Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases (ERN ReCONNET)

Les 10 commandements du lupus systémique

Pr. Laurent ARNAUD

Service de rhumatologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Centre National de Référence des Maladies Systémiques Autoimmunes Rares

Liens d’intérêt

Laurent ARNAUD a réalisé des activités de consulting pour :
Alexion, Amgen, Astra-Zeneca, Abbvie, Biogen, BMS, Boehringer-Ingelheim, Kezar, GSK, Grifols, Janssen-Cilag, LFB, Lilly, Medac, Novartis, Otsuka, Oséus, Pfizer, Roche-Chugaï, Sêmeia, UCB.

Pas de problème pour faire des photos…

Ces slides peuvent être photographiées !

Twitter: @Lupusreference

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

Arnaud et al.
Lupus Sci Med 2019

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS
Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS
Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION
La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES
Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL
Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE
L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE
La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE
Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

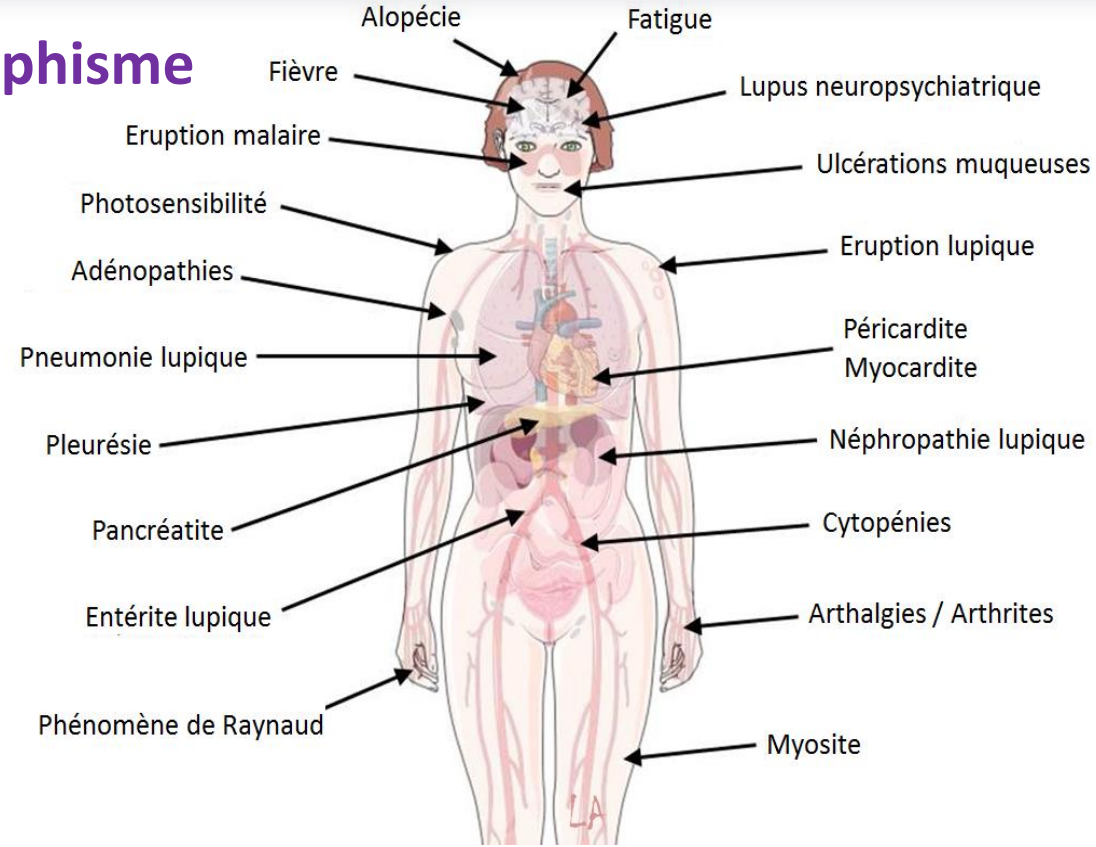
9 COMORBIDITES
Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE
D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

Arnaud et al.
Lupus Sci Med 2019

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

Grand polymorphisme clinique +++



Arnaud & van Vollenhoven. Advanced Handbook of SLE. Edition Springer 2017

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

TOP 10 des situations qui doivent faire évoquer le diagnostic de lupus

#1 **Douleur articulaire inflammatoire** (particulièrement doigts et poignets, symétrique)

#2 Une **éruption du visage** (*nombreux diagnostics différentiels, y compris la rosacée)*

#3 **Œdème des membres inférieurs** avec mise en évidence d'une **protéinurie/hématurie**

#4 en cas de **péricardite** (FAN+?) ; parfois la péricardite dite « virale » est…un lupus

#5 en cas de **pleurésie** (FAN+?) [en particulier en l'absence de réponse aux antibiotiques]

#6 devant une **éruption annulaire**, surtout en zone photoexposée (**photosensibilité**)

#7 en cas de **psychose** ou d'**épilepsie** chez un sujet jeune (recherche de FAN*)

#8 toujours y penser en cas de **cytopénie** (recherche FAN et aPL)

#9 devant une **fièvre inexpliquée**, lorsqu'une infection a été éliminée

#10 devant des **manifestations complexes**; en particulier avec **atteinte de plusieurs organes**

**Très important AVANT la mise en route des neuroleptiques/antiépileptiques qui peuvent induire des FAN*

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

MANIFESTATION(S) COMPATIBLE AVEC UN LUPUS

PAR EXEMPLE*	*Fréquence initiale***
Arthrite	69%
Rash malaire	40%
Fièvre	36%
Photosensibilité	29%
Raynaud	18%
Sérites	17%
Néphropathie***	16%
Ulcérations buccales	11%
Neurologique	12%
Thrombopénie	9%
Lymphadénopathie	7%
AHAI	4%
Myosite	4%
Atteinte du poumon	3%

*Any tissue/organ can be targeted by SLE
**Based on Cervera et al. Medicine 1993
***Renal biopsy generally needed to confirm SLE

+

AUTOANTICORPS DU LUPUS

AUTOANTICORPS	*Fréquence*
ANA*	95-100%
Anti-dsDNA	60-80%
Anti-nucléosome	60-70%
Anti-histone	60-70%
Anti-SSA	30-40%
Anti-SSB	5-10%
Anti-(U1)RNP	15-30%
Anti-Sm	10-30%
Anti-RiboP	5-15%
Anti-Ku	5-10%
Anti-PCNA	1-5%
Anti-cardiolipine (aPL)	30-70%
Anti-B2GP1 (aPL)	30-45%

*Lack of ANA is very uncommon in SLE and strongly argues against thIS diagnosis. ANA are usually present years before clinical disease onset.

-

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS & LUPUS MIMICKERS*

IMITATEURS	Comment
Drug-induced lupus**	**ALWAYS rule out drug-induced lupus**
Cutaneous mimickers	e.g. Rosacea +++, tinea corporis
Other auto-immune	e.g. Sjögren (SSA+), dermatomyositis, MCTD
Infectious diseases	e.g. Endocarditis, hepatitis, parvovirus B19, HIV, EBV, CMV (triggers?)
Hematological malignancies	e.g. Hodgkin's lymphoma, castleman's disease
Multiple sclerosis	5 to 10% of MS patients have ANA
Still's disease	(as well as any other autoinflammatory disease)

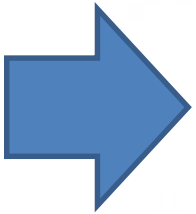
*Chasset…Arnaud. Joint Bone Spine 2019
**Arnaud. ARD 2019

@Lupusreference

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

***Sauf rares exceptions**

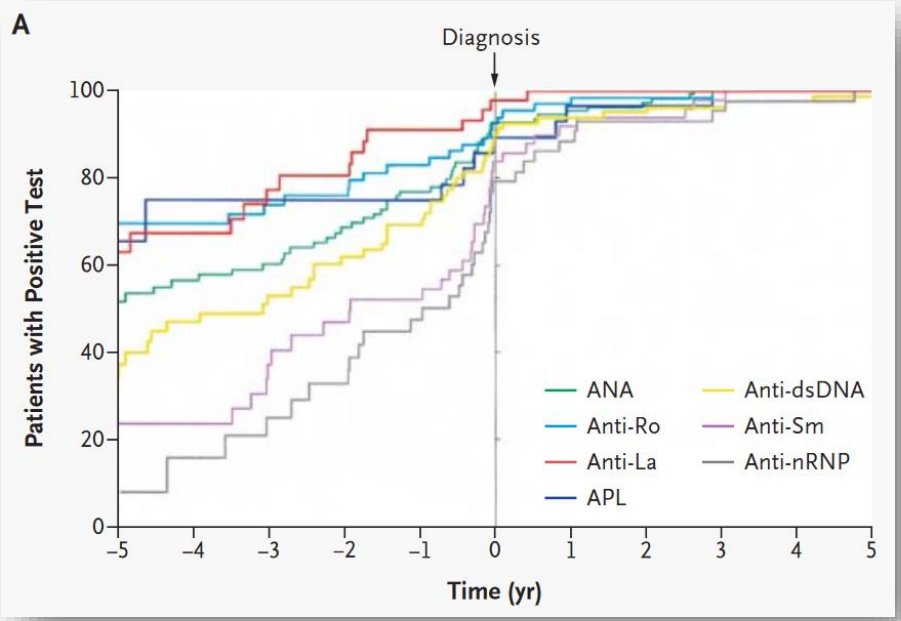
#1 : Au lupus, souvent tu penseras

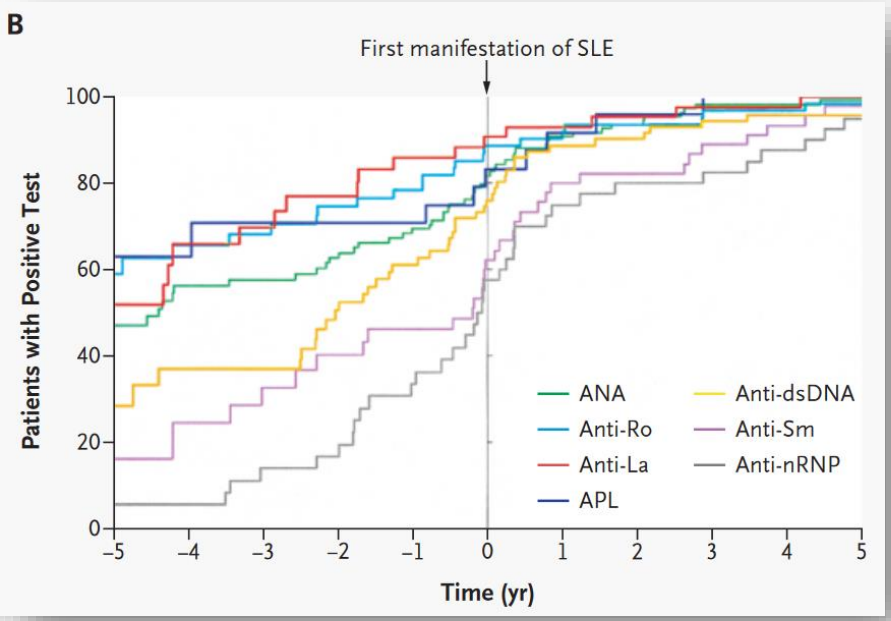


*Sauf rares exceptions

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

Development of Autoantibodies before the Clinical Onset of Systemic Lupus Erythematosus





Les auto-Ac précèdent (généralement) la maladie

Arbuckle et al. NEJM 2003

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

Critères de classification EULAR/ACR 2019 du lupus systémique

Clinical domains	Points
Constitutional domain	
Fever	2
Cutaneous domain	
Non-scarring alopecia	2
Oral ulcers	2
Subacute cutaneous or discoid lupus	4
Acute cutaneous lupus	6
Arthritis domain	
Synovitis or tenderness in at least 2 joints	6
Neurologic domain	
Delirium	2
Psychosis	3
Seizure	5
Serositis domain	
Pleural or pericardial effusion	5
Acute pericarditis	6
Hematologic domain	
Leukopenia	3
Thrombocytopenia	4
Autoimmune hemolysis	4
Renal domain	
Proteinuria > 0.5 g/24 hr	4
Class II or V lupus nephritis	8
Class III or IV lupus nephritis	10

Immunologic domains	Points
Antiphospholipid antibody domain	
Anticardiolipin IgG > 40 GPL *or* anti-β2GP1 IgG > 40 units *or* lupus anticoagulant	2
Complement proteins domain	
Low C3 *or* low C4	3
Low C3 *and* low C4	4
Highly specific antibodies domain	
Anti-dsDNA antibody	6
Anti-Sm antibody	6

REFERENCE: Aringer et al. Abstract #2928. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting

- ✓ **Classification criteria are not diagnosis criteria**
- ✓ All patients classified as having SLE must have ANA ≥ 1:80 (entry criterion)
- ✓ Patients must have ≥ 10 points to be classified as SLE
- ✓ Items can only be counted for classification if there is no more likely cause
- ✓ Only the highest criterion in a given domain counts
- ✓ SLE classification requires points from at least one clinical domain

@Lupusreference

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

Titre significatif : > or ≥1/80

Pourcentage de la population générale avec des FAN+

Titer	1/10 – 1/40	1/80 – 1/160	≥1/320
% de positivité	32 %	13 %	3 %

Age	<59yo	60-69y	70-79y	80-89y	>90y
% pos	3%	10%	12%	12%	20%

Tan et al. « ANA in healthy individuals » Arthritis Rheum. 1997

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

CLASSIFICATION versus DIAGNOSTIC

Les nouveaux critères EULAR/ACR sont hautement sensibles et spécifiques

Table 4. Operating characteristics of the new classification criteria compared with the ACR 1997 and SLICC 2012 classification criteria in the derivation and the validation cohorts*

	ACR 1997 criteria	SLICC 2012 criteria	EULAR/ACR 2019 criteria
Derivation			
Sensitivity (95% CI)	0.85 (0.81–0.88)	0.97 (0.95–0.98)	0.98 (0.97–0.99)
Specificity (95% CI)	0.95 (0.93–0.97)	0.90 (0.87–0.92)	0.96 (0.95–0.98)
Combined (95% CI)	1.80 (1.76–1.83)	1.87 (1.84–1.90)	1.94 (1.92–1.96)
Validation			
Sensitivity (95% CI)	0.83 (0.80–0.85)	0.97 (0.95–0.98)	0.96 (0.95–0.98)
Specificity (95% CI)	0.93 (0.91–0.95)	0.84 (0.80–0.87)	0.93 (0.91–0.95)
Combined (95% CI)	1.76 (1.73–1.80)	1.80 (1.77–1.84)	1.90 (1.87–1.92)

* ACR = American College of Rheumatology; SLICC = Systemic Lupus International Collaborating Clinics; EULAR = European League Against Rheumatism; 95% CI = 95% confidence interval.

Aringer et al. Arthritis Rheum 2019

#1 : Au lupus, souvent tu penseras

CLASSIFICATION versus DIAGNOSTIC

Les nouveaux critères EULAR/ACR sont hautement sensibles et spécifiques

	Sensitivity			Specificity		
	ACR 1982/1997 Criteria	95% CI SLICC 2012 Criteria	EULAR/ACR 2019 Criteria	ACR 1982/1997 Criteria	95% CI SLICC 2012 Criteria	EULAR/ACR 2019 Criteria
Sex						
Women	0.83	0.97	0.97	0.93	0.82	0.94
n=1098	0.80 to 0.86	0.95 to 0.98	0.95 to 0.98	0.91 to 0.95	0.79 to 0.86	0.91 to 0.96
Men	0.78	0.94	0.93	0.94	0.9	0.96
n=172	0.68 to 0.87	0.87 to 0.98	0.86 to 0.98	0.87 to 0.98	0.82 to 0.96	0.90 to 0.99
Disease duration						
<1 year	0.56	0.89	0.89	0.92	0.92	0.92
n=34	0.21 to 0.86	0.52 to 0.99	0.52 to 1.00	0.74 to 0.99	0.74 to 0.99	0.74 to 0.99
1 to <3 years	0.81	0.98	0.97	0.95	0.88	0.96
n=196	0.72 to 0.88	0.93 to 1.00	0.92 to 0.99	0.88 to 0.98	0.80 to 0.94	0.90 to 0.99
3 to <5 years	0.81	0.91	0.96	0.94	0.89	0.99
n=157	0.70 to 0.90	0.82 to 0.97	0.88 to 0.99	0.87 to 0.98	0.80 to 0.94	0.94 to 1.00
≥5 years	0.84	0.97	0.96	0.93	0.81	0.93
n=879	0.80 to 0.87	0.96 to 0.99	0.94 to 0.98	0.90 to 0.95	0.76 to 0.85	0.89 to 0.95
Ethnicity						
White	0.83	0.96	0.95	0.93	0.83	0.94
n=941	0.79 to 0.86	0.94 to 0.97	0.93 to 0.97	0.90 to 0.95	0.80 to 0.87	0.91 to 0.96
Black	0.82	0.98	0.98	1	0.92	1
n=68	0.70 to 0.91	0.90 to 1.00	0.90 to 1.00	0.74 to 1.00	0.62 to 1.0	0.74 to 1.00
Hispanic	0.86	1	1	0.96	0.78	0.96
n=124	0.76 to 0.93	0.95 to 1.00	0.95 to 1.00	0.87 to 1.00	0.65 to 0.89	0.87 to 1.00
Asian	0.77	0.99	0.97	0.93	0.91	0.91
n=118	0.65 to 0.86	0.93 to 1.00	0.91 to 1.00	0.82 to 0.99	0.79 to 0.98	0.79 to 0.98

QUELQUE SOIT:

Le sexe

La durée d'évolution

L'origine ethnique

Johnson et al. ARD 2020

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

Les imitateurs du lupus

Pathologies rares pouvant simuler un lupus

Principaux diagnostics différentiels du LES (imitateurs du LES).

