



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

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

Tableau 1 Caractéristiques initiales des patients lupiques admis en 2011–2012 en fonction de la présence ou non d'un diagnostic de pneumopathie interstitielle diffuse (PID).

	PID + n= 134	PID - n= 10 326	p
Age (années), médiane [IQR]	55 [44-64]	44 [33-58]	< 0.0001
Sexe masculin, n (%)	28 (20.9%)	1 384 (13.4%)	0.012
Hypertension artérielle, n (%)	26 (19.4%)	1 430 (13.8%)	0.065
Diabète, n (%)	11 (8.2%)	428 (4.1%)	0.020
Maladie rénale chronique, n (%)	4 (3.0%)	735 (7.1%)	0.064
Cancer, n (%)	5 (3.7%)	383 (3.7%)	0.989
SAPL, n (%)	3 (2.2%)	182 (1.8%)	0.678
Maladie autoimmune associée :	40 (29.9%)	607 (5.9%)	< 0.0001
Syndrome de Sjögren, n (%)	19 (14.2%)	461 (4.5%)	< 0.0001
Connectivite mixte, n (%)	5 (3.7%)	33 (0.3%)	< 0.0001
Sclérodémie systémique, n (%)	15 (11.2%)	85 (0.8%)	< 0.0001
Myosite, n (%)	7 (5.2%)	59 (0.6%)	< 0.0001

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

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.221>

CO022

Le CD163 soluble est un biomarqueur de risque d'évènement cardiovasculaire chez les patients atteints de lupus systémique

C. David¹, N. Costedoat-Chalumeau², D. Belhadi³, V. Le Guern², C. Laouenan³, A. Boutten⁴, J. Chezeli¹, N. Morel², A. Mathian⁵, Z. Amoura⁵, T. Papo¹, K. Sacré^{1,*}, PLUS Study group

¹ Médecine interne, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

² Médecine interne, hôpital Cochin, Paris

³ Urc, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

⁴ Biochimie, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

⁵ Médecine interne 2, hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière - Charles-Foix, Paris

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : karim.sacre@aphp.fr (K. Sacré)

Introduction La mortalité chez les patients atteints de lupus systémique est deux à cinq fois plus importante que dans la population générale et est principalement liée, en France, à la survenue d'évènements cardiovasculaires (ECV). Chez les patients lupiques, le risque d'ECV n'est pas parfaitement expliqué par les seuls facteurs de risque cardiovasculaire classiques et il n'y pas d'outils cliniques simples qui permettent d'évaluer ce risque chez un patient donné. Le CD163 soluble (CD163s), dont la forme membranaire est exprimée à la surface des macrophages M2, est un marqueur d'athérosclérose infraclinique chez les patients lupiques mais son association directe aux ECV n'est pas démontrée. L'objectif de cette étude était d'évaluer le CD163 soluble comme biomarqueur de risque d'ECV chez les patients atteints de lupus systémique.

Patients et méthodes Les patients inclus entre 2007 et 2010 dans l'étude multicentrique PLUS randomisée, en double aveugle, contre placebo, ont été analysés. Les patients n'ayant pas d'antécédent cardiovasculaire et ayant un suivi de plus de 20 mois ont été inclus. Le CD163s a été dosé par ELISA dans le sérum des patients prélevé à l'inclusion dans PLUS. Le critère principal de jugement était la survenue d'un 1^{er} ECV majeur depuis l'inclusion dans PLUS. Les facteurs associés avec le critère principal de jugement ont été identifiés par analyse multivariée.

