

# Actualités Hydroxychloroquine

---

**Nathalie Costedoat-Chalumeau**

Centre de référence maladies autoimmunes  
et systémiques rares  
Médecine Interne  
Hôpital Cochin  
Université Paris Cité

# Hydroxychloroquine


- Prévention des poussées de lupus
- Hypoglycémiant
- Antithrombotique
- Hypolipémiant
- « Séquelles dommages »

=> Améliore la survie

# HYDROXYCHLOROQUINE

---

**Un deuxième essai randomisé en double aveugle  
(dans le lupus systémique) !**




European Journal of Pediatrics  
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-04837-0>

---

RESEARCH

## Hydroxychloroquine in children with proliferative lupus nephritis: a randomized clinical trial

Fatma Sayed Gheet<sup>1</sup> · Heba El-Sayed Dawoud<sup>1</sup> · Waleed Ahmed El-Shahaby<sup>1</sup> · Shymaa Mohamed Elrifayy<sup>1</sup> ·  
Hend Hassan Abdelnabi<sup>1</sup> 

2023 Feb 8. doi: 10.1007/s00431-023-04837-0



Essai randomisé, en double aveugle contre placebo

- Groupe HCQ : n=30
- Groupe placebo : n=30

Chez 60 enfants avec néphrites lupiques de classe III ou IV  
Traités par corticoïdes et mycophénolate mofetil

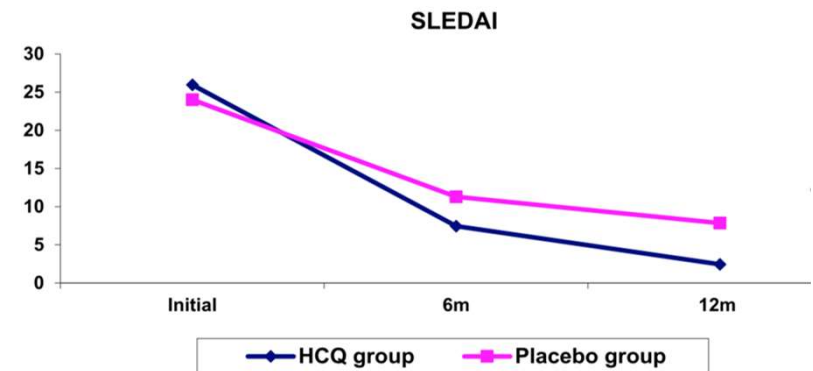
# Résultats

**A un an** : diminution significative des TG, cholestérol, anti-ADN natif, protéinurie/24h, SLEDAI dans le groupe HCQ ( $p = 0,002, 0,012, 0,031, 0,001$ , respectivement).

Probabilités d'atteindre le CJP  
(Rémissions partielles et complètes) :

- **60 %** dans le groupe HCQ
  - **40%** dans le groupe placebo
- $p = 0.002$

Pas plus d'effets indésirables



SLEDAI	Initial	At 6 m	At 12 m	P1
Mean±SD	26±4	7.5±1	2.5±0.5	0.001*
	24±2.9	11.3±1	7.9±1.2	0.001*

# HYDROXYCHLOROQUINE

---

La grossesse, l'ANSM, et ce qu'il faut en retenir

Pour en savoir plus :  
[Décret du 14 avril 2017](#)  
[Arrêté du 5 mai 2017](#)  
[Arrêté du 9 août 2017](#)

**L'intention est bonne, le résultat est calamiteux.**

Depuis le 17 octobre 2017, un décret (14 avril 2017 n° 2017-550), complété par deux arrêtés (5 mai 2017 et 9 août 2017), impose aux firmes pharmaceutiques d'apposer un pictogramme spécifique sur le conditionnement extérieur des médicaments « **tératogènes** » ou « **foetotoxiques** ».

Deux modèles de pictogrammes sont prévus (cf. ci-dessous). Un modèle « **Médicament + Grossesse = Danger. Ne pas utiliser sauf en l'absence d'alternative thérapeutique** » et un modèle « **Médicament + Grossesse = Interdit** » pour les médicaments « tératogènes ou foetotoxiques, même s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique ». Un troisième modèle de pictogramme a été spécifiquement prévu pour les produits à base de valproate de sodium.



L'attribution d'un pictogramme est effectuée au vu des informations mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments concernés, mais il n'est pas prévu que l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) en publie la liste. La modification de l'étiquetage des médicaments relève donc de la seule responsabilité des





# Mise à jour EMA



Les médicaments et moi

Qui sommes-nous ?

Actualités

Bulletin officiel des actes, décisions et avis

Disponibilité des produits de santé

Vos démarches

Documents de référence

Informations de sécurité

Dossiers thématiques

Espace presse

Contactez-nous



Domaine médical ▾

Produit de santé ▾



[Retour](#) > ACTUALITÉS > SURVEILLANCE > PHARMACOVIGILANCE > LES ENFANTS EXPOSÉS À L'HYDROXYCHLOROQUINE PENDANT...



PUBLIÉ LE 05/04/2023

## Les enfants exposés à l'hydroxychloroquine pendant la grossesse de leur mère courent un risque plus élevé de malformation grave à la naissance



Une étude américaine a mis en évidence un risque de malformation chez les enfants exposés pendant la grossesse à l'hydroxychloroquine multiplié par 1,33 par rapport à ceux qui n'y ont pas été exposés. Suite à ces résultats évalués au niveau européen, le résumé des caractéristiques du produit et la notice de Plaquenil (hydroxychloroquine) est en cours de mise à jour.

Cette étude, qui comparait 2045 grossesses exposées à 19 080 grossesses non exposées à l'hydroxychloroquine au premier trimestre, a montré une augmentation du risque malformatif à partir d'une dose journalière supérieure ou égale à 400 mg. Il s'agit de malformations classées comme graves, sans que l'on puisse mettre en évidence un type particulier de malformation. Par ailleurs, bien que l'étude ne semble pas montrer de risque pour les doses inférieures à 400mg, les données restent trop limitées à ce jour pour exclure ce risque.

En France, Plaquenil est le seul médicament contenant de l'hydroxychloroquine. Il est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus érythémateux sous-aigu ou discaloïde, dans le traitement d'appoint ou prévention des rechutes des lupus systémiques ainsi que dans la prévention des lucites.

### Informations pour les patientes traitées par hydroxychloroquine (Plaquenil)

- Si vous êtes en âge d'avoir des enfants et que vous n'avez pas de projet de grossesse, une contraception est recommandée.
- Si vous avez un projet de grossesse, parlez-en à votre médecin qui déterminera avec vous la prise en charge adaptée à votre situation médicale.
- Si vous êtes enceinte, parlez-en à votre médecin qui déterminera avec vous s'il est nécessaire de poursuivre le traitement. **N'arrêtez pas l'hydroxychloroquine sans en avoir discuté avec votre médecin, car votre maladie pourrait s'aggraver et entraîner de graves conséquences pour vous et votre enfant.** Si le traitement est poursuivi, une surveillance obstétricale renforcée de votre fœtus devra être mise en place. Après la naissance, un suivi médical de votre enfant, notamment de sa vision, sera également nécessaire compte tenu des effets indésirables de l'hydroxychloroquine.

### Informations pour les prescripteurs

- **Chez la femme en âge de procréer**
  - Prenez en compte le risque malformatif dans toute prescription d'hydroxychloroquine. **Informez vos patientes** et rappelez leur l'importance, en cas de projet de grossesse, de vous en parler en vue d'adapter avec elles le traitement.
  - Recommandez l'utilisation d'une méthode de contraception.
- **Au cours de la grossesse**
  - Evitez la prescription d'hydroxychloroquine, sauf si le bénéfice pour la mère l'emporte clairement sur les risques potentiels pour l'enfant.
  - Si le traitement est poursuivi la dose efficace la plus faible devra être utilisée et un suivi obstétrical attentif devra être mis en place pendant toute la grossesse.
- **Après la naissance d'un enfant exposé au long cours de la grossesse**, nous rappelons également qu'il faut prendre en compte, pour le suivi de l'enfant, le profil d'effets indésirables de l'hydroxychloroquine, notamment ophtalmologiques.

>>> COSTEDOAT CHALUMEAU Nathalie <nathalie.costedoat@aphp.fr> 16/04/23 16:42 >>>

Madame, Monsieur,

Nous avons découvert avec surprise le message de l'ANSM intitulé « *Les enfants exposés à l'hydroxychloroquine pendant la grossesse de leur mère courent un risque plus élevé de malformation grave à la naissance* », diffusé largement et sans que nous n'ayons été consultés, ou même prévenus pour la plupart d'entre nous [1].

