

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 14 octobre 2020

Par Claire-Sophie COSTE

Née le 09/03/1992 à Bergerac (24)

**Intérêt de l'Echographie Articulaire dans le Lupus
Erythémateux Systémique en Pratique Courante**

Directeur de Thèse : Docteur Nicolas POURSAC

Rapporteur : Professeur Pierre DUFFAU

Membres du Jury

Professeur Thierry SCHAEVERBEKE Président
Docteur Nicolas POURSAC Directeur
Professeur Christophe RICHEZ..... Juge
Professeur Estibaliz LAZARO Juge
Docteur Pauline MANICKI Juge

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Schaefferbeke, qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre bienveillance, pour vos anecdotes, votre pratique de la médecine et pour votre implication dans mon parcours.

A Monsieur le Professeur Richez, Membre du Jury. Je te remercie pour cette proposition de sujet de recherche clinique. Merci pour ton écoute, ta sympathie, ta confiance et pour toutes ces visites agréables dans le service.

A Madame le Professeur Lazaro, Membre du jury. Merci de m'avoir confié des patients pour la réalisation des échographies. Je te remercie également pour ce semestre en médecine interne, pour ce que j'ai appris et pour la chance d'avoir pu découvrir cette médecine d'exemple et de raison.

A Monsieur le Docteur Poursac, Directeur de Thèse. Je te remercie grandement pour ton aide. Ta disponibilité, tes prises de décisions, tes connaissances échographiques ainsi que tous tes précieux conseils m'ont permis d'avancer pas à pas dans la rédaction de ce travail.

A Madame le Docteur Manicki, Membre du jury qui m'a accompagnée depuis le début. A la ville comme à la campagne, au travail comme à l'extérieur, tu es une personne ainsi qu'un médecin de confiance et je t'en remercie.

A Monsieur le Professeur Duffau qui me fait le privilège d'être rapporteur de cette thèse et avec qui j'ai la chance de clôturer mon internat.

Aux autres membres du service de Rhumatologie du CHU de Bordeaux,

-Au Docteur Mehzen-Cetre. Un véritable plaisir d'avoir travaillé à tes côtés. Tu m'as fait évoluer au cours des différents stages. Merci pour ta grande disponibilité, pour ce que tu m'as enseigné sur les maladies osseuses ainsi que pour toutes nos plaisanteries.

-Au Docteur Truchetet. Merci d'avoir coordonné notre DES de Rhumatologie et merci pour nos discussions privilégiées lors des astreintes.

-Au Professeur Bannwarth dont je garderai un excellent souvenir et qui m'a énormément manqué après son départ à la retraite

Aux Chefs de Clinique et Assistants,

Merci à **Marie Kostine** pour sa gaîté immuable, à **Laetitia Scoupe** pour sa rigueur, à **François Vercruysse** pour son syndrome de JT, à **Léa Rouxel** pour sa bonne humeur, à **Clotilde Loustau** pour son attention, à **Alice Bouhet** pour sa gentillesse, à **Aude Deloumeau** pour sa bonté et à **Bénédicte Chevillard** pour sa bienveillance.

A Thomas Barnetche. Merci pour ta pertinence et ton humour, tu as toujours été d'une très grande aide. Merci à **Steve**, à **Antho** et à **Ana**

A Vero de l'hacheudesjieu pour tous ces moments riches, tordants et essentiels

A Emy et Mathilde sans qui ce semestre de consultation aurait été différant et à toute la formidable équipe d'infirmière, d'aide soignants et ASH du service.

A l'équipe au complet du Dr Verhnes, le semestre où j'ai appris à être interne. Je suis ravie d'avoir effectué ce premier semestre dans votre service. J'ai admiré votre sens clinique, votre humour et votre très bonne humeur.

A Joëlle Fach qui m'a simplement fait aimer la Rhumatologie et dont je témoigne toutes mes considérations. Tu m'as inculqué ta pratique clinique. Merci pour ta générosité.

A Heïdi et à **François**, des personnages que je n'oublierai pas.

A la bienfaisance du **Pr Neau**, service dont j'ai eu la chance de passer à deux reprises au cours de mes études de médecine. **A Arnaud Desclaux, Gaétane Wirth, Charles Cazanave, Hervé Dutronc et Mathilde Puges.**

A Irène, Carine, Etienne et les Pr Jean-Luc Pellegrin et Jean-François Viillard, pour la qualité de leur travail et pour ce qu'ils m'ont apporté.

A Ma famille,

A ma mère, l'épaule qui m'a soutenue et encouragée dans tous ce que j'ai pu faire. Je lui serais toujours reconnaissante

A mon père qui m'a toujours aidé dès mes premiers pas à la fac

A mes frères, Pierre-Henri, Thibault et Olivier. Vous êtes des piliers.

A Mes grands parents du Périgord que j'ai la chance de pouvoir retrouver facilement

A Papi et à Mamie à qui je pense très fort et que j'ai toujours admirés

A ma chère Marraine pour son soutien inconditionnel

A Anne-Cécile et Fabienne & Arnaud que je remercie pour leur présence ce jour

A tous mes cousins/cousines et oncles et tantes.

A mes amis, mes essentiels,

A Anne, ma meilleure amie. Pour toutes ces années que nous avons partagées (et pour le poster ☺). Tu es et resteras indispensable.

A Antoine, mon ami cher. Pour tous ces moments d'évasion, tu fais parti des fondations.

A mes fidèles amis et acolytes de longues dates : **à Mariam** on y retournera à Merzouzou, **à Perrier** pour tous ces week-end à Bx mémorables, **à Paulette** avec un grand merci pour l'editing <3, **à Théo** pour les révisions à la colloc, **à Jaja, à Nine, aux Paul et à Antoine**. Merci pour ce que vous êtes et pour tous ces instants que je continuerai de passer avec vous.

A Sarah, les années passent !! (et bon anniversaire ☺) et à Grégoire pour cette colocation dont je me souviendrai

A Marjorie et à Lauriane, que je ne vois pas assez mais que j'ai tant plaisir de retrouver

A Pierre qui me tarde de retrouver

A Marion que j'ai toujours gardé

A Randy mon fidèle ami, **à Aliénor** ma première rencontre en médecine et à **toute l'équipe de Gramien Bande** : Marine, Mallo, Justine, Adam, Damien, Hugo, Papax, Antoine, Torro, Delmas, Crucru, Guillaume, Grégoire, Anna, Lola, Chacha gragra et Perrine. A tous ces superbes moments de l'externat.

A ma promotion de co-internes rhumatologues exceptionnelles,

A Samar, ma ptite pupuce, pour nos « quelques » semestres en colocation

A Léa, mon ptit Léon, pour cette belle année passée ensemble

A Itsaso (et à Croco), pour la qualité de notre double lecture

Je ne pouvais rêver meilleure entente avec vous trois.

A tous mes co-internes que je n'oublierai pas,

A Nabdo et aux **Mougnettes** finalement Irremplaçables ;)

A Benji, Céline et Eléonore.

A Camille et à Pires.

A Jerem pour tout compte fait nos 1 an de commérage.

A Thylbert, Claire, Gaël, Gonzague, Victor, Dorine et Antoine, vous êtes adorables.

