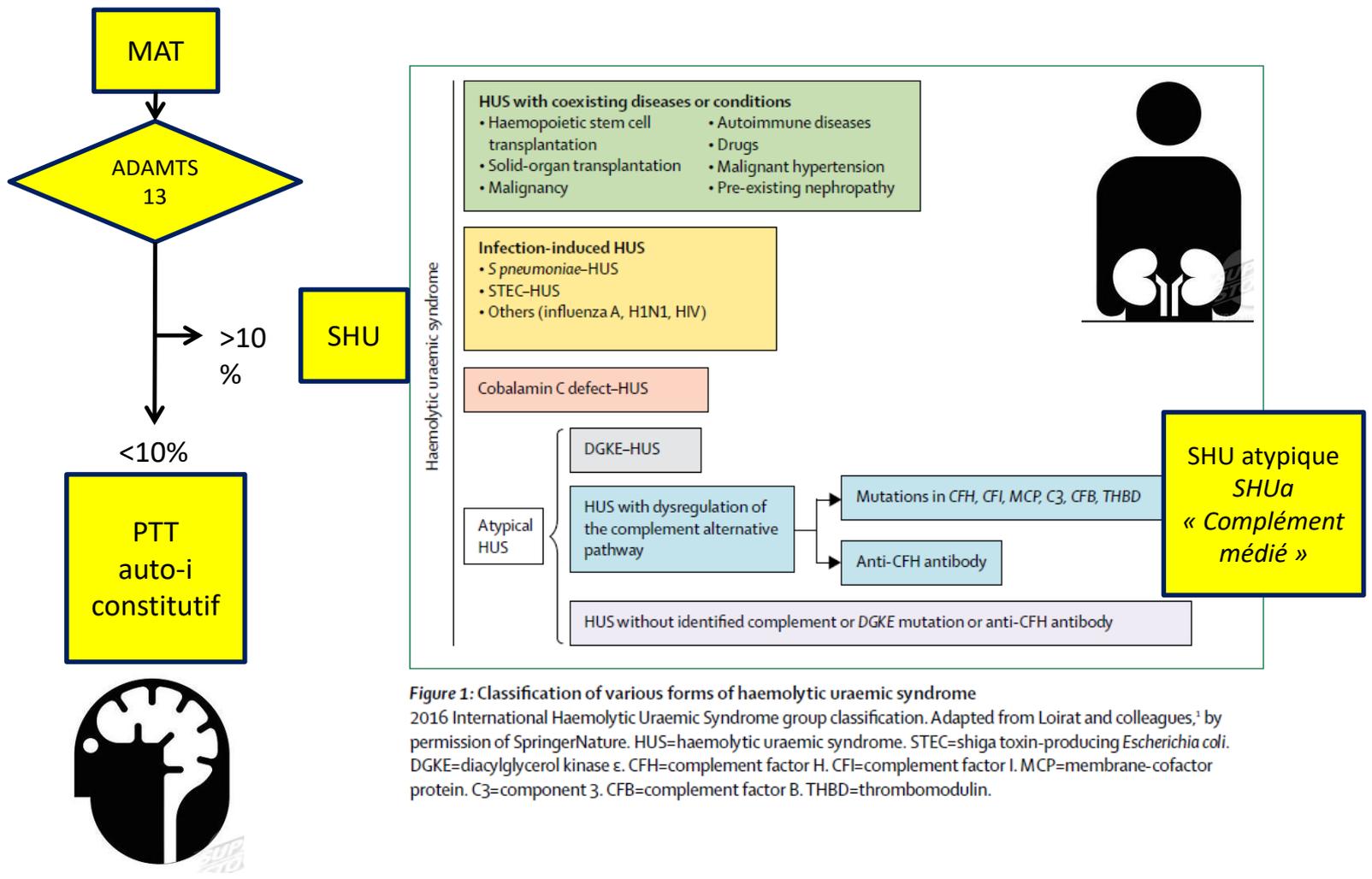
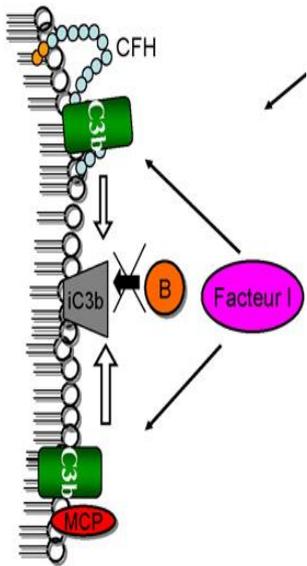


Figure 1: Classification of various forms of haemolytic uraemic syndrome
 2016 International Haemolytic Uraemic Syndrome group classification. Adapted from Loirat and colleagues,¹ by permission of SpringerNature. HUS=haemolytic uraemic syndrome. STEC=shiga toxin-producing *Escherichia coli*. DGKE=diacylglycerol kinase e. CFH=complement factor H. CFI=complement factor I. MCP=membrane-cofactor protein. C3=component 3. CFB=complement factor B. THBD=thrombomodulin.

Les gènes associés au SHU atypique.

	Année de Publication	Références	Fréquence des mutations identifiées (%) dans la cohorte française ^a
Facteur H	1998	Warwicker et al. <i>Kidney Int</i> (53, 836-44).	27.5
MCP	2003	Richards et al. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> (100, 12966-71).	9.3
Facteur I	2004	Fremaux-Bacchi et al. <i>J Med Genet</i> (41, e84).	8.4
Ac anti Facteur H associée à la délétion de CFHR1-CFHR3	2005/2008	Dragon-Durey et al. <i>J Am Soc Nephrol</i> (16, 555-63). Jozsi et al. <i>Blood</i> . 1;111(3):1512-4.	6.5
Hybrid CFH-CFHR1	2006	Venables, J. P et al. <i>PLoS Med</i> (3, e431).	3
Facteur B	2007	Goicoechea de Jorge et al. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> (104, 240-5).	1.9
C3	2008	Fremaux-Bacchi, V et al <i>Blood</i> . Dec 15;112(13):4948-52.	8.4
Thrombomoduline ^b	2009	Delvaeye M and Noris M, <i>N Engl J Med</i> . Jul 23;361(4):345-57.	0
Mutations combinées	2013	Bresin et al <i>J Am Soc Nephrol</i> . Feb;24(3):475-86.	4.2
DGKe	2013	Lemaire and Fremaux-Bacchi et al <i>Nature Genetics Nat Genet</i> . Apr 26;45(5):531-6.	4
CFHR5		Dineke Westra et al. <i>J Hum Grnet</i> . 2012; 57(7): 459-464. Association discutée	

Surface cellulaire humaine

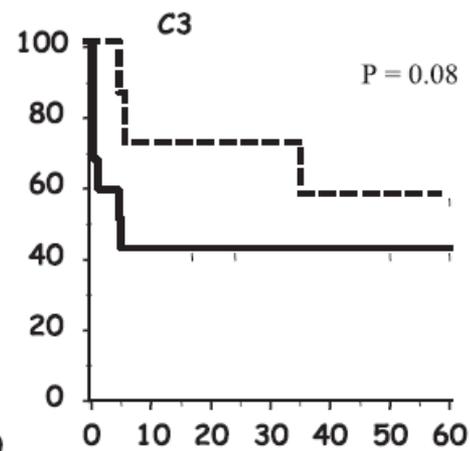
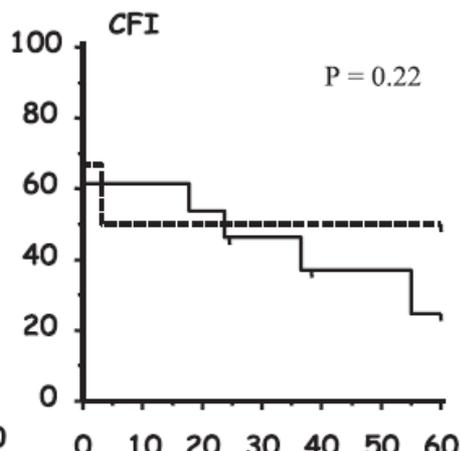
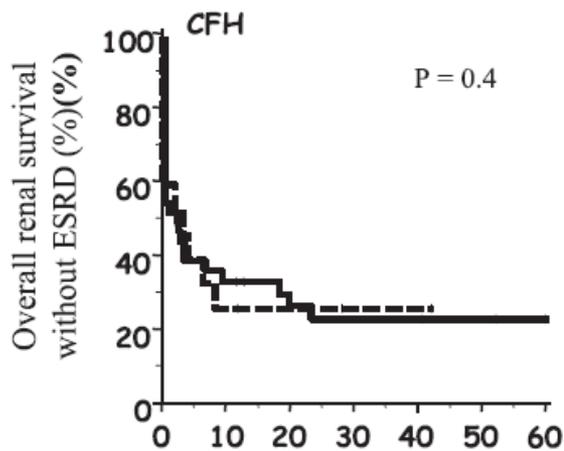