Imitateurs cutanés	Selon le sous-type de LEC : voir Tableau 2
Autres connectivites	Syndrome de Gougerot-Sjögren (SSA+), dermatomyosite (éruption), connectivite mixte
Maladies infectieuses	Endocardite, hépatite A, B, C, E, parvovirus B19, VIH, EBV, CMV, maladie de Lyme, arthrite gonococcique diffuse, toxoplasmose, histoplasmose, maladies mycobactériennes, tinea faciei, leishmaniose viscérale, maladie de Whipple
Cancers hématologiques	Lymphome de Hodgkin, syndromes myélodysplasiques, lymphome T angio-immunoblastique (voir la section correspondante dans cette revue)
Tumeurs solides et syndromes paranéoplasiques	Thymome, carcinome du poumon, du sein et des ovaires avec syndromes paranéoplasiques
Syndrome de Meigs et pseudo-Meigs	Syndrome pseudo-Meigs : épanchement pleural, ascites associés à une tumeur ovarienne autre que fibrome ou tumeur fibroïde
Sclérose en plaques	5 à 10 % des patients atteints de SEP présentent des anticorps antinucléaires
Maladie de Castleman	Voir la section correspondante dans cette revue
Interféronopathies (LES monogénique)	Voir la section correspondante dans cette revue
Maladie de Still (et autres maladies auto-inflammatoires)	Revue approfondie dans l'étude [4]
Syndrome d'Evans (avec déficit immunitaire primitif)	Voir la section correspondante dans cette revue
Déficit en complément	Revue approfondie dans l'étude [5]
Schizophrénie et autres psychoses	Psychose avec anticorps antinucléaires induite par les neuroleptiques
Maladie de Kikuchi	Voir la section correspondante dans cette revue
Maladie associée aux IgG4	Revue approfondie dans l'étude [6]
Engelures (dues au froid)	Lupus cutané à type d'engelure
Syndrome d'Ackerman et erythema elevatum diutinum avec polyarthrite	Syndrome d'Ackerman : dermatite granulomateuse interstitielle avec polyarthrite
Lupus induit par les médicaments et polyarthrite induite par les médicaments	Y compris inhibiteurs de checkpoint [7]
Maladie du greffon contre l'hôte	Revue approfondie dans l'étude [8]
Manifestations systémiques du myxome atrial	Revue approfondie dans l'étude [9]
Déficit en prolidase	Voir la section correspondante dans cette revue

Arnaud et al. Joint Bone Spine 2018

Les imitateurs du lupus

Pathologies rares pouvant simuler un lupus

Principaux diagnostics différentiels du LES (imitateurs du LES).

Imitateurs cutanés	Selon le sous-type de LEC : voir Tableau 2
Autres connectivites	Syndrome de Gougerot-Sjögren (SSA+), dermatomyosite (éruption), connectivite mixte
Maladies infectieuses	Endocardite, hépatite A, B, C, E, parvovirus B19, VIH, EBV, CMV, maladie de Lyme, arthrite gonococcique diffuse, toxoplasmose, histoplasmose, maladies mycobactériennes, tinea faciei, leishmaniose viscérale, maladie de Whipple
Cancers hématologiques	Lymphome de Hodgkin, syndromes myélodysplasiques, lymphome T angio-immunoblastique (voir la section correspondante dans cette revue)
Tumeurs solides et syndromes paranéoplasiques	Thymome, carcinome du poumon, du sein et des ovaires avec syndromes paranéoplasiques
Syndrome de Meigs et pseudo-Meigs	Syndrome pseudo-Meigs : épanchement pleural, ascites associés à une tumeur ovarienne autre que fibrome ou tumeur fibroïde
Sclérose en plaques	5 à 10 % des patients atteints de SEP présentent des anticorps antinucléaires
Maladie de Castleman	Voir la section correspondante dans cette revue
Interféronopathies (LES monogénique)	Voir la section correspondante dans cette revue
Maladie de Still (et autres maladies auto-inflammatoires)	Revue approfondie dans l'étude [4]
Syndrome d'Evans (avec déficit immunitaire primitif)	Voir la section correspondante dans cette revue
Déficit en complément	Revue approfondie dans l'étude [5]
Schizophrénie et autres psychoses	Psychose avec anticorps antinucléaires induite par les neuroleptiques
Maladie de Kikuchi	Voir la section correspondante dans cette revue
Maladie associée aux IgG4	Revue approfondie dans l'étude [6]
Engelures (dues au froid)	Lupus cutané à type d'engelure
Syndrome d'Ackerman et erythema elevatum diutinum avec polyarthrite	Syndrome d'Ackerman : dermatite granulomateuse interstitielle avec polyarthrite
Lupus induit par les médicaments et polyarthrite induite par les médicaments	Y compris inhibiteurs de checkpoint [7]
Maladie du greffon contre l'hôte	Revue approfondie dans l'étude [8]
Manifestations systémiques du myxome atrial	Revue approfondie dans l'étude [9]
Déficit en prolidase	Voir la section correspondante dans cette revue

Arnaud et al. Joint Bone Spine 2018

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

Femme de 24 ans, vue en consultation pour « rash malaire »

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

Oui, mais…

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

ROSACEA

À propos | Produits

Web | Actualités | Images | Vidéos | Shopping | Maps | Music | Paramètres

France | Toute taille | Toute license | Toute période | Toute couleur | Tout type | Web

ROSACEE ≠ LUPUS

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

	Acute cutaneous Lupus	Rosacea
Frequency	**Lupus is a rare disease** *(≈60% of SLE have malar rash* during the course of the disease)*	**Very common** *(up to 3-5% of the general population)*
Topography	Cheeks and nasal bridge, typically sparing the nasolabial folds. **Possible involvement of other body areas**	Cheeks, nose, chin, and central forehead **Strictly limited to the face**
Lesional aspect	Erythematous rash **Absence of pustules**	Flush to permanent erythematous rash **Papulo-pustules can be present**
Duration	**From days/weeks**	Transient to permanent
Flush	**Absent**	**Common** (Erythematoangiectatic rosacea: persistent flushing and erythema ± telangiectasia)
Photosensivity	**Can be present** (≈40-50% of patients)	**Photo-exacerbated dermatosis**
Ocular involvement	Typically absent (except in case of Sjögren's sicca syndrome)	Common (≈50%) (chronic blepharoconjunctivitis)

@Fchasset
@Lupusreference

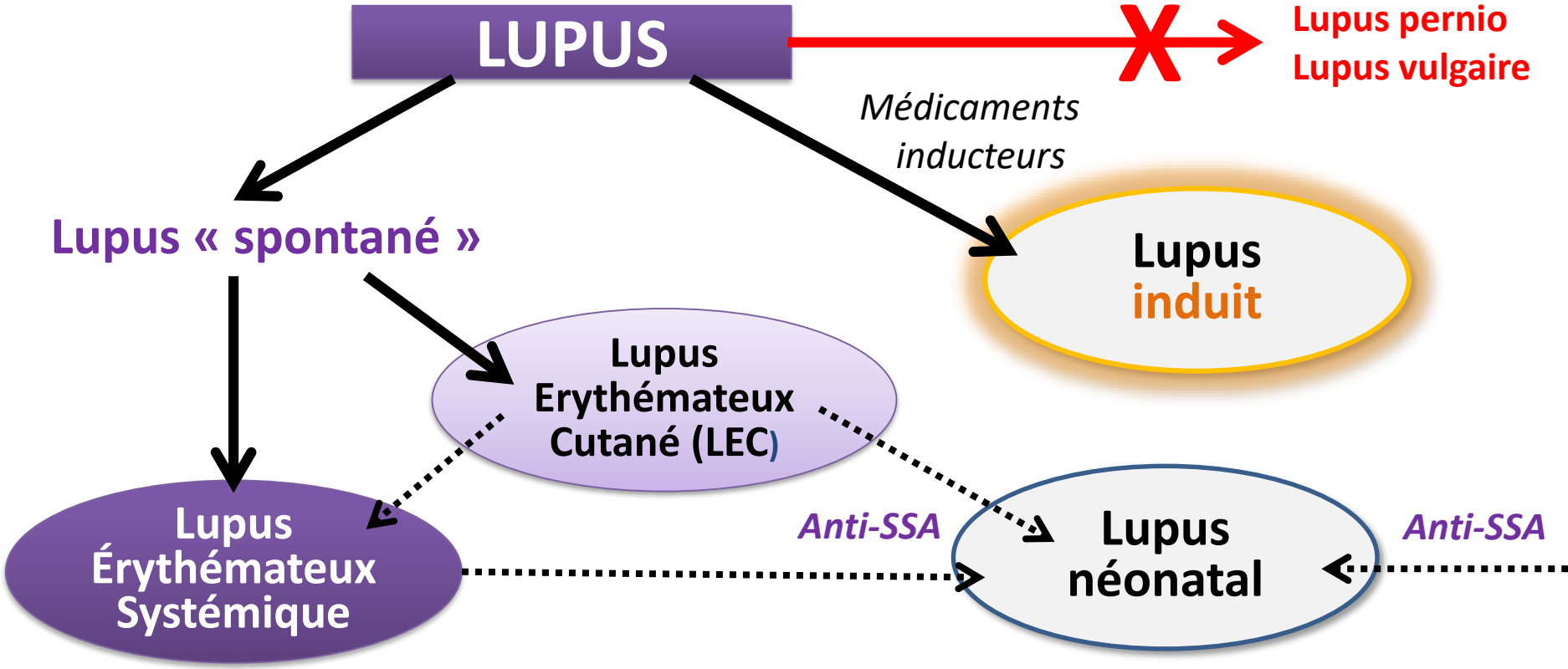
***Malar rash can be related to different types of CLE (acute CLE is 5-22% of CLE)**
In doubtful cases, differential diagnosis between lupus & rosacea can be made with skin biopsy
In very difficult cases, additional biopsy stainings with alcian blue (showing mucin deposition) and CD123 (pDCs) is suggestive of CLE

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

Images François CHASSET

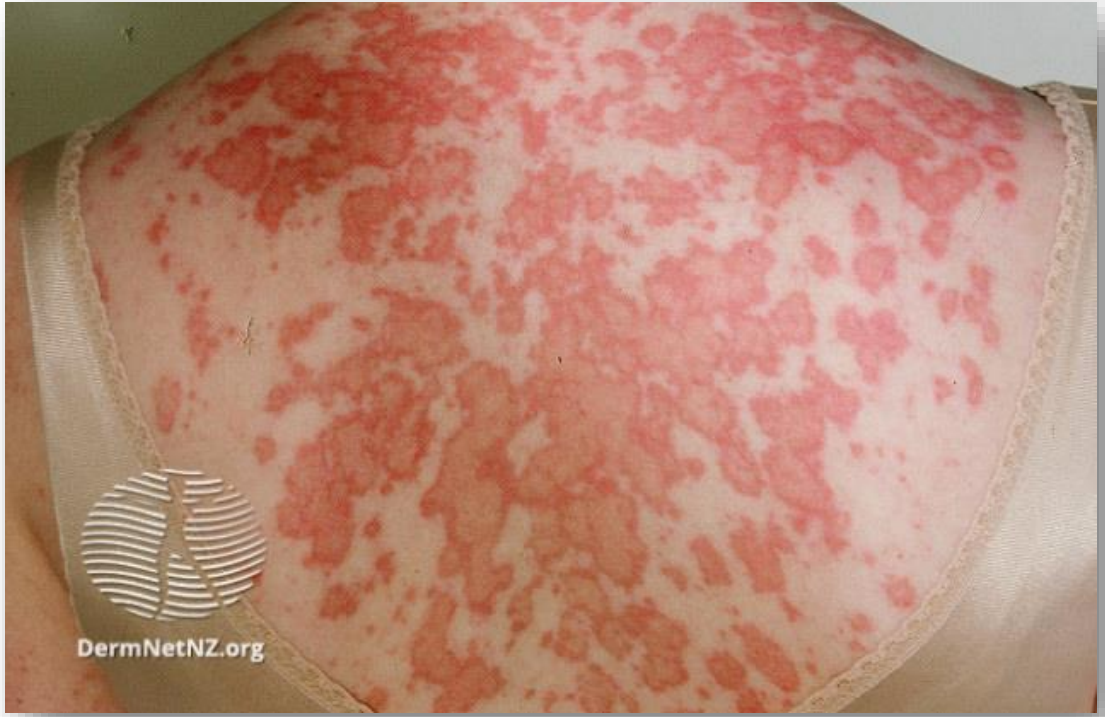
#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras



#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

Lupus subaigu induit par les inhibiteurs de la pompe à proton



#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

L'élement caractéristique (rétrospectif) du lupus induit est la guérison des symptomes après l'arrêt du traitement incriminé

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

1968-1987

Practolol
Hydralazine
Procaïnamide
Methyldopa

1988-1997

Labetalol
Quinidine
Propranolol
Griseofulvin
Penicillamine
Acebutolol

1998-2007

Interferon-alfa
Minocycline
Diltiazem

2008-2017

Etanercept
Certolizumab pegol
Adalimumab
Golimumab

Arnaud, Mertz et al. ARD 2019

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

Table 1 [illegible]

Substance					
Procainamide	7.48	Golimumab	1.22	Interferon beta-	
Hydralazine	6.63	Esomeprazole	1.21	Alendronic acid,	
Aesculus extract	4.98	Flecainide	1.18	Riociguat	
Minocycline			1.17	Selexipag	
Ethosuximide			1.16	Tocilizumab	
Quinidine			1.15	Electrolyte solut	
Infliximab			1.12	Phenelzine	
Tocainide			1.11	Lansoprazole	
Acebutolol			1.11	Perphenazine	
Corticotropin			1.09	Estrogens	
Phthalylsulfathiazole			1.07	Fluoxetine	
Labetalol			1.00	Anastrozole	
Penicillamine	2.55	Propafenone	0.97	Cevimeline	
Methyldopa	2.53	Ethinylestradiol, etonogestrel	0.94	Bisoprolol, hydro	
Propylthiouracil	2.45	Hepatitis a vaccine, hepatitis B vaccine	0.88	Chlorpromazine	
HHR	2.40	Oxybate sodium	0.87	Medroxyprogest	
Terbinafine	[illegible]33	Hydrochlorothiazide, tamisartan	0.83	Pindolol	
Sulfasalazine	2.29	Alendronic acid	0.81	Cinnarizine	
Disopyramide	2.24	Hydrochlorothiazide, triamterene	0.81	Vaccines	
Carbamazepine	2.07	Interferon beta-1a	0.79	Blood substitutes and perfusion solutions	0.26
Hepatitis b vaccine	1.96	Pravastatin	0.78	Omeprazole	0.26
Ambrisentan	1.95	Lamotrigine	0.77	Valproic acid	0.25
Dihydralazine					
Lovastatin					
Bosentan					
Primidone		[illegible]ab	0.70	Isotretinoin	0.16
Adalimumab		[illegible]ol	0.65	Teriparatide	0.15
Thiamazole		[illegible]tatin			
HPV vaccine		[illegible]rferon alp			
Certolizumab pegol	[illegible]	Pregabalin			
Carteolol	1.52	Altizide, spir		Interferon alpha-2b	0.11
Oxcarbazepine	1.52	Rofecoxib	[illegible]58	Denosumab	0.07
Practolol	1.41	Gemfibrozil	[illegible]54		
Abatacept	1.40	Mexiletine	0.54		
Propranolol	1.40	Prazosin	0.54		
Lyme disease vaccine	1.39	Isoniazid	0.52		0.01
Leflunomide	1.38	Ethinylestradiol, levonorgestrel	0.51		0.01
Estrogens conjugated	1.35	Griseofulvin	0.51		
Mesalazine	1.27	Iloprost	0.51		
Phenytoin	1.24	Efalizumab	0.48		
Felbamate	1.22				

Lupus induit

BIG DATA

Systemic lupus erythematosus

EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE

Drug-induced systemic lupus: revisiting the ever-changing spectrum of the disease using the WHO pharmacovigilance database

Laurent Arnaud,[1,2] Philippe Mertz,[1,2] Pierre-Edouard Gavand,[2,3] Thierry Martin,[2,3] François Chasset,[4] Martine Tebacher-Alt,[5] Aude Lambert,[5] Charlotte Muller,[5] Jean Sibilia,[1,2] Bénédicte Lebrun-Vignes,[6] Joe-Elie Salem[6]

Sex ratio F:H à 4.3:1

Age médian : 49 ans (IQR: 35 – 61)

Délai médian: 172 jours (IQR : 35 – 610)

Arnaud, Mertz et al. ARD 2019

#2 Aux diagnostics différentiels tu penseras

Table 1 List of the 118 drugs associated with drug-induced lupus in Vigillase, by decreasing IC_{min}

Substance	IC_{min}	Substance	IC_{min}	Substance	IC_{min}
Procainamide	7.48	Gallimumab	1.22	Interferon beta-1b	0.48
Hydralazine	6.63	Esomeprazole	1.21	Alendronic acid, colecalciferol	0.47
Ancolus extract	4.98	Fluoxinide	1.18	Risoiquat	0.45
Minocycline	4.75	Epoprostenol	1.17	Selexipag	0.45
Ethosuximide	4.60	Estrogens conjugated, medroxyprogesterone	1.16	Tocilizumab	0.45
Quinidine	3.43	Folic acid	1.15	Electrolyte solution	0.44
Infliximab	3.39	Desoximetasone	1.12	Phenelzine	0.44
Tocainide	3.32	Macitentan	1.11	Lansoprazole	0.43
Acebutolol	3.06	Tegoprotinil	1.11	Prophenazine	0.40
Corticotropin	2.92	Romiplostim	1.09	Estrogens	0.37
Phthalylsulfathiazole	2.79	Etanercept	1.07	Fluoxetine	0.37
Labetalol	2.57	Celiprolol	1.00	Anastrozole	0.36
Penicillamine	2.55	Propafenone	0.97	Cinoxetine	0.36
Methyldopa	2.53	Ethinylestradiol, etonogestrel	0.94	Bisoprolol, hydrochlorothiazide	0.35
Propylthiouracil	2.45	Hepatitis a vaccine, hepatitis B vaccine	0.88	Chlorpromazine	0.33
HHR	2.40	Oxybate sodium	0.87	Medroxyprogesterone	0.31
Terbinafine	2.33	Hydrochlorothiazide, telmisartan	0.83	Pindolol	0.31
Sulfasalazine	2.29	Alendronic acid	0.81	Cinnarizine	0.29
Disopyramide	2.24	Hydrochlorothiazide, triamterene	0.81	Vaccines	0.27
Carbamazepine	2.07	Interferon beta-1a	0.79	Blood substitutes and perfusion solutions	0.26
Hepatitis b vaccine	1.96	Pioxostatin	0.78	Omeprazole	0.26
Amiodarone	1.95	Lanoxitigine	0.77	Valproic acid	0.25
Dihydralazine	1.91	Ticlopidine	0.77	Cyproterone, ethinylestradiol	0.21
Lovastatin	1.72	Hydrochlorothiazide, methyldopa	0.75	Captopril	0.20
Bisoprolol	1.70	Osprenolol	0.75	Iniquinosil	0.17
Primidone	1.68	Eculizumab	0.70	Isotretinoin	0.16
Adalimumab	1.66	Atenolol	0.65	Teriparatide	0.15
Thiamazole	1.60	Fluvastatin	0.60	Diltiazem	0.14
HPV vaccine	1.59	Interferon alpha	0.60	Nitrofurantoin	0.13
Certolizumab pegol	1.58	Pregabalin	0.60	Cetirizine	0.12
Carteolol	1.52	Alltoide, spironolactone	0.58	Interferon alpha-2b	0.11
Oxcarbazepine	1.52	Rofecoxib	0.58	Denosumab	0.07
Pirictidol	1.41	Gemfibrozil	0.54	Alprenolol	0.06
Abatacept	1.40	Mexiletine	0.54	Fosinopril	0.04
Propranolol	1.40	Prazosin	0.54	Simvastatin	0.03
Lyme disease vaccine	1.39	Isoniazid	0.52	Carbamazole	0.01
Leflunomide	1.38	Ethinylestradiol, lesonorgestrel	0.51	Nomegestrol	0.01
Estrogens conjugated	1.35	Gitoxifulvin	0.51		
Mesalazine	1.27	Bupiroi	0.51		
Phenytoin	1.24	Efalizumab	0.48		
Felbamate	1.22				