A Jules ; le sang, à Thomas, à Emilie, à Illitch et à Marie pour la chance d'avoir pu partager avec vous le semestre le plus long de mon internat.

A Tuki, Alex, Peyo, Ida, Lucile, Camille, Chloé, Thibaut, Ludo et Goeffrey...

A Juliette, à Kenja, à Henri, à Renaud et à Camille.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	11
I GENERALITES	11
II MANIFESTATIONS ARTICULAIRES DU LES	13
1. <i>Description des principales manifestations musculo-squelettiques</i>	13
2. <i>Arthrites</i>	13
3. <i>Atteintes péri-articulaires, déformations articulaires et arthropathie de Jaccoud</i>	13
4. <i>Atteinte érosive – Rhupus syndrome</i>	15
5. <i>Eléments de physiopathologie de l’atteinte articulaire du LES</i>	16
III ECHOGRAPHIE ET LUPUS.....	18
1. <i>L’échographie dans les rhumatismes inflammatoires chroniques</i>	18
2. <i>Outils diagnostiques de l’atteinte articulaire dans le lupus</i>	21
IV. RATIONNEL DE L’ETUDE	22
ARTICLE	23
INTRODUCTION.....	25
MATERIALS & METHODS.....	25
<i>Study design and patient population</i>	25
<i>Demographic and clinico-biological characteristics</i>	26
<i>Joint assessment</i>	26
<i>Ultrasound assessment</i>	26
<i>Data collection at evaluation</i>	27
<i>Statistical analysis</i>	27
RESULTS	27
<i>Patients characteristics</i>	27
<i>Musculoskeletal manifestations of wrist and hand in SLE and RA group</i>	29
<i>Sonographic findings</i>	30
<i>Association sonographic findings and patient characteristics/symptomatology</i>	32
DISCUSSION.....	35
CONCLUSIONS	37
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	38

BIBLIOGRAPHIE..... 39
ANNEXE 1. 47
ANNEXE 2. 53

LISTE DES ABREVIATIONS

A

ANA : Antinuclear antibody
aCL : Anti-cardiolipine
ACP5 : Acide phosphatase 5
ACR : American College of Rheumatology
ADN : Acide désoxyribonucléique
AJ : Arthropathie de Jaccoud
aPL : Anti-phospholipides

B

β 2GP1 : Beta-2-glycoprotéine 1
BAFF : B-Cell-Activating Factor
BILAG : British Isles Lupus Assessment Group
index
BMI : Body Mass Index

C

C3 : Fraction C3 du complément
C4 : Fraction C4 du complément
CarP : Carbamylated protein
CCP : Peptides cycliques citrulinés
CD : Cluster of differentiation
CH50 : Complément hémolytique total
CPA : Cellule présentatrice d'antigène
CRP : C-Reactive Protein

D

DAS28 : Disease Activity Index 28
DIP : Distal interphalangeal
dsDNA : double-stranded deoxyribonucleic acid

E

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay
ENA : Extractable Nuclear Antigens
EULAR : European League Against Rheumatism

F

FCGR : Fc fragment of IgG receptor

G

GS : Grey Scale

H

HEp-2 : Human epithelial cell line type 2
Hz : Hertz

I

IIF : indirect immunofluorescence
IFN : Interféron
IL : Interleukine
IQR : Interquartile range
IRM : Imagerie par résonance magnétique
ITGAM : Intégrin alpha M

L

LES : Lupus Erythémateux Systémique
LA : Lupus anticoagulant

M

MCP : Metacarpophalangeal
mHz : Megahertz
MIR146A : Micro ribonucleic acid 146a

N

NSAID : Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

O

OMERACT : Outcome Measures in
Rheumatology

P

PAD : Peptidylarginin deiminase
PD : Power Doppler
PDUS : Power Doppler ultrasonography
PGA : Physician Global Assessment
PIP : Proximal interphalangeal
PNDS : Protocole National de Diagnostic et de
Soins
PR : Polyarthrite Rhumatoïde

R

RF : Rheumatoid factor
RNP : Ribonucléoprotéine

S

SAPL : Syndrome des Anti-Phospholipides
SD : Standard Deviation
SH : Synovial hypertrophy
SJ : Swollen Joint
SLE : Systemic Lupus Erythematosus
SLEDAI : Systemic Lupus Erythematosus Disease
Activity Index
SLICC : Systemic Lupus International Collaborating
Clinics
SRI : SLE responder index
Sm : Smith
STK17A : Serin/Threonine kinase 17a
STR : Swollen-tender ratio

T

T1 : Pondération T1
TCR : T-Cell Receptor
TJ : Tender Joint
TNF : Tumor necrosis factors

U

US : Ultrasound

V

VAS : Visual Analogue Scale
VDR : Vitamin D receptor

INTRODUCTION

I GENERALITES

Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est une maladie auto-immune, chronique, évoluant par poussée et pouvant atteindre de nombreux organes. Il touche préférentiellement les femmes en âge de procréer avec 9 femmes atteintes pour un homme et un début des symptômes entre 15 et 45 ans. Des formes pédiatriques et du sujet âgé existent. En France, sa prévalence est d'environ 47/100 000 habitants (1), plaçant cette maladie à la frontière de la définition des maladies rares. Les manifestations cliniques sont très polymorphes (Figure 1) et peuvent être classées selon leur sévérité (2). Les atteintes minimales sont certaines atteintes articulaires et cutanées, elles sont les plus fréquentes. Les atteintes modérées sont les sérîtes, les manifestations hématologiques non sévères et les formes cutané-articulaires plus prononcées. Les atteintes articulaires mimant une polyarthrite rhumatoïde (PR) appartiennent à ce groupe. Les atteintes sévères, notamment rénales et neuro-psychiatriques peuvent potentiellement mettre en jeu le pronostic vital du patient ou son pronostic fonctionnel et nécessitent un traitement plus agressif (3,4). Des signes généraux sont présents dans 30 à 50% des cas au cours des poussées, à type de fièvre ou d'asthénie. Une poly-adénopathie est fréquente. Dans 30 à 40% des cas, un syndrome des anti-phospholipides (SAPL) définit par des thromboses ou événements obstétricaux en présence d'anticorps anti-phospholipides (aPL) s'associe au lupus. Le **Tableau 1** illustre les critères de classification ACR/EULAR 2019 du LES (5).