Frémeaux-Bacchi et Col. CJASN 2013, 89 enfants/125 adultes
61% anomalie régulation voie alterne du complément

Pronostic sous échanges plasmatiques

Mutation présente	IRct / décès après le premier épisode	IRct / décès à 3 ans
CFH	50%	77%
CFI	60%	60%
C3	58%	67%
MCP	6%	6%
Absence de mutation	40%	50%

Données provenant de la cohorte italienne (273 patients, enfants et adultes)

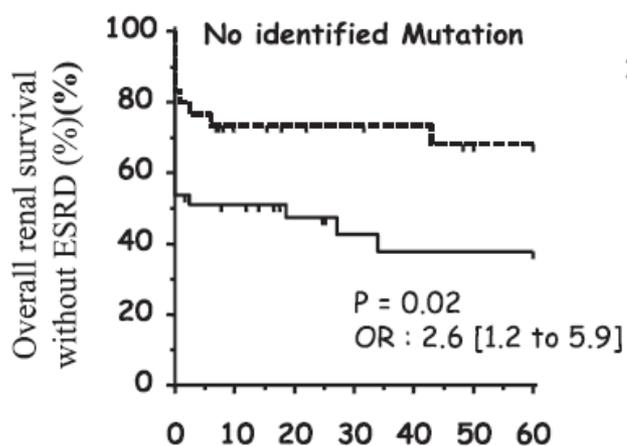


Number at risk

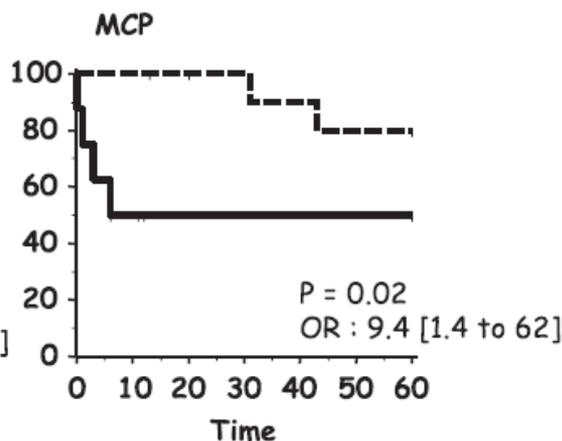
..... Children*	15	4	2	1	1	0	0
— Adults	40	12	8	7	7	6	5

..... Children*	6	3	3	3	3	3	3
— Adults	12	7	6	4	2	2	2

..... Children*	7	5	5	5	4	4	4
— Adults	11	4	3	2	2	2	1



..... Children	30	18	16	15	14	12	11
— Adults	42	20	13	9	8	8	8



..... Children	12	12	10	10	9	8	8
— Adults	8	3	1	1	1	1	1

COHORTE FRANCAISE N=214

Mortalité à 1 an
6,7% enfant vs 0,8% adulte

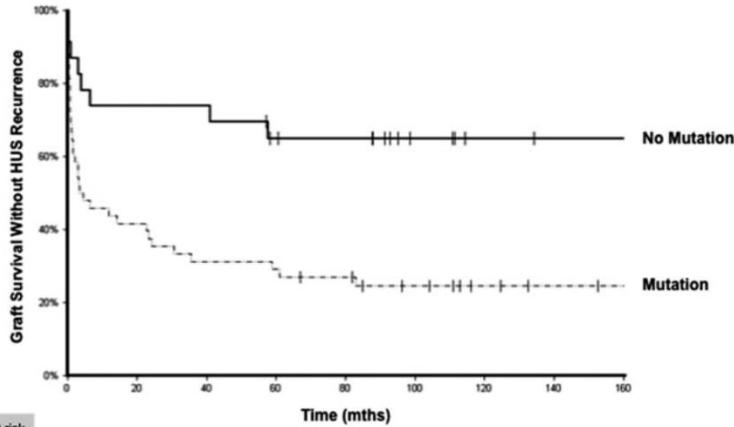
IRCT après 1 épisode
16% VS 46%

Rechute
92% « MCP » pédiatrique
30-40% pour les autres dont
80 % la première année

Rechute et pronostic SHUa Post-Transplantation

COHORTE FRANCAISE N=57, et 71 greffes

Mutation : moins bon pronostic

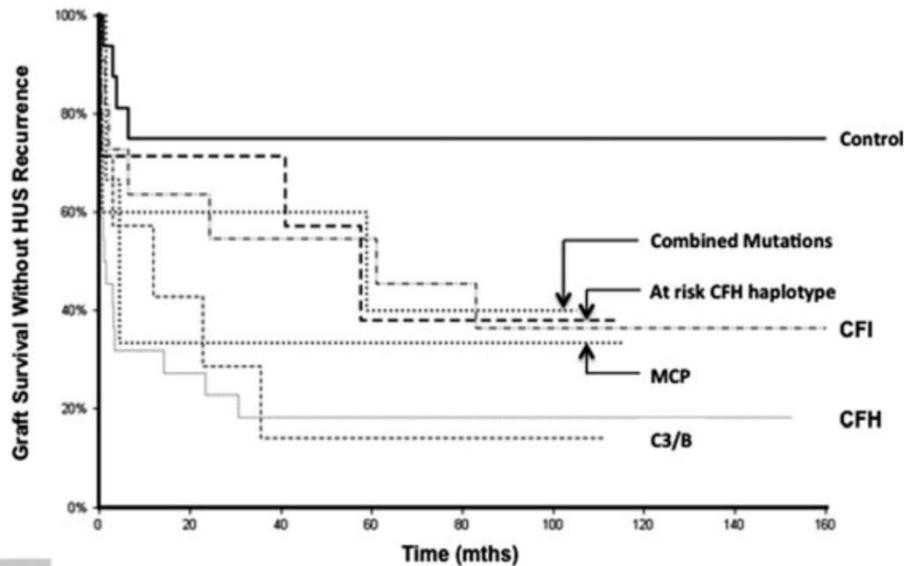


Number at risk		Time (mths)									
		0	20	40	60	80	100	120	140	160	
Mutation	48	21	16	15	13	9	5	3	2		
No Mutation	23	18	18	16	13	7	4	3	3		

Figure 4: Graft survival without HUS recurrence according to presence or not of a mutation in complement genes ($p = 0.035$, log rank).