118 molécules

BIG DATA

(>5%)
High risk
Procainamide
Hydralazine

Moderate (1-5%)
to low (0.1-1%)
Quinidine, Captopril, anti-TNFα, Interferon-α, Methyldopa, Sulfasalazine, Propylthiouracil, Acebutolol, Chlorpromazine, Isoniazid, Minocycline, Carbamazepine, Terbinafin

low risk (0-0.1%) to very low (<0.1%)
Disopyramide, Propafenone, Amiodarone, Atenolol, Labetalol, Streptomycin, Pindolol, Minoxidil, Prazosin, Enalapril, Lisinopril, Nalidixic acid, Clonidine, Clozapine, Sertraline, Quinine, Hydrochlorothiazide, Clobazam, Phenytoin, Primidone, Ethosuximide, Valproic acid, Phenylbutazone, Mesalazine, Zafirlukast, Chlorthalidone, Sulfamethoxazole, Simvastatin, Atorvastatin

Arnaud, Mertz et al. ARD 2019

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 Treat-to-Target

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

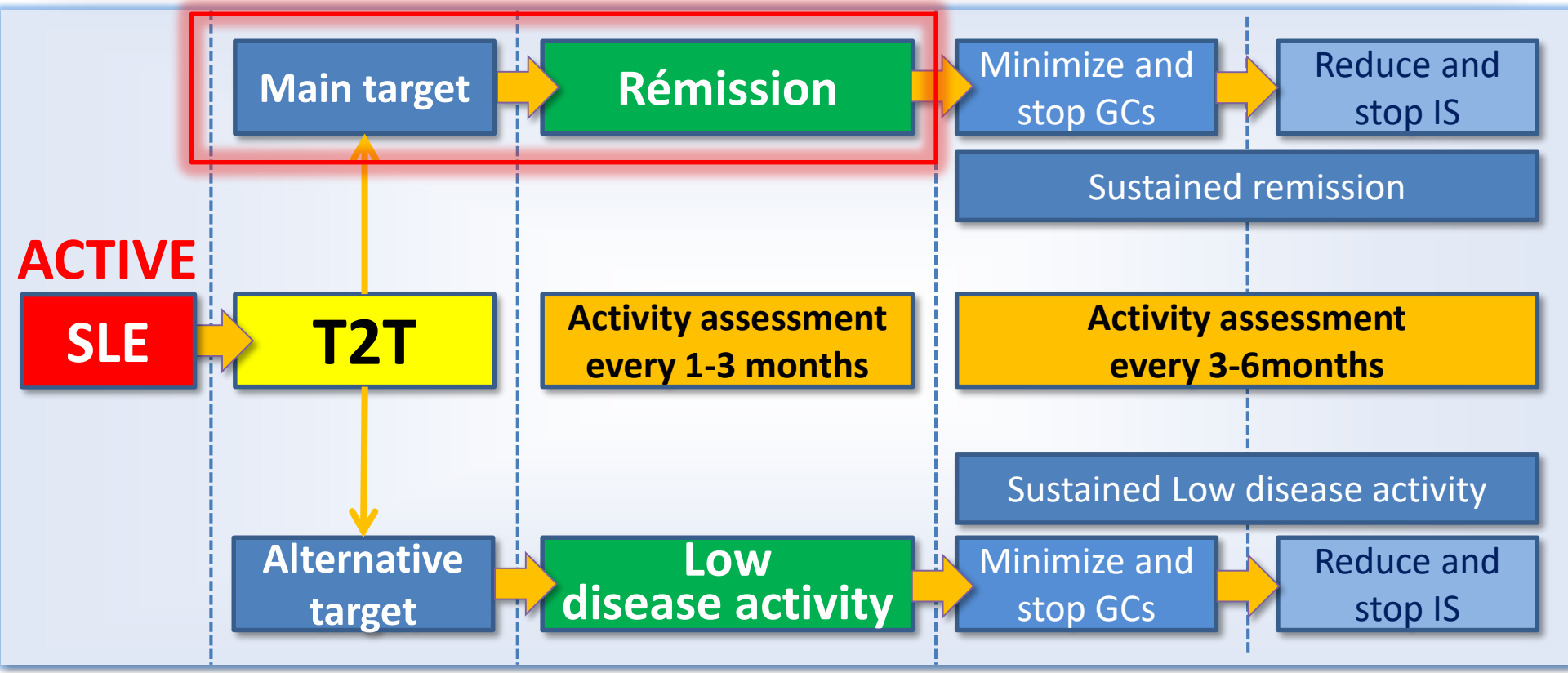
9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras



Adapté de Gatto et al. Nat Rev Rheum 2019

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus

Overarching principles / Goals of treatments
To improve long-term patient outcomes, **management should aim at remission** of disease symptoms and signs, prevention of damage accrual and minimisation of drug side-effects, as well as improvement of quality of life.
Complete remission (absence of clinical activity with no use of GC and IS drugs) is infrequent.
Monitoring of SLE through **validated disease activity and chronicity indices**, including physician global assessment (**PGA**), is recommended

Fanouriakis et al. ARD 2019

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus

Overarching principles / Goals of treatments
To improve long-term patient outcomes, **management should aim at remission** of disease symptoms and signs, prevention of damage accrual and minimisation of drug side-effects, as well as improvement of quality of life.
Complete remission (absence of clinical activity with no use of GC and IS drugs) is infrequent.
Monitoring of SLE through **validated disease activity and chronicity indices**, including physician global assessment (**PGA**), is recommended

Qu'est ce que c'est que la rémission ?

Fanouriakis et al. ARD 2019

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

ACTIVITE DU LUPUS

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

ACTIVITE DU LUPUS

- **Manifestations réversibles**
- En lien avec la poussée

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

ACTIVITE DU LUPUS

- **Manifestations réversibles**
- En lien avec la poussée

Si non-traitée

(ou insuffisamment traitée)

DAMAGE (=séquelles)

- **Manifestations irréversibles**

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

ACTIVITE DU LUPUS

- **Manifestations réversibles**
- En lien avec la poussée

Si non-traitée
(ou insuffisamment traitée)

TRAITEMENTS

Evènements indésirables

DAMAGE (=séquelles)

- **Manifestations irréversibles**
- Liées aux poussées antérieures
  - au effets secondaires des ttt

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

ACTIVITE DU LUPUS

- **Manifestations réversibles**
- En lien avec la poussée

A TRAITER !!!

Si non-traitée

(ou insuffisamment traitée)

Pas de traitement avec immunosuppresseurs

TRAITEMENTS

Evènements indésirables

DAMAGE (=séquelles)

- **Manifestations irréversibles**
- Liées aux poussées antérieures
  - au effets secondaires des ttt

#3 La rémission, à atteindre tu chercheras

Les différentes définitions de la rémission

Criteria		Clinical activity	Serological activity	PGA (0-3)	Pred (mg/d)	HCQ	IS or biologics
DORIS 2020[1]							
Remission **on therapy**		**cSLEDAI=0**	-	**<0.5**	**≤5**	**Yes**	**Yes**
Remission **off therapy**			-	**<0.5**	**No**	**Yes**	**No**
Zen/Doria[2]							
Complete remission		cSLEDAI=0*	0*	-	No	Yes	Yes
Clinical remission	on GC	cSLEDAI=0*	Yes/No*	-	≤5	Yes	Yes
	off GC	cSLEDAI=0*	Yes/No*	-	No	Yes	Yes

*Assessed using the SLEDAI-2K. §No new lupus disease activity compared with previous assessment. cSLEDAI: clinical SLEDAI. cECLAM: clinical ECLAM. **[1]van Vollenhoven et al. ARD 2016. [2]Zen et al. ARD 2015. [3]Francklyn et al. ARD 2016**

Quelle durée de rémission est nécessaire ?

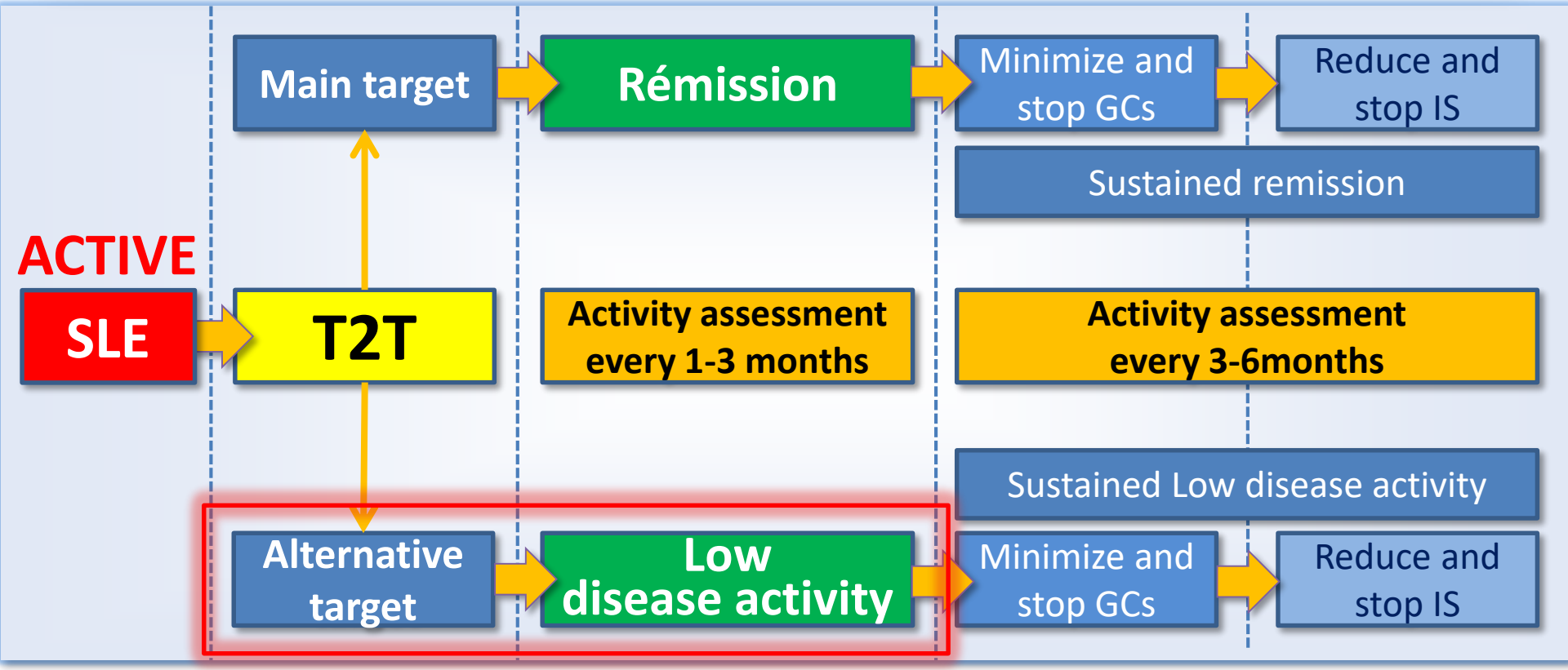
Comparison of Remission and Lupus Low Disease Activity State in Damage Prevention in a United States Systemic Lupus Erythematosus Cohort

	No. of person-years observed	No. of damage events	Rate of events per 10 person-years	Rate ratio (95% CI)	*P*
Prior months in clinical remission on treatment†					
None	1,374	250	1.82	1.0 (referent)	
Not none, but <25%	1,681	170	1.01	0.54 (0.44–0.67)	<0.0001
25–49%	1,195	103	0.86	0.47 (0.36–0.60)	<0.0001
50–74%	700	54	0.77	0.43 (0.30–0.60)	≤0.0001
≥75%	232	18	0.77	0.45 (0.27–0.75)	0.0019
Prior months in clinical remission with no treatment‡					
None	2,981	406	1.36	1.0 (referent)	
Not none, but <25%	1,197	102	0.85	0.60 (0.48–0.75)	<0.0001
25–49%	548	50	0.91	0.66 (0.46–0.94)	0.023
50–74%	320	27	0.84	0.63 (0.42–0.97)	0.035
≥75%	137	10	0.73	0.58 (0.30–1.15)	0.12

Atteindre (même un peu) la rémission réduit le risque de damage

Petri et al. Arthritis Rheumatol 2018

#3’ En cas d’impossibilité, un plan B tu trouveras



Adapté de Gatto et al. Nat Rev Rheum 2019

#3' En cas d'impossibilité, un plan B tu trouveras

Criteria		Clinical activity	Serological activity	PGA (0-3)	Pred (mg/d)	HCQ	IS or biologics
DORIS[1]							
Remission on therapy		cSLEDAI=0 or BILAG D/E or cECLAM=0	Undefined	<0.5	≤5	Yes	Yes
Remission off therapy			Undefined	<0.5	No	Yes	No
Zen/Doria[2]							
Complete remission		cSLEDAI=0*	0*	-	No	Yes	Yes
Clinical remission	on GC	cSLEDAI=0*	Yes/No*	-	≤5	Yes	Yes
	off GC	cSLEDAI=0*	Yes/No*	-	No	Yes	Yes
LLDAS[3]		SLEDAI-2K ≤4§		≤1	≤7.5	Yes	Yes (stable)

*Assessed using the SLEDAI-2K. §No new lupus disease activity compared with previous assessment. cSLEDAI: clinical SLEDAI. cECLAM: clinical ECLAM. [1]**van Vollenhoven et al. ARD 2016.** [2]**Zen et al. ARD 2015.** [3]**Francklyn et al. ARD 2016**

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Annual direct medical cost of active systemic lupus erythematosus in five European countries

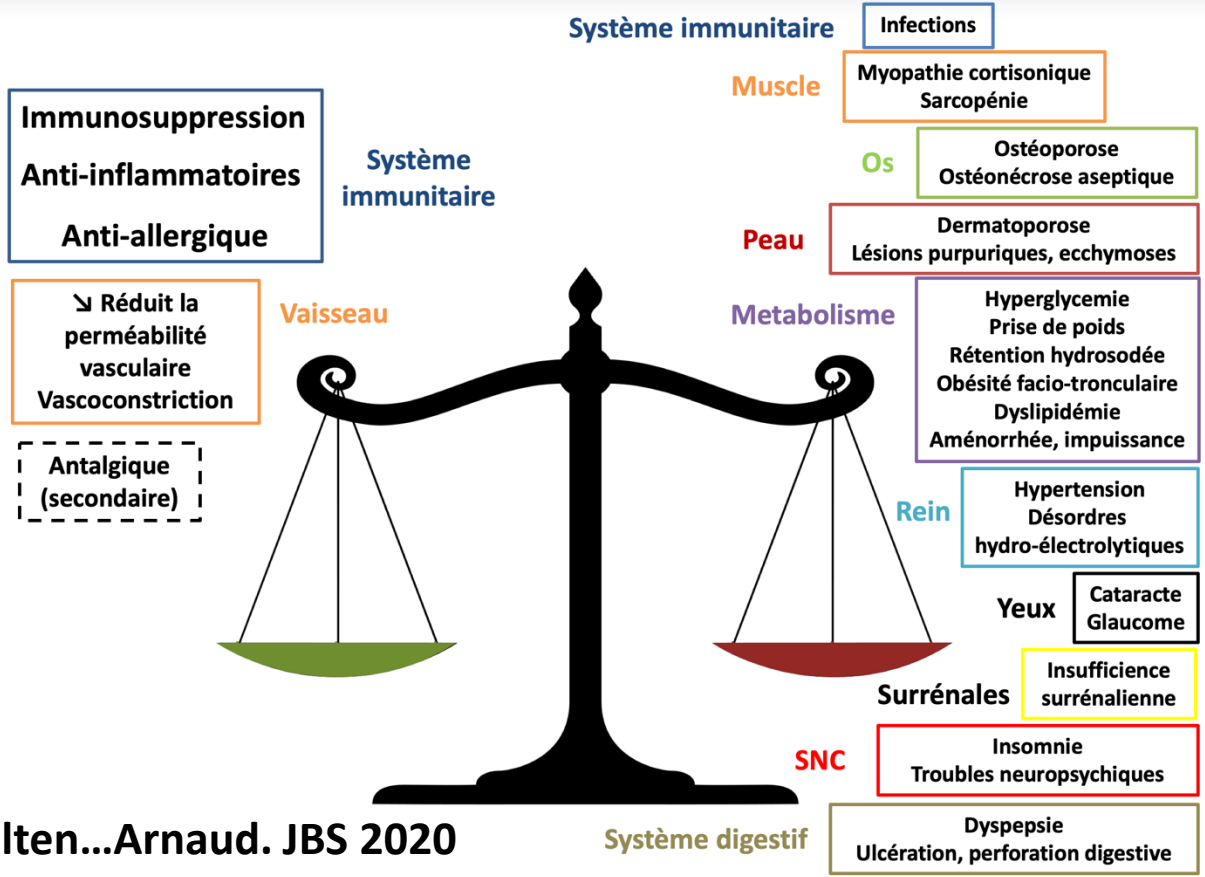
Etude observationelle multicentrique (31 centres) rétrospective (2 ans)

En France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni

Parameters	Total patients (n=427)
Age	44.5 ± 13.8 years
Female	90.5%
SLE duration	10.7 ± 8.0 years
Treatment use	
Glucocorticoids	**92.7%**
Antimalarials	75.6%
Immunosupressant	72.6%
Biologics	10.3%