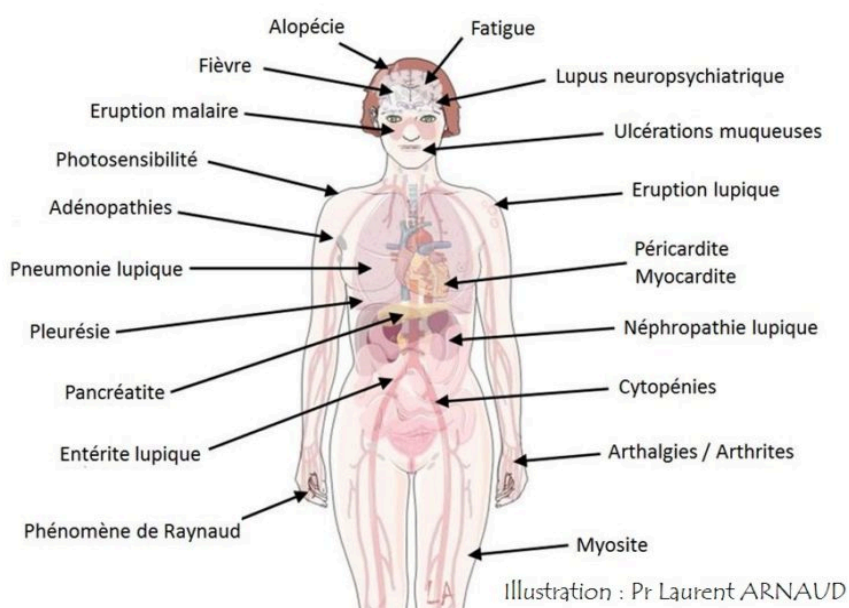


Figure 1. Schéma des principales manifestations du LES

Critère d'entrée
Anticorps anti-nucléaires (AAN) au titre \geq 1:80 sur cellules HEp-2 ou test équivalent

Si absent, ne pas classer en LES

Si présent, appliquer les critères supplémentaires

Critères supplémentaires

Ne pas compter un critère s'il existe une autre explication plus plausible

La survenue d'un critère au moins une fois suffit

La classification en LES requière au moins un critère clinique et \geq 10 points

Les critères ne nécessitent pas d'être présent simultanément

Dans chaque domaine, seulement le critère ayant le plus de point est compté dans le score total

Clinique, biologique, histologique	Points	Immunologique	Points
Général		Anticorps anti-phospholipides	
Fièvre	2	Anti-cardiolipine OU	
Hématologique		Anti- β 2GP1 OU	
Leucopénie	3	Anticoagulant circulant	2
Thrombopénie	4	Complément	
Anémie hémolytique auto-immune	4	C3 OU C4 bas	3
Neuro-psychiatrique		C3 ET C4 bas	4
Délire	2	Anticorps spécifiques du LES	
Psychose	3	Anti-ADNnatif OU	
Convulsion	5	Anti-Sm	6
Cutanéo-muqueux			
Alopécie non cicatricielle	2		
Erosion buccale	2		
Lésions cutanées de lupus subaigu OU discoïde	4		
Lésions cutanées de lupus aigu	6		
Séreuse			
Epanchement pleural ou péricardique	5		
Péricardite aiguë	6		
Musculo-squelettique			
Atteinte articulaire*	6		
Rénal			
Protéinurie $>0,5g/24h$	4		
Néphrite lupique de classe II ou V	8		
Néphrite lupique de classe III ou IV	10		

* synovite de \geq 2 articulations caractérisée par un gonflement ou un épanchement OU \geq 2 articulations douloureuses avec au moins 30 min de dérouillage matinal

Score total :

Tableau 1. Critères ACR/EULAR 2019 de classification du Lupus Erythémateux systémique, traduit en français

Devant le risque d'atteintes viscérales graves, le diagnostic doit être le plus précoce possible. Le rôle du rhumatologue est alors important car les plaintes articulaires sont souvent les premières manifestations de la maladie (6). Cependant il existe fréquemment une discordance importante entre l'intensité des douleurs articulaires et la présence de signes objectifs à l'examen clinique (7). En effet, des synovites sont rarement retrouvées au dépend de gonflements ou sensations de gonflement diffus voire d'aucun signe. L'atteinte articulaire étant non spécifique, l'examen physique doit ainsi être aidé d'examen complémentaires, notamment radiologiques. Depuis plusieurs années maintenant, l'échographie ostéo-articulaire a montré son rôle majeur en rhumatologie en complément simple, rapide et non invasif de l'examen clinique. Il semble donc tout naturel de la proposer dans le lupus. Cependant sa place est bien moins définie que dans d'autres pathologies comme par exemple, la polyarthrite rhumatoïde.

II MANIFESTATIONS ARTICULAIRES DU LES

1. Description des principales manifestations musculo-squelettiques

Les plaintes articulaires sont très fréquentes, présentes chez 69% à 95% des patients selon les séries (6,8,9). Elles affectent significativement la qualité de vie des patients et peuvent évoluer vers un handicap avec une gêne dans les activités de la vie quotidienne. Elles sont très souvent inaugurales (10), mais peuvent survenir à tout moment de la maladie. La symptomatologie peut être brève et transitoire, adopter un profil palindromique ou évoluer vers la chronicité. Il existe une grande hétérogénéité en terme de phénotype et de sévérité (8), mais les arthromyalgies résument les manifestations articulaires une fois sur quatre cas (11). La topographie concernent essentiellement les petites articulations distales, mais peuvent aussi intéresser des articulations plus volumineuses. Des atteintes axiales, rares, ont été rapportées affectant les sacro-iliaques (12,13), ainsi que des subluxations atloïdo-axoïdiennes (14,15). Les myosites lupiques quant à elles sont rares, de l'ordre de 2.6 à 6.3% (16,17).

2. Arthrites

Les arthrites se manifestent habituellement par un tableau de polyarthrite bilatérale et symétrique ou parfois d'oligoarthrite. L'atteinte intéresse principalement les poignets, le carpe, les métacarpophalangiennes (MCP), les interphalangiennes proximales (IPP) et distales (IPD) mais aussi les genoux (18). Les épaules, chevilles et coudes sont moins souvent touchés. Les mono-arthrites sont rares et doivent faire évoquer une complication infectieuse. Des ténosynovites (le plus souvent des fléchisseurs) sont régulièrement associées (19).

3. Atteintes péri-articulaires, déformations articulaires et arthropathie de Jaccoud

La majorité des lupiques ont une évolution non déformante, mais des déformations sont possibles chez certains patients. L'atteinte des structures péri-articulaires peut mimer une polyarthrite rhumatoïde (20) et être responsable de déformation à type de subluxation des métacarpo-phalangiennes, de déviation ulnaire, de déformation en Z du pouce et de déformation en boutonnière et col de cygne. Une des particularités sémiologiques de cette atteinte est sa réductibilité, elle signe un rhumatisme de Jaccoud (21) (**Figure 2**). A cette laxité clinique s'associe des tendinites, péri-tendinites, ténosynovites et enthésites (22).