44%/74% à 1 an et 36%/70% de survie du greffon à 5 ans **en cas de récurrence** vs sans

Mutation CFH, CFI et CFB associée au risque de récurrence (>80%)

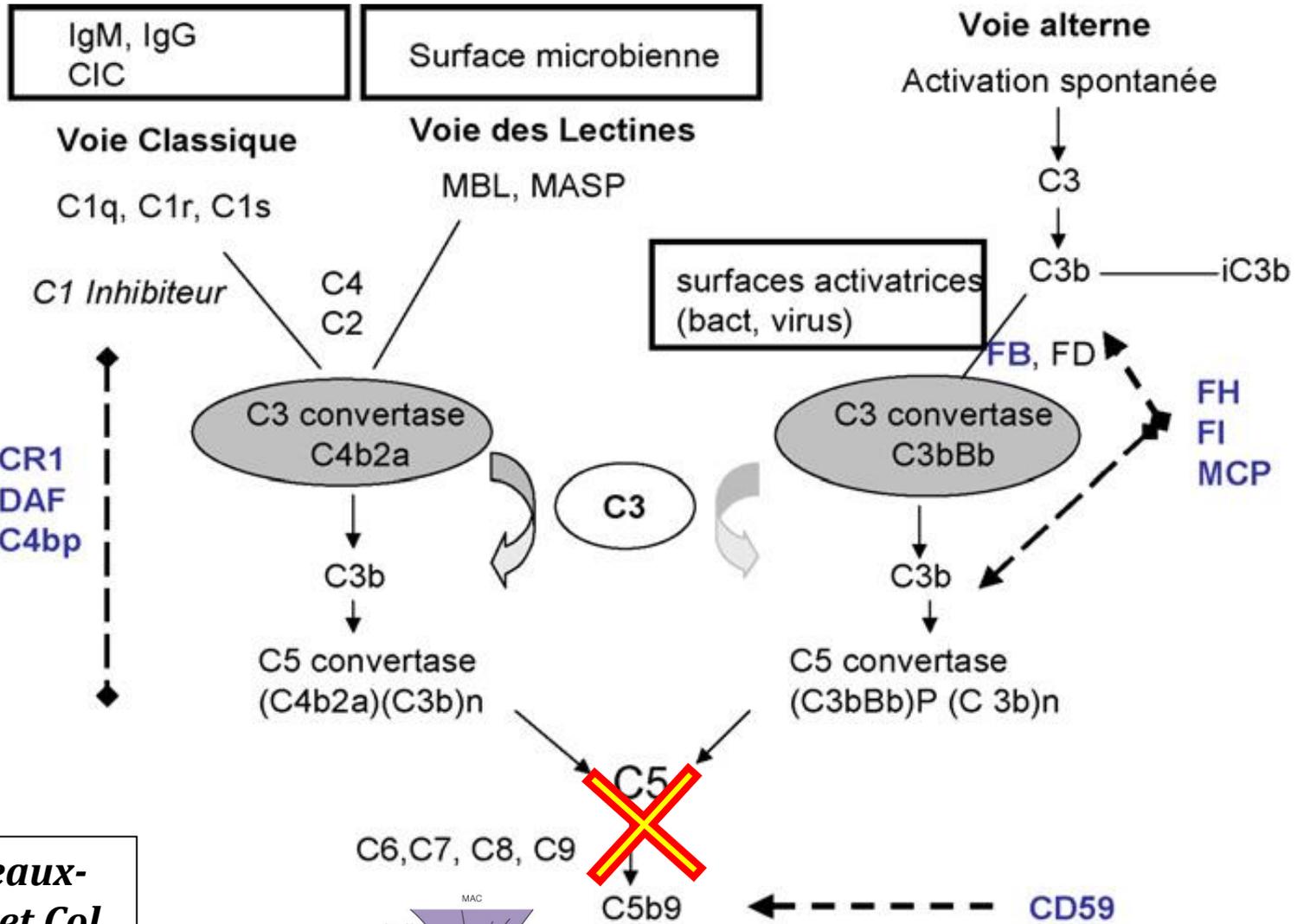


Récidive post-transplantation

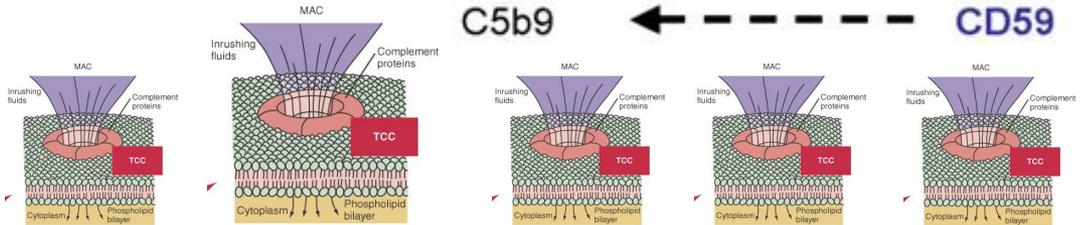
Table 1 | Risk of aHUS recurrence according to the implicated genetic abnormality

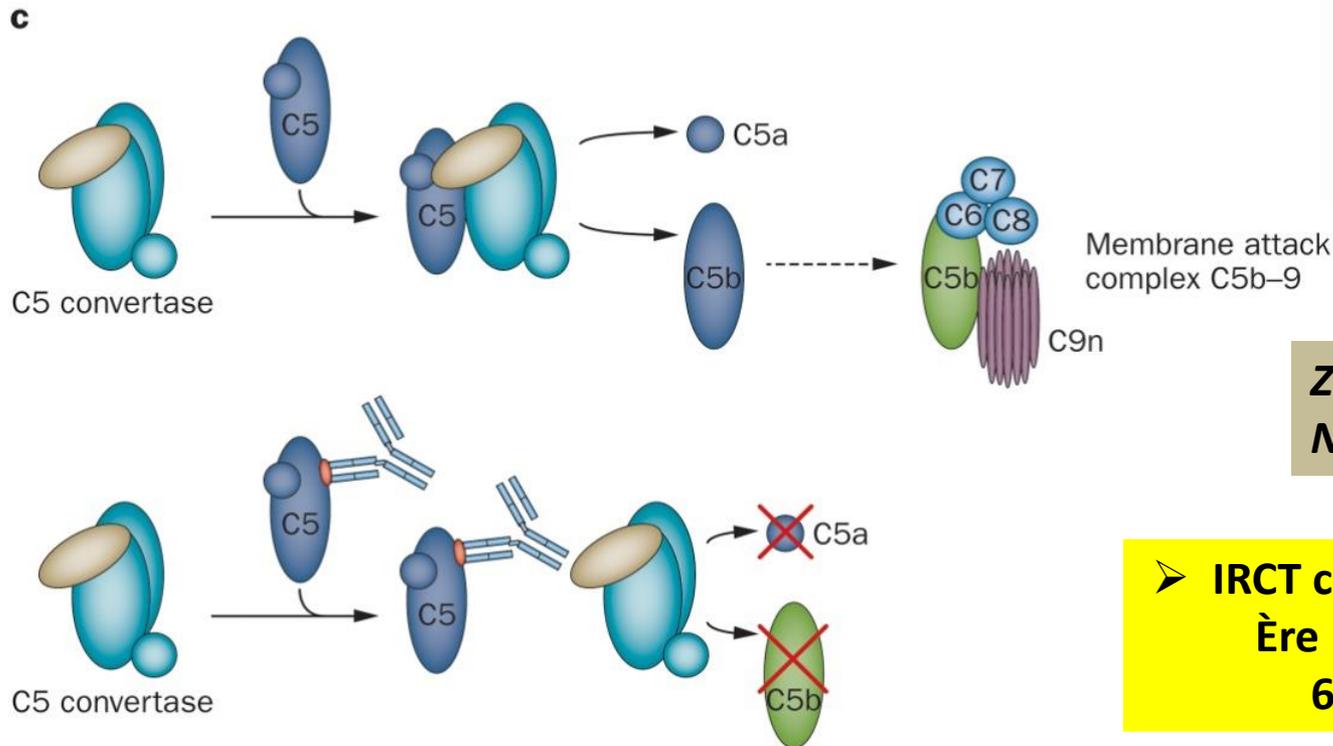
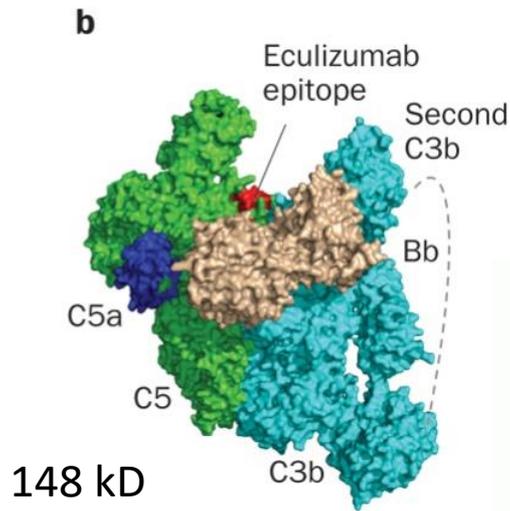
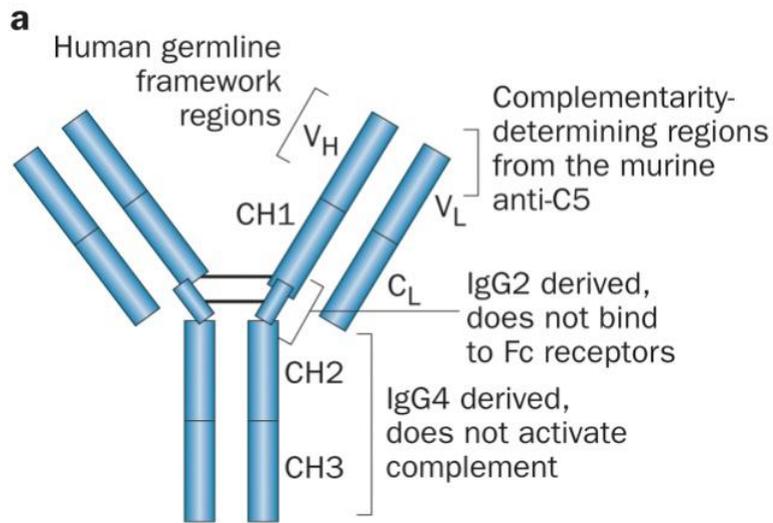
Gene	Protein location	Functional impact	Mutation frequency in aHUS (%)	Recurrence frequency after transplantation (%)
<i>Mutation</i>				
<i>CFH</i>	Plasma	Loss	20–30	75–90
<i>CFI</i>	Plasma	Loss	2–12	45–80
<i>CFB</i>	Plasma	Gain	1–2	100
<i>C3</i>	Plasma	Gain	5–10	40–70
<i>MCP</i>	Membrane	Loss	10–15	15–20
<i>THBD</i>	Membrane	Loss	5	1 case