Résultats Au total, 438 patients (parmi les 573 de PLUS) ont été analysés pour le critère principal de jugement. Parmi eux 29 (6,7%) patients ont présenté un ECV majeur en médiane 67 (IQR 31; 91) mois après l'inclusion pour une durée médiane de suivi de 110 [99;

120] mois. Les taux sériques de CD163s étaient plus élevés chez les patients ayant présenté un ECV (médiane 361,7 ng/mL [289,7; 545,2] vs 322,0 ng/mL [216,4; 464,2], $p=0,07$) pour une valeur de CD163s permettant de « séparer » de façon optimale les patients avec et sans ECV évaluée à 263 ng/mL (Maximally Selected Log-Rank statistic). En analyse multivariée, les facteurs associés à la survenue d'un ECV étaient un taux de CD163s > 263 ng/mL (HR = 2,7 [1,0–7,0], $p=0,048$), une dyslipémie (HR = 3 [1,2–7,5], $p=0,02$) et l'âge (HR = 1,7 [1,3–2,3], $p<0,001$). Inversement, les facteurs spécifiquement associés à un taux de CD163s > 263 ng/mL étaient la prise d'un traitement immunosuppresseur (HR 1,6 [1,1–2,4] $p=0,02$), le BMI (HR 1,1 [1–1,1] $p=0,02$) et le score SLEDAI (HR 1,1 [1,0–1,3] $p=0,007$).

Conclusion Le CD163 soluble est un biomarqueur indépendant du risque d'évènement cardiovasculaire chez les patients atteints de lupus systémique.

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

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.222>

CO023

Risque infectieux et phénotype clinique associée aux auto-anticorps anti-IFN α dans le lupus érythémateux systémique (LES)

M. Bedon¹, P. Roland Nicaise², A. Mageau¹, C. Farkh², E. Daugas³, V. Descamps⁴, P. Dieude⁵, J.F. Timsit⁶, T. Papo¹, K. Sacré^{1,*}

¹ Médecine interne, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

² Laboratoire d'immunologie, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

³ Néphrologie, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

⁴ Dermatologie, hôpital Bichat, AP-HP, Paris

⁵ Rhumatologie, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

⁶ Réanimation médicale et infectieuse, hôpital Bichat, AP-HP, Paris

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : karim.sacre@aphp.fr (K. Sacré)

Introduction En fonction des séries, jusque 40 % des patients atteints de lupus systémique (LS) présenteraient des auto-anticorps anti-IFN α . Ces auto-anticorps sont pour la plupart neutralisants et donc potentiellement protecteurs des atteintes sévères de la maladie lupique. À l'inverse, les auto-anticorps anti-IFN α prédisposent aux infections et notamment aux formes sévères d'infections virales à SARS-CoV2. L'objectif de notre étude était de caractériser, chez les patients atteints de LS, le phénotype de la maladie lupique et le risque infectieux associés à la présence d'auto-anticorps anti-IFN α .

Patients et méthodes Tous les patients ayant un lupus systémique admis au sein de 5 services spécialisés d'un centre hospitalo-universitaire entre 1^{er} janvier et le 30 novembre 2020 ont été inclus et analysés de manière rétrospective. Le diagnostic de LS était conforme aux critères internationaux ACR/EULAR 2019. La recherche et la quantification des auto-anticorps IgG anti-IFN α étaient réalisées par ELISA sur le sérum prélevé dans le cadre des soins à l'admission. Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux, les données cliniques et biologiques, et les traitements reçus étaient documentés à partir des dossiers médicaux.

Résultats La recherche auto-anticorps IgG anti-IFN α a été réalisée chez 180 patients, dont 157 femmes (87,2%), d'un âge médian de 44,5 ans [34–54]. La durée médiane d'évolution du LS était de 10 ans [4–20] pour une médiane de score d'activité SLEDAI à l'admission de 2 [0–4]. Cinquante-quatre patients (30%) avaient un antécédent de néphrite lupique. Cent quarante-quatre (80%) recevaient ou avaient reçu une corticothérapie prolongée et 99 (55%) un traitement immunosuppresseur. Un antécédent d'infection était rapporté dans 127 cas chez 95 (52,8%) patients. Les infections étaient principalement bactériennes (53,5% des cas) et virales

(31,5 %). Quinze patients avaient eu un COVID-19 non sévère. Neufs patients avaient un antécédent de tuberculose maladie. La présence d'auto-anticorps IgG anti-IFN α était détectée chez 20 patients (11,1 %) pour un titre d'anti-IFN α compris entre 10 et 103 U/mL (médiane = 15). L'âge, le genre, le phénotype lupique et le passé infectieux ne différaient pas statistiquement entre les patients avec ou sans auto-anticorps anti-IFN α à l'exception d'une plus grande fréquence de tuberculose maladie chez les patients ayant des anti-IFN α (20 % vs 3,1 %, $p = 0,01$).