Cette alerte est basée sur un article [2] qui n'est pas nouveau (epub 2020, publié en 2021), écrit à partir de données américaines d'assurance maladie et comparant 2045 grossesses exposées à l'HCQ durant le 1<sup>er</sup> trimestre à 3 198 589 grossesses non exposées (les chiffres donnés dans votre résumé sont inexacts). L'analyse a montré un risque de malformations de 54,8 pour 1000 enfants exposés à l'HCQ et de 35,3 pour 1000 enfants non exposés à l'HCQ, correspondant à un risque relatif non ajusté de 1,51 (95% IC : 1,27-1,81). Une analyse ajustée avec score de propension a porté respectivement sur 1867 et 19 080 grossesses, et trouvait un risque relatif de 1,26 (95% IC : 1,04-1,54) (et 0,95 ; 95% IC : 0,60-1,50 pour les patientes traitées par des doses < 400 mg/jour ce qui n'était donc pas significatif). Les auteurs concluaient que le risque était faible et inférieur aux bénéfices de ce traitement dans les maladies auto-immunes chez les femmes enceintes.

Il existe un autre travail que vous avez omis de citer, écrit à partir d'un registre Danois portant sur 1 240 875 grossesses dont 1487 grossesses sous antipaludéens de synthèse (APS) (1184 sous chloroquine et 303 sous HCQ). Parmi les 983 grossesses avec une exposition au 1<sup>er</sup> trimestre, 3,5% ont présenté une malformation congénitale majeure contre 3,7% parmi les grossesses appariées sans exposition aux APS (prévalence OR, 0,94; 95% IC : 0,59-1,52) [3].

Le moins que l'on puisse dire est que cette possible faible augmentation du risque malformatif retrouvée dans l'étude américaine est très discutable car sans mise en évidence d'un type particulier de malformations en dehors d'une légère sur-représentation des fentes faciales (sans précision sur leur nature exacte : labiales, palatines ou labio-palatines) ou des anomalies urinaires non précisées, sans aucune information relative aux antécédents malformatifs familiaux pour ces deux groupes d'anomalies et basée sur des effectifs très réduits avec des intervalles de confiance larges. De plus, ces anomalies ne sont pas confirmées par l'étude danoise. Il est donc très étonnant de voir un titre aussi affirmatif et sans aucune nuance, que l'on peut qualifier d'alarmant voire sensationnaliste d'autant plus que l'argument évoqué dans le PSUR d'un mécanisme d'action de l'HCQ sur l'ADN, et donc sur la division cellulaire embryonnaire, est abusif. Les études récentes indiquent une absence de génotoxicité de l'HCQ ce qui invalide cette hypothèse, et le mécanisme d'action pharmacologique de l'HCQ ne passe pas par une inhibition de la division cellulaire.

Ainsi, un message plus approprié serait : « *Les enfants exposés à l'hydroxychloroquine pendant la grossesse de leur mère pourraient selon une étude américaine être exposés à un risque légèrement plus élevé de malformation à la naissance. Ce léger surrisque disparaît pour des doses d'hydroxychloroquine <400mg/jour et n'a pas été confirmé dans une étude danoise. Il s'agit du seul « faible signal » de cette nature et la synthèse de toute la littérature sur ce sujet à ce jour ne le valide pas* ».

Il est de plus indiqué dans votre message : « *Après la naissance, un suivi médical de votre enfant, notamment de sa vision, sera également nécessaire compte tenu des effets indésirables de l'hydroxychloroquine* ». Nous sommes extrêmement curieux et intéressés de savoir le rationnel d'une telle injonction en contradiction avec les données de la science, nos pratiques et les recommandations Européennes ou Américaines. En effet, les données concernant le risque de toxicité oculaire chez les enfants exposés à l'HCQ pendant la grossesse sont nombreuses et très rassurantes. La méta-analyse la plus récente incluant 331 enfants exposés à l'HCQ et ayant bénéficié d'un suivi ophtalmologique confirme l'absence de différence significative en termes de toxicité oculaire versus le groupe contrôle [4].

Si, comme pour tout traitement chez la femme enceinte, il est légitime d'évaluer le bien-fondé d'une prescription chronique d'HCQ et d'administrer les posologies journalières les plus faibles possibles si tant est qu'elles restent efficaces (sujet actuellement très controversé en ce qui concerne l'HCQ), nous souhaitons que soit apporté un correctif de la part de l'ANSM afin de rétablir le niveau de preuves sur les données actuelles de la littérature scientifique et afin de rassurer nos patientes notamment lupiques actuellement enceintes et sous HCQ et toutes les familles ayant eu ces dernières décennies des enfants exposés à l'HCQ *in utero*.

#### Signataires :

Société nationale française de médecine interne : SNFMI (Prs Luc Mouthon, Pascal Sève)  
Société française de rhumatologie : SFR (Président Pr Thierry Schaefferbeke)  
Société française de dermatologie : SFD (Pr Gaëlle Quereux) et groupe thématique SFD, EMSED (étude des maladies systémiques en dermatologie) (Pr Nadège Cordel et Dr François Chasset)  
Collège National Des Gynécologues Et Obstétriciens Français : CNGOF (Pr Cyril Huissoud)  
Société Française de Médecine Périnatale : SFMP (Prs Michel Dreyfus et Delphine Mitanchez)  
CRMR coordinateurs pour les maladies autoimmunes rares (Prs Zahir Amoura, Luc Mouthon, Thierry Martin, Eric Hachulla, Pierre Quartier),  
Société Francophone d'étude des maladies inflammatoires pédiatriques : SOFREMIP (Dr Isabelle Melki)  
Club Rhumatismes et inflammation : CRI (Pr Christophe Richez),  
Groupe d'étude sur la Grossesse et les maladies Rares et Rhumatologiques : GR2 (Pr Nathalie Costedoat-Chalumeau, Dr Anna Molto),  
Centre de référence sur les agents tératogènes : CRAT (Dr Elisabeth Eléfant, Pr Benoit Marin) Filière maladies rares : FAI2R (Prs Eric Hachulla et Alexandre Belot).

#### Références

- <https://ansm.sante.fr/actualites/les-enfants-exposes-a-lhydroxychloroquine-pendant-la-grossesse-de-leur-mere-courent-un-risque-plus-eleve-de-malformation-grave-a-la-naissance>
- Huybrechts KF, Bateman BT, Zhu Y, Straub L, Mogun H, Kim SC, Desai RJ, Hernandez-Diaz S. Hydroxychloroquine early in pregnancy and risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2021 Mar;224(3):290.e1-290.e22.
- Andersson NW, Skov L, Andersen JT. Fetal safety of chloroquine and hydroxychloroquine use during pregnancy: a nationwide cohort study. Rheumatology (Oxford). 2020 Nov 24
- Gaffar R, Pineau CA, Bernatsky S, Scott S, Vinet É. Risk of Ocular Anomalies in Children Exposed In Utero to Antimalarials: A Systematic Literature Review. Arthritis Care Res. déc 2019;71(12):1606-10.

1000 grossesses et méta-analyses rassurantes.

Données américaines d'assurance maladie : 2045 grossesses exposées à l'HCQ durant le 1<sup>ier</sup> trimestre et 3198589 grossesses non exposées [Huybrechts KF et al. Am J Obstet Gynecol. 2021 Mar;224(3):290.e1-290.e22].

=> Analyse ajustée avec score de propension sur 1867 et 19 080 grossesses : **risque relatif de 1,26 (95% IC: 1,04-1,54)** (et 0,95 ; 95% IC : 0,60-1,50 pour les patientes traitées par des doses < 400 mg/jour ce qui n'était donc pas significatif).

=> Conclusion des auteurs (très rassurants) : risque faible et inférieur aux bénéfices de ce traitement.

- plutôt oral et urinaires MAIS pas de type particulier de malformations
- pas d'information relative aux antécédents malformatifs familiaux
- anomalies avec des effectifs très réduits et des intervalles de confiance larges.

Registre Danois portant sur 1240875 grossesses dont 1487 grossesses sous antipaludéens de synthèse (APS) (1184 sous chloroquine et 303 sous HCQ). Andersson NW, et al. Rheumatology (Oxford). 2020 Nov 24

=> 3,5% des 983 grossesses exposées ont présenté une malformation congénitale majeure vs 3,7% des grossesses appariées non exposées (prévalence OR, **0,94; 95% IC : 0,59-1,52**).

# Global comment on the use of hydroxychloroquine during the periconception period and pregnancy in women with autoimmune diseases

Lancet Rheumatology, Vol 5, September 2023, 501-506

"Regulators have a responsibility to show complete, accurate, and balanced information about the safety, risk, and benefit of medication use in pregnancy."