Doria et al. ARD 2012

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras



Felten…Arnaud. JBS 2020

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

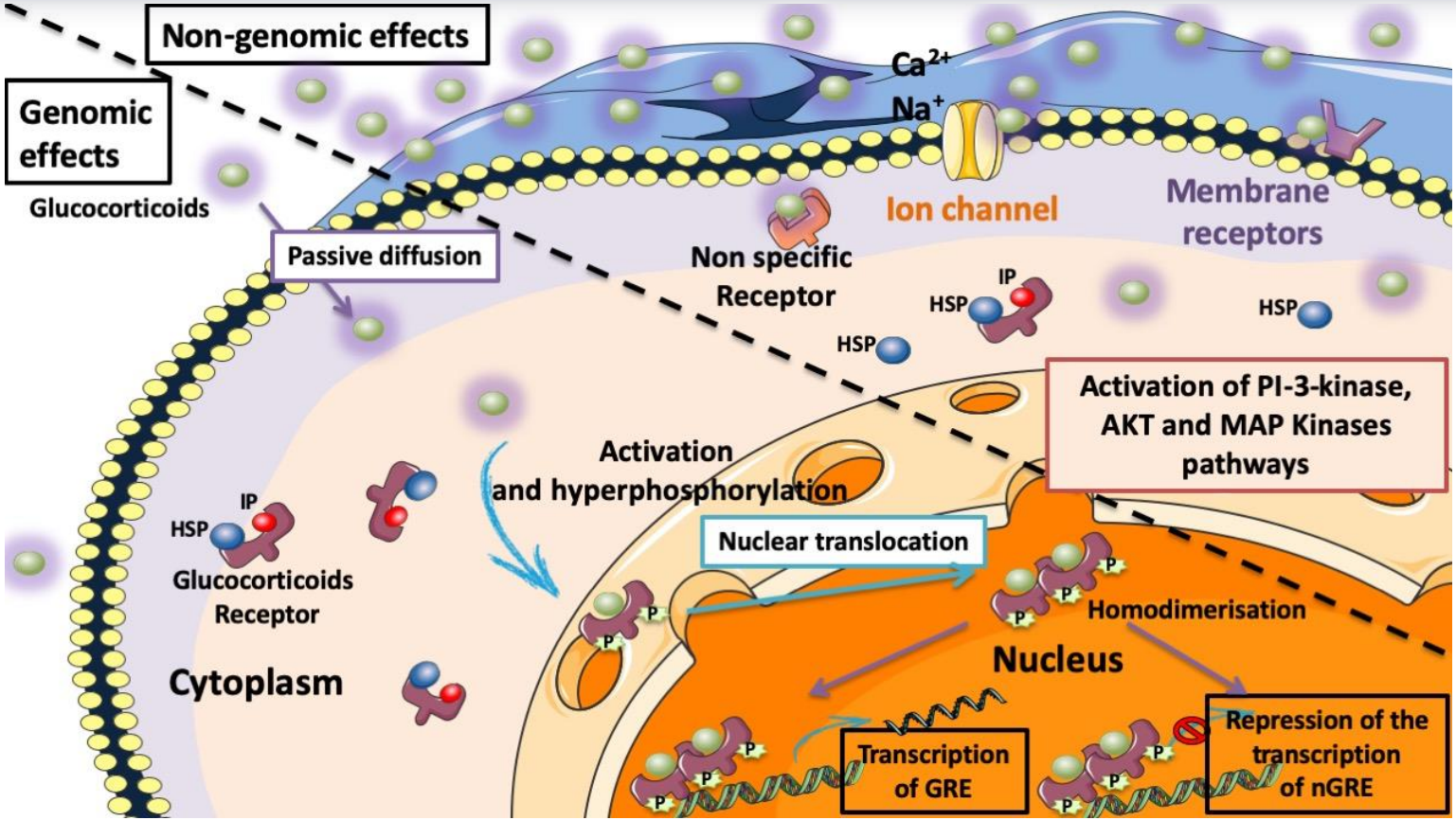
#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus

Key messages
HCQ is recommended for all patients with SLE *(1b/A), unless contraindicated, at a dose not exceeding 5 mg/kg/real BW (3b/C)*
Pulses of intravenous methylprednisolone *(usually 250–1000 mg per day, for 1–3 days) provide immediate therapeutic effect and enable the use of* ***lower starting dose of oral GC (3b/C)***
For chronic maintenance treatment, ***GC should be minimised to less than 7.5 mg/day*** *(prednisone equivalent) (1b/b) and, when possible, withdrawn.*
Prompt initiation of immunomodulatory agents *can expedite the tapering/discontinuation of GC (2b/b)*
In patients with inadequate response to standard-of-care (combinations of HCQ and GC with or without immunosuppressive agents), defined as residual disease activity not allowing tapering of glucocorticoids and/or frequent relapses, add-on treatment with belimumab should be considered (1a/A)

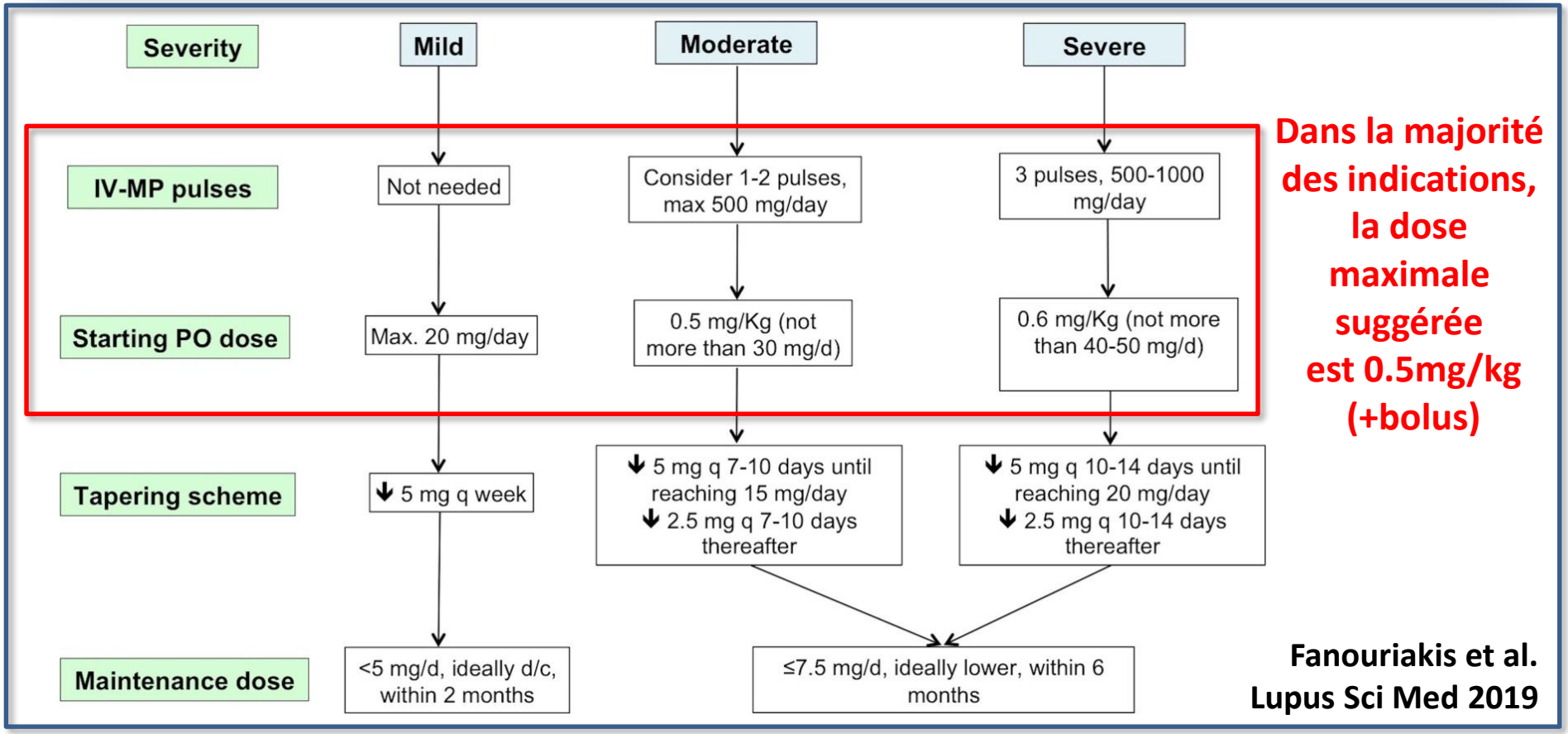
Fanouriakis et al. ARD 2019

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras



INTERET DES BOLUS +++ (EFFETS NON GENOMIQUES) Felten…Arnaud. JBS 2020

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras



Dans la majorité des indications, la dose maximale suggérée est 0.5mg/kg (+bolus)

Fanouriakis et al. Lupus Sci Med 2019

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Quelle est la
dose journalière maximale
de corticoïdes autorisée au long cours chez un patient lupique

?

NIKKI BEACH
ST.TROPEZ
RTE DE L'EPI ,RAMATUELLE 83350
TEL: 04 94 79 82 04
WWW.NIKKIBEACH.COM

TABLE 34
16 COUVERT MANU

2 BATEAU CAVIAR GM 98P	1440.00
6 BELUGA 125G	13020.00
1 MATHU.RSE DOM.PE	50000.00
2 JERO DOM PE ROSE	40000.00
1 LANGOUSTE 3KG	810.00
7 LOUP 1KG	1050.00
5 LANGOUSTE 800G	1080.00
4 EVIAN	40.00
2 BADOIT	20.00
2 COCA COLA	20.00
2 COCA LIGHT	20.00
3 THE	12.00
2 CAPPUCINO	12.00

TOTAL107524.00

	HT	TVA	TTC
TVA 19.6 %	75250.84	14749.16	90000.00
TVA 7 %	16377.57	1146.43	17524.00

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus

Key messages
HCQ is recommended for all patients with SLE *(1b/A), unless contraindicated, at a dose not exceeding 5 mg/kg/real BW (3b/C)*
Pulses of intravenous methylprednisolone *(usually 250–1000 mg per day, for 1–3 days) provide immediate therapeutic effect and enable the use of lower starting dose of oral GC (3b/C)*
For chronic maintenance treatment, ***GC should be minimised to less than 7.5 mg/day*** *(prednisone equivalent) (1b/b) and, when possible, withdrawn.*
Prompt initiation of immunomodulatory agents *can expedite the tapering/discontinuation of GC (2b/b)*
In patients with inadequate response to standard-of-care (combinations of HCQ and GC with or without immunosuppressive agents), defined as residual disease activity not allowing tapering of glucocorticoids and/or frequent relapses, add-on treatment with belimumab should be considered (1a/A)

Fanouriakis et al. ARD 2019

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages

WHAT SHOULD BE THE DEFINITION OF CONVENTIONAL TERMS FOR GLUCOCORTICOID DOSES?

Answer

We suggest the following terminology:

- Low dose ≤7.5 mg prednisone equivalent a day
- Medium dose >7.5 mg, but ≤30 mg prednisone equivalent a day
- High dose >30 mg, but ≤100 mg prednisone equivalent a day
- Very high dose >100 mg prednisone equivalent a day
- Pulse therapy ≥250 mg prednisone equivalent a day for one or a few days.

Buttgereit et al. ARD 2002

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Independent association of glucocorticoids with damage accrual in SLE

Table 2 Factors associated with damage accrual (n=162)

	Unadjusted OR for damage accrual (ΔSDI>0)		Adjusted* OR for damage accrual (ΔSDI>0)	
	OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)	p Value
Cumulative prednisolone (mg)				
First quartile (0, 0)	1			1
Second quartile (168, 4568)	1.94 (0.63 to 5.98)	0.2	2.19 (0.65 to 7.43)	0.21
Third quartile (5054, 9205)	3.73 (1.28 to 10.9)	0.02	3.56 (1.07 to 11.8)	0.04
Fourth quartile (9310, 56635)	9.72 (3.31 to 28.5)	<0.01	13.46 (3.59 to 50.4)	<0.01

*ORs were adjusted for ethnicity, baseline SDI, AMS and cumulative prednisolone.
Δ, change; PGA, physician global assessment; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

Dose moyenne de prednisone associée à la survenue de damage : >4.42 mg/day

Apostolopoulos et al. Lupus Sci Med 2016

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Mes petits secrets pour réduire l'utilisation de corticoïdes

TOP SECRET

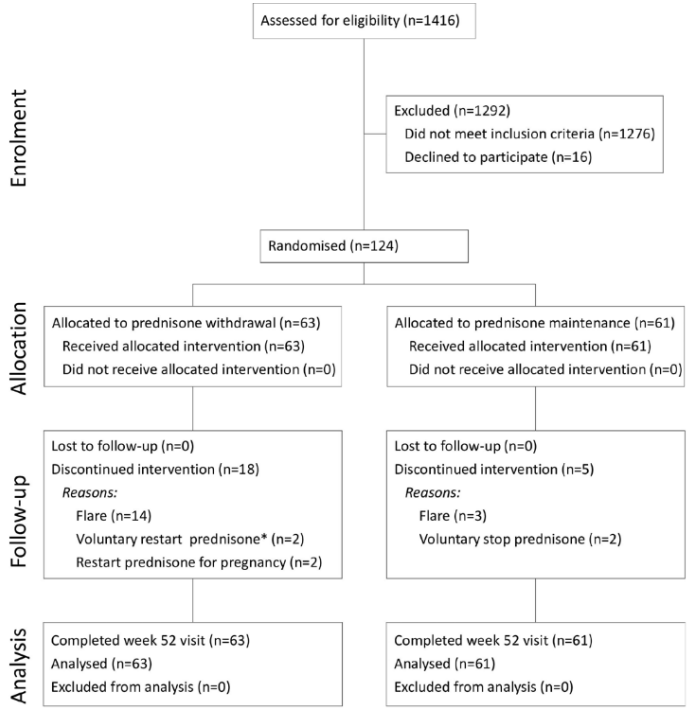
Les 5 questions que je me pose pour tous les patients
Depuis combien de temps cette patiente est-elle sous corticoides ?
Cette patiente a-t-elle des effets secondaires de la corticothérapie ?
Est ce que cette patiente a vraiment besoin de glucocorticoïdes ?
Puis-je réduire la dose de corticoïdes (même un tout petit peu ?)
N'est il pas temps d'adjoindre un traitement d'épargne ? (csDMARDs or bDMARDs)

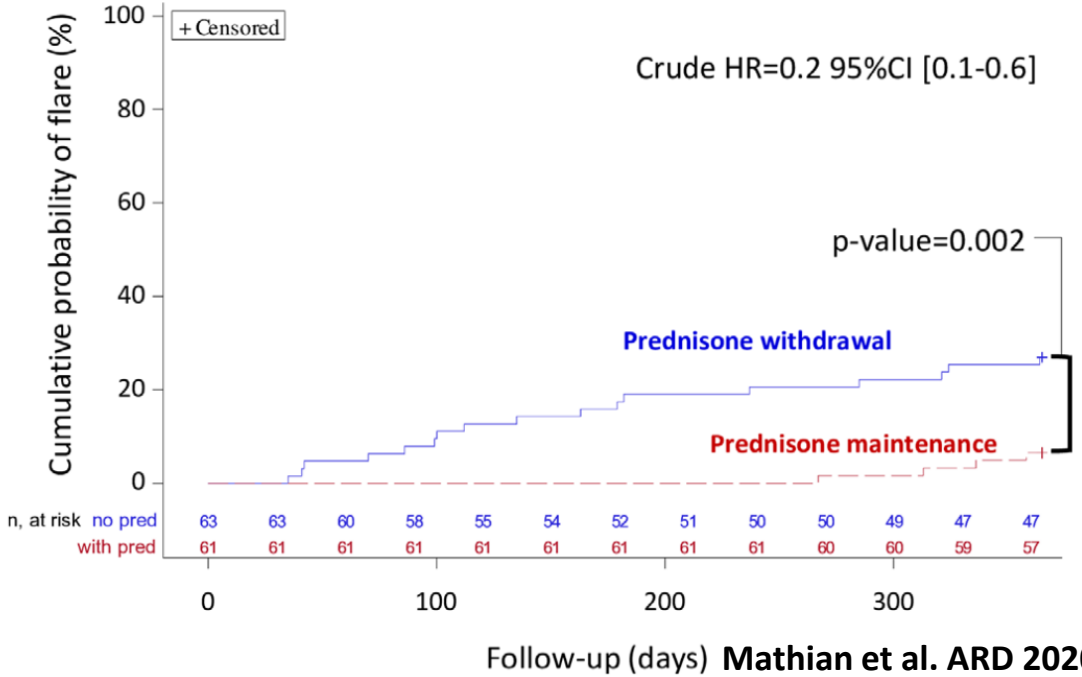
Savoir démarrer les immunosuppresseurs ni trop tôt, ni trop tard

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Withdrawal of low-dose prednisone in SLE patients with a clinically quiescent disease for more than 1 year: a randomised clinical trial

Clinically quiescent ≠ remission





Mathian et al. ARD 2020

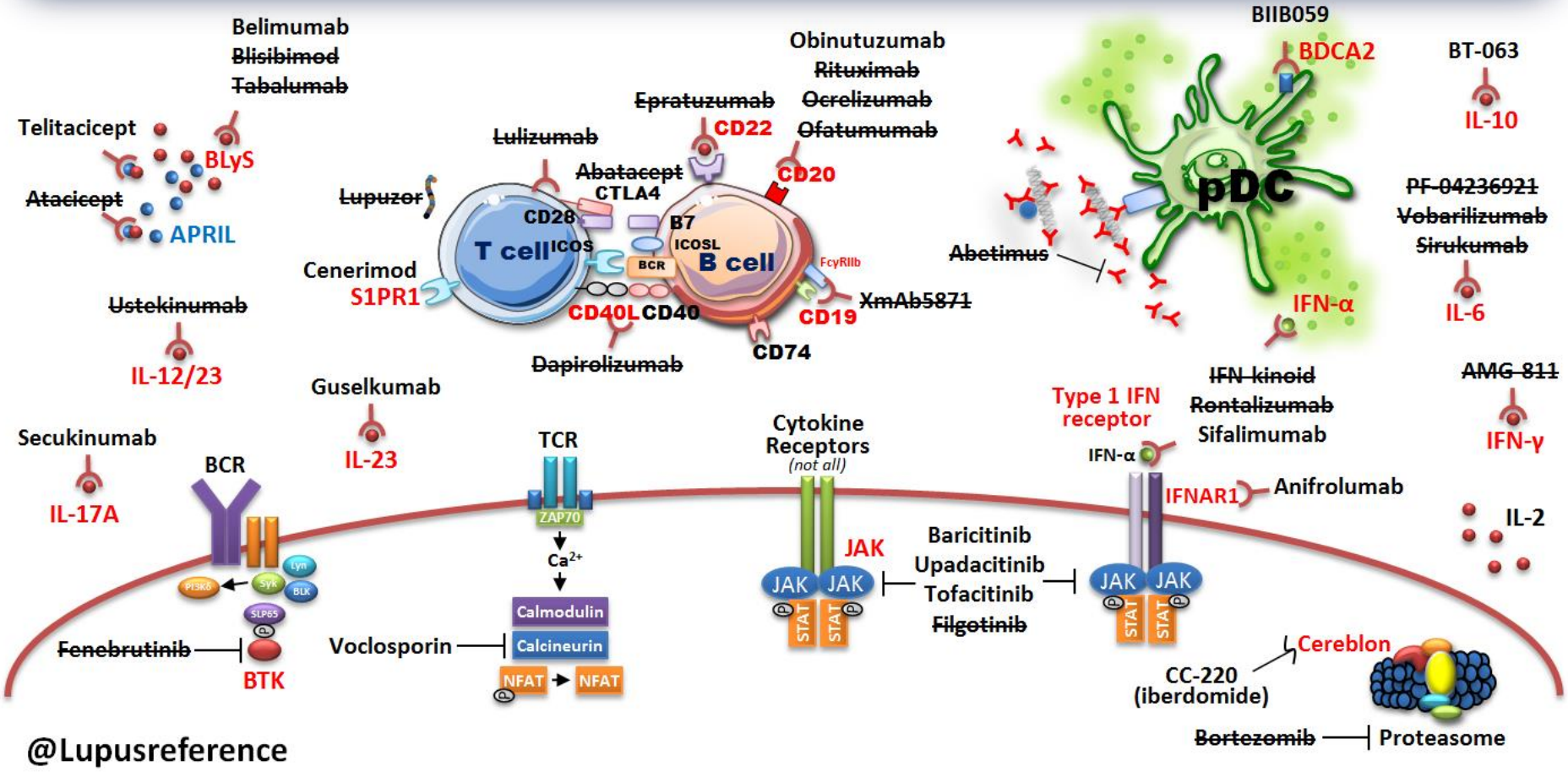
#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras

Savoir démarrer un traitement immunosuppresseur

Traitement	Doses typiques	Propriétés et vigilance
Methotrexate	15-25 mg par semaine	Teratogène
Azathioprine	2 to 3mg/kg/jour	Ok grossesse
Mycophénolate mofétil	2 to 3 grammes par jour	Teratogenic
Cyclophosphamide IV	500-1000mg IV par mois	Teratogène, oncogène
Rituximab IV	500-1000mg IV (J1-J15)	Hypogammaglobulinémie
Belimumab IV ou SC	10mg/kg par mois (IV) ou 200mg par semaine (SC)	Non indiqué en cas de neuro-Lupus

@Lupusreference

#4 Les corticoïdes, avec prudence tu utiliseras



Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

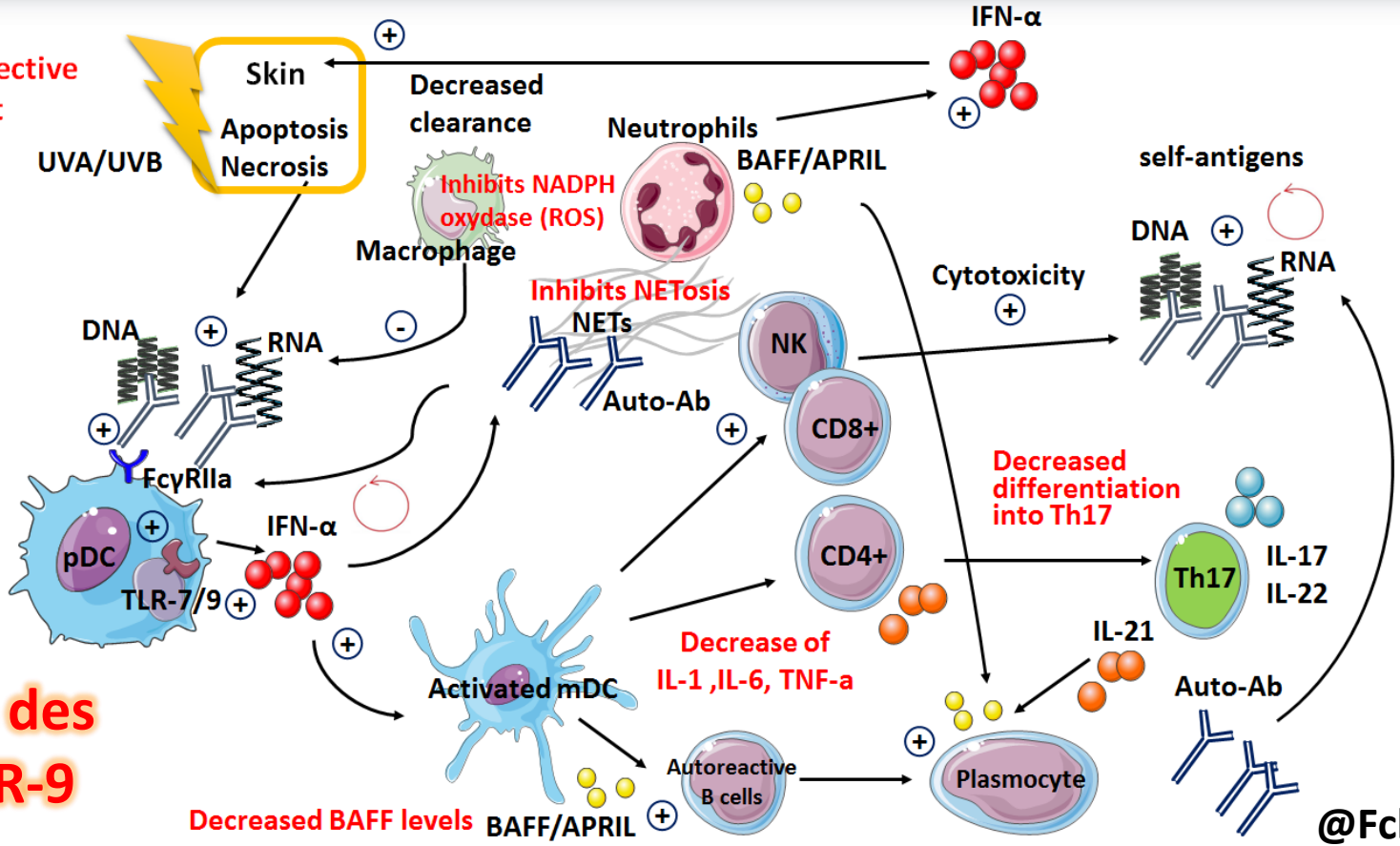
9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras



Inhibition des TLR-7/TLR-9

@Fchasset

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

Effet significatif sur	Reference
↓ Activité de la maladie	Ugarte et al. (2018)
↓ Risque de poussée	Pakchotanon et al. (2018)
↓ Risque de damage	Fessler et al. (2005)
↓ Dose de corticoïdes	Pakchotanon et al. (2018)
↓ Mortalité	Mok et al. (2018)
↓ Thrombose	Ruiz-Irastorza et al. (2006)
↓ Infection sévère	Rua-Figueroa et al. (2017)
↓ Hyperlipidémie	Babary et al. (2018)
↓ BAV congénital SSA+	Barsalou et al. (2017)
↓ Risque cardiovasculaire / DT2	Liu et al. (2018)
↓ Polyautoimmunité	Mena-Vázquez et al. (2019)

@Lupusreference

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus

Key messages
HCQ is recommended for all patients with SLE *(1b/A), unless contraindicated, at a dose not exceeding 5 mg/kg/real BW (3b/C)*
Pulses of intravenous methylprednisolone *(usually 250–1000 mg per day, for 1–3 days) provide immediate therapeutic effect and enable the use of lower starting dose of oral GC (3b/C)*
For chronic maintenance treatment, ***GC should be minimised to less than 7.5 mg/day*** *(prednisone equivalent) (1b/b) and, when possible, withdrawn.*
Prompt initiation of immunomodulatory agents *can expedite the tapering/discontinuation of GC (2b/b)*
In patients with inadequate response to standard-of-care (combinations of HCQ and GC with or without immunosuppressive agents), defined as residual disease activity not allowing tapering of glucocorticoids and/or frequent relapses, add-on treatment with belimumab should be considered (1a/A)

Fanouriakis et al. ARD 2019

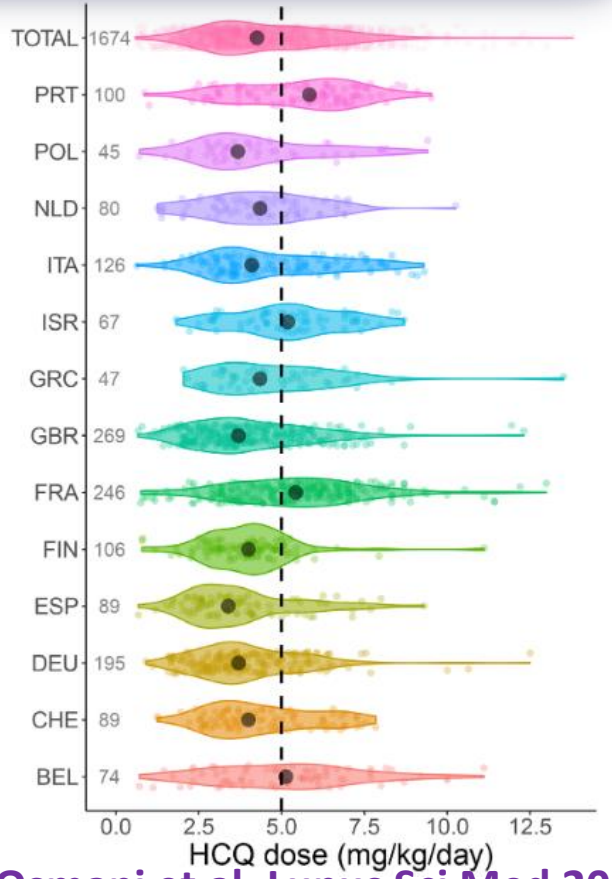
#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

LUPUS SCIENCE & MEDICINE

Hydroxychloroquine treatment in European patients with lupus erythematosus: dosing, retinopathy screening and adherence

Table 2 Country comparison of HCQ prescription patterns and adherence

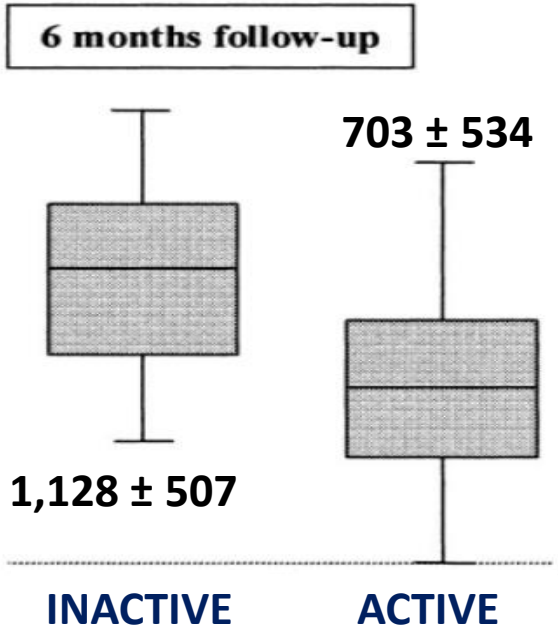
Country	On HCQ treatment	HCQ dose (mg/kg/day)	>5 mg/kg/day HCQ	Adherent to HCQ*
Total	67.7% (1988/2936)	4.26 (3.17–5.71)	36.8% (616/1674)	68.6% (1250/1821)
BEL	67.4% (87/129)	5.13 (3.41–6.35)	52.7% (39/74)	64.1% (50/78)
CHE	70.6% (96/136)	4.00 (3.23–5.41)	31.5% (28/89)	76.1% (70/92)
DEU	64.1% (227/354)	3.70 (2.91–4.90)	22.6% (44/195)	70.7% (152/215)
ESP	59.3% (134/226)	3.39 (2.60–4.29)	20.2% (18/89)	87.0% (87/100)
FIN	69.8% (118/169)	4.00 (3.09–4.62)	13.2% (14/106)	78.7% (85/107)
FRA	77.2% (294/381)	5.43 (4.00–6.67)	58.5% (144/246)	68.4% (188/275)
GBR	69.5% (323/465)	3.70 (2.74–5.13)	26.0% (70/269)	66.8% (197/295)
GRC	76.8% (53/69)	4.35 (3.37–5.71)	42.6% (20/47)	46.0% (23/50)
ISR	83.1% (74/89)	5.19 (4.35–6.30)	56.7% (38/67)	62.9% (44/70)
ITA	54.7% (139/524)	4.10 (3.33–5.97)	38.1% (48/126)	59.7% (80/134)
NLD	68.8% (97/141)	4.35 (3.17–5.46)	35.0% (28/80)	83.3% (75/80)
POL	65.9% (58/88)	3.68 (3.01–5.33)	26.7% (12/45)	76.5% (39/51)
PRT	74.7% (127/170)	5.84 (4.00–6.90)	62.0% (62/100)	61.3% (68/111)

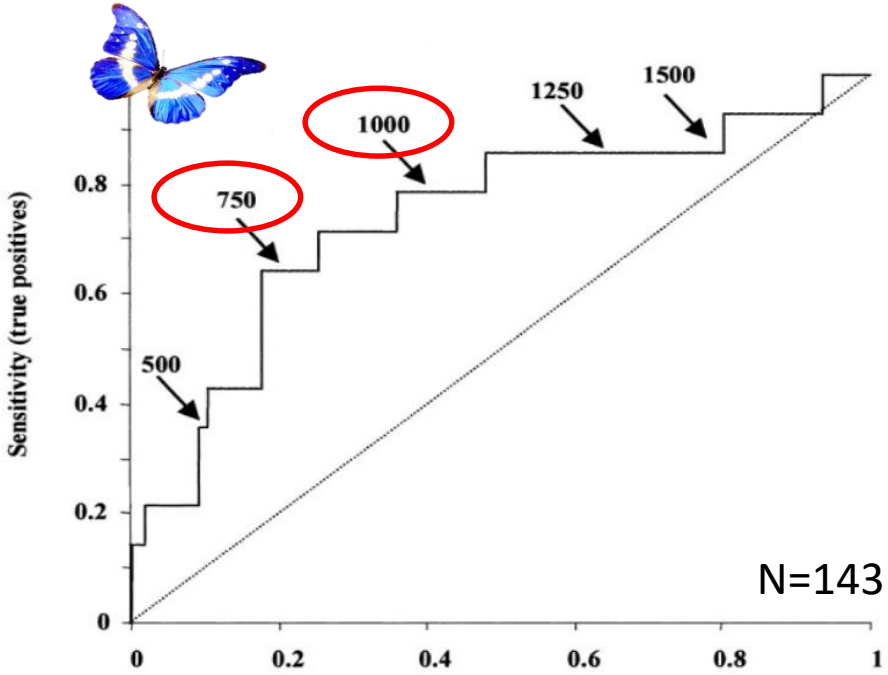


Osmani et al. Lupus Sci Med 2021

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

Le taux sanguin optimal n'est pas connu dans le LS





Etude transversale

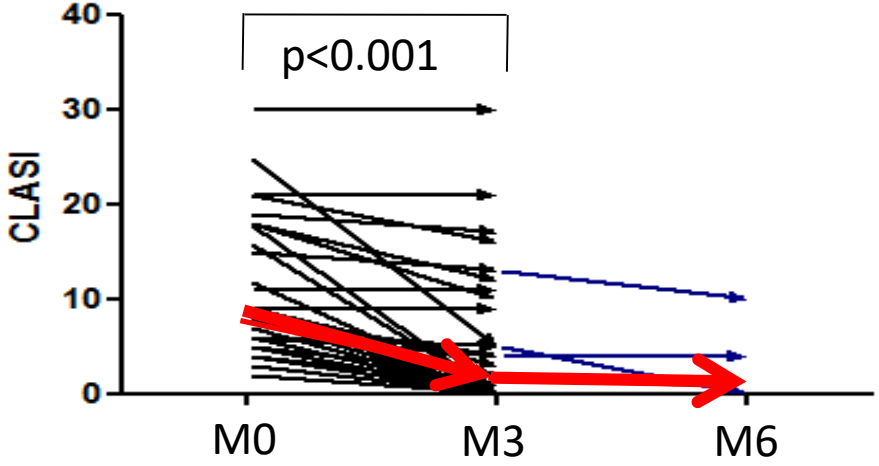
Costedoat-Chalumeau et al. Arthritis Rheum 2006

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

Increasing the dose of hydroxychloroquine in patients with refractory cutaneous lupus : an open label prospective study

Increasing [HCQ] > 750ng/mL

In patients with refractory cutaneous involvement

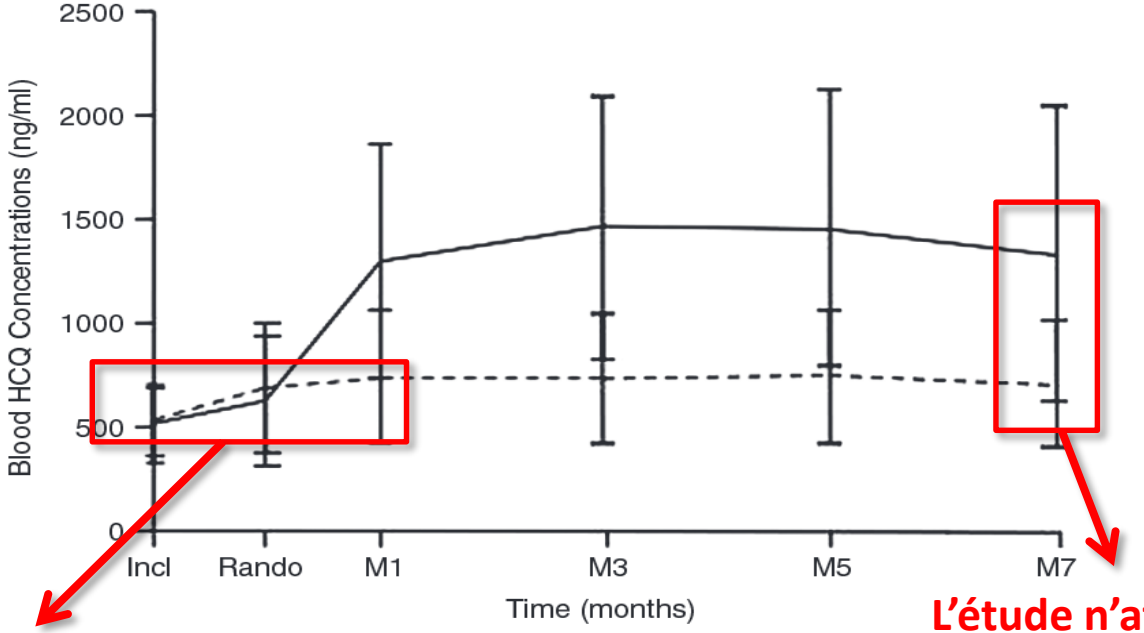


Chasset…Arnaud et al. JAAD 2016

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

Les « moins » de l'étude PLUS

Randomiser les patients avec [HCQ] entre 100 et 750 pour avoir >1000ng/mL



↑136 ± 301 ng/ml

L'étude n'atteint pas son critère principal de jugement

Costedoat-Chalumeau et al. ARD 2013

#5 l'hydroxychloroquine, à tous tu proposeras

Hydroxychloroquine Blood Levels Predict Hydroxychloroquine Retinopathy

Taux maximum <1200ng/mL?

Table 3. Hydroxychloroquine (HCQ) toxicity in each HCQ blood level tertile

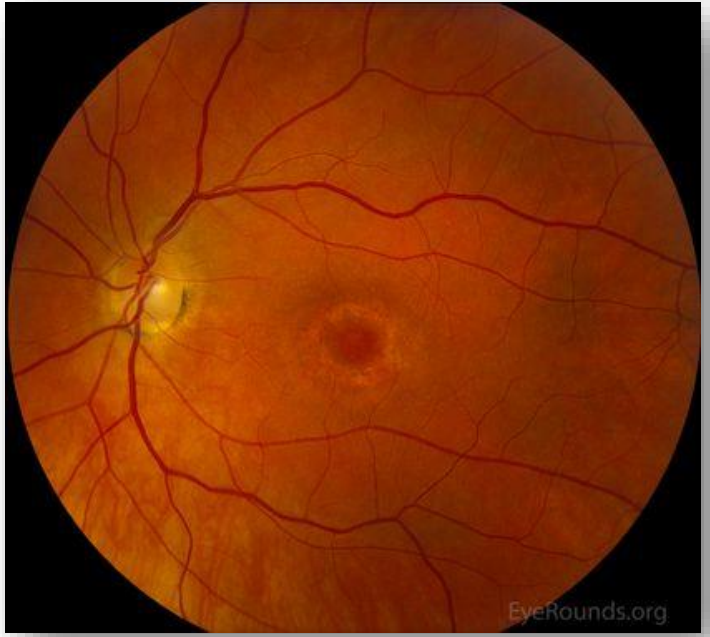
	No toxicity, no. (%)	Toxicity, no. (%)	*P*	*P* for trend
Maximum HCQ level, tertile			0.0340	0.0143
0–1,182 ng/ml	161 (98.8)	2 (1.2)		
1,183–1,752 ng/ml	157 (95.2)	8 (4.8)		
1,753–6,281 ng/ml	153 (93.3)	11 (6.7)		
Mean HCQ level, tertile			0.0124	0.0027
0–741 ng/ml	162 (98.8)	2 (1.2)		
741.5–1,176.5 ng/ml	158 (96.3)	6 (3.7)		
1,177–3,513 ng/ml	151 (92.1)	13 (7.9)		

Table 2. Hydroxychloroquine toxicity by duration of use*

Duration of use, years	No. of patients	Toxicity, no. (%)
≤5	103	1 (0.97)
6–10	109	2 (1.83)
11–15	91	3 (3.30)
16–20	96	11 (11.46)
≥21	75	6 (8.00)

* $P = 0.0024$; P for trend = 0.0006.