SHU atypique complément médié



**Frémeaux-
Bacchi et Col.
Rev Med
Interne 2011**





Zuber et Col.
Nat Rev Nephrol 2012

➤ IRCT chez l'adulte passe de
Ère EP>>>>Eculizumab
64% >>>>20%

Discontinuation of Eculizumab Maintenance Treatment for Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Report of 10 Cases

Gianluigi Ardissino, MD, PhD, Sara Testa, MD, Ilaria Possenti, MD, Francesca Tel, MD, Fabio Paglialonga, MD, Stefania Salardi, BS, Silvana Tedeschi, MD, Mirco Belingheri, MD, and Massimo Cugno, MD

Objectif

diminuer risque de méningococcémie 1/200 patients/an
améliorer qualité de vie
diminuer les coûts de santé

Hémoglobinurie détectée par BU en autosurveillance

3/10 rechutes dans les 6 semaines d'arrêt, tous CFH mutés

Reprise immédiate et retour aux valeurs de DFG antérieures

Discontinuation of Eculizumab Maintenance Treatment for Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Report of 10 Cases

Gianluigi Ardissino, MD, PhD, Sara Testa, MD, Ilaria Possenti, MD, Francesca Tel, MD, Fabio Paglialonga, MD, Stefania Salaria, BS, Silvana Tedeschi, MD, Mirco Belingheri, MD, and Massimo Cugno, MD

Table 1. Patients' Baseline Characteristics and Biomarkers of TMA Activity Before Eculizumab Discontinuation and at Last Available Observation

Patient No.	Age at aHUS Onset (y)	Sex	Complement Abnormality ^a	Relapse	Time Since Start of Eculizumab (mo)	Duration of Eculizumab Discontinuation (mo)	Scr (eGFR ^b)		Platelet Count (10 ⁹ /μL)		LDH (IU/L)		Haptoglobin (mg/dL)		UPCR (mg/mg)	
							T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
1	4.3	M	CFH (p.Ser1191Leu)	Yes	31.0	1.5	0.92 (49)	0.80 (58)	334	290	367	206	97	103	0.67	0.17
2	37.7	F	CFH (p.Arg1210Cys) + CFI (p.Asp519Asn) + THBD (p.Ala43Thr)	Yes	25.2	0.9	1.41 (44)	1.25 (51)	244	227	482	219	117	94	1.53	0.96
3	52.7	M	CFI (p.Ile140Thr)	No	24.3	22.7	1.03 (97)	1.00 (100)	180	256	467	371	312	292	NA	0.08
4	34.8	F	CFI (p.Gly269Ser)	No	21.5	10.1	2.72 (29)	2.54 (22)	281	286	406	403	98	88	1.38	0.70
5	2.6	M	CFI (p.Asp519Asn)	No	21.4	15.9	0.38 (132)	0.44 (117)	261	299	517	426	68	105	0.35	0.24
6	1.3	F	Homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus	No	19.9	6.5	0.29 (128)	0.27 (138)	447	390	688	654	91	60	3.46	2.32
7 ^c	19.1	M	Anti-CFH antibody (titer, 27 IU)	No	19.8	14.2	1.33 (72)	1.20 (79)	245	167	390	325	236	178	0.14	0.08
8	5.4	F	MCP (p.Phe175Val)	No	14.0	13.5	1.28 (36)	0.52 (89)	300	420	682	423	46	78	3.21	0.20
9	13.3	M	Anti-CFH antibody (titer, 100 IU) + homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus	No	11.2	8.6	0.64 (110)	0.58 (122)	268	298	435	371	108	106	0.22	0.19
10	10.9	F	CFH (p.Gln950His) + homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus + anti-CFH antibody (titer, 230 IU)	Yes	6.4	1.2	0.95 (73)	0.66 (105)	180	239	466	221	88	88	0.45	0.12

Abbreviations: aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; CFH, complement factor H; *CFHR3/R1*, CFH-related genes *CFHR3* and *CFHR1*; CFI, complement factor I; eGFR, estimated glomerular filtration rate (in mL/min/1.73 m²); LDH, lactate dehydrogenase; MCP, membrane cofactor protein (encoded by the CD46 gene); NA, not available; Scr, serum creatinine (in mg/dL); T1, time of eculizumab discontinuation; T2, time of last follow up; THBD, thrombomodulin; UPCR, urinary protein-creatinine ratio.

^aMutations in CFH, CFI, THBD, and MCP are given at the protein level using 3-letter amino acid codes, eg, p.Ser1191Leu is a substitution of the serine at amino acid 1191 by leucine.

^beGFR calculated using Schwartz formula in patients 18 years or younger and the 4-variable MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study equation in patients older than 18 years.

^cEculizumab therapy was started as prevention of aHUS recurrence on kidney transplant.