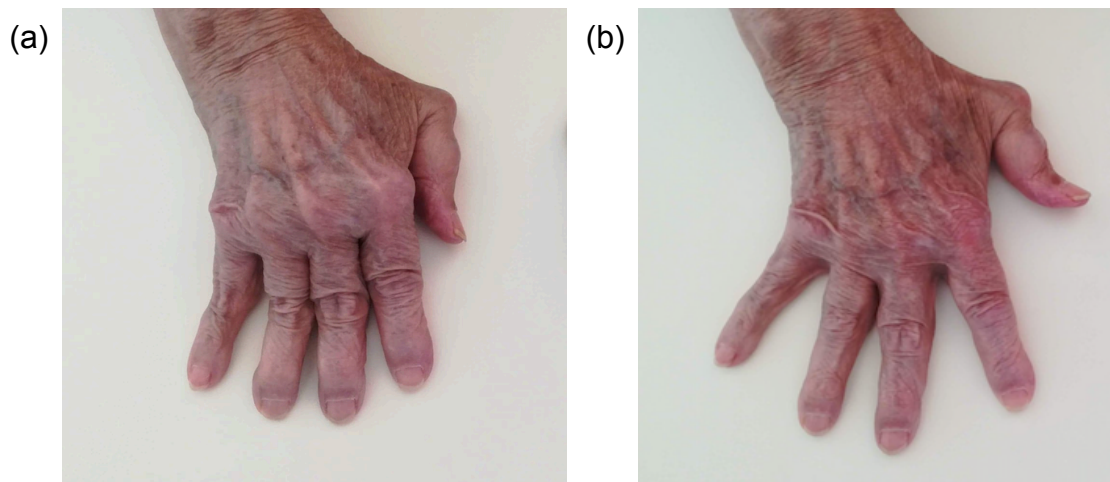


Figure 2. Photographie de rhumatisme de Jaccoud avant (a) et après réduction (b)

L'arthropathie de Jaccoud (AJ), pour la première fois décrite par Jaccoud en 1869 dans le rhumatisme articulaire aigu, affecte environ 2 à 5% des patients atteints de LES (20,23). Bien qu'elle soit couramment présentée aux mains, l'atteinte des pieds est rapportée (24). Elle n'est pas spécifique au LES et a été observée dans nombreuses autres connectivites comme la Sclérodermie (25), le syndrome de Goujerot Sjögren, les Dermatomyosites (26), la Sarcoïdose (27), les Spondylarthropathies (28), la maladie à dépôt de pyrophosphate de calcium (29), certaines vascularites (30) mais également dans le cadre de pathologies non rhumatologiques (31–33). Sa physiopathologie reste obscure : hypermobilité des articulations (34–36), hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale aux stades avancés responsable d'une laxité tendineuse (37), ou encore la persistance d'une légère inflammation avec des taux de CRP (Protéine C-Réactive) plus élevés que chez ceux sans déformation (38). Des niveaux également plus importants d'interleukine sérique 6 (IL-6) ont été observés chez les patients atteints d'arthropathie de Jaccoud. (39). Des associations à des manifestations cliniques et biologiques ont été supposées comme l'atteinte cardiaque valvulaire, le syndrome sec, l'atteinte parenchymateuse pulmonaire, les anticorps anti-Ro/SSA, anti-ADN et aPL, mais non retrouvées systématiquement (40,41). Van Vugt et al. (21) suggérait que la thrombose des petits vaisseaux pouvait provoquer une ischémie avec fibrose secondaire péri-articulaire expliquant ainsi les déformations articulaires en l'absence de pannus synovial.

La définition classique de l'arthropathie de Jaccoud inclut l'absence d'érosions articulaires radiographiques (**Figure 3**).



Figure 3. Radiographie de main gauche d'une polyarthrite rhumatoïde (à gauche) et d'un rhumatisme de Jaccoud (à droite)

Des lésions kystiques et érosions en crochet, non marginales et avec ostéocondensation « Hook shaped érosion » avaient été parfois décrites aux têtes métacarpiennes et métatarsiennes (42,43). Néanmoins, l'utilisation d'outils d'imagerie plus sensibles (échographie et IRM) a pu identifier dans 17 jusqu'à 57% des cas la présence anormale d'érosions, péri-articulaires, mais également articulaires comme dans la polyarthrite rhumatoïde en présence de synovites (44–47).

4. Atteinte érosive – Rhupus syndrome

Environ 5% des patients atteints de LES peuvent développer une authentique polyarthrite symétrique cliniquement similaire à la PR. Des formes frontières entre la polyarthrite rhumatoïde et le LES sont décrites de longue date et s'accompagnent de lésions destructrices radiographiques. Schur et al. est le premier à employer le terme de « Rhupus » en 1968 (48). Il n'existe pas de définition unanime de cette condition de chevauchement mais on y retrouve fréquemment des anticorps anti-CCP (49,50) associés au risque érosif dans la PR. Cependant, la véritable prévalence des patients remplissant à la fois les critères ACR/EULAR 2010 de Polyarthrite Rhumatoïde et de LES semble être en fait très faible (0.01-2%) (51,52). Le « Rhupus » ne serait donc pas à considérer comme une combinaison de PR et de LES, mais comme une variante très érosive de l'arthropathie lupique (53).

La revue systématique de littérature de Ceccarelli en 2017 sur les données échographiques et d'IRM retrouvait finalement des érosions aux mains chez près de 50% des patients lupiques (54). Des lésions érosives pouvaient également être retrouvées chez les sujets sains, notamment aux poignets ; mais l'incidence cumulative des érosions était significativement supérieure chez les patients lupiques par rapport aux sujets sains (55). Ball et al. dans une cohorte de 34 patients lupiques (56) retrouvait même l'absence d'association entre l'atteinte érosive à l'IRM et la présence d'anti-CCP (**Figure 4**). Ceci laissait entendre que nombreux autres facteurs concourraient au développement des lésions osseuses et qu'une approche thérapeutique plus agressive pour certaines formes d'arthropathies lupiques était nécessaire.