*\*Karen Schreiber, Ian Giles, Nathalie Costedoat-Chalumeau, Catherine Nelson-Piercy, Radboud JEM Dolhain, Marta Mosca, Frauke Förger, Rebecca Fischer-Betz, Anna Molto, Angela Tincani, Elisabeth Pasquier, Benoit Marin, Elisabeth Elefant, Jane Salmon, Bonnie L Bermas, Lisa Sammaritano, Megan E B Clowse, Christina Chambers, Jill Buyon, Saori Abe Inoue, Nancy Agmon-Levin, Silvia Aguilera, Samar Al Emadi, Jeanette Andersen, Danieli Andrade, Aleksandra Antovic, Laurent Arnaud, Alice Ashouri Christiansen, Tadej Avcin, Sara Badreh-Wirström, George Bertsias, Ilaria Bini, Anca Bobirca, Ware Branch, Antonio Brucato, Irene Bultink, Susanna Capela, Irene Cecchi, Ricard Cervera, Cecilia Chighizola, Claudia Cobilinschi, Maria Jose Cuadrado, Dzifa Dey, Oseme Etomi, Gerard Espinosa, Julia Flint, João-Eurico Fonseca, Ruth Fritsch-Stork, Maria Gerosa, Bente Glintborg, Carina Gøtestam Skorpen, Bethan Goulden, Christine Graversgaard, Iva Gunnarsson, Latika Gupta, Merete Hetland, Ken Hodson, Beverley J Hunt, David Isenberg, Søren Jacobsen, Munther Khamashta, Roger Levy, Louise Linde, Jacob Lykke, Yvette Meissner, Louise Moore, Eric Morand, Sandra Navarra, Daniela Opris-Belinski, Monika Østensen, Hiroki Ozawa, Luis Fernando Perez-Garcia, Michelle Petri, Guillermo J Pons-Estel, Massimo Radin, Luigi Raio, Amihai Rottenstreich, Guillermo Ruiz-Irastorza, Slađana Rumpf Tunjić, Marite Rygg, Savino Sciascia, Anja Strangfeld, Elisabet Svenungsson, Maria Tektonidou, Anne Trolborg, Evelyne Vinet, Jelena Vojinovic, Anne Voss, Marianne Wallenius, Laura Andreoli*

## The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation

Carina Götestam Skorpen,<sup>1,2,3</sup> Maria Hoeltzenbein,<sup>4</sup> Angela Tincani,<sup>5</sup>  
Rebecca Fischer-Betz,<sup>6</sup> Elisabeth Elefant,<sup>7</sup> Christina Chambers,<sup>8</sup> Josè da Silva,<sup>9</sup>  
Catherine Nelson-Piercy,<sup>10</sup> Irene Cetin,<sup>11</sup> Nathalie Costedoat-Chalumeau,<sup>12,13</sup>  
Radboud Dolhain,<sup>14</sup> Frauke Förger,<sup>15</sup> Munther Khamashta,<sup>16</sup>  
Guillermo Ruiz-Irastorza,<sup>17</sup> Angela Zink,<sup>18</sup> Jiri Vencovsky,<sup>19</sup> Maurizio Cutolo,<sup>20</sup>  
Nele Caeyers,<sup>21</sup> Claudia Zumbühl,<sup>22</sup> Monika Østensen<sup>1,2</sup>

Götestam Skorpen C, *et al.* *Ann Rheum Dis* 2016;**0**:1–16.

doi:10.1136/annrheumdis-2015-208840

# HYDROXYCHLOROQUINE

---

Quelle posologie ?

# HYDROXYCHLOROQUINE

---

Quelle posologie ?  
Sûrement pas 0.



# Severe non-adherence to hydroxychloroquine (HCQ) is associated with flares, early damage, and mortality in systemic lupus erythematosus: data from 660 patients from the SLICC Inception Cohort

Yann Nguyen<sup>1</sup>, Benoît Blanchet, Murray B Urowitz, John G Hanly, Caroline Gordon, Sang-Cheol Bae, Juanita Romero-Diaz, Jorge Sanchez-Guerrero, Ann E Clarke, Sasha Bernatsky, Daniel J Wallace, David A Isenberg, Anisur Rahman, Joan T Merrill, Paul R Fortin, Dafna D Gladman, Ian N Bruce, Michelle Petri, Ellen M Ginzler, Mary Anne Dooley, Rosalind Ramsey-Goldman, Susan Manzi, Andreas Jönsen, Graciela S Alarcón, Ronald F van Vollenhoven, Cynthia Aranow, Véronique Le Guern, Meggan Mackay, Guillermo Ruiz-Irastorza, Sam Lim, Murat Inanc, Kenneth C Kalunian, Søren Jacobsen, Christine A Peschken, Diane L Kamen, Anca Askanase, Jill Buyon, Nathalie Costedoat-Chalumeau<sup>1</sup>

*Arthritis Rheumatol.* 2023 Jul 17. doi: 10.1002/art.42645.  
Online ahead of print.

# Objectives

**To assess the association between objective severe non-adherence to HCQ, evaluated by HCQ serum measurements, and the risks of:**

- SLE flares at 1 year (+4 SLEDAI, renal, new steroids or IS)
- Damage at 5 years (+ 1 SLICC Damage)
- Mortality at 5 years

# Methods

## SLICC inception cohort

- International cohort
- 33 centers, 11 countries
- SLE (1997 ACR criteria)
- Enrolment between 1999 and 2011
- Annual follow-up visits

## Serum HCQ measurement

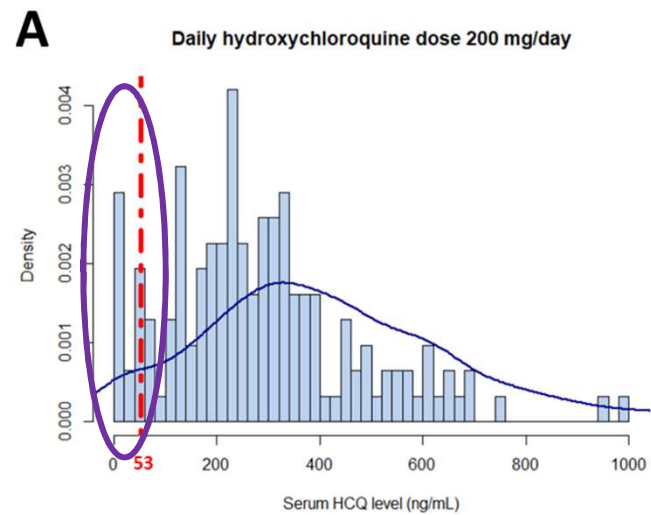
- Centrally measured at Cochin Hospital
- Severe non-adherence threshold:
  - 200 mg/d: 53 ng/mL
  - 400 mg/d: 106 ng/mL

## Inclusion criteria:

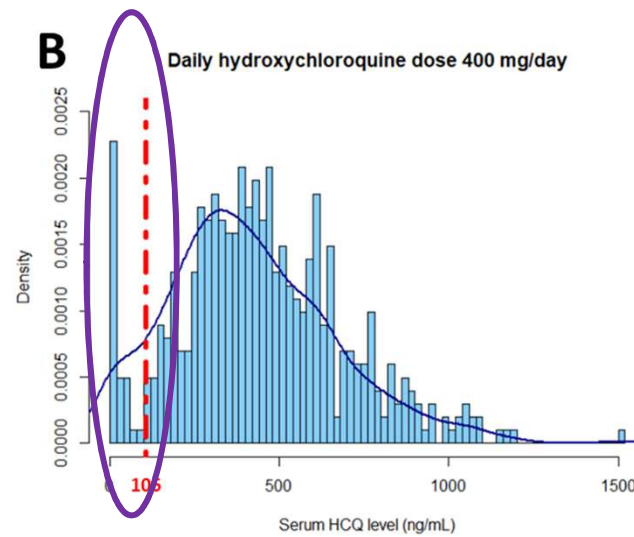
- HCQ  $\geq 3$  months at enrollment
- Available serum at enrollment or during first-year follow-up visit  
(= time zero).