Pathogenic Variants in Complement Genes and Risk of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Relapse after Eculizumab Discontinuation

Fadi Fakhouri, Marc Fila, François Provôt, Yahsou Delmas, Christelle Barbet, Valérie Châtelet, Cédric Rafat, Mathilde Cailliez, Julien Hogan, Aude Servais, Alexandre Karras, Raifah Makdassi, Ferial Louillet, Jean-Philippe Coindre, Eric Rondeau, Chantal Loirat, and Véronique Frémeaux-Bacchi

38 patients (29 adultes, 9 enfants)

Eculizumab pour SHUa depuis 18 mois (2-50)

Exclusion dialyse / transplantation, SHU secondaires

⇒ Fonction rénale stable, non dialysés

⇒ Surveillance rapprochée BU pour la protéinurie / Bio

⇒ Réintroduction Eculizumab sous 48h si rechute

Pathogenic Variants in Complement Genes and Risk of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Relapse after Eculizumab Discontinuation

Fadi Fakhouri, Marc Fila, François Provôt, Yahsou Delmas, Christelle Barbet, Valérie Châtelet, Cédric Rafat, Mathilde Cailliez, Julien Hogan, Aude Servais, Alexandre Karras, Raifah Makdassi, Ferial Louillet, Jean-Philippe Coindre, Eric Rondeau, Chantal Loirat, and Véronique Frémeaux-Bacchi

38 patients (29 adultes, 9 enfants)

⇒ Suivi médian 22 mois (5-43) après Stop Eculizumab

⇒ Rechute 12/38 = 32% après médiane de 7,5 mois (3-29)

⇒ Retour à l'état antérieur sur le plan fonctionnel

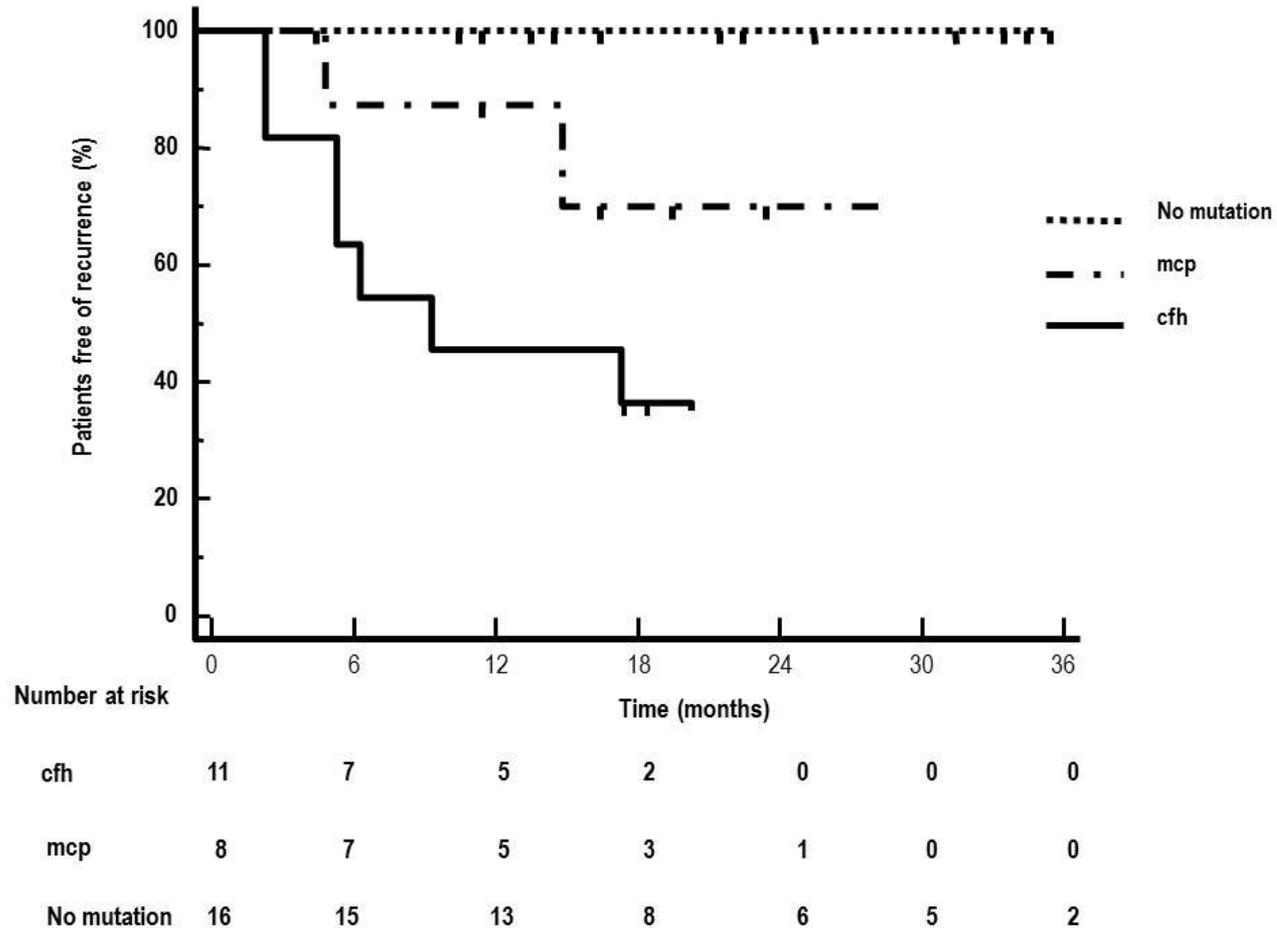
Risque de rechute // présence d'un variant

Table 3. Main characteristics of patients with atypical hemolytic uremic syndrome who relapsed or not after eculizumab discontinuation

Patient Characteristics	Relapsers, n=12	Nonrelapsers, n=26	P Value
Women	7 (58)	17 (65)	0.95
Age, yr			
Adults	25 (20–37)	36 (21–79)	0.02
Children	6 (2–9)	9 (5–17)	0.45
Patients with ≥1 aHUS episode before eculizumab use	6 of 12 (50)	3 of 26 (11)	0.03
HD at onset	6 of 12 (50)	12 of 26 (46)	0.89
Duration of eculizumab treatment, mo	14 (2–50)	14.5 (3–45)	0.95
SCr at eculizumab discontinuation, mg/dl			
Adults	1 (0.76–1.1)	1 (0.65–2.8)	0.55
Children	0.4 (0.25–0.45)	0.42 (0.4–0.44)	0.90
Variants			
CFH	8 (67)	3 (11)	0.002
MCP	4 (33)	4 (15)	0.20
No variant	0	16 (62)	<0.001
Follow-up after eculizumab discontinuation, mo	21.5 (15–58)	21.1 (5–45)	0.96

Values are shown as *n* (%) or as median (full range). aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; HD, hemodialysis; SCr, serum creatinine; CFH, complement factor H; MCP, membrane cofactor protein.

Risque de rechute // présence d'un variant



Pathogenic Variants in Complement Genes and Risk of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Relapse after Eculizumab Discontinuation

Fadi Fakhouri, Marc Fila, François Provôt, Yahsou Delmas, Christelle Barbet, Valérie Châtelet, Cédric Rafat, Mathilde Cailliez, Julien Hogan, Aude Servais, Alexandre Karras, Raifah Makdassi, Ferial Louillet, Jean-Philippe Coindre, Eric Rondeau, Chantal Loirat, and Véronique Frémeaux-Bacchi

38 patients (29 adultes, 9 enfants) , 32% rechute...