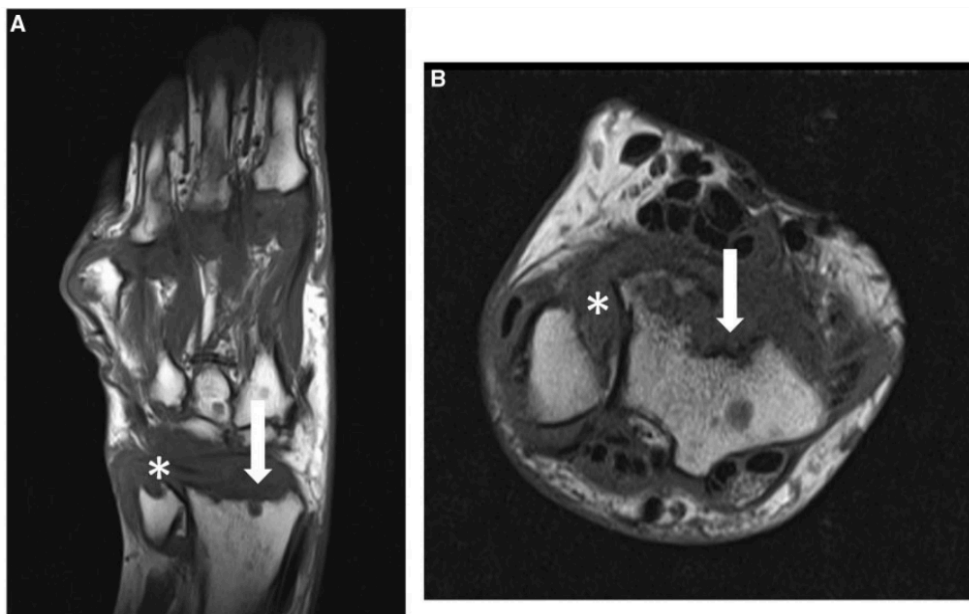


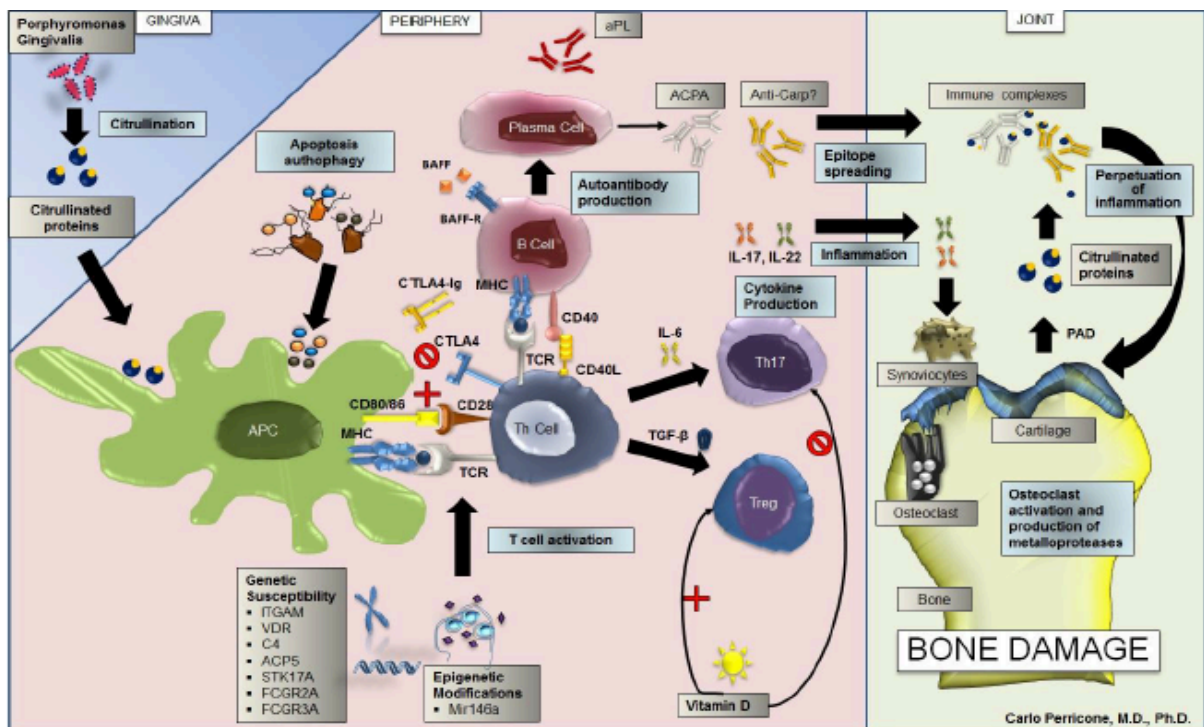
Figure 4. (A) Coupe coronale T1 d'une patiente lupique anti-CCP négative montrant des érosions à l'extrémité distale du radius (flèche) et de l'extrémité distale de l'ulna (astérisque). (B) Correspondant à une coupe axiale T1 du poignet.

(Ball EMA, Tan AL, Fukuba E, McGonagle D, Grey A, Steiner G, et al. A study of erosive phenotypes in lupus arthritis using magnetic resonance imaging and anti-citrullinated protein antibody, anti-RA33 and RF autoantibody status. *Rheumatol Oxf Engl.* oct 2014;53(10):1835-43.)

5. Eléments de physiopathologie de l'atteinte articulaire du LES

Les mécanismes pathogènes impliqués dans le développement spécifique de l'atteinte articulaire et le développement des érosions chez les patients lupiques sont encore mal élucidés. Les connaissances sont souvent extrapolées de la PR mais ne peuvent expliquer la diversité des manifestations articulaires du LES. **La Figure 5** résume les mécanismes supposés pathogènes des atteintes articulaires dans le LES (54).

Figure 5. Mécanismes hypothétiques pathogènes des atteintes articulaires dans le lupus érythémateux systémique.



Des polymorphismes génétiques (ITGAM, VDR, STK17A, C4, ACP5, FCGR2A et FCGR3A) et modifications épigénétiques (variant rs2910164 du gène MIR146A) prédisposeraient à l'activation lymphocytaire T entraînant l'interaction entre les cellules présentatrices d'antigène (CPA) et les lymphocytes T via le TCR et les molécules de co-stimulation CD28/CD80-86. La réponse Th17 à l'IL-6 secondaire à l'activation lymphocytaire et produisant principalement IL-17 et IL-22 contribuerait à l'inflammation et à l'activation des synoviocytes. Les cellules T activées peuvent parallèlement se lier aux cellules B menant à leur activation et prolifération, qui est également stimulées par BAFF, un facteur de survie pour les lymphocytes B matures, conduisant à la production d'auto-anticorps à partir des plasmocytes. Comme dans la PR, un rôle de l'exposition à des bactéries parodontales pathogènes avec capacité de citrullination des protéines est suspecté (*Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* essentiellement). Les auto-antigènes produits par des mécanismes d'apoptose et d'autophagie secondaire ou non à la citrullination seraient également à l'origine du processus de production d'auto-anticorps (anti-CCP et possiblement anti-CarP et aPL). Les auto-anticorps formeraient par la suite des immunocomplexes qui seraient transloqués dans l'articulation où ils contribueraient aux dommages articulaires. La Peptidyl Arginin Deiminase (PAD) perpétuerait le mécanisme, et les ostéoclastes entraîneraient des érosions osseuses chez certains patients lupiques.

III ECHOGRAPHIE ET LUPUS

1. L'échographie dans les rhumatismes inflammatoires chroniques

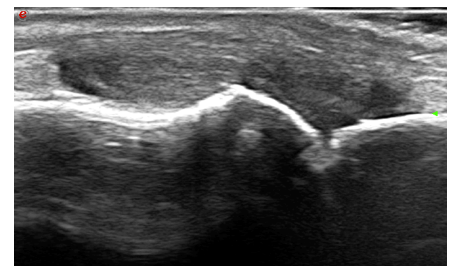
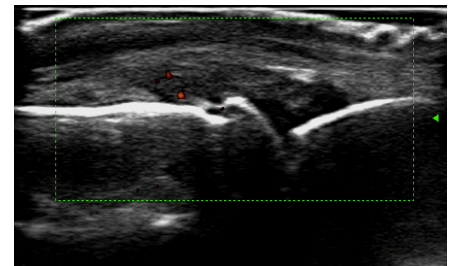
L'échographie est une technique d'imagerie médicale ayant l'avantage d'être non invasive, accessible, non irradiante, dynamique et peu coûteuse. Sa sensibilité et sa reproductibilité ont considérablement augmentées ces dernières années. Plus sensible que l'examen clinique (57) et prédictive des dommages radiographiques (58), elle occupe une place importante dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Deux modes échographiques sont utilisés en ostéo-articulaire:

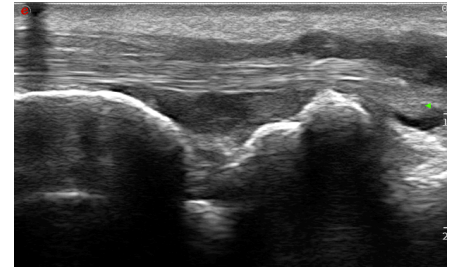
- Le mode B, qui permet d'obtenir des images bidimensionnelles des articulations et des structures péri-articulaires, retranscrites en échelle de gris.
- Le mode doppler puissance qui repose quant à lui sur l'énergie du signal rétrodiffusé par les hématies. Il permet de détecter des flux circulants lents tels que l'hypervascularisation d'une synoviale inflammatoire. Sa positivité sur une zone hypoéchogène est un argument en faveur du caractère inflammatoire de l'anomalie.

