

EDITORIAL

A l'ère du *treat-to-target* (T2T) dans le lupus systémique ?

Are we in the era of implementation of treat-to-target in systemic lupus erythematosus?

Kane BS^{1*}, Lo B¹, Siddiki C¹, Berthe A², Benjelloun F¹, Diagne N¹, Ndour MA¹, Fall BC¹, Diop MM², Pouye A¹

1. Service de Médecine Interne, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal.

2. Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Thiès, Sénégal.

Auteur correspondant : Pr Ag. KANE Baïdy Sy

La stratégie du *treat-to-target* (T2T) a été appliquée avec succès dans plusieurs maladies chroniques parmi lesquelles, l'hypertension artérielle, le diabète mais également des maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde (PR) [1]. Elle a été formellement introduite au cours de la PR en 2010 [1].

Elle repose sur l'identification d'un objectif thérapeutique pouvant être une rémission ou une faible activité de la maladie et dans l'application d'une surveillance rapprochée (ou *tight control* par exemple des visites médicales mensuelles) avec un ajustement thérapeutique adapté à l'objectif [1, 2].

Quel objectif du T2T dans le Lupus systémique ?

L'objectif de cette stratégie est de contrôler l'activité de la maladie (manifestations réversibles du lupus systémique) pour prévenir la survenue de *damage ou séquelles* (lésions irréversibles imputables à la maladie ou à son traitement). *In fine* et de concert avec le patient, l'adoption de cette stratégie thérapeutique vise à améliorer la qualité de vie et la survie du patient.

Sa mise en œuvre nécessite, outre la définition de l'objectif et la mise en place des traitements notamment de fond, la corticothérapie (que si c'est nécessaire à la dose la plus faible et pour la durée la plus courte), la vérification de l'atteinte de cet objectif [3].

Cependant, le lupus systémique est une affection caractérisée par une grande hétérogénéité clinique et une évolution par poussées entrecoupées de rémissions. Par conséquent, il n'existe pas de biomarqueur unique (tel que l'HbA1c du diabète) permettant d'appréhender le contrôle de l'affection, d'où la nécessité de définir des outils composites d'évaluation de l'activité ou des séquelles de la maladie [4].

Comment évaluer l'activité de la maladie lupique ?

Plusieurs scores ont été proposés pour évaluer l'activité de la maladie. Il s'agit de scores

évaluant globalement l'activité du Lupus systémique tels que le *Systemic Lupus Activity Measure* (SLAM), l'*European Community Lupus Activity Measure* (ECLAM), le *Systemic Lupus Disease Activity Index* (SLEDAI) et ses versions modifiées telles que le SELENA-SLEDAI ou le SLEDAI-2K. Ces deux derniers scores ont été les plus utilisés dans le lupus systémique [5]. Récemment, le *Systemic Lupus Erythematosus-Disease Activity Score* (SLE-DAS) a été proposé et a montré une plus grande capacité à détecter une amélioration cliniquement significative ou l'aggravation de la maladie lupique, comparativement au SLEDAI-2K [5]. L'utilisation de ces scores est simple en routine, disponible sous forme de calculatrice numérique en ligne, sur smartphone. Toutefois, la limite principale de ces scores globaux, réside sur le fait qu'ils peuvent être pris par défaut, en cas notamment d'amélioration de l'atteinte d'un organe associée à l'aggravation de l'atteinte d'un autre organe. D'où l'intérêt du score proposé par le *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG-2004 Index) qui permet une évaluation par système/organe, mais d'utilisation plus complexe, malgré un effort de simplification récent (*easy-BILAG*) [6].

Comment définir la rémission et la faible activité dans le Lupus systémique

Une approche de définition de la rémission du Lupus systémique a été proposée par le groupe de travail international DORIS (*Definition Of Remission In Sle*) [7].

Elle inclut 04 items indiqués dans le tableau I. Si l'objectif rémission n'est pas atteint, une faible activité ou *Lupus Low Disease Activity State* (LLDAS) peut être visée [8]. En effet, l'atteinte de rémission et/ou le LLDAS ont été associés à une réduction de la fréquence des poussées, de la survenue de *damage* et une amélioration de qualité de vie des patients [9].