## Exclusion criteria:

- Not (yet) treated with HCQ (e.g. contraindications)
- No follow-up visits



**N=155**  
**Median HCQ : 250 ng/mL**  
**12 (7.7%) < 53 ng/mL**



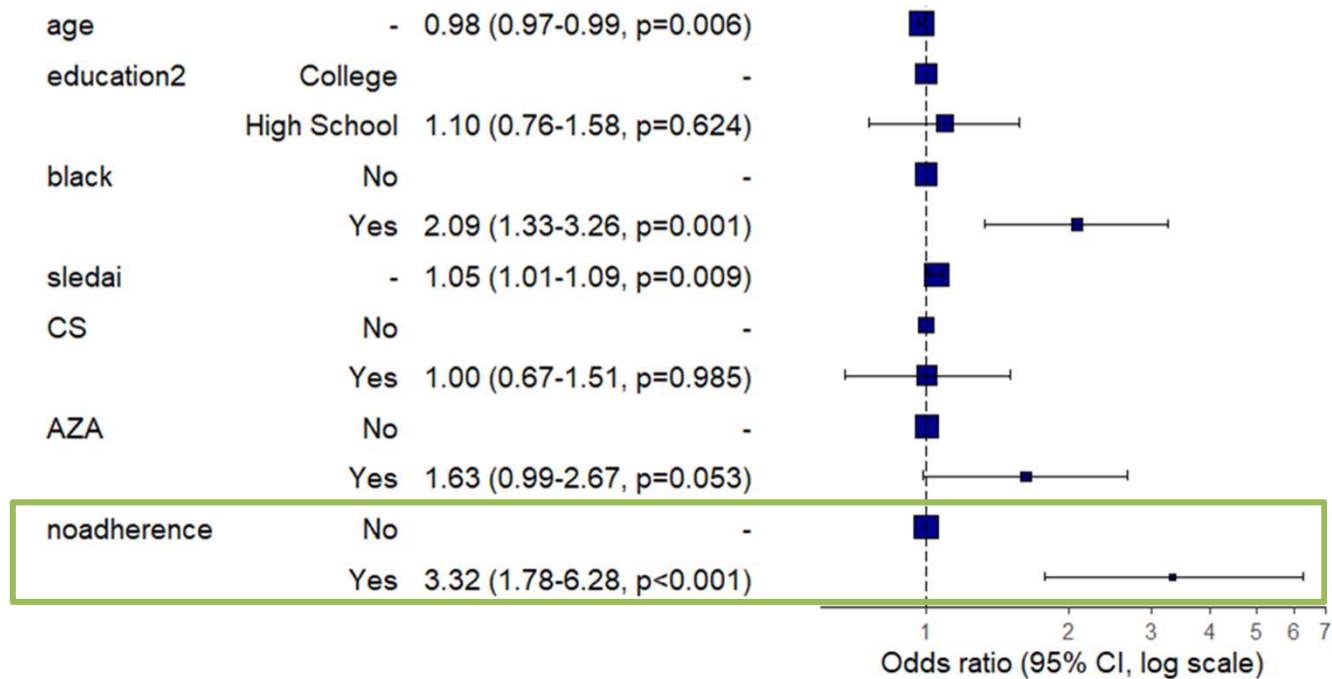
**N=505**  
**Median HCQ : 427 ng/mL**  
**36 (7.1%) < 106 ng/mL**

**7.3% severe non-adherence (48 / 660 patients)**

# SLE flares

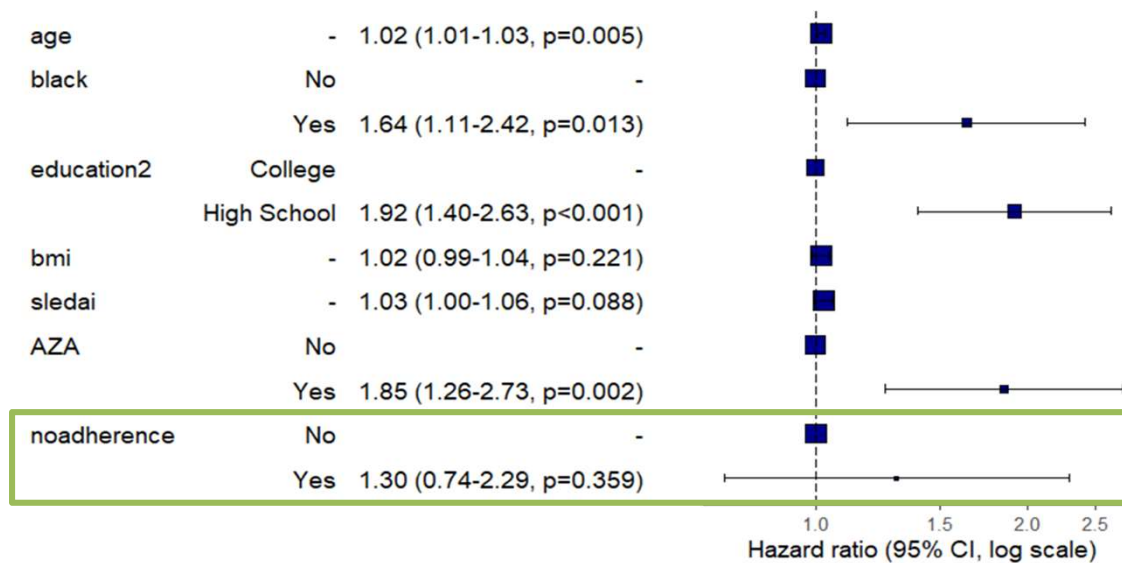
Patient characteristics	Overall (n=660)	Severe non-adherence to HCQ		p-value
		No (n=612)	Yes (n=48)	
<b>SLE flare within one year</b>	<b>191 (28.9)</b>	<b>163 (26.6)</b>	<b>28 (58.3)</b>	<b>&lt;0.001</b>
≥4-point increase in SLEDAI-2K	68 (10.3)	57 (9.3)	11 (22.9)	0.006
New steroid and/or IS	94 (14.2)	78 (12.7)	16 (33.3)	<0.001
New renal involvement	71 (10.8)	62 (10.1)	9 (18.8)	0.107

**Univariate analyses : more SLE flares**

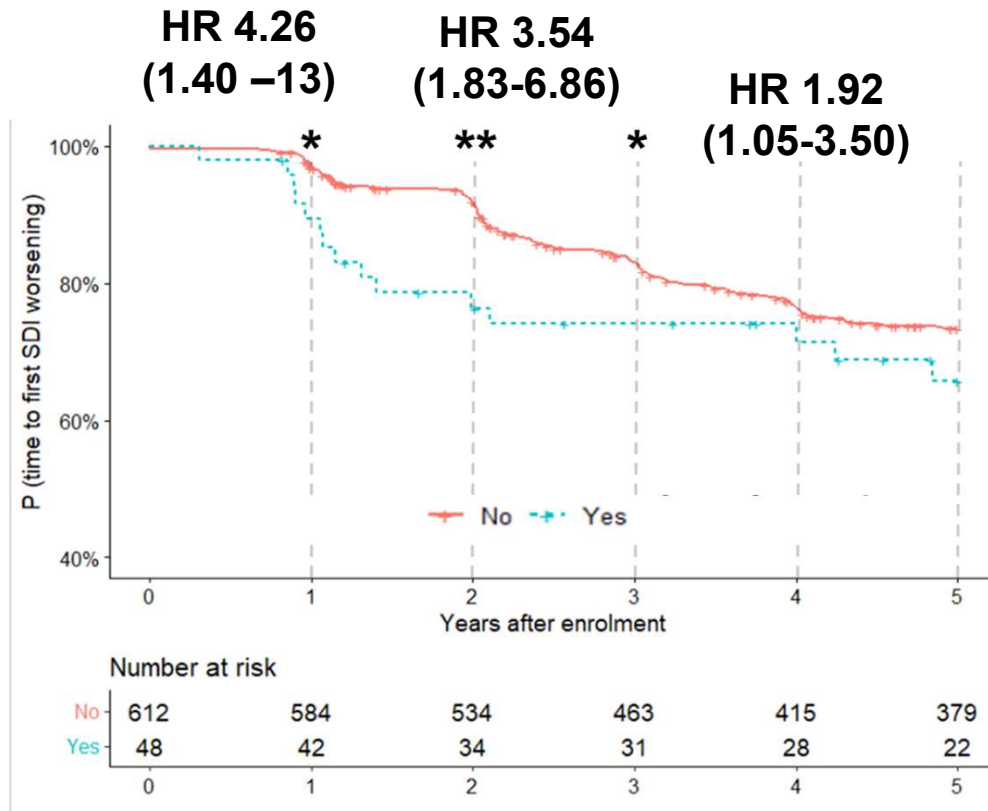


## Association between HCQ non-adherence and SLE flare

# Damage



No association with 5-year damage....



### SLE-related damage

- Non-adherent : 100%
- Others: 80.9%

### Treatment-related damage

- Non-adherent: 13.3%
- Others: 33.6%

...but early damage, more often SLE-related

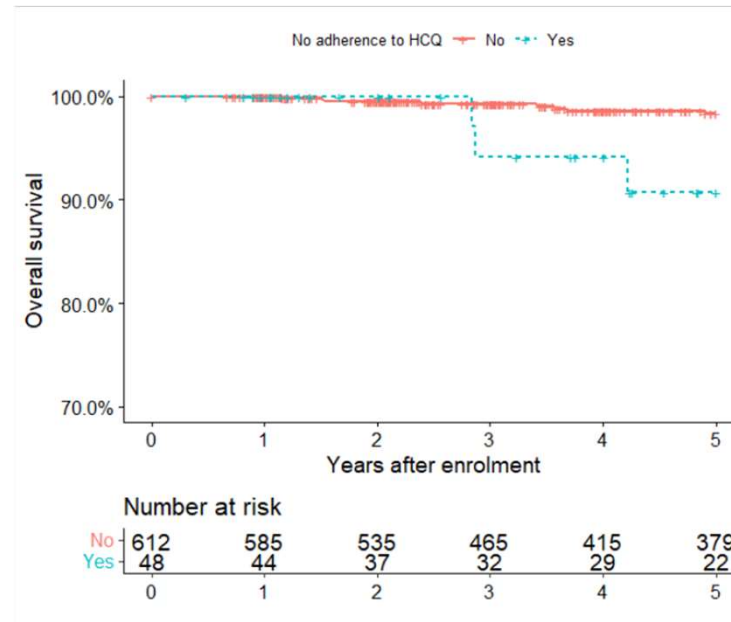


# Mortality

11 patients died

Non-adherent: 3/48

- multi-organ failure due to SLE
- septic shock with ESRD
- cardiorespiratory arrest