Une définition consensuelle des lésions élémentaires échographiques a été établies par l'OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) en 2005 (59) :

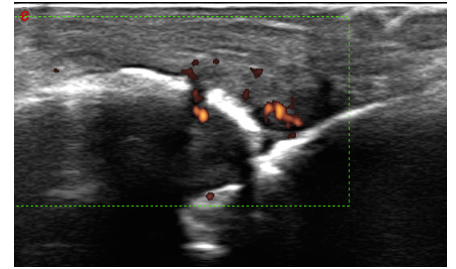
- **Epanchement synovial** : Matériel intra-articulaire anormal hypo ou anéchogène, déplaçable et compressible sans signal Doppler. (Illustré ci-contre en fenêtre Doppler associé à une hypertrophie synoviale)
- **Hypertrophie synoviale** : Tissu intra-articulaire anormal hypo ou isoéchogène (parfois hyperéchogène), non déplaçable, faiblement compressible et qui peut être le siège d'un signal Doppler.



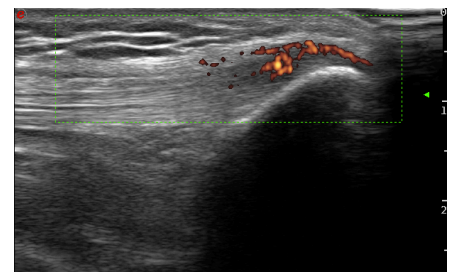
- **Ténosynovite** : Tissu épaissi hypo ou anéchogène accompagné ou non d'épanchement à l'intérieur de la gaine tendineuse, vu dans 2 plans perpendiculaires et pouvant être le siège d'un signal Doppler.



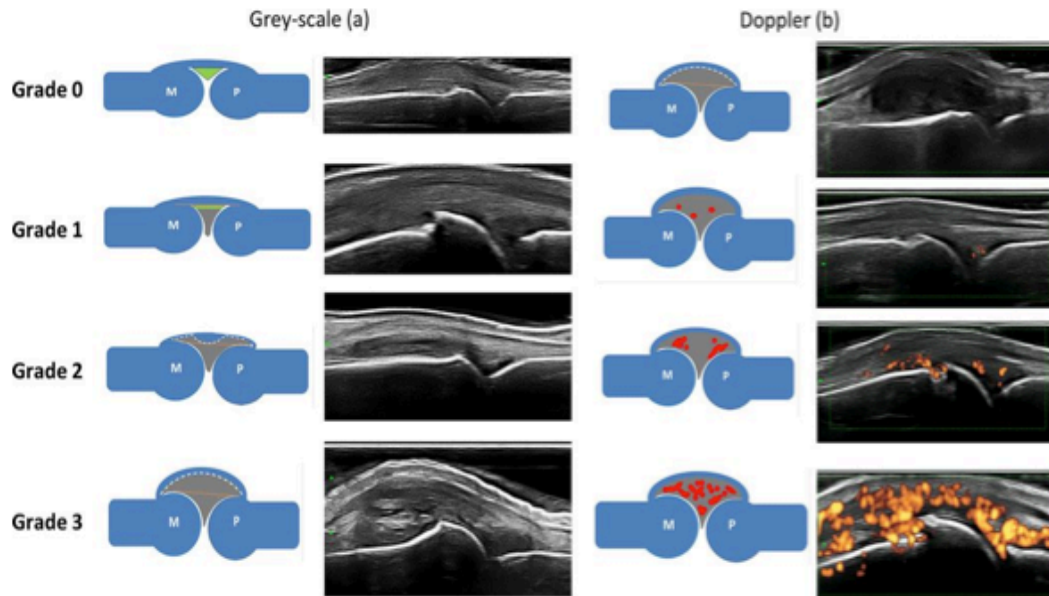
- **Erosion** osseuse : Discontinuité de la surface osseuse intra-articulaire visible dans 2 plans perpendiculaires. (Illustré ci-contre en fenêtre Doppler avec synovite prenant le Doppler au contact de l'érosion)



- **Enthésopathie** : Zone anormalement hypoéchogène (perte de l'architecture fibrillaire normale) et/ou tendon ou ligament épaissi au niveau de son attache osseuse vu dans 2 plans perpendiculaires, pouvant présenter un signal Doppler et/ou des modifications osseuses, y compris des enthésophytes, érosions ou irrégularités. (Illustré ci-contre en fenêtre Doppler)



Afin de quantifier les anomalies échographiques en mode B et en mode Doppler, nombreux scores se sont succédés (57,60,61). En 2017, l'EULAR a proposé l'utilisation du score composite OMERACT-PDUS pour les synovites, gradant dans le même temps les anomalies en mode B et en mode Doppler (62) (**Figure 6 et ANNEXE 1**).



PDUS	
0	Pas d'hypertrophie synoviale, pas de signal Doppler
1 : synovite légère	Hypertrophie synoviale* grade 1 ± signal Doppler grade ≤ 1
2 : synovite modérée	Hypertrophie synoviale* grade 2 ± signal Doppler grade ≤ 2 Hypertrophie synoviale* grade 1 et signal Doppler grade 2
3 : synovite sévère	Hypertrophie synoviale* grade 3 ± signal Doppler grade ≤ 3 Hypertrophie synoviale* grade ≤ 2 et signal Doppler grade 3

*Hypertrophie synoviale hypoéchogène

Figure 6. Score EULAR-OMERACT-PDUS

Les différents scores se sont également intéressés aux articulations cibles à étudier dans la polyarthrite rhumatoïde (63,64). Dans une problématique de faisabilité en pratique courante l'examen étudie les articulations les plus fréquemment touchées, préférentiellement les MCP et plus attentivement les MCP 2 et 5 à la recherche d'érosions, les IPP, les articulations des poignets et les tendons extenseurs à ce niveau, les fléchisseurs des doigts, puis les métatarso-phalangiennes (MTP) examinées sur leur face dorsale, en étudiant plus particulièrement la MTP 5, potentiellement siège d'érosion. La présence de synovites et ténosynovites avec prise de signal Doppler témoigne d'une activité actuelle de la maladie. L'évaluation semi-quantitative permet une bonne reproductibilité et une sensibilité au changement adéquate pour surveiller la réponse au traitement. Elle guide également le pronostic.

Parallèlement, l'utilisation de l'échographie s'est amplement étendue à la recherche d'enthésites dans les Spondylarthropathies (65–67), au cours des Pseudo Polyarthrite Rhizomélique, ainsi que dans les pathologies microcristallines (68–71). Elle occupe désormais une place diagnostique importante des Rhumatismes inflammatoires Chroniques débutants.

2. Outils diagnostiques de l'atteinte articulaire dans le lupus

2.1. Evaluation clinico-biologique

L'évaluation de l'activité de la maladie dans le LES est un défi permanent depuis les années 80. Des efforts importants ont été faits pour développer des indices d'activité capables d'évaluer différentes manifestations cliniques et biologiques et leurs modifications dans le temps (72). Seulement ces différents scores restent des scores d'activités globaux et l'atteinte articulaire, pourtant très présente, ne s'exprime pas au premier plan.