Conclusion La prévalence des auto-anticorps dirigés contre l'IFN α est élevée chez les patients atteints de lupus systémique et est associée à une plus grande fréquence de tuberculose.

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

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.223>

CO024

Tolérance et efficacité du belimumab intraveineux dans une étude d'extension en ouvert de 6 mois chez des patients atteints de glomérulonéphrite lupique

Z. Amoura (Professor)^{1,*}, R. Furie (Professor)², B.H. Rovin (Doctor)³, F. Houssiau (Professor)⁴, G. Contreras (Doctor)⁵, P. Curtis (Doctor)⁶, A. Madan (Doctor)⁷, A. Jones-Leone (Doctor)⁷, M. Okily (Doctor)⁶, D.A. Roth (Doctor)⁷

¹ Service de médecine interne 2, Institut E3M, Paris

² Northwell Health, Great Neck, États-Unis

³ The Ohio State University, Columbus, États-Unis

⁴ Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain), Bruxelles, Belgique

⁵ University of Miami Miller School of Medicine, Miami, États-Unis

⁶ GlaxoSmithKline, Brentford, Royaume-Uni

⁷ GlaxoSmithKline, Collegeville, États-Unis

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : zahir.amoura@aphp.fr (Z. Amoura)

Introduction Une étude précédente dans la glomérulonéphrite lupique (GNL) a montré que le belimumab (BEL) par voie intraveineuse (IV) + traitement standard (TS) améliorait les résultats par rapport au TS seul chez des patients (pts) avec une GNL active à 24 mois.

Évaluer les données de tolérance et d'efficacité de BEL + TS dans une phase d'extension en ouvert (OL) de 6 mois, après les 2 ans de traitement en double aveugle (DB).

Patients et méthodes Dans cette phase OL, tous les patients ayant terminé la phase DB ont reçu mensuellement BEL 10 mg/kg IV + TS pendant 6 mois. Critères d'évaluation :

- tolérance ;
- réponse rénale primaire d'efficacité (PERR : uPCR $\leq 0,7$; baisse du DFGe < 20 % de la valeur à *baseline* OL ou ≥ 60 mL/min/1,73 m² ; aucun médicament interdit) ;
- réponse rénale complète (CRR : uPCR $< 0,5$; baisse du DFGe < 10 % de la valeur à *baseline* OL ou ≥ 90 mL/min/1,73 m² ; aucun médicament interdit) à la semaine (S) 28 de l'OL ;
- proportion de pts avec un score SLEDAI < 4 ;
- utilisation de corticoïdes ;
- biomarqueurs.

Les analyses étaient basées sur les données observées et résumées par rapport à la *baseline* OL (dernière valeur mesurée avant la première dose de traitement en OL).

Résultats Au total, 257 pts (57,4 % des pts dans BEL114054) ont été inclus et 255 ont été traités. Tous les pts traités ont été inclus dans l'étude de tolérance (123 pts sont passés du placebo [PBO] à BEL ; 132 sont restés sous BEL). L'efficacité a été évaluée sur la population de l'étude de tolérance, sauf 1 pt exclus pour non-conformité (population mITT ; PBO-BEL : 122 pts ; BEL-BEL : 132 pts). Parmi les pts, 96,5 % ont terminé la phase d'OL ; 3,5 % se sont retirés, principalement pour des événements indésirables (EI : 2,0 %).

Tolérance globale : 168/255 (65,9 %) pts avaient ≥ 1 EI (76/123 [61,8 %] pts PBO-BEL et 92/132 [69,7 %] pts BEL-BEL) ; 15/255 (5,9 %) pts avaient ≥ 1 EI grave (5/123 [4,1 %] pts PBO-BEL et 10/132 [7,6 %] pts BEL-BEL) ; 1 (0,8 %) pt est décédé dans le groupe PBO-BEL.