**HR 5.41 (95% CI 1.43–20.39)**

**Association with 5-year mortality**



# Conclusion

7.3% severe non-adherence rate

Very few predictors of severe non-adherence

Association with SLE flare

Association with early damage at 1, 2 and 3 years

Association with 5-year mortality

**Benefits of HCQ testing to detect severe non-adherence**

# HYDROXYCHLOROQUINE

---

**Et donc, quelle posologie ?**

**Les recommandations**



AMERICAN ACADEMY™  
OF OPHTHALMOLOGY

## American Academy of Ophthalmology Statement

# Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision)

Michael F. Marmor, MD,<sup>1</sup> Ulrich Kellner, MD,<sup>2</sup> Timothy Y.Y. Lai, MD, FRCOphth,<sup>3</sup> Ronald B. Melles, MD,<sup>4</sup>  
William F. Mieler, MD,<sup>5</sup> for the American Academy of Ophthalmology

Marmor et al. Ophthalmology. 2016;123:1386-94  
Basé sur Melles, JAMA Oph, 2014

Original Investigation

## The Risk of Toxic Retinopathy in Patients on Long-term Hydroxychloroquine Therapy

Ronald B. Melles, MD; Michael F. Marmor, MD

most of our patients were being maintained medically on less than 5.0 mg/kg of hydroxychloroquine sulfate. It is important to emphasize that our data represent pills dispensed, and many of our patients who were prescribed at a dosage of 6.5 mg/kg of ideal body weight were using a lower amount because of imperfect compliance. Dosing by real body weight will be simpler to calculate than by ideal body weight, and the main effect clini-

*Melles, JAMA Oph, 2014*

Dose prescrite vs. dose dispensée

# D'où les recommandations EULAR 2019....

## 2.1 HCQ

2.1.1 HCQ is recommended for all patients with SLE (1b/A), unless contraindicated, at a dose not exceeding 5 mg/kg/real BW (3b/C).

2.1.2 In the absence of risk factors for retinal toxicity, ophthalmological screening (by visual fields examination and/or spectral domain-tomography) should be performed at baseline, after 5 years, and yearly thereafter (2b/B).

*Fanouriakis A, et al. Ann Rheum Dis 2019.*

## Confusion entre les termes :

- « **use** » des recommandations ophtalmologiques
- Et « **prescribe** » des recommandations EULAR lupus

Grande différence car ce qui est dispensé par la pharmacie est bien inférieur à la totalité de la prescription.

## News & views

Systemic lupus erythematosus


<https://doi.org/10.1038/s41584-022-00868-3>

## Hydroxychloroquine dose: balancing toxicity and SLE flare risk

nature reviews rheumatology

Volume 19 | January 2023 | 6-7 | 7

Tiphaine Lenfant & Nathalie Costedoat-Chalumeau

 Check for updates



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/semarthrit](http://www.elsevier.com/locate/semarthrit)



### Dynamic patterns and predictors of hydroxychloroquine nonadherence among Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus

Candace H. Feldman, MD, ScD<sup>a,b,\*</sup>, Jamie Collins, PhD<sup>c</sup>, Zhi Zhang, MS<sup>a</sup>,  
S.V. Subramanian, PhD<sup>b</sup>, Daniel H. Solomon, MD, MPH<sup>a</sup>, Ichiro Kawachi, MB.ChB, PhD<sup>b,1</sup>,  
Karen H. Costenbader, MD, MPH<sup>a,1</sup>



# Méthodes

- Données U.S. Medicaid entre 2000-2010
- Lupus, 18-64 ans, prescription récente d'HCQ
- Mauvaise adhésion : « taux de possession moyen »  
(MPR) <80%.

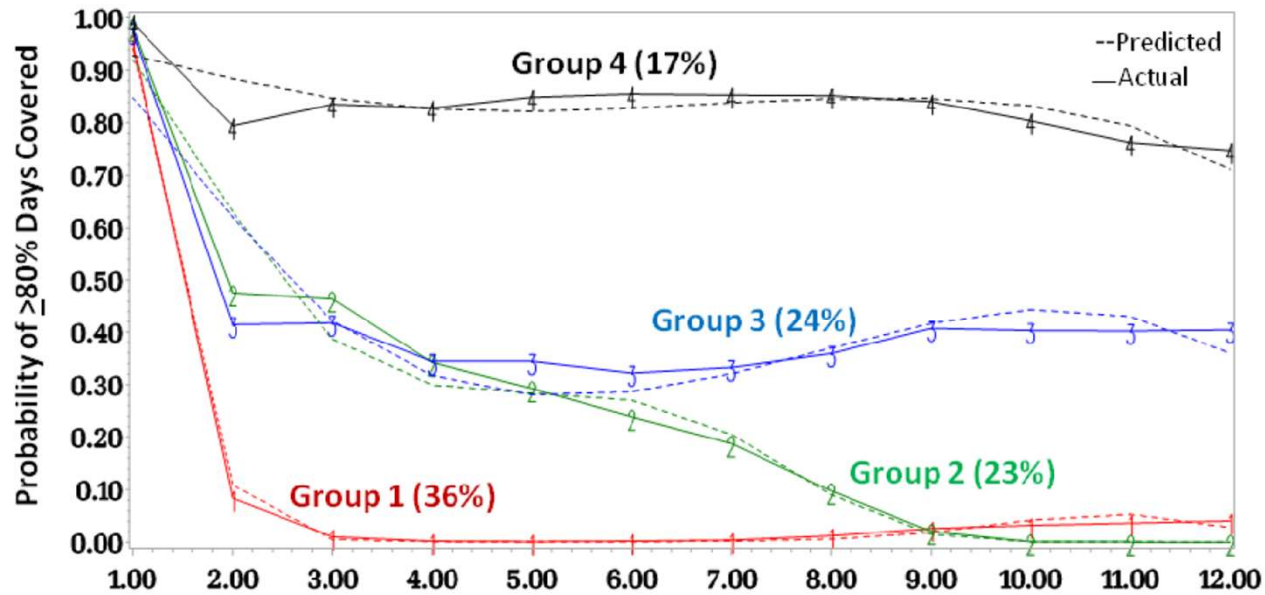
Feldman CH, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67:1712-21.



# Résultats

- 10 406 patients lupiques primo-traités (*non adhésion primaire éliminée*)
- **Non-adhésion : 85%**
- L'adhésion diminue pour la plupart des patients au cours de la première année

# Résultats



Durant la période de suivi de 1 an,  
le taux de possession moyen était de  $42 \pm 29$  %

Feldman CH, et al. *Semin Arthritis Rheum.* 2018.

# HYDROXYCHLOROQUINE

---

**Et donc, quelle posologie ?**

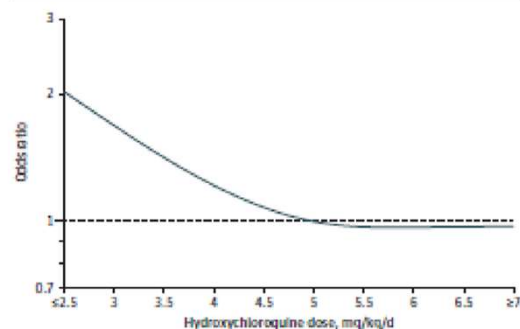
**Les recommandations**

**Et qu'est-ce que ça donne ?**

# Résultats (HCQ ≤ 5 mg/kg/j)

## Hydroxychloroquine Dose per Ophthalmology Guidelines and the Risk of Systemic Lupus Erythematosus Flares

Figure. Estimated Odds Ratio for Lupus Flares According to the Average Weight-Based Hydroxychloroquine Dose



The dose odds ratio curve was generated using the conditional logistic regression model adjusting for Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), glucocorticoid use, and systemic lupus erythematosus (SLE) immunosuppressant use at the visit proceeding each 6-month period. The smoothed curve was fitted with restricted cubic splines with knots at 2.5 mg/kg per day, 5 mg/kg per day, and 6 mg/kg per day. The reference hydroxychloroquine dose was 5 mg/kg per day.

- **OR = 1,98** (95% CI 1,03-3,79) pour tout type de poussées
- **OR = 6,04** (95% CI 1,71-21,30) pour poussées modérées à sévères

Table. Association of Hydroxychloroquine Dose With Risk of Systemic Lupus Erythematosus Flares

Hydroxychloroquine dose, mg/kg/d	Periods		OR (95% CI)	
	Lupus flare cases (n = 308)	Nonflare controls (n = 420)	Unadjusted	Adjusted <sup>a</sup>
<b>Overall analysis</b>				
<b>All rSFI flares<sup>b</sup></b>				
>5	131	185	1 (Reference)	1 (Reference)
≤5	177	235	1.86 (1.00-3.47)	1.98 (1.03-3.79)
<b>Moderate or severe flares</b>				
>5	52	101	1 (Reference)	1 (Reference)
≤5	89	142	4.04 (1.35-12.09)	6.04 (1.71-21.30)

Jorge A. et al. *Jama*, oct 2022.