⇒Quid de l'atteinte infraclinique à long terme

⇒Quid du management du traitement après une récurrence

Safety and effectiveness of restrictive eculizumab treatment in atypical haemolytic uremic syndrome

Kioa L. Wijnsma¹, Caroline Duineveld², Elena B. Volokhina^{1,3}, Lambertus P. van den Heuvel^{1,3,4},
Nicole C.A.J. van de Kar¹ and Jack F.M. Wetzels²

¹Department of Pediatric Nephrology, Radboud University Medical Center Amalia Children's Hospital, Nijmegen, The Netherlands,

²Department of Nephrology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, ³Department of Laboratory Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands and ⁴Department of Pediatrics, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium

Tous les SHUa 2012-2016 14 adultes, 6 enfants

Espacement des doses, arrêt chez 17 patients

Surveillance des symptômes cliniques

Rechute 5/17 (29%) patients, rémission sans séquelles fonctionnelles après réintroduction d'écilizumab

To the editor:

Eculizumab cessation in atypical hemolytic uremic syndrome

Samuel A. Merrill,¹ Zachary D. Brittingham,¹ Xuan Yuan,¹ Alison R. Moliterno,¹ C. John Sperati,² and Robert A. Brodsky¹

¹Division of Hematology and ²Division of Nephrology, Department of Medicine, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD

Baltimore, 15 arrêts éculizumab

3 rechutes : 20%

Formes secondaires et très peu de mutation CFH

Mesure d'activation du cpt (test Ham modifié)
n'aide pas à prédire la rémission ou la rechute



Discontinuation of Eculizumab Treatment in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: An Update

To the Editor:

Table 1. Patients' Characteristics and Biomarkers of Disease Activity Before Eculizumab Discontinuation and at Last Available Observation

Pt	Sex	Age at aHUS Onset (y)	Complement Abnormality ^a	Time on Eculizumab Pre-T1 (mo)	Time Off Eculizumab Post-T1 (mo)	Relapse	Scr (mg/dL); eGFR (mL/min/1.73 m ²) ^b		UPCR (mg/mg)	
							T1	T2	T1	T2
1	M	4.3	CFH (p.Ser1191Leu)	6.7	1.5	Yes	0.92; 49	0.57; 85	0.67	ND
2	F	37.7	CFH (p.Arg1210Cys) + CFI (p.Asp519Asn) + THBD (p.Ala43Thr)	14.4	0.9	Yes	1.41; 44	1.16; 59	1.53	1.12
3	M	52.7	CFI (p.Ile140Thr)	1.5	40.0	No	1.03; 97	0.78; 118	NA	0.22
4	F	34.8	CFI (p.Gly269Ser)	10.4	28.2	No	2.72; 21	2.11; 28	1.38	1.30
5	M	2.6	CFI (p.Asp519Asn)	5.6	17.3	Yes	0.38; 132	0.45; 116	0.35	0.31
6	F	1.3	Homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus	13.4	23.7	No	0.29; 128	0.24; 169	3.46	3.81
7 ^c	M	19.1	Anti-CFH antibody	5.5	31.4	No	1.33; 72	1.13; 90	0.14	0.15
8	F	5.4	MCP (p.Phe175Val)	0.5	31.2	No	1.28; 36	0.54; 100	3.21	0.20
9	M	13.3	Anti-CFH antibody + homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus	2.6	25.8	No	0.64; 110	0.8; 92	0.22	0.19
10	F	10.9	CFH (p.Gln950His) + homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus + Anti-CFH antibody	0.9	1.2	Yes	0.95; 73	0.8; 88	0.45	0.07
11	F	44	None	4.1	24.7	No	0.81; 88	0.84; 83	NA	ND
12	F	52	Homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus	8.3	8.9	No	3.07; 17	2.3; 24	0.33	ND
13	M	60	None	4.5	7.2	No	1.22; 64	1.1; 72	0.93	ND
14	F	15.8	Homozygous deletion at <i>CFHR3/R1</i> locus + anti-CFH antibody	0.8	0.7	Yes	0.7; 97	0.83; 82	0.66	0.74
15	M	1.7	MCP (p.Cys35*)	0.5	0.7	No	0.65; 108	0.68; 104	0.17	0.16
16	F	40.8	None	0.6	0.4	No	0.89; 81	0.81; 91	NA	0.33

Note: Pts 1 to 10 have been previously reported in Ardissino et al.¹

Abbreviations: aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; CFH, complement factor H; *CFHR3/R1*, CFH-related genes *CFHR3* and *CFHR1*; CFI, complement factor I; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MCP, membrane cofactor protein (encoded by the *CD46* gene); NA, not available; ND, not detectable; Pt, patient; Scr, serum creatinine; T1, time of eculizumab discontinuation; T2, time of last follow-up; THBD, thrombomodulin; UPCR, urinary protein-creatinine ratio.

Rechute
5/16
31%
Dans les 6 mois

Plutôt pas d'arrêt
Pour
CFH transplanté
Anti FH taux > 2,5N



Clinical Kidney Journal, 2017, vol. 10, no. 3, 310–319

doi: 10.1093/ckj/sfw115

Advance Access Publication Date: 22 December 2016

Original Article

ORIGINAL ARTICLE

Current evidence on the discontinuation of eculizumab in patients with atypical haemolytic uraemic syndrome

Manuel Macia¹, Fernando de Alvaro Moreno², Tina Dutt³, Ingela Fehrman⁴, Karine Hadaya⁵, Christoph Gasteyer⁶ and Nils Heyne⁷

5 essais cliniques, 4 prospectifs, 2008-2015, 61 arrêts (21 enfants)/130 patients

Rechute 12/61 arrêts = 20% sur suivi médian de 24 semaines

Délai de 4-127 semaines, médiane 13 semaines

La présence ou non d'un variant n'est pas retrouvé comme FDR mais peu de FH
3/61 = 5% d'IRT suite à la rechute

Registre, N= 296, 26% d'arrêt, dont 20% reprise // 25% enfants, 10% adultes

Relapse rates in reported series of eculizumab discontinuation

- (Time to relapse, complement mutation detected)

□ 3/17 (17%) relapsed (Merrill et al 2017)

- 90 days. ADAMTS13 Ser131Leu heterozygous
- 48 days. Del (CFH-SCR20-CFHR1-int5) heterozygous, THBD Ala43Thr heterozygous
- 53 days. Del (CFHR3-CFHR1) heterozygous, del (CFHR1-CFRH4) heterozygous, CFB Ile242Leu heterozygous

□ 5/16 (31%) relapsed (Ardissio et al 2015)

- 1.5 months. CFH (p.Ser1191Leu)
- 0.9 months. CFH (p.Arg1210Cys) + CFI 9P.aSP519Asn + THBD (p.Ala43Thr)
- 1.2 months. CFH (p.Gln950His) + homozygous deletion at Cfh3/R1 locus + anti-CFH antibody (titer, 230 IU)
- 17.3 months. CFH (p.Asp519Asn)
- 0.7 months. Homozygous deletion at CFHR3/R1 locus + anti-CFH antibody

□ 4/6 (66%) relapsed (Marcia et al 2017)

- 12 months. No mutation identified
- 2 months. No mutation identified
- 3 months. C3 mutation
- 3 months. MCP and homozygous CFH risk haplotype

□ 3/14 (21%) relapsed (Sheerin et al 2016)

- 6 weeks. No mutation identified
- 10 weeks. CFH/CFHR1 hybrid
- 36 weeks. CD46 (c.286P2T>G)

□ 12/38 (31%) relapsed (Fakhouri et al 2017)

- 6 months. Large deletion in exon 1
- 10 months. c.3572 C.G; p.Ser1191Trp
- 22 months. c.773 .T; p.Pro258Leu
- 6 months. c.3048 C .A; p.Tyr1016
- 21 months. c.3572C . T; p. Ser1191Leu
- 3 months. c.1789T .C; p.Cys597Arg
- 7 months. c.1868 G .C; p.Cys623Ser
- 3 months. CFH-CFHR1 hybrid gene
- 15 months. c.286+1 G .C
- 29 months. c. 287-2 A .G
- 5 months. c.350delA p. Tyr117Serfsa17

Arrêt ECULIZUMAB
SHU atypique cm

Taux de rechute 30%

FDR = ?