Tableau I : Définition de la Rémission et de la faible activité au cours du Lupus systémique.

<p>The 2021 DORIS definition of remission in SLE [7]</p> <ul style="list-style-type: none">- Clinical SLEDAI-2K= 0- Physician Global Assessment <0.5 (0-3)- Irrespective of Serology- The patient may be on antimalarial, low dose glucocorticoids (prednisolone ≤5mg/day) and/or stable immunosuppressives including biologics
<p>Definition of Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) [8]</p> <ul style="list-style-type: none">- SLEDAI-2K ≤ 4, with no activity in major organ systems* and no new lupus activity- Physician Global Assessment ≤ 1 (0-3)- The patient may be on antimalarial, current glucocorticoids dose (Prednisolone ≤7.5mg/day) and standard maintenance doses of immunosuppressive drugs including biologics.

SLEDAI: systemic lupus disease activity index.

* Renal, central nervous system, cardiopulmonary, vasculitis, fever.

Quelles sont les difficultés à l'application du T2T au cours du Lupus systémique en Afrique subsaharienne ?

L'implémentation du T2T pour viser la rémission ou le LLDAS est pertinente pour améliorer la survie et la qualité de vie. Toutefois, certaines limites pourraient entraver sa mise en œuvre en Afrique subsaharienne. En effet, la stratégie thérapeutique inclut une adaptation de la prise en charge à la réponse pour éviter notamment l'inertie thérapeutique [3]. Ceci nécessite la disponibilité d'un arsenal thérapeutique de plusieurs lignes, incluant les biomédicaments [9]. A ce titre, si l'arsenal thérapeutique du Lupus s'est beaucoup renforcé, avec plusieurs nouvelles molécules approuvées dont le Belimumab, l'Anifrolumab et la Voclosporine, leur accessibilité reste limitée par leur coût dans nos régions. De même, la définition du LLDAS, inclut le SLEDAI-2K (et non le *clinical* SLEDAI-2K de la rémission DORIS) nécessitant la mesure à chaque visite des paramètres immunologiques (anti-DNA natifs et complément sérique) avec un impact sur le coût direct de la prise en charge. Un autre frein potentiel à l'application du T2T, est la faible couverture en spécialistes de la maladie, ce qui pourrait indiquer la nécessité d'une formation des praticiens à la cotation du *physician global assessment* (PGA) et à l'application optimale de la stratégie dans le lupus systémique. Son adoption nécessite enfin, une adhésion des patients, suggérant le rôle de l'éducation thérapeutique qui est de plus en plus intégrée dans nos offres de soins.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

1. Van Vollenhoven R. Treat-to-target in rheumatoid arthritis-are we there yet? *Net Rev Rheumatol.* 2019; 15(3): 180-186
2. Salomon-Escoto K, Kay J. The treat-to-target approach to Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2019; 45(4): 487-504
3. Gatto M, Zen M, Iaccarino L, Doria A. New therapeutic strategies in systemic lupus erythematosus management. *Nat Rev Rheumatol.* 2019; 15(1): 30-48
4. Rios-Garces R, Espinosa G, van Vollenhoven R, Cervera R. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: Where are we? *Eur J Intern Med.* 2020; 74: 29-34
5. Jesus D, Matos A, Henriques C, Zen M et al. Derivation and validation of the SLE Disease Activity Score (SLE-DAS): a new SLE continuous measure with high sensitivity for changes in disease activity. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(3): 365-371
6. Carter L.M, Gordon C, Yee C.S, Bruce I et al. Easy-BILAG: a new tool for simplified recording of SLE disease activity using BILAG-2004 index. *Rheumatology (Oxford).* 2022; 61(10): 4006-4015
7. Van Vollenhoven R.F, Bertsias G, Doria A, Isenberg D et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: recommendations from an international task force. *Lupus Sci Med.* 2021; 8(1): e000538

8. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, Louthrenoo W et al. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(9): 1615-21
9. Perra Sanchez AR, Voskuyl AE, van Vollenhoven R. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: advancing towards its implementation. *Nat Rev Rheumatol.* 2022; 18(3): 146-157