Petri et al. Arthritis Rheum 2020



webeye.ophth.uiowa.edu

#6 L'observance du traitement tu évalueras

CAUSES D'ECHEC THERAPEUTIQUE

Erreur diagnostique

Intéraction ou dose insuffisante

Traitement pas pris (ou partiellement)

Patient « refractaire » vrai

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#6 L’observance du traitement tu évalueras

AU MOINS 30% DES PATIENTS NE PRENNENT PAS LEUR TRAITEMENT

« Drugs don’t work in those who don’t take them »

-US Surgeon General Koop

Il est nécessaire de rappeler régulièrement aux patients l’importance de l’observance

#6 L'observance du traitement tu évalueras

« Le dosage d'HCQ est au lupus ce que l'HbA1c est au diabète »

Nom: Mme [redacted]
Nom JF: AN
N(e) le : [redacted] 1981
Enregistré à 10H34
Edition type Complet

Paris Le Mardi 1 Juillet 2014
Réf : 27/06/14-3-2004
Prélèvement du : 26/06/14

médicament(s) dosé(s) (heure de prélèvement)	résiduel-pic	résultat
Hydroxychloroquine(Plaquenil*)	T NC H	<50 ng/ml
Déséthylchloroquine	T NC H	<50 ng/ml

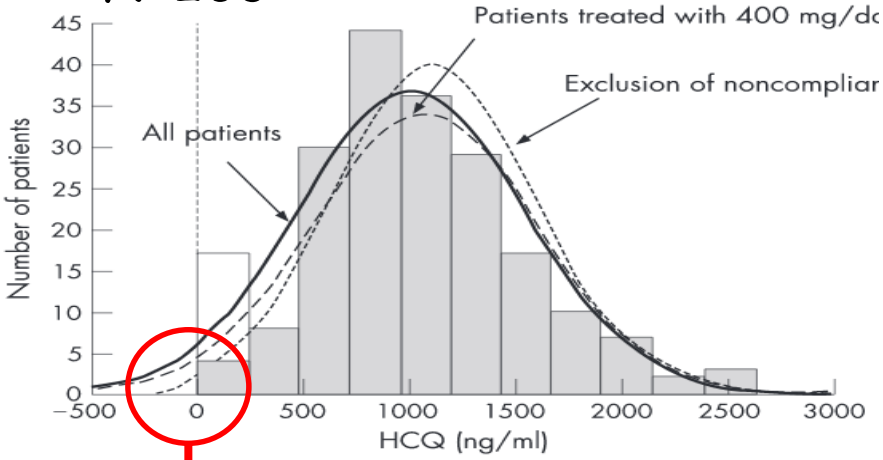
Technique de dosage: Chromatographie Liquide Haute Performance
Cotation: BHN 240

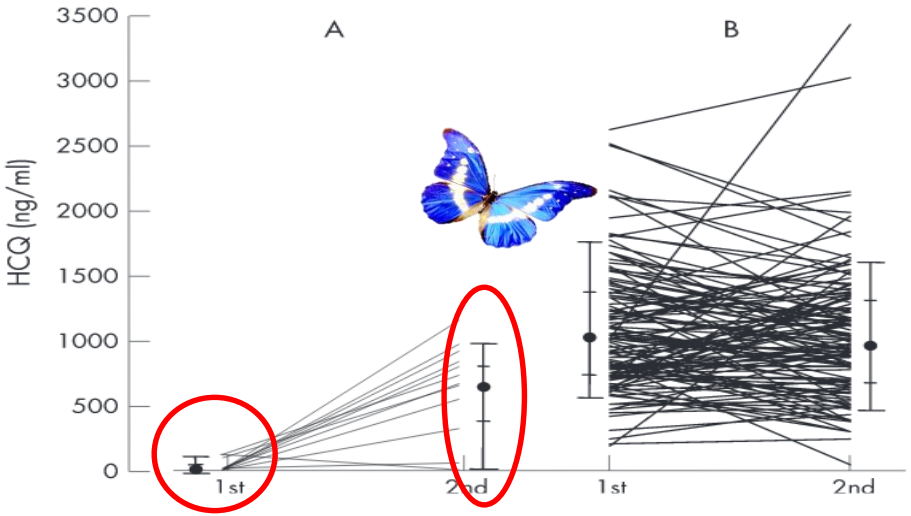
Concentration sanguine efficace en hydroxychloroquine pour le LES à partir de: 750 ng/ml
posologie: 200mg*2/j

#6 L'observance du traitement tu évalueras

Very low blood hydroxychloroquine concentration as an objective marker of poor adherence to treatment of systemic lupus erythematosus

N=203





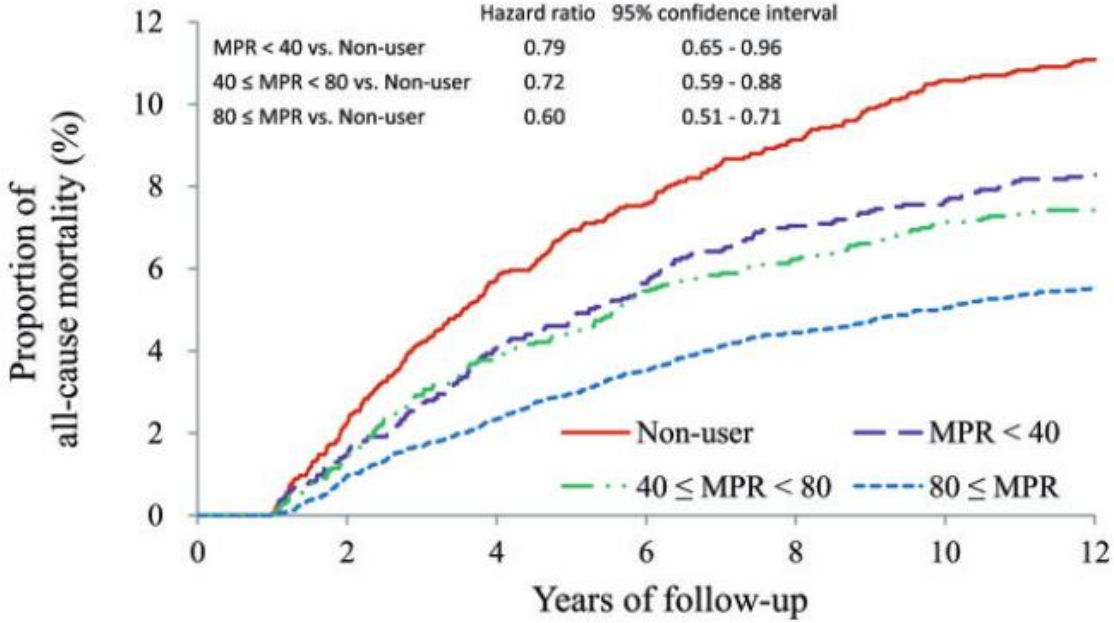
10 à 15%

de non-observance

Costedoat-Chalumeau et al. ARD 2007

#6 L'observance du traitement tu évalueras

Adherence to hydroxychloroquine improves long-term survival of patients with systemic lupus erythematosus



Lien direct entre la non-observance et la mortalité

Hsu et al. Rheumatology 2018

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#7 La grossesse tu encadreras

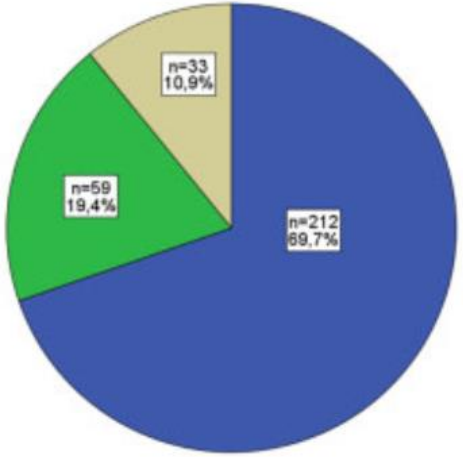
Facteurs de risque liés au Lupus	Facteurs de risque généraux
Maladie lupique active au cours des 6-12 derniers mois	Age maternel
ATCD de néphropathie lupique (ou maladie rénale active)	Hypertension artérielle
Insuffisance rénale	Diabète
ATCD complication gravidique	BMI > 25
↓ C3, C4 et ↑ anti-ADNn	Maladie thyroïdienne
Présence d'aPL (ACC, aCL, B2GP1)	ATCD thrombotique
Anti-SSA et/ou anti-SSB	Tabac et alcool

Adapté de Andreoli et al. Curr Opin Rheumatol 2017

#7 La grossesse tu encadreras

Are remission and low disease activity state ideal targets for pregnancy planning in systemic lupus erythematosus? A multicentre study

347 grossesses



Remission
Active Disease
LLDAS without Remission

	OR	*P*-value	CI
Flare			
LLDAS at study entry	0.54	0.24	0.19, 1.53
Age at study entry	0.97	0.59	0.89, 1.06
Disease duration	0.96	0.24	0.90, 1.02
History of LN	2.36	**0.032**	1.07, 5.20
Anti-dsDNA	1.06	0.88	0.43, 2.61
C3	0.98	0.22	0.96, 1.00
C4	1.00	0.85	0.95, 1.05
HCQ	0.20	**<0.01**	0.09, 0.42
Glucocorticoids	1.68	0.16	0.80, 3.54
AZA	0.97	0.94	0.43, 2.12
SLEDAI at study entry	1.19	0.16	0.92, 1.55
PGA at study entry	0.80	0.66	0.30, 2.11
Remission (any) at study entry	0.29	**0.02**	0.10, 0.82
Clinical remission	0.27	**0.01**	0.09, 0.79
Complete remission	0.35	**0.02**	0.14, 0.86

	OR	*P*-value	CI
APO			
LLDAS at study entry	0.53	0.45	0.10, 2.75
LLDAS without remission at study entry	3.43	0.13	0.69, 16.97
Disease duration	0.94	**0.04**	0.90, 0.99
Hypertension	1.87	0.09	0.89, 3.82
Anti-dsDNA	0.87	0.73	0.40, 1.89
SLEDAI at study entry	1.03	0.71	0.84, 1.26
LA	2.16	0.07	0.93, 5.00
Triple aPL positivity	1.24	0.74	0.32, 4.79
HCQ	0.56	**0.04**	0.32, 0.96
AZA	1.39	0.30	0.74, 2.60
Remission (any)	1.25	0.72	0.36, 4.32
Complete remission	0.42	0.05	0.17 to1.00

IL FAUT LA REMISSION !!!!
Le LLDAS est insuffisant

Tani et al. Rheumatology 2021

#7 La grossesse tu encadreras

CONCEPTION

1ère echo (12-14SA)

2ème écho (20-24SA)

TERME ≈ 38SA

ARRET DES TRAITEMENTS TERATOGENES (idéalement avant la conception)

Echographie foetale : 1er/2ème T puis mensuel (3ème T)

ASPIRINE faible dose (jusqu'à ≈35SA)

SSA/SSB+

Echocardiographie Foetale (16-26SA)

aPL+

+ HBPM (préventive or curatif si ATCD thrombose)

Doppler utérin (Notch?) (16-28SA)

@Lupusreference

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#8 Une surveillance adaptée tu prescriras

Mme Armelle LUPICA

Strasbourg, le 25 Novembre 2021

- NFS + plaquette
- Creatininémie
- Transaminases
- C3
- Anti-dsDNA (si positif initialement)
- Ratio proteinurie/creatininurie (ou protéinurie des 24h) ++++

Tous les 3 mois pendant 1 an

#8 Une surveillance adaptée tu prescriras

Le rôle du complement et des anti-dsDNA pour la détection des poussées

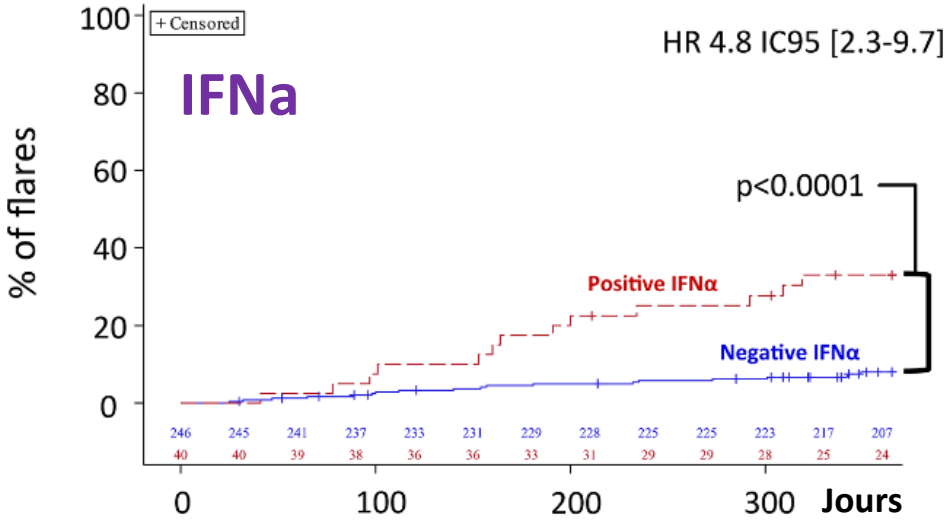
Complement	Anti-dsDNA	Suivi
Normal	Normal	**Ok**
Normal	↑ **Augmenté**	**Vigilance**
↓ **Consommé**	Normal	**Vigilance**
↓ **Consommé**	↑ **Augmenté**	**Haut risque +++**

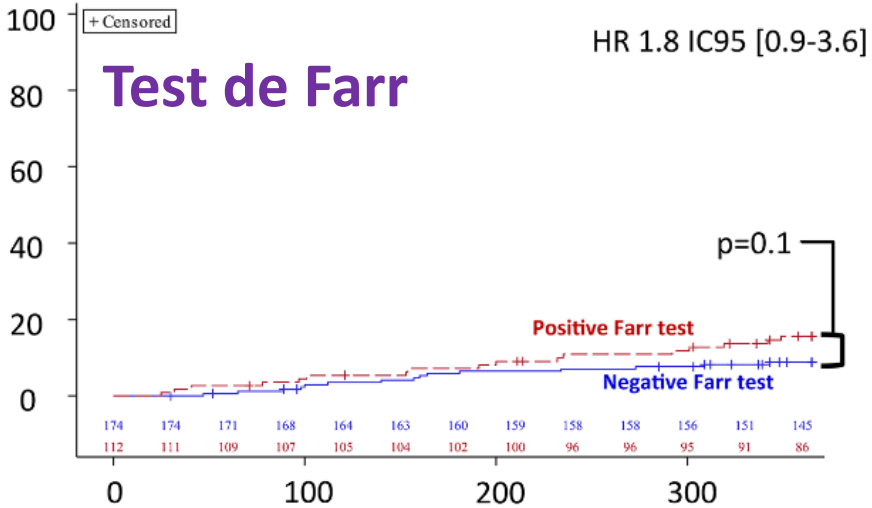
Adapté d'après David Isenberg

#8 Une surveillance adaptée tu prescriras

Relationship between baseline IFN levels and risk of subsequent flare

345 samples were obtained from patients in remission. 28.6% of the patients in *clinical remission on treatment* (requiring clinical SELENA-SLEDAI = 0, positive anti-dsDNA antibodies and/or C3 decrease and prednisone intake 1 – 5 mg/day) **had an abnormal serum IFNα level, compared to 6.5% of the patients in *complete remission on treatment*** (requiring clinical SELENA-SLEDAI = 0, no anti-dsDNA antibodies nor C3 decrease and prednisone intake 1 – 5 mg/day).