Age pédiatrique

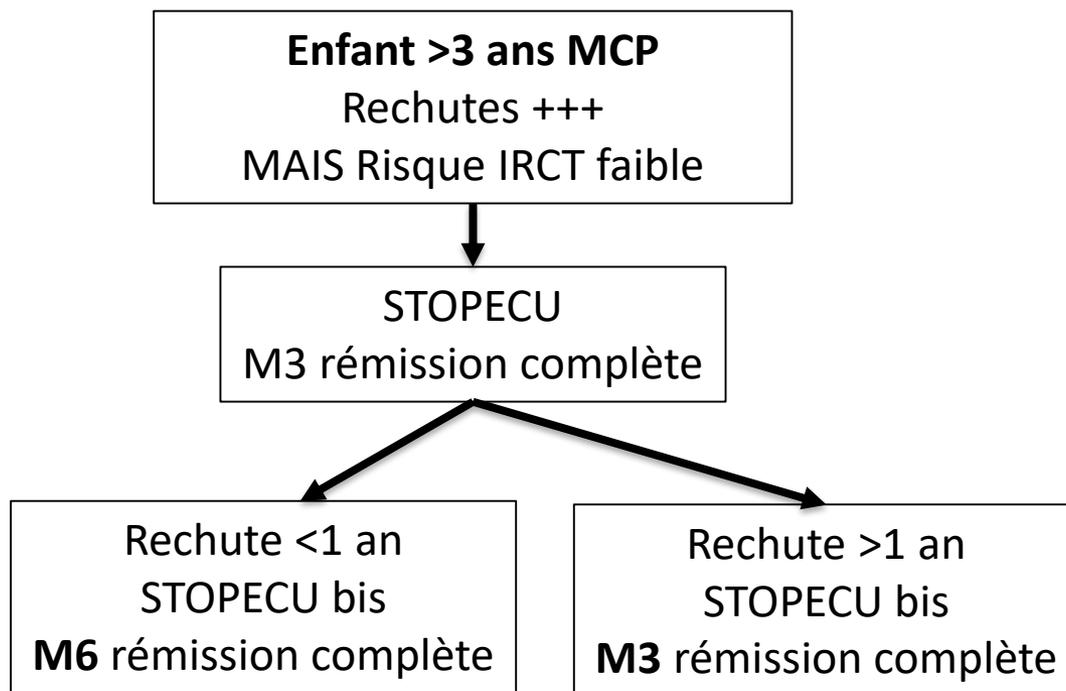
Grossesse

Post-transplantation

DFG<20

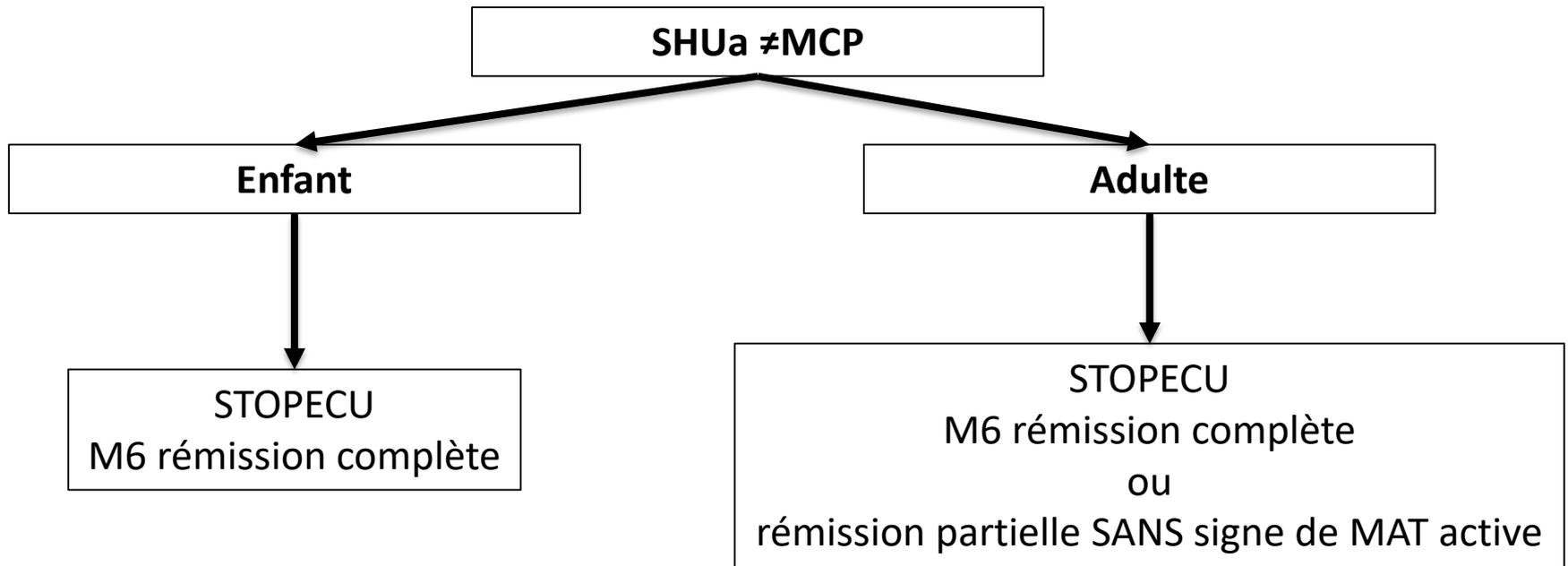
PHRC STOPECU : validation d'un algorithme

Arrêt éculizumab après épisode SHUa reins natifs



PHRC STOPECU : validation d'un algorithme

Arrêt éculizumab après épisode SHUa reins natifs



Suivi clinique, biologique

+ Marqueurs activation cpt (sC5b-9 ; Bb) // activation CE (sP-Sélectine, sFlt1)

PHRC STOPECU promoteur CHU de Nantes

Fadi FAKHOURI données préliminaires...

- Inclusion: 11/2015-11/2017, suivi 24 mois
- Fin de l'étude: 11/2019
- Analyse intermédiaire: 11/2018

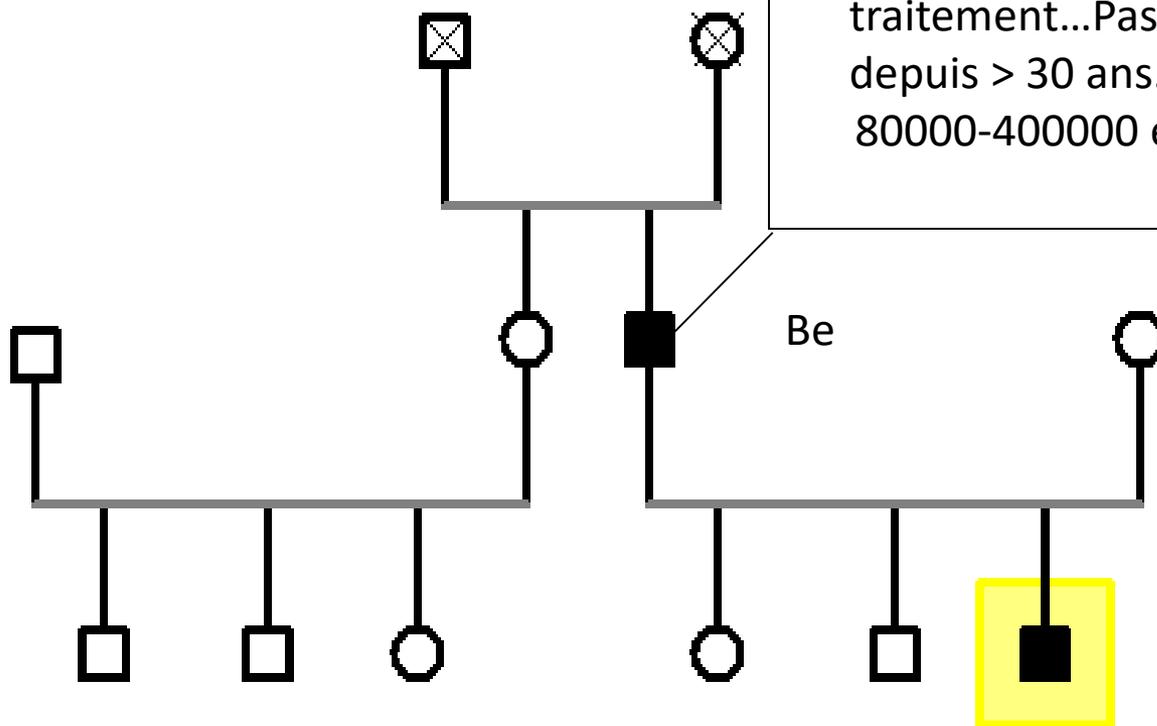
- N=58 patients, 38 adultes et 20 enfants inclus.
- Age médian: 30 ans.