A visée diagnostique, une analyse du liquide articulaire peut être effectuée, mais elle est difficile ; les épanchements y étant rares, de faible abondance, peu inflammatoires, à prédominance lymphocytaire (73). La présence d'anticorps antinucléaire (AAN) y a été décrite, mais non dosés en routine (18).

2.2. Moyens d'imagerie

Des radiographies des mains et des pieds ainsi que des articulations douloureuses sont préconisées. Elles sont normales dans la majorité des cas, permettant d'éliminer les diagnostics différentiels.

Les études d'imageries récentes (Echographie et IRM) ont révélé une prévalence plus élevée de l'atteinte articulaire et tendineuse comparée aux examens clinique et radiographique standard (74). Cependant aucune recommandation officielle n'est disponible concernant l'utilisation de ces techniques dans l'évaluation des atteintes articulaires du LES.

En 2006, Wright et al. décrivait pour la première fois les différentes anomalies échographiques chez les patients lupiques (75). Ces anomalies étaient celles déjà décrites dans la polyarthrite rhumatoïde. Plus tard, Ogura et al. en 2017 (76) soulignait que, par rapport à la polyarthrite rhumatoïde, l'arthropathie lupique était caractérisée par une atteinte musculo-squelettique avec atteinte tendineuse prédominante. En 2018, Di Matteo et al. (22) pouvait retrouver jusqu'à 7 profils échographiques différents : «type PR» très synovitiques ; avec hypertrophies synoviales prédominantes ; avec épanchements liquidiens ; des formes avec synovites déformantes et "érosions atypiques" «type AJ» ; d'autres plus enthésitiques ;

avec (péri)-tendinopathie «type Rhumatisme Psoriasique » ; ou ténosynovites avec ou sans arthrite. Par sa meilleure sensibilité, l'échographie montrait qu'elle démasquait nombres d'anomalies inflammatoires non objectivées à l'examen clinique (77). Toutefois, il n'a pas encore été établi que sa normalité permettrait d'exclure l'origine spécifique des douleurs articulaires (11).

L'IRM, par sa capacité à détecter les lésions osseuses précoces et de visualiser les tissus mous a également été étudiée dans le lupus et notamment l'arthropathie de Jaccoud (45,46). Hormis pour l'œdème osseux plus fréquemment retrouvé dans la polyarthrite rhumatoïde, elle n'est pas plus spécifique que l'échographie pour différencier les atteintes lupiques de celles de la polyarthrite rhumatoïde (55,78). Dans le LES, il n'y a pas à l'heure actuelle, d'indication à l'IRM diagnostic de l'atteinte articulaire ou tendineuse, au moins en première ligne. Son indication principale reste la suspicion d'ostéonécrose (11).

IV. RATIONNEL DE L'ETUDE

- ▶ L'atteinte articulaire est fréquente dans le lupus érythémateux systémique. Cependant elle est moins objectivable cliniquement que dans la polyarthrite rhumatoïde.
- ▶ L'échographie a montré qu'elle était capable de détecter les synovites et ténosynovites avec plus de précision que l'examen clinique.
- ▶ Aucun consensus n'existe jusqu'à présent sur la réalisation d'échographies articulaires dans le Lupus Erythémateux Systémique.
- ▶ Le but de cette étude est d'évaluer l'intérêt de l'acte échographique dans la pratique courante chez les patients lupiques.

ARTICLE

Usefulness of Joint Ultrasound in Systemic Lupus Erythematosus in Current Practice

Claire-Sophie Coste,¹ Christophe Richez,^{1,2} Thierry Schaefferbeke,^{1,2} Estibaliz Lazaro,^{2,3} Pauline Manicki,⁴ Thomas Barnetche,¹ Pierre Duffau,^{2,5} Nicolas Poursac^{1,2}

Affiliation :

¹ Service de Rhumatologie, FHU ACRONIM, Hôpital Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire, Place Amélie Raba Léon 33076 Bordeaux, France

² CNRS-UMR 5164, Immunoconcept, Université de Bordeaux, 146 Rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France

³ Service de Médecine Interne, FHU ACRONIM, Hôpital du Haut-Lévêque, Centre Hospitalier Universitaire, Avenue du Magellan 33604 Pessac, France

⁴ Service de Médecine Interne-Rhumatologie, Hôpital Samuel Pozzi, Centre Hospitalier, 9 Avenue du Professeur Albert Calmette 24108 Bergerac, France

⁵ Service de Médecine Interne, FHU ACRONIM, Hôpital Saint André, Centre Hospitalier Universitaire, Rue Jean Burguet 33076 Bordeaux, France

Corresponding author : Nicolas Poursac, Service de Rhumatologie, Hôpital Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire, Place Amélie Raba Léon 33076 Bordeaux, France. E-mail : nicolas.poursac@chu-bordeaux.fr.

ABSTRACT

Introduction. Musculoskeletal symptoms are among the most common manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE). They strongly participate in the morbidity of the disease. The description of the main ultrasound abnormalities has been known for about ten years. However, the use of joint ultrasound has not developed as much as in rheumatoid arthritis (RA).

Objective. The aim of the study was to assess the usefulness in the current practice of joint ultrasound in SLE patients.

Methods. Nineteen SLE patients and 19 RA patients with present or past musculoskeletal symptoms were recruited. The medical history and the different biology were collected for each patient. All were examined during hospitalization or a routine consultation. Ultrasound (US) of the hands and wrists was performed as a therapeutic decision support tool.

Results. SLE patients had few swollen joints of the hands and wrists (Swollen-Tender ratio of 0.25 versus 0.59 for RA). Ultrasound showed positive Power Doppler abnormalities (PD+) in 8 of 19 SLE patients. Six of these patients had neither significant morning stiffness nor the presence of at least two palpable synovitis. For RA, only one of the 17 patients with PD+ abnormalities met neither of the above criteria. Moreover, PD+ abnormalities were found in only 40% of SLE patients with clinical inflammatory manifestations. Ultrasound abnormalities were not significantly correlated with SLEDAI ($p=0.8613$), but overall they were with DAS28-CRP ($r=0.388$, $p=0.00014$) and finally with CRP ($r=0.137$, $p=0$). In contrast, unlike RA, negative Power Doppler abnormalities (PD-) were also found in the presence of a biological inflammatory syndrome ($r=0.043$, $p=0$).

Conclusion. This study proposes an US examination of the hands and the wrists as a fast and more reliable way than physical examination to judge «joint involvement» in SLE patients. This study also raises the possibility of expression of the disease activity by a large number of US abnormalities without Doppler signal. Due to its polymorphism and its impact, joint involvement should require this early diagnostic precision before introducing a therapy or evaluating its efficacy in clinical trials.

INTRODUCTION

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that can affect different organs and leads to different degrees of severity. During the course of the disease, up to 90% of patients will present joint manifestations, ranging from simple arthralgia to genuine arthritis with palpable synovitis as in Rheumatoid Arthritis (RA). In almost 70% of cases, these musculoskeletal symptoms will represent the entry into lupus disease. However, the clinical examination may be very poor and the definition of joint involvement remains difficult to establish. The ACR criteria updated in 1997 (79) proposed the definition of "non-erosive arthritis affecting at least 2 peripheral joints characterized by pain, swelling or effusion", then the SLICC (80) broadened the definition in 2012 to include arthralgia involving two or more joints, accompanied by morning stiffness for more than 30 minutes.