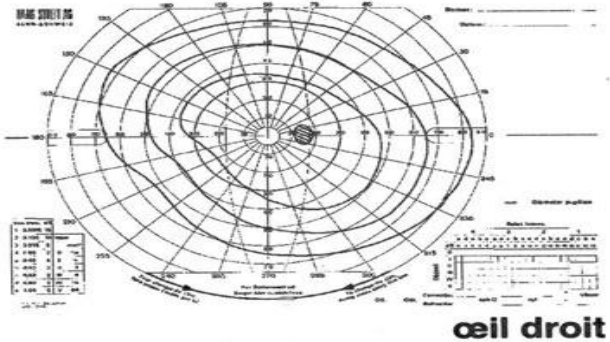
Mouries-Martin et al. ARD 2020

#8 Une surveillance adaptée tu prescriras

Revised Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy

Recommended Screening Procedures	
Ocular examination	Dilated retinal examinations are important for detection of associated retinal disorders, but should *not* be relied on for screening (low sensitivity).
Automated visual field	White 10-2 threshold testing. Interpret with a low threshold for abnormality, and retest if abnormalities appear.
In addition, if available, perform one or more of the following objective tests	
SD-OCT	Rapid test that can be done routinely; can show abnormalities very early, even before field loss
mfERG	Valuable for evaluation of suspicious or unreliable visual field loss; may show damage earlier than visual field testing
FAF	May validate other measures of toxicity; can show abnormalities earlier than field loss

Au cours de la première année, puis annuellement au bout de la 5ème année de traitement par plaquénil (chez la majorité des patients)



Marmor et al. Opthalmology 2019

#8 Une surveillance adaptée tu prescriras

PISCOS

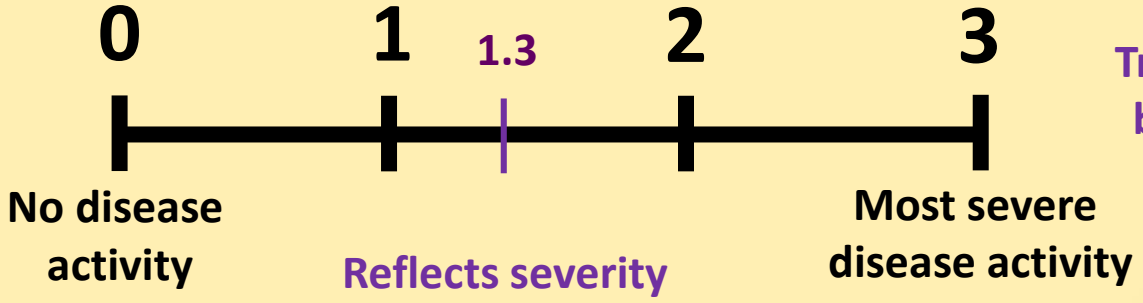
PGA International Standardization COnsensus in Systemic Lupus Erythematosus

79 LUPUS EXPERTS

Disease activity in SLE *not damage*

During the previous month

Printed sheet or web/app-based



Training needed before scoring

Outcome instrument

Reflects the clinician's judgment

Rated by a medical doctor with expertise in SLE

Physicians's perspective

Should incorporate lab results

PISCOS

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

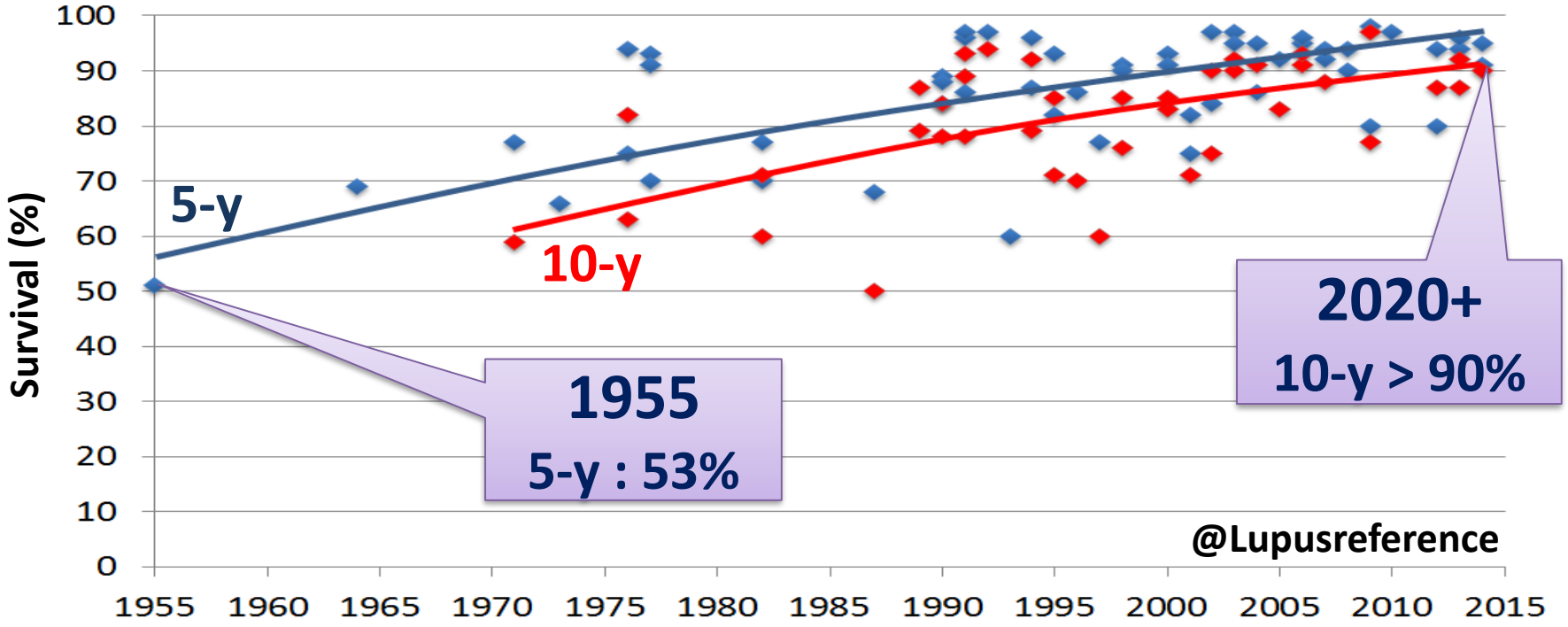
Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras

Amélioration de la survie au cours du lupus systémique



#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras

Certificats de décès (France) entre 2000 et 2009

Underlying causes of death	Male			Female			Total		
	O/E	95% CI	p	O/E	95% CI	p	O/E	95% CI	p
Infectious diseases	**2.71**	[1.68-4.14]	***<0.001***	**3.04**	[2.40-3.80]	***<0.001***	**2.96**	[2.41-3.61]	***<0.001***
Pneumonia	**2.31**	[1.08-4.56]	***0.025***	**2.29**	[1.47-3.40]	***<0.001***	**2.29**	[1.57-3.24]	***<0.001***
						<0.001	**3.42**	[2.64-4.35]	***<0.001***
						0.001	**1.58**	[1.42-1.76]	***<0.001***
						[illegible]	[illegible]	[1.35-2.05]	***<0.001***
Cerebrovascular diseases	0.76	[0.33-1.49]	*0.53*	**1.49**	[1.15-1.90]	***0.003***	**1.34**	[1.05-1.69]	***0.0165***
Others	1.42	[0.982-1.98]	*0.051*	**1.72**	[1.45-2.03]	***<0.001***	**1.65**	[1.42-1.91]	***<0.001***
Neoplasms	**0.55**	[0.40-0.75]	***<0.001***	**0.36**	[0.29-0.44]	***<0.001***	**0.40**	[0.34-0.48]	***<0.001***
Solid malignant neoplasms	**0.48**	[0.34-0.67]	***<0.001***	**0.30**	[0.23-0.38]	***<0.001***	**0.34**	[0.28-0.42]	***<0.001***
Hematologic malignancies	1.45	[0.63-2.86]	*0,28*	0.99	[0.61-1.51]	*0.99*	1.08	[0.73-1.56]	*0.63*

Mortalité infectieuse x3

(versus pas de lupus)

49.5% of SLE-related deaths (n=637)

Thomas, Chiche. Arthritis Rheum 2014

#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras

Mes petits secrets pour réduire les complications infectieuses

Les 5 points-clés
Maîtriser la dose de corticoïdes
N'utiliser les immunosuppresseurs que si nécessaire
Mettre à jour les vaccins obligatoires en population générale + fièvre jaune
Vacciner contre le pneumocoque +++
Vacciner les patients immunodéprimés contre la grippe
Informer les patients du risque infectieux et de la conduite à tenir

TOP SECRET

@Lupusreference

#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras

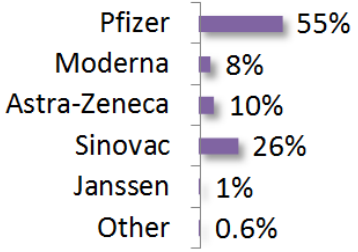
VACOLUP REPORT #5 (4th of May 2021)

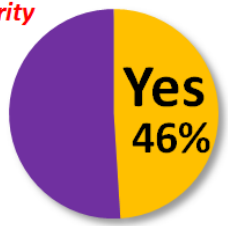
VACOLUP

These results should be interpreted with caution due to the subjective nature of some patient-reported findings such as severity

571

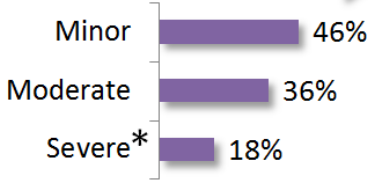
Vaccinated patients with SLE



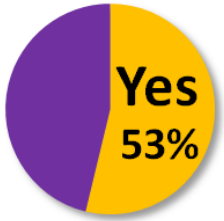


Side-effects after 1st Injection

(571 received 1 dose)

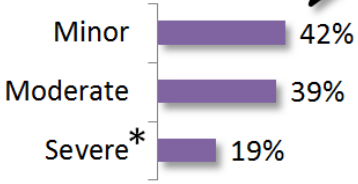


As reported by SLE patients

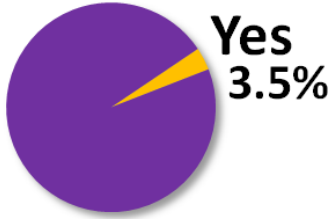


Side-effects after 2st Injection

(273 received 2 doses)



As reported by SLE patients



20 medically confirmed flares including 3 hospitalisations

(571 answered)

As reported by SLE patients

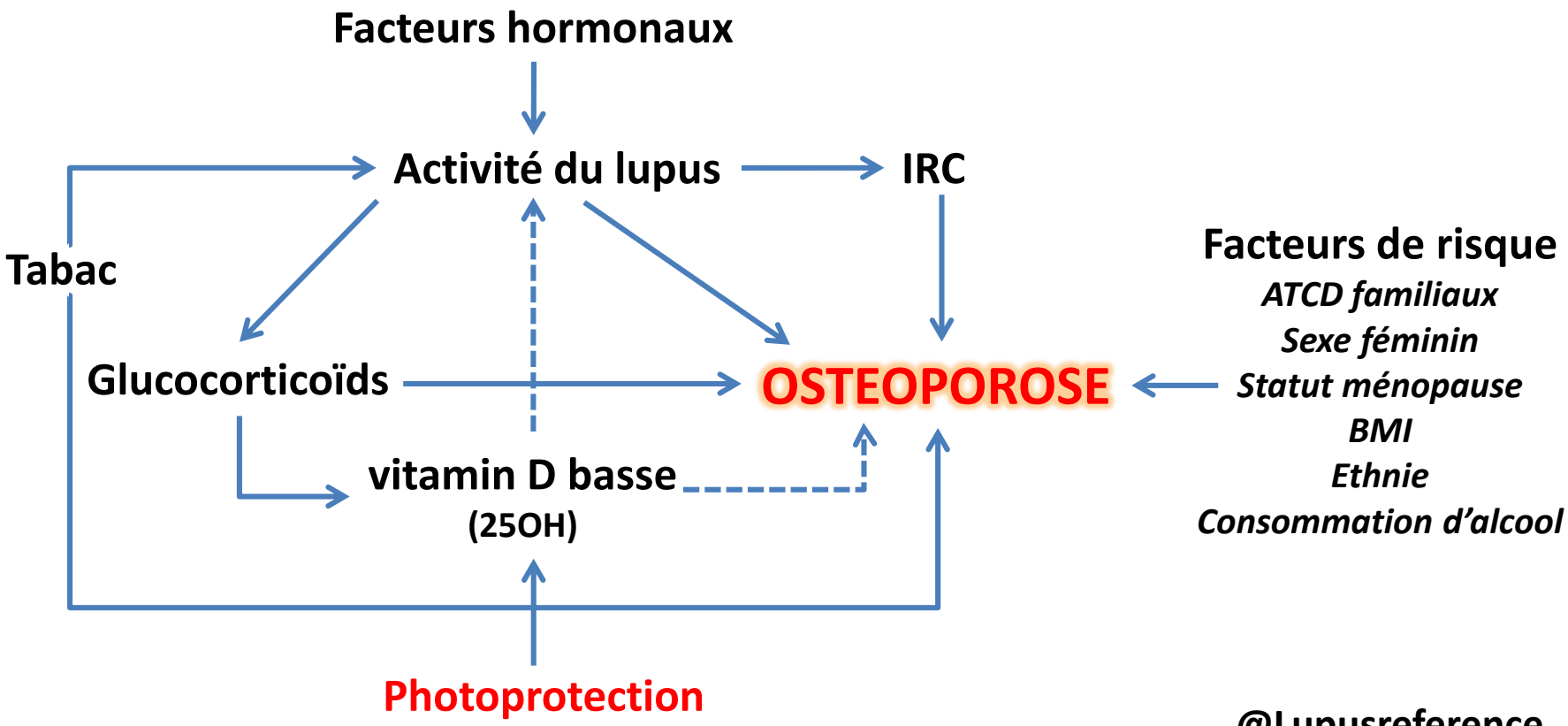
Ø case COVID-19 reported**

Following vaccination

@DocFelten & @Lupusreference

*Severe should be interpreted as « severe » in terms of intensity (eg. heachache, muscle pain, etc…) and is according to the reporting patient. **1 COVID19 case reported by a non-matching patient was not included in the analysis

#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras

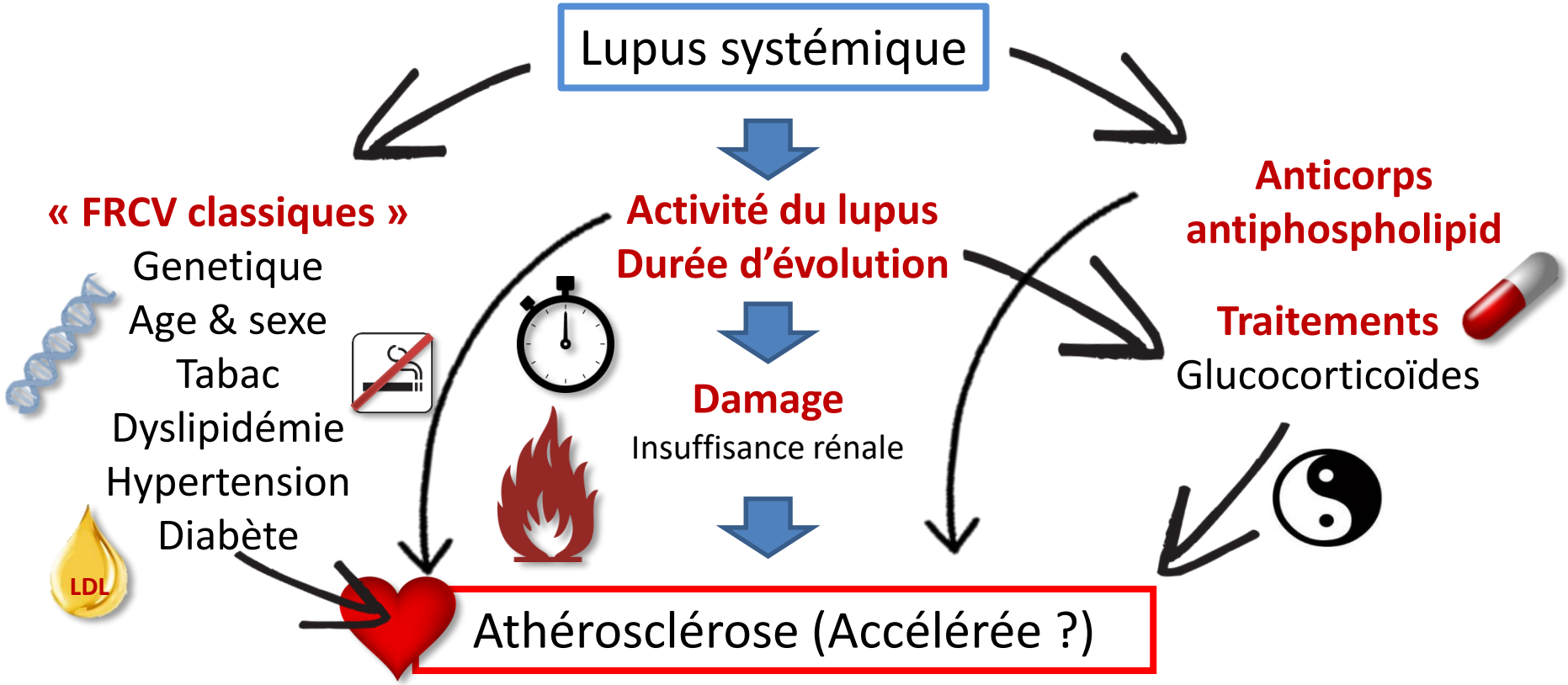


@Lupusreference

#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras

Stratégies pour prévenir l'ostéoporose au cours du lupus
Arrêt du tabac
Limiter la consommation d'alcool
Glucocorticoids: dose et durée les plus faibles possibles
Poursuite de l'activité physique
Maintenir niveaux de vitamine D (25OH) > 30ng/mL (>75nmol/L)
Apports calciques normaux (1 to 1,2g/jour)
Traitement anti-ostéoporotique treatments (si indiqué)

#9 Les comorbidités, tu dépisteras et traiteras



Arnaud et al. Autoimmunity Rev 2015

Risque cardiovasculaire et lupus

Stratégies actives pour réduire le risque cardiovasculaire

- ✓ Évaluer (et traiter) les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables
- ✓ Glucocorticoïdes: dose la plus faible possible pour la durée la plus courte ++++
- ✓ Treat-to-target (T2T) => obtenir la rémission (ou au moins un faible niveau d'activité)
- ✓ Arrêt du tabac
- ✓ Maintien d'une activité physique
- ✓ Contrôle du poids (BMI normal)
- ✓ Statines (MEMES indications qu'en population générale)
- ✓ Prévention primaire et secondaire si aPL/SAPL (reco EULAR 2019)

Les dix commandements du lupus systémique

Prévention des séquelles

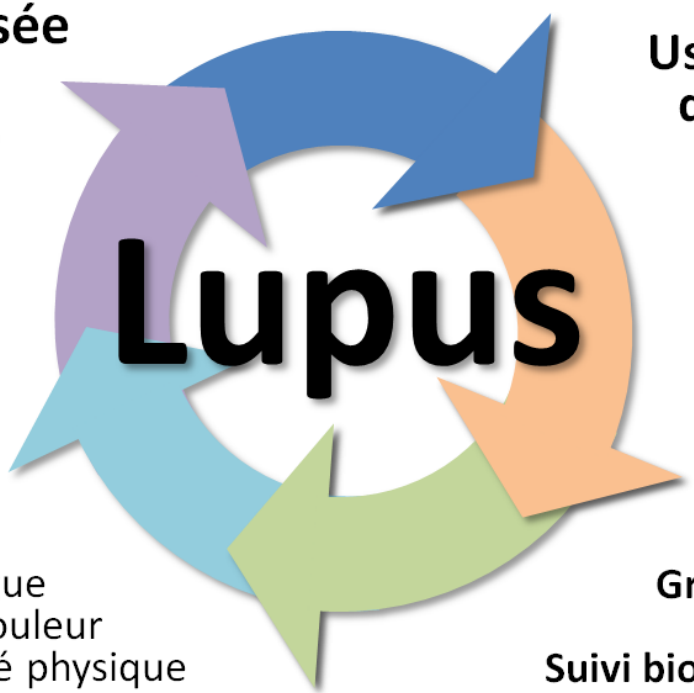
Réduire le risque de poussée

Hydroxychloroquine *pour tous*

Usage raisonné de la corticothérapie

Contrôle de l'activité du lupus

(Rémission, LLDAS)



Immunosuppresseurs (uniquement) si nécessaire

Dépistage des comorbidités

Ostéoporose
Risque cardiovasculaire
Infection/vaccination
Thrombose (antiphospholipides)

Mode de vie

Arrêt du tabac
Photoprotection
Observance
Anxiété/dépression/fatigue
Fibromyalgie / douleur
Alimentation / activité physique

Grossesse et fertilité

Suivi biologique/urinaire/rétinopathie

@Lupusreference

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

Arrêt du tabac

Adhésion thérapeutique

Education thérapeutique

Mindfullness

Soutien psychologique

Consultation d’annonce

Activité physique

Fatigue

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

La photoprotection est cruciale au cours du lupus :

- **Les UVs jouent un role++ dans la pathogénie**
- **Exposition solaire directe (bronzage) : contre-indiqué**
- **Cabines UV (bronzage) : contre-indiqué**
- **Application d'un écran total 50-70+ (idéalement /2h…)**
- **L'écran total/photoprotection doit être prescrite !!!**