Dans les deux groupes, la proportion de répondeurs PERR et CRR a augmenté de la *baseline* OL à S28. La proportion de répondeurs PERR est passée de 73/122 (59,8 %) à 79/118 (66,9 %) dans le groupe PBO-BEL et de 93/132 (70,5 %) à 91/122 (74,6 %) dans le groupe BEL-BEL. La proportion de répondeurs CRR est passée de 44/122 (36,1 %) à 57/118 (48,3 %) dans le groupe PBO-BEL et de 63/132 (47,7 %) à 76/122 (62,3 %) dans le groupe BEL-BEL.

La proportion de pts avec un score SLEDAI < 4 est passée de 64/132 (48,5 %) à *baseline* OL à 64/122 (52,5 %) à la S28 dans le groupe BEL-BEL et a diminué de 44/122 (36,1 %) à 40/118 (33,3 %) dans le groupe PBO-BEL.

Parmi les pts recevant des doses quotidiennes moyennes ≤ 5 mg ou $\leq 7,5$ mg d'équivalent prednisone, la dose a été maintenue de la *baseline* OL (≤ 5 mg : 59/122 [48,4 %] PBO-BEL ; 78/132 [59,1 %] BEL-BEL ; $\leq 7,5$ mg : 62/122 [50,8 %] PBO-BEL ; 85/132 [64,4 %] BEL-BEL) à S28 (≤ 5 mg : 60/118 [49,6 %] PBO-BEL ; 75/122 [58,6 %] BEL-BEL ; $\leq 7,5$ mg : 66/122 [54,5 %] PBO-BEL ; 83/122 [64,8 %] BEL-BEL).

Chez les pts présentant des auto-anticorps à *baseline* OL, les taux d'anti-ADNdb et d'anti-C1q ont diminué entre la *baseline* OL et S28 dans les deux groupes. Dans le groupe PBO-BEL, la diminution médiane exprimée en pourcentage par rapport à la *baseline* OL était de $-30,2$ % (intervalle interquartile [IQR] : $-43,6$; $-6,8$) et $-23,0$ % (IQR : $-41,5$; $0,5$) pour les anti-ADNdb et anti-C1q, respectivement. Dans le groupe BEL-BEL, cette diminution était de $-10,7$ % (IQR : $-27,2$; $9,1$) pour les anti-ADNdb et de $-16,5$ % (IQR : $-33,0$; $6,1$) pour les anti-C1q.

Chez les pts avec une consommation du complément à *baseline* OL, l'augmentation médiane exprimée en pourcentage était de $6,2$ % (IQR : $-4,2$; $14,6$) pour le C3 et $23,6$ % (IQR : $11,1$; $37,5$) pour le C4 dans le groupe PBO-BEL et de $4,7$ % (IQR : $-4,8$; $16,9$) et $11,1$ % (IQR : $0,0$; $57,1$) respectivement, dans le groupe BEL-BEL à S28.

Conclusion Dans cette phase OL, la proportion de répondeurs PERR et CRR a augmenté dans les 2 groupes PBO-BEL-et BEL-BEL et aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé. Les taux de biomarqueurs se sont améliorés, en particulier chez les patients qui sont passés du PBO au BEL.

Présentation antérieure : Abstract repris du congrès annuel EULAR, 2–5 juin 2021. EULAR ne garantit ni n'approuve aucun produit ou service commercial. Reprise par GSK.

Déclaration de liens d'intérêts ZA a reçu un soutien à la recherche par GSK et Roche et a travaillé comme consultant rémunéré par GSK, AstraZeneca et Amgen. BHR a travaillé comme consultant rémunéré pour GSK. RF a reçu un soutien à la recherche et a travaillé comme consultant rémunéré pour GSK. FH a reçu un soutien à la recherche d'UCB et a travaillé comme consultant rémunéré pour GSK. GC a reçu un soutien à la recherche et a travaillé comme consultant rémunéré pour Genentech et Merck. PC, AM, AJL, MO et DAR sont employés par GSK et actionnaires de ce laboratoire.

Financement GSK. Assistance à la rédaction médicale par Olga Conn, PhD, Fishawack Indicia Ltd., UK, partie de Fishawack Health, et financée par GSK. Assistance éditoriale par Paragon, UK et financée par GSK.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.224>