## Flares after hydroxychloroquine reduction or discontinuation: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) inception cohort

Celline C Almeida-Brasil,<sup>1</sup> John G Hanly,<sup>2</sup> Murray Urowitz,<sup>3</sup> Ann Elaine Clarke,<sup>4</sup> Guillermo Ruiz-Irastorza,<sup>5</sup> Caroline Gordon,<sup>6</sup> Rosalind Ramsey-Goldman,<sup>7</sup> Michelle Petri,<sup>8</sup> Ellen M Ginzler,<sup>9</sup> D J Wallace,<sup>10</sup> Sang-Cheol Bae,<sup>11</sup> Juanita Romero-Diaz,<sup>12</sup> Mary Anne Dooley,<sup>13</sup> Christine Peschken,<sup>14</sup> David Isenberg,<sup>15</sup> Anisur Rahman,<sup>16</sup> Susan Manzi,<sup>17</sup> Søren Jacobsen,<sup>18</sup> Sam Lim,<sup>19</sup> Ronald F van Vollenhoven,<sup>20</sup> Ola Nived,<sup>21</sup> Andreas Jønsen,<sup>22</sup> Diane L Kamen,<sup>23</sup> Cynthia Aranow,<sup>24</sup> Jorge Sanchez-Guerrero,<sup>25</sup> Dafna D Gladman,<sup>26</sup> Paul R Fortin,<sup>27</sup> Graciela S Alarcón,<sup>28</sup> Joan T Merrill,<sup>29</sup> Kenneth Kalunian,<sup>30</sup> Manuel Ramos-Casals,<sup>31</sup> Kristján Steinsson,<sup>32</sup> Asad Zoma,<sup>33</sup> Anca Askanase,<sup>34</sup> Munther A Khamashta,<sup>35</sup> Ian N Bruce,<sup>36</sup> Murat Inanc,<sup>37</sup> Michal Abrahamowicz,<sup>38</sup> Sasha Bernatsky,<sup>1,39</sup>

Ann Rheum Dis 2022;81:370–378.

### Risque de poussée :

- Réduction : HR 1,20 (1,04-1,38)
- Arrêt : HR 1,56 (1,31-1,96)

**Raisons de diminution ou d'arrêt inconnue**  
Non-adhésion ? Toxicité ? Absence d'activité ?

5 | 6 | 7 juillet 2023

**86<sup>e</sup> CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ NATIONALE  
FRANÇAISE DE MÉDECINE INTERNE**

Espace ENCAN | La Rochelle

## Risque de poussée de lupus érythémateux systémique après réduction ou arrêt de l'hydroxychloroquine pour raison ophtalmologique : données de l'étude prospective PERFOCTAPS

Joana Marques Dias<sup>1,2</sup>, Kévin Chevalier<sup>2</sup>, Vivien Vasseur<sup>3</sup>, Elsa Laumonier<sup>4</sup>, Sabine Derrien<sup>4</sup>, Nathalie Morel<sup>2</sup>, Véronique Le Guern<sup>2</sup>, Alexis Mathian<sup>5</sup>, Luc Mouthon<sup>2</sup>, Martine Mauget Faysse<sup>3</sup>,  
**Yann Nguyen<sup>6,7</sup>**, Nathalie Costedoat-Chalumeau<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Médecine Interne, Beatriz Angelo Hospital, Lizbon, Portugal; <sup>2</sup>Médecine Interne, Hôpital Cochin; <sup>3</sup>CIC, Fondation Rothschild; <sup>4</sup>Electrophysiologie, Fondation Rothschild; <sup>5</sup>Médecine Interne, Hôpital Pitié-Salpêtrière; <sup>6</sup>Médecine Interne, Hôpital Beaujon; <sup>7</sup>CRESS, INSERM U1153



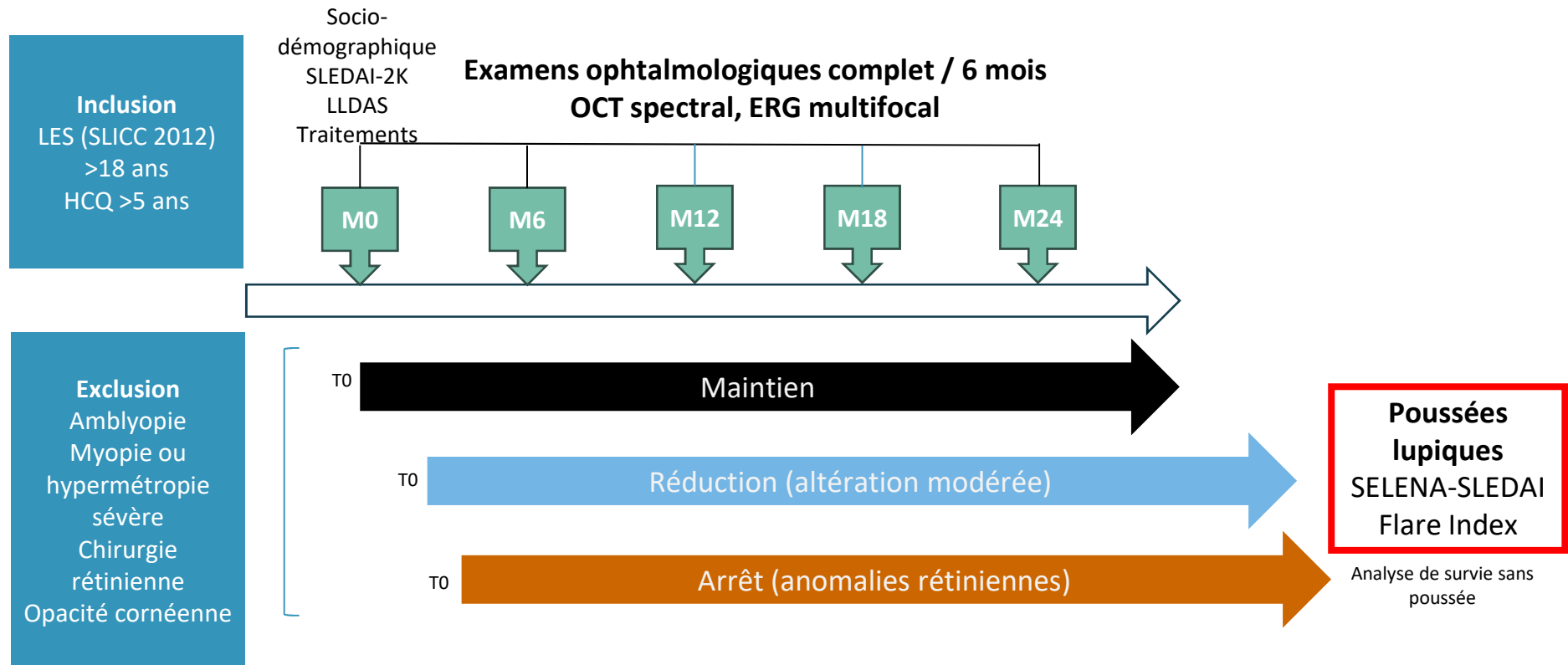
AP-HP. Centre  
Université  
de Paris

**CRESS**  
Epidémiologie  
Statistiques



HÔPITAL FONDATION  
Adolphe de ROTHSCHILD  
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET COU

# Etude PERFOCTAPS



Clinicaltrial.gov NCT02719002

# Résultats

**85 patients inclus** dans l'étude

- Durée moyenne d'HCQ : **12.9 ans**
- Dose moyenne : **5.6 mg/kg/j**

Bilan OPH : **anomalies chez 25 patients (29.4%), conduisant à :**

- 20 réduction de doses (altérations modérées infracliniques)
- 5 arrêt d'HCQ (anomalies rétinienne)





# Résultats

	Total (N=85)	Maintien (N=60)	Réduction (N=20)	Arrêt (N=5)	p-value
<b>Caractéristiques cliniques</b>					
Sexe féminin	83 (97.6)	59 (98.3)	19 (95.0)	5 (100.0)	0.653
Age à l'inclusion	40.0 (12.9)	38.5 (11.7)	37.50 (9.2)	68.0 (5.2)	<0.001
Durée d'évolution LES, années	14.4 (7.7)	13.2 (6.7)	15.4 (7.4)	24.0 (13.7)	0.008
Atteinte rénale	35 (41.2)	25 (41.7)	9 (45.0)	1 (20.0)	0.591
<b>Durée de traitement par HCQ</b>	12.9 (7.2)	11.9 (5.8)	13.4 (7.3)	23.8 (13.4)	0.001
<b>Dose d'HCQ à l'inclusion</b>	5.65 (1.81)	5.52 (1.67)	6.03 (2.09)	5.65 (2.36)	0.553
<5 mg/kg/j	31 (36.5)	21 (35.0)	8 (40.0)	2 (40.0)	0.060
5-6.5 mg/kg/j	21 (24.7)	20 (33.3)	1 (5.0)	0 (0.0)	
>6.5 mg/kg/j	33 (38.8)	19 (31.7)	11 (55.0)	3 (60.0)	
<b>Dose d'HCQ après réduction / arrêt</b>	4.98 (1.86)	5.52 (1.67)	3.38 (1.46)	-	-
<5 mg/kg/j	38 (47.5)	21 (35.0)	17 (85.0)	-	-
5-6.5 mg/kg/j	22 (27.5)	20 (33.3)	2 (10.0)	-	
>6.5 mg/kg/j	20 (25.0)	19 (31.7)	1 (5.0)	-	