L'arrêt du tabac est IMPERATIF ++++

Effets délétères du tabagisme au cours du lupus

Effet délétère sur	Conséquences
Risque de développer un lupus	Augmenté
Activité de la maladie	Augmenté
Risque de damage/séquelles	Augmenté
Risque cardiovasculaire	Augmenté
Risque d'ostéoporose	Augmenté
Risque carcinologique	Augmenté
Efficacité des traitements	Diminuée

The TABALUP study. Arnaud et al. Autoimmun Rev 2019

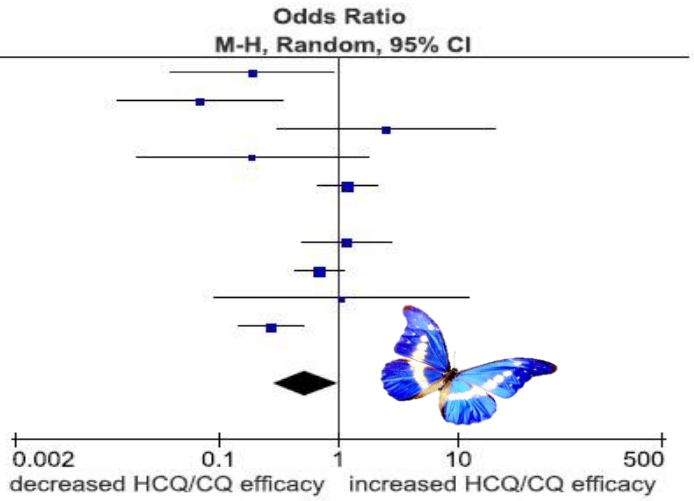
#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

La réponse cutanée est divisée par 2 chez les fumeurs

Study or Subgroup	smokers Events	smokers Total	non smokers Events	non smokers Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
Raham 1998	3	17	9	17	8.7%	0.19 [0.04, 0.91]	1998
Jewel 2000	16	40	19	21	8.6%	0.07 [0.01, 0.34]	2000
Schmutz 2004	15	19	3	5	6.0%	2.50 [0.31, 20.45]	2004
Kreuter 2009	16	28	7	8	5.6%	0.19 [0.02, 1.76]	2009
Wahie 2011	77	125	43	75	17.0%	1.19 [0.67, 2.14]	2011
Kreuter 2011	10	10	1	1		Not estimable	2011
Piette 2012	21	48	16	40	14.5%	1.17 [0.50, 2.73]	2012
Francès 2012	41	124	73	176	17.9%	0.70 [0.43, 1.13]	2012
Yokogawa 2013	6	7	17	20	4.8%	1.06 [0.09, 12.23]	2013
Kuhn 2014	313	379	225	238	16.7%	0.27 [0.15, 0.51]	2014
Total (95% CI)		**797**		**601**	**100.0%**	**0.53 [0.29, 0.98]**	
Total events	518		413				

Heterogeneity: Tau² = 0.49; Chi² = 26.58, df = 8 (P = 0.0008); I² = 70%

Test for overall effect: Z = 2.02 (P = 0.04)

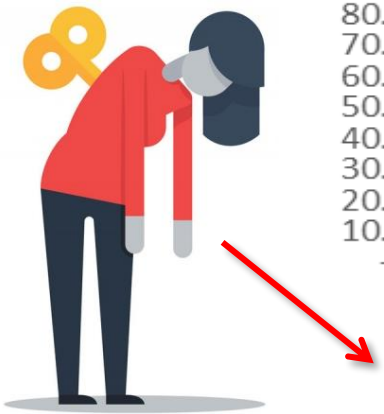


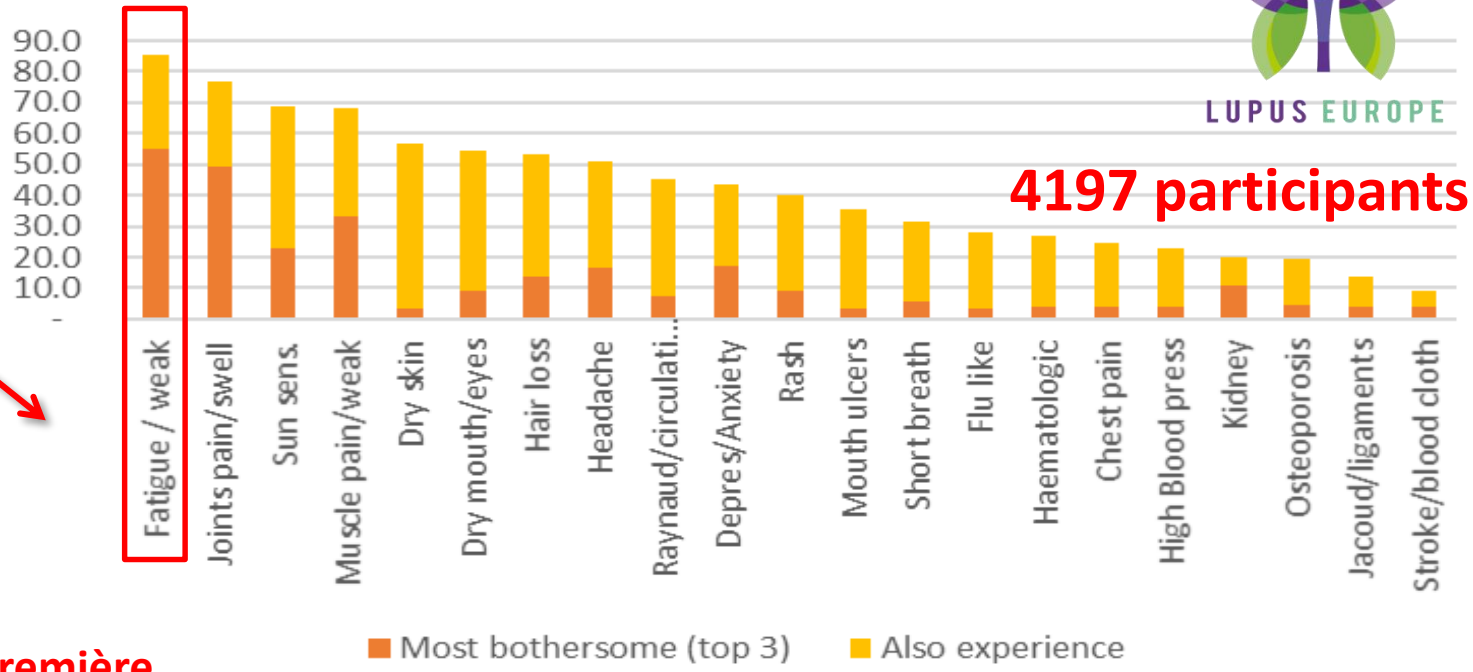
OR pour réponse des lésions cutanées : 0.53 (0.29-0.98)

Chasset…Arnaud et al. JAAD 2015

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

ENQUETE LUPUS EUROPE 2020





La fatigue est la première manifestation que les patients souhaiteraient voir disparaitre

Cornet…Arnaud. Lupus Sci Med 2021

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

Prise en charge de la fatigue au cours du lupus systémique

Si possible, évaluer la fatigue à l'aide de PRO validés au cours du lupus, tels que le FACIT-F ou FSS

TOUJOURS rechercher une cause organique à la fatigue

Hb, creatinine, glycémie, transaminases, calcium, TSH, cortisolémie à 8h*

Presence d'un lupus actif ?

Oui

REDUIRE L'ACTIVITE DE LA MALADIE

L'activité de la maladie est une cause majeure de fatigue au cours du lupus

Rechercher une cause intriquée

Non

Recherche d'une cause intriquée

Atteinte d'organe (ex: insuff cardiaque) ?

Douleur chronique ?

Anxiété, dépression ?

Syndrome d'apnées du sommeil ?

Interventions ciblées

Comportant une activité physique adaptée

Réévaluation de la FATIGUE

*En particulier chez les patients en sevrage récent de corticothérapie

@Lupusreference

Mertz…Arnaud et al. Rheumatology 2020

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

Activité physique adaptée et lupus systémique

BÉNÉFICES ATTENDUS

- ↓ Fatigue, anxiété, dépression
- ↓ Douleurs
- ↓ Risque cardiovasculaire
- ↑ Capacité physique

AVANT/APRES

- Échauffements avant l'effort
- Étirements avant et/ou après l'effort
- Hydradation tout au long de l'effort

TYPE d'activité = ADAPTÉE

- Endurance
- Renforcement
- Souplesse / étirements
- Proprioception / Equilibre

PHOTO PROTECTION

- Attention aux activités en extérieur (UV)
- Écran total waterproof /2h
- Tenue adaptée : vêtements respirants et anti-UV

- ✓ Pas d'aggravation des douleurs
- ✓ Durée ≥ 10 minutes (cible OMS : ≥75 min/semaine si activité intense ou ≥ 150 min/semaine si modérée (ou une combinaison des 2))
- ✓ Régularité : 48h maximum entre les séances
- ✓ Intensité = il doit être possible de parler (FC < 75% FCTm)
- ✓ Caractère progressif de l'activité physique

BILAN PRÉLIMINAIRE

- Consulter un cardiologue pour déterminer si une **épreuve d'effort** est nécessaire
- Consulter son rhumatologue pour vérifier **l'absence de poussée** du lupus

LIEU

- Club labélisé « Sport-Santé* »
- Club de sport
- Activité autogérée

CONTRE INDICATIONS

- Privilégier les périodes HORS POUSSÉE
- Anticoagulants = attention aux traumatismes**
- Arthrite = éviter les articulations douloureuses
- Atteinte cardiovasculaire = avis cardiologue

Conception : Sophie GENETON (APA), Félix TAESCH (APA), Marie-Odile WAGNER (Ergothérapeute), Laurent ARNAUD & Christelle SORDET, CHRU de Strasbourg et CNR Maladies Autoimmunes

*Dans certaines situations, l'Activité Physique Adaptée peut faire l'objet d'une prescription médicale et ouvrir droit à un remboursement par l'assurance maladie: renseignez-vous auprès de votre médecin.

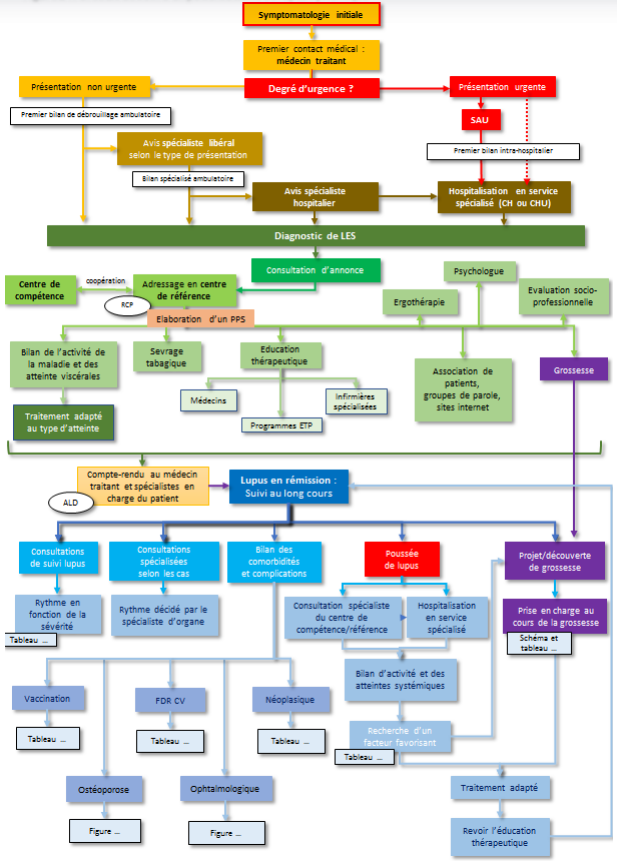
**La pratique de certaines activités à haut risque traumatique (ex: escalade, roller, ski, etc.) est déconseillée aux patients lupiques qui prennent des anticoagulants.

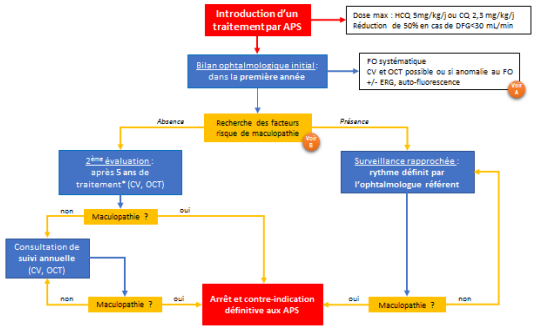
Twitter @Lupusreference

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

Aurélien Schlencker

Thèse d'exercice
« Optimisation du parcours patient au cours du lupus systémique »





* Selon les recommandation américaine et le PNDS de la HAS. Le suivi peut être variable selon les ophtalmologues.

B

FACTEURS DE RISQUE DE MACULOPATHIE AUX APS
Dose d'HCQ (> 5 mg/kg/j)
Durée de traitement (> 5 ans)
Traitement par CHLOROQUINE
Insuffisance rénale chronique (DFG < 30 mL/min)
Age (augmentation du risque avec l'âge)
Pathologie hépatique
Traitement concomitant par TAMOXIFENE

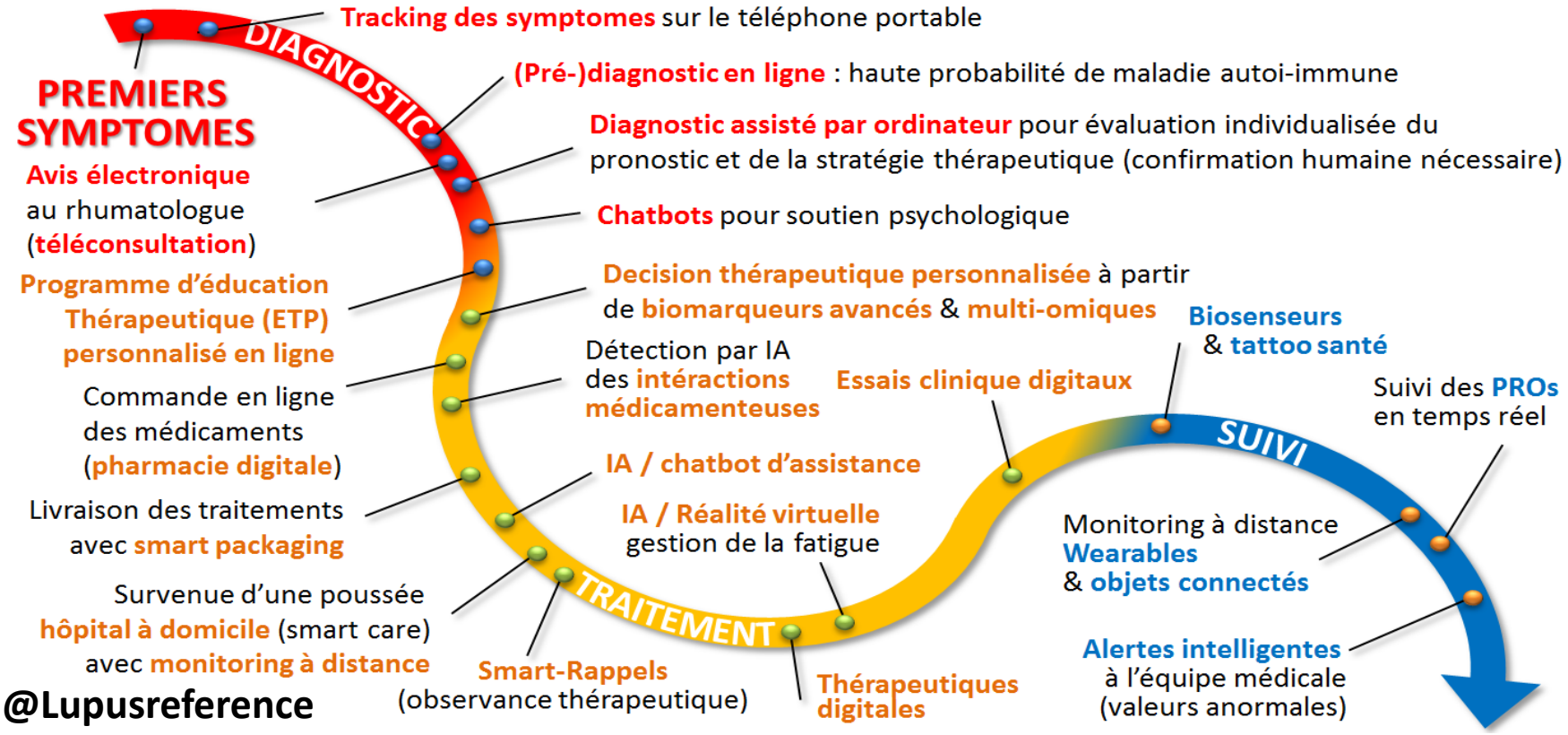
A

Examens recommandés		Examens non recommandés
Examen initial	Suivi	
Systématiques		OCT Time-Domain
Fond d'œil	OCT	Angiographie à la fluorescéine
	Champ visuel automatisé	ERG en champ total
Selon les cas		Test de la vision des couleurs
Electrorétinogramme multifocal	Electrorétinogramme multifocal	Electro-oculogramme
Auto-fluorescence	Auto-fluorescence	Grille d'Amsler
Champ visuel automatisé		
OCT		

APS : antipaludéens de synthèse, HCQ : Hydroxychloroquine, CQ : Chloroquine, FO : fond d'œil, CV : champ visuel, OCT : tomographie en cohérence optique, APS : antipaludéens de synthèse

#10 Une prise en charge holistique tu proposeras

PARCOURS DIGITAL d'UNE PATIENTE LUPIQUE



@Lupusreference

Les dix commandements du lupus systémique

1 PENSER AU LUPUS

Au lupus, souvent tu penseras (devant un tableau polymorphe).

2 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Point de trop, le diagnostic de lupus tu porteras.

3 REMISSION

La rémission ou le LLDAS seront les cibles que tu viseras.

4 CORTICOIDES

Avec modération les corticoïdes tu prescriras. Les doses tu surveilleras

5 PLAQUENIL

Hydroxychloroquine (ou chloroquine) à tous tu proposeras.

6 OBSERVANCE

L'observance des traitements, avant d'en changer tu évalueras

7 GROSSESSE

La grossesse tu encadreras. Ses contre-indications tu respecteras

8 SURVEILLANCE

Une surveillance adaptée du prescriras. L'atteinte rénale tu dépisteras

9 COMORBIDITES

Les comorbidités du lupus tu dépisteras. Une prise en charge tu prescriras

10 PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE

D'arrêter de fumer, tous les patients tu convainqueras

Review

10 most important contemporary challenges in the management of SLE

Renaud Felten,[1,2] Flora Sagez,[1,2] Pierre-Edouard Gavand,[2,3] Thierry Martin,[2,3] Anne-Sophie Korganow,[2,3] Christelle Sordet,[1,2] Rose-Marie Javier,[1,2] Pauline Soulas-Sprauel,[2,3] Marianne Rivière,[4] Florence Scher,[5] Vincent Poindron,[2,3] Aurélien Guffroy,[2,3] Laurent Arnaud[1,2]

Lupus Science & Medicine 2019

Laurent.arnaud@chru-strasbourg.fr

Twitter: Lupusreference