- 13 rechutes : 22%
 - 5/20 enfants (MCP+++).
 - 8/38 adultes (CFH, C3, MCP)

- Résolution du SHU dans 9/13
- Pas de données disponibles 4/13

Refaisons...l'histoire de Be, MCP HTZ

- Né en 1954
- 5 épisodes de SHU (1955, 1967, 1972, 1979, 1982)
- Rémission complète sans traitement...Pas de poussée depuis > 30 ans...
80000-400000 euros/ans



L'histoire de Ba, MAT frustré

- Mutation MCP homozygote, absence d'expression
 - Début âge pédiatrique : 5 ans
 - 7^{ème} poussée après 41 mois sans rechute
- Eculizumab effet On/Off sur la protéinurie

L'histoire de Ba



7 ^{ème} poussée	J0 Jan 2014 ECU Start	M3 ECU Mars 2014	M5 STOP ECU Mai 2014
Hb		15,4	15,5
Plq G/L	<u>55</u>	169	200
Créat μM	<u>673</u>	73	89
Ratio P/C g/g	?	1,9	0,6



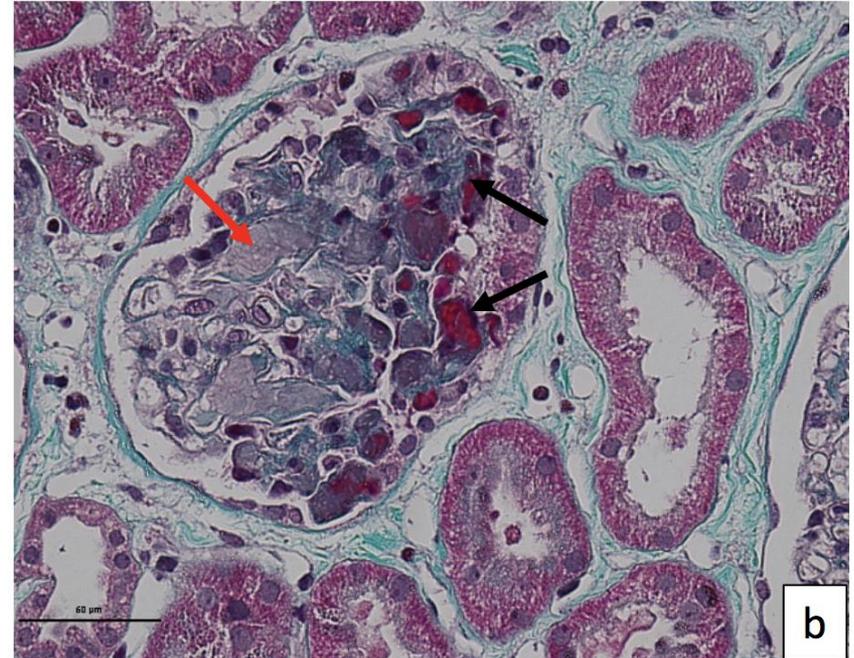
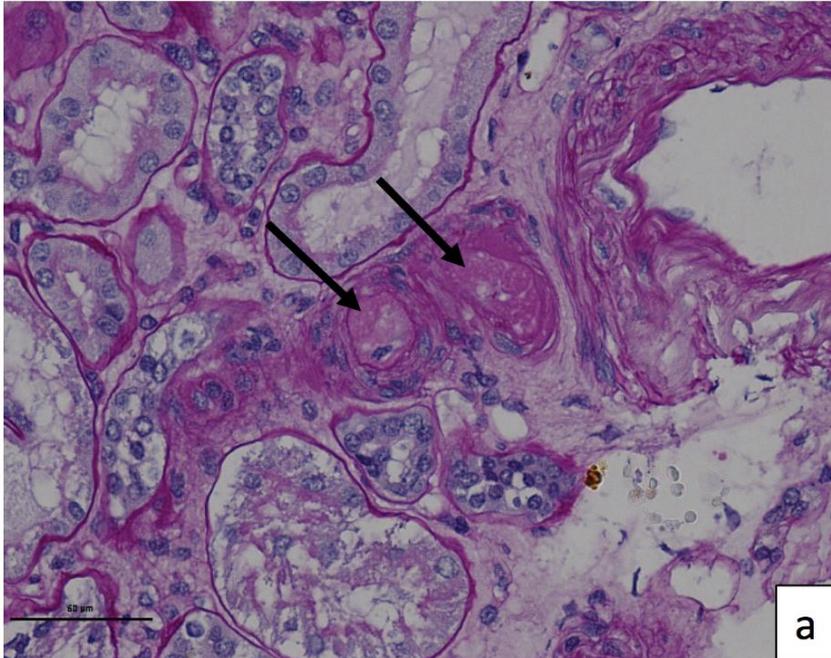
L'histoire de Ba

- PBR Nov/2014 : 28% pains à cacheter, 20% sclérose interstitielle, doubles contours mais pas de thrombi hyalin ou nécrose fibrinoïde



7 ^{ème} poussée	J0 Jan 2014 ECU Start	M3 ECU Mars 2014	M5 STOP ECU Mai 2014	M12 ECU Start Jan 2015	M17 STOP ECU Juin 2015	M20 ECU Start Sept 2015	M23 Dèc 2015	ECU Oct 2018
Hb		15,4	15,5	14,3	15,3	14,8	15,7	N
Plq G/L	<u>55</u>	169	200	200	223	242	246	N
Créat µM	<u>673</u>	73	89	78	82	89	80	80
Ratio P/C g/g	?	1,9	0,6	4,9	0,15	0,55	0,12	0,1

Lésions de microangiopathie dans le SHU



a_ thrombi artériolaires avec parois artériolaires épaissies x 40 coloration PAS
b_ thrombi intra-capillaires glomérulaires -flèches noires et congestion
glomérulaire -flèche rouge x 40 Trichrome de Masson

L'histoire de Pa, l'importance du trigger

- Mutation HTZ CFH et CFI
- Poussée inaugurale à l'âge de 26 ans à J7 post-partum G1
- Arrêt Eculizumab 18 mois après :
Créatininémie stable 80 μ M, HTA, Protéinurie 0
- Rechute fin de grossesse G2 **50 mois** après Stop Eculizumab // *ProtU de novo 1,4g/g Plq 133 ; AVB 34,5 SA*
- Deuxième arrêt Eculizumab 6 mois post-partum
- Recul de 18 mois *Créatininémie 67 μ M, HTA, Protéinurie 0*

Arrêt Eculizumab

- Qui ?
 - À considérer chez tous les SHUa d'autant plus si pas d'anomalie de régulation du cpt retrouvé, aucun ATCD de rechute, un trigger fort à la poussée
 - Plutôt NON ? CFH transplantés
 - Plutôt NON ? aux enfants < 3 ans, périodes d'infections et vaccinations....

Arrêt Eculizumab

- Quand ?
 - A distance d'un trigger si présent
 - Hémato N, Créatininémie ; protéinurie stable >6 mois sauf MCP, 3 mois ; PA contrôlée
 - Taux d'anti FH <2,5 seuil de positivité ?

Arrêt Eculizumab

- Comment ? Pour une réintroduction précoce si rechute
 - Auto-surveillance : Albustix+++ plutôt qu'hémoglobinurie ?
 - Réseau de suivi accessible // Hotline
 - Vigilance post-trigger : vaccins, infections, grossesse

Arrêt Eculizumab

- Formes frustrées : apport de la PBR et discussion avec centre de compétence...

La suite avec

STOPECU...fin 2019

encore un peu de
patience....