# Résultats

	Total (N=85)	Maintien (N=60)	Réduction (N=20)	Arrêt (N=5)	p-value
<b>Autres traitements</b>					
Corticothérapie	42 (49.4)	24 (40.0)	15 (75.0)	3 (60.0)	0.022
Dose de cortisone, mg/j (n=42)	5.47 (4.1)	6.37 (5.1)	4.23 (1.6)	4.00 (1.0)	0.271
Immunosuppresseurs					0.649
Azathioprine	8 (9.4)	5 (8.3)	3 (15.0)	0 (0.0)	
Mycophenolate mofetil	7 (8.2)	5 (8.3)	2 (10.0)	1 (20.0)	
Méthotrexate	10 (11.8)	6 (10.0)	4 (20.0)	0 (0.0)	
Tacrolimus	4 (4.7)	3 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	
<b>Activité du lupus à l'inclusion</b>					
SLEDAI-2K	1.3 (2.4)	1.3 (2.3)	1.1 (2.4)	1.6 (3.6)	0.908
Remission (DORIS)	59 (69.4)	40 (66.7)	15 (75.0)	4 (80.0)	0.680
LLDAS	69 (81.2)	47 (78.3)	18 (90.0)	4 (80.0)	0.511

Pas de différence d'activité à l'inclusion

# Résultats

29 (34.1%)  
poussées dans les 2  
ans

	Total (N=85)	Pas de poussée (N=56)	Poussée (N=29)	P
Hydroxychloroquine				
<b>Dose journalière d'HCQ dose (mg/kg/j)</b>	<b>5.0 (1.0)</b>	<b>5.3 (1.8)</b>	<b>4.3 (1.9)</b>	<b>0.025</b>
<5 mg/kg/day	38 (44.7)	22 (39.3)	16 (55.2)	0.233
5-6.5 mg/kg day	22 (25.9)	15 (26.8)	7 (24.1)	
>6.5 mg/kg day	20 (23.5)	16 (28.6)	4 (13.8)	
<b>Modifications après poussée (N=29)</b>	-	-	<b>26 (89.7)</b>	
Augmentation de la corticothérapie	-	-	19 (65.5)	
Nouvel immunosuppresseur	-	-	20 (69)	
Azathioprine	-	-	1 (3.4)	
Mycophenolate mofetil	-	-	5 (17.2)	
Methotrexate	-	-	10 (34.5)	
Tacrolimus	-	-	2 (6.9)	
Rituximab	-	-	2 (6.9)	

Dose plus faible d'HCQ quand poussée + conséquences thérapeutiques

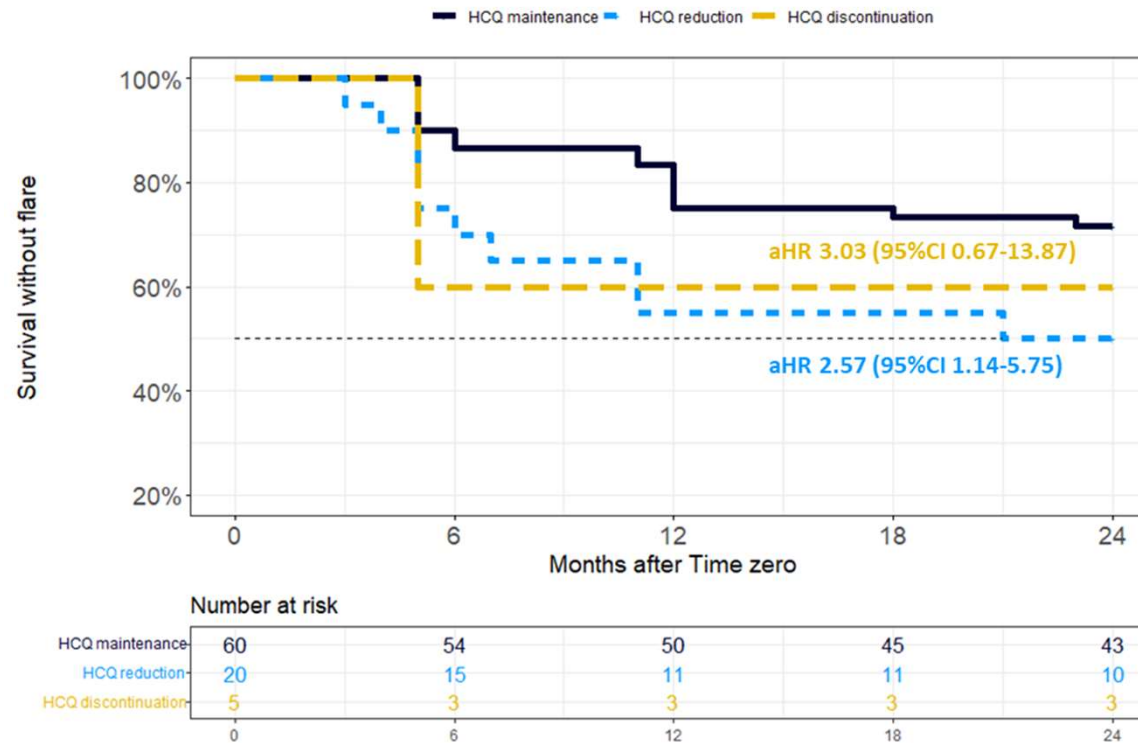
# Résultats

	Overall (N=85)	N poussée (%) moyenne	Univariée HR, IC95%	Multivariée HR, IC95%
Groupe				
<b>Maintien</b>	<b>60 (70.6)</b>	<b>17 (28.3)</b>	<b>Reference</b>	<b>Reference</b>
<b>Réduction</b>	<b>20 (23.5)</b>	<b>10 (50.0)</b>	<b>2.21 (1.01-4.83)</b>	<b>2.57 (1.14-5.75)</b>
<b>Arrêt</b>	<b>5 (5.9)</b>	<b>2 (40.0)</b>	<b>1.78 (0.41-7.71)</b>	<b>3.03 (0.66-13.87)</b>
Durée d'évolution du LES	14.4 (7.7)	13.3 (8.7)	0.97 (0.92-1.03)	0.95 (0.89-1.01)
Atteinte rénale	35 (41.2)	16 (45.7)	1.94 (0.93-4.03)	1.48 (0.67-3.26)
<b>SLEDAI 2K</b>	<b>1.3 (2.4)</b>	<b>2.0 (3.1)</b>	<b>1.19 (1.05-1.36)</b>	<b>1.18 (1.02-1.36)</b>

Plus de risque de poussée lupique dans le groupe « Réduction »



# Résultats



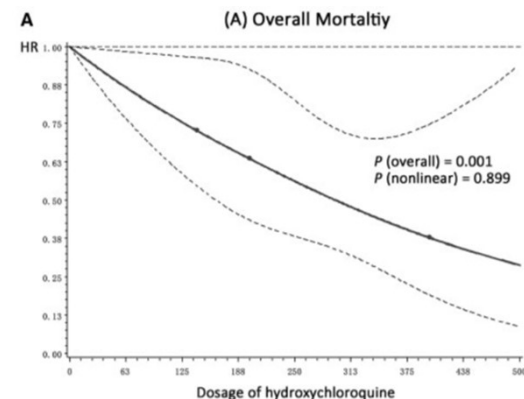
Risque surtout précoce (dans les 6 premiers mois)

# Conclusion

- **~30% d'anomalies OPH après 14,4 ans**
  - > à l'incidence connue de 1/1000
  - Amélioration de la sensibilité du dépistage -> détection d'anomalies infracliniques
- **Risque de poussée lupique en cas de diminution de la dose prescrite**
  - Surtout précoce (dans les 6 mois)
  - Conséquences thérapeutiques : prednisone, immunosuppresseurs
- **Forces**
  - Etude prospective
  - Raison de diminution ou d'arrêt connue : uniquement ophtalmologique
- **Limites**
  - Effectif limité (notamment groupe arrêt).



## Original article

**Association of antimalarial drugs with decreased overall and cause specific mortality in systemic lupus erythematosus**Ziyi Jin<sup>1</sup>, Fan Wang<sup>1</sup>, Wenyu Pan<sup>2</sup>, Lin Liu<sup>3</sup>, Min Wu<sup>4</sup>, Huaixia Hu<sup>5</sup>, Xiang Ding<sup>6</sup>, Hua Wei<sup>7</sup>, Yaohong Zou<sup>8</sup>, Xian Qian<sup>9</sup>, Meimei Wang<sup>10</sup>, Jian Wu<sup>11</sup>, Juan Tao<sup>12</sup>, Jun Tan<sup>13</sup>, Zhanyun Da<sup>14</sup>, Miaojia Zhang<sup>15</sup>, Jing Li<sup>16</sup>, Xuebing Feng<sup>1</sup> and Lingyun Sun<sup>1</sup>

221 décès parmi 2446 patients avec lupus SLE.

**Si HCQ : RR ajusté de décès 0,49 (0,35 - 0,67)**

- Relation qq soit les sous-groupes (comorbidités, atteintes d'organes).
- La durée et la posologie d'utilisation de HCQ/CQ étaient liées à une diminution de la mortalité, avec une relation dose-réponse linéaire.
- Dans les analyses par cause spécifique, l'HCQ/CQ était inversement associé au décès par insuffisance rénale et autres atteintes d'organes (cardio-pulmonaire, gastro-intestinal et hématologique), avec un risque relatif ajusté (IC à 95 %) de 0,23 (0,09 ; 0,55) et 0,25 (0,10 ; 0,62 ), respectivement, mais il n'était pas significativement associé à la mortalité par infection et aux atteintes neuropsychiatriques.

# Dose optimale d'HCQ



- Augmentation du risque de poussée voire mortalité quand diminution de la posologie
- Mais, prévention d'un risque de rétinopathie infraclinique
- Adapter la dose prescrite à l'adhésion de chaque patient : dose alternée, une prise par jour...
- Pour cela, le dosage sanguin d'HCQ est une bonne solution



**Merci pour  
votre attention**



## 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria

Medha Barbhaiya ,<sup>1,4</sup> Stephane Zuily ,<sup>2</sup> Ray Naden,<sup>3</sup> Alison Hendry,<sup>4</sup> Florian Manneville,<sup>5</sup> Mary-Carmen Amigo,<sup>6</sup> Zahir Amoura,<sup>7</sup> Danieli Andrade ,<sup>8</sup> Laura Andreoli ,<sup>9</sup> Bahar Artim-Esen,<sup>10</sup> Tatsuya Atsumi,<sup>11</sup> Tadej Avcin,<sup>12</sup> Michael H Belmont ,<sup>13</sup> Maria Laura Bertolaccini,<sup>14</sup> D Ware Branch,<sup>15</sup> Graziela Carvalheiras,<sup>16</sup> Alessandro Casini,<sup>17</sup> Ricard Cervera,<sup>18</sup> Hannah Cohen,<sup>19</sup> Nathalie Costedoat-Chalumeau ,<sup>20</sup> Mark Crowther,<sup>21</sup> Guilherme de Jesús ,<sup>22</sup> Aurelien Delluc,<sup>23</sup> Sheetal Desai,<sup>24</sup> Maria De Sancho,<sup>25</sup> Katrien M Devreese,<sup>26,27</sup> Reyhan Diz-Kucukkaya,<sup>28</sup> Ali Duarte-García ,<sup>29</sup> Camille Frances,<sup>30</sup> David Garcia,<sup>31</sup> Jean-Christophe Gris ,<sup>32</sup> Natasha Jordan,<sup>33</sup> Rebecca K Leaf,<sup>34</sup> Nina Kello ,<sup>35</sup> Jason S Knight ,<sup>36</sup> Carl Laskin,<sup>37</sup> Alfred I Lee,<sup>38</sup> Kimberly Legault,<sup>39</sup> Steve R Levine,<sup>40</sup> Roger A Levy ,<sup>41,42</sup> Maarten Limper,<sup>43</sup> Michael D Lockshin,<sup>1</sup> Karoline Mayer-Pickel,<sup>44</sup> Jack Musial,<sup>45</sup> Pier Luigi Meroni ,<sup>46</sup> Giovanni Orsolini ,<sup>47</sup> Thomas L Ortel,<sup>48</sup> Vittorio Pengo ,<sup>49</sup> Michelle Petri ,<sup>50</sup> Guillermo Pons-Estel ,<sup>51</sup> Jose A Gomez-Puerta,<sup>52</sup> Quentin Raimboug,<sup>53</sup> Robert Roubey,<sup>54</sup> Giovanni Sanna,<sup>55</sup> Surya V Seshan,<sup>56</sup> Savino Sciascia ,<sup>57,58</sup> Maria G Tektonidou ,<sup>59</sup> Angela Tincani,<sup>9</sup> Denis Wahl,<sup>2</sup> Rohan Willis,<sup>60</sup> Cécile Yelnik,<sup>61</sup> Catherine Zuily,<sup>62</sup> Francis Guillemain,<sup>5</sup> Karen Costenbader ,<sup>63</sup> Doruk Erkan ,<sup>1</sup> on Behalf of the ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators

**ENTRY CRITERIA:**

≥ 1 clinical

+

≥ 1 APL (3 years)

**APS if :**

≥ 3 clinical points

+

≥ 3 biological

Additive clinical and laboratory criteria <sup>(a)</sup>			
Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS. Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.			
Clinical domains and criteria	Weight	Weight	
<b>D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE])</b>		<b>D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT])</b>	
VTE with a high-risk VTE profile <sup>(c)</sup>	1	AT with a high-risk CVD profile <sup>(c)</sup>	2
VTE without a high-risk VTE profile <sup>(c)</sup>	3	AT without a high-risk CVD profile <sup>(c)</sup>	4
<b>D3. Microvascular</b>		<b>D4. Obstetric</b>	
Suspected (one or more of the following)	2	≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths	1
Livedo racemosa (exam)		Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features	1
Livedoid vasculopathy lesions (exam)		PEC with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	3
Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab)		PEC with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	4
Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging)			
Established (one of more of the following)	5		
Livedoid vasculopathy (pathology <sup>(d)</sup> )			
Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology <sup>(d)</sup> )			
Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology <sup>(d)</sup> )			
Myocardial disease (imaging or pathology)			
Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)			

Identifiez anciens critères SAOIF que :

- Les thromboses avec F de R ne suffisent plus
- Le microvasculaire sans histo compte quand même pour 2 points
- Les FCS disparaissent quasiment
- La MFIU sans insuffisance placentaire aussi

Significative (p < 0,05) (avec un p < 0,05)

# Critères SAPL ACR/EULAR

## CRITERES D'ENTREE :

≥ 1 critère clinique

+

≥ 1 test APL positif

## SAPL si :

≥ 3 points cliniques

+

identifiants anciens critères SAUF que :

- Les thromboses avec F de R ne suffisent plus
- Le microvasculaire sans histo compte quand même pour 2 points
- Les FCS disparaissent quasiment
- La MFIU sans insuffisance placentaire aussi

CLINIQUE	Points
Maladie veineuse thromboembolique (MVTE) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec profil de risque élevé de MVTE</li> <li>• Sans profil de risque de MVTE</li> </ul>	1 3
Thromboses artérielles <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec profil de risque CV élevé</li> <li>• Sans profil de risque CV élevé</li> </ul>	2 4
Atteinte microvasculaire <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspectée</li> <li>• Démontrée</li> </ul>	2 5
Pathologie obstétricale <ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères foetaux (&lt; 10 SA) ou MFIU (&gt; 16 SA)</li> </ul>	1

et les critères systémiques sont mieux pris en compte (valeur et plus)

# Critères SAPL ACR/EULAR

CLINIQUE	Points
<b>Atteinte microvasculaire</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Suspectée (= non prouvée histologiquement)<ul style="list-style-type: none"><li>○ Livedo pathologique</li><li>○ Vasculopathie livedoïde</li><li>○ Néphropathie antiphospholipides (aigüe ou chronique)</li><li>○ Hémorragie intra-alvéolaire</li></ul></li></ul>	<b>2</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Démontrée (= généralement confirmée histologiquement)<ul style="list-style-type: none"><li>○ Vasculopathie livedoïde</li><li>○ Néphropathie antiphospholipides (aigüe ou chronique)</li><li>○ Hémorragie intra-alvéolaire (LBA ou biopsie)</li><li>○ Atteinte myocardique (imagerie ou biopsie)</li><li>○ Nécrose hémorragique des surrénales (imagerie ou biopsie)</li></ul></li></ul>	<b>5</b>

# Critères SAPL ACR/EULAR

	Points
<b>Anticoagulant circulant lupique positif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 fois</li><li>• Persistant (&gt; 12 semaines)</li></ul>	<b>1</b> <b>5</b>
<b>Anticorps anticardiolipine (aCL) et antiβ2GP1</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Seulement en IgM</li><li>• IgG<ul style="list-style-type: none"><li>• Positivité modérée (ELISA 40-79U) en ACL <b>ET/OU</b> en anti-β2GP1</li><li>• Positivité forte (ELISA ≥ 80 U) en ACL <b>OU</b> en anti-β2GP1</li><li>• Positivité forte (ELISA ≥ 80 U) en ACL <b>ET</b> en anti-β2GP1</li></ul></li></ul>	<b>1</b> <b>4</b> <b>5</b> <b>7</b>

Idem anciens critères SAUF que IgM seules ne suffisent plus

*ACR 2022 session 13S150 (Erkan D et al.)*