For more than a decade, joint Ultrasound (US) has become an essential tool in the diagnostic management of rheumatologic diseases. Several studies have examined the different ultrasound manifestations during SLE but often from a descriptive point of view and without integrating it in current practice (54). In RA, involvements are defined by the OMERACT-PDUS (62) and joint mapping is recommended, based on the most frequent manifestations. This diagnostic strategy is not established for lupus patients. Ultrasound scans in SLE can then be time-consuming while US should be used to better define «joint involvement». The aim of this study is to evaluate the usefulness in current practice of ultrasound procedure in SLE patients by describing ultrasound features and correlating them to clinical and biological data.

MATERIALS & METHODS

Study design and patient population

A cross-sectional study was carried out involving 19 patients with SLE and 19 with RA following from Bordeaux's Hospital department. Patients were selected during routine care, in medical consultation or hospitalization between October 2019 and June 2020. The inclusion criteria were: age \geq 18 years; fulfill the SLE classification of the American College of Rheumatology ACR/EULAR 2019 (5); or fulfill the RA ACR/EULAR criteria 2010 (81) with current or past joint pain. The exclusion criteria were: none.

Participants were submitted to Ultrasound evaluation when the clinician deemed it useful for their management. Demographic, clinical and laboratorial findings were collected on all patients.

Demographic and clinico-biological characteristics

Patients' medical records were reviewed at the time of US evaluation. This included age, sex, ethnic group, Body Mass Index (BMI), tobacco use, dominant hand, presence of manual activity and disease duration (from the onset of the symptom to US examination). Presence or absence of Raynaud phenomenon, sicca syndrome, cutaneous, serosal, renal, neuropsychiatric and other systemic lupus manifestations were notified. Rheumatoid factor (RF; normal, <3,5 IU/ml), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP; normal <7U/ml), antinuclear antibody (ANA by means of indirect immunofluorescence (IIF) on HEp-2), anti-double-stranded DNA antibody (anti-dsDNA; IIF on Crithidia luciliae), ENA (anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-Sm, anti-RNP), anti-ribosome, complement (C3, C4, and CH50; normal, 0.80–1.60g/l, 0.15–0.35g/l, and 42–95UI/ml, respectively), cryoglobulinemia, anticardiolipin (aCL, IgG, and IgM isotype), and anti- β 2-glycoprotein 1 (anti- β 2GP1, IgG, and IgM isotype) antibodies were measured by ELISA and Lupus anticoagulant (LA) was assessed according to the guidelines of the International Society on Thrombosis and Hemostasis.

Joint assessment

Joint assessment was conducted including duration of arthralgia (from the onset of arthralgia to US examination), presence and duration of early morning stiffness, nights awakenings, Visual Analogue Scale (VAS) pain (0–100), Physician Global Assessment (PGA) (0–100), symmetrical character, type of pain, and deformation. Number of Tender (TJ) and Swollen joint (SJ) of wrists and hands was collected (0-30). Joint involvement activity was assessed by DAS28-CRP and SLE global disease activity was evaluated according to the SLEDAI-2k (82).

Ultrasound assessment

An Esaote Mylab Eight Ultrasonography machine equipped with a multi-frequency linear array probe (7–14 MHz) was used. B-mode frequency ranged from 13 to 18MHz (15MHz for Wrist assessment, and 18MHz for MCP and PIP); Power Doppler (PD) pulse repetition frequency was 500-750 Hz; Doppler frequency was 8 to 10 MHz. US examination was performed by rheumatologists certified and according to the 2017 EULAR standardized procedures for ultrasound imaging in rheumatology (83). Assessment was not blinded to the patients' medical records.

The bilateral wrist joints (distal radioulnar, radiocarpal, midcarpal and carpometacarpal joints), the five metacarpophalangeal joints (MCP1–5), the five proximal interphalangeal (IP1 and PIP2–5), the four distal interphalangeal (DIP2-5), the six compartments of the wrist

extensor tendons, wrist flexor tendons and extensor and flexor tendons of the five fingers digits were examined on longitudinal and transverse scans. Joint with past of surgery was not studied. According with the US definitions of OMERACT 7 (59), the presence of synovial hypertrophy and the effusion of the articular recess and tendon sheath were evaluated. Periextensor tendon of finger and enthesis was also evaluated in SLE. These Grey Scale (GS) elementary lesions and Power Doppler (PD) were each scored semi-quantitatively (0.absent, 1.mild, 2.moderate, and 3.severe) using the Szkudlarek grading method (57). By definition, « Positive Doppler abnormalities » all had underlying positive Grey Scale abnormalities. Synovitis was also graded according to the OMERACT–EULAR composite Power Doppler Ultrasonography (PDUS) synovitis score (62). For the purpose of group comparisons, in addition to individual scores, we also calculated total joint or tendon US-SCORE determined by summing all of the GS and PD scores for each patient. The mean US-SCORE for each joint region was defined by the total US score divided by the number of affected regions.

Data collection at evaluation

Serum C-reactive protein (CRP; normal, <10mg/l), anti-double-stranded DNA antibody (dsDNA), complement and current treatment were evaluated.

Statistical analysis

The Mann–Whitney’s test was used for continuous variables. The Fisher’s exact test was used for categorical variables. Values of quantitative variables were expressed as median and interquartile range (IQR) or mean and standard deviation (SD) as appropriate. Correlation coefficient between two variables was calculated according to the Pearson’s test. *P*-values less than 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Patients characteristics

Nineteen SLE patients (100% females), with a mean age of 45.63 ± 16.41 years, were enrolled. Demographic, clinical, laboratory, and therapeutics are summarized in **Table 1,2**. The mean disease duration was 17.57 ± 14.57 years. All patients with SLE were positive for ANA, seventeen (89.47%) were positive for anti-dsDNA, seven (36.84%) for anti-Sm, eight

(42.10%) for anti-RNP, two (10.53%) for RF and one (5.26%) for anti-CCP. At the time of US evaluation, 9 of 17 patients (47.37%) still had positive anti-dsDNA, low complement was present in twelve patients (63.16%) and 7 patients had positive CRP. Thirteen (68.42%) out of the SLE patients were currently receiving oral prednisone at the time of inclusion (mean dosage 6.54 ± 2.67 mg (SD), IQR 5–9 mg). Five (26.32%) patients were no longer taking Hydroxychloroquine because it was contraindicated for them.

The nineteen patients in RA group were older with a mean age of 58.78 ± 13.78 years. They also had long disease duration of 12.75 ± 12.39 years, often with intolerance or contraindication of Methotrexate. Nine (47.36%) received oral prednisone with mean dosage 7 ± 3.63 mg (SD), IQR 5–7.5 mg and 8 patients had biological inflammatory syndrome at the time of US examination.

Table 1. Demographical, laboratory and therapeutic characteristics of SLE and RA

	SLE group (n = 19)	RA group (n = 19)	p
Female gender n (%)	19 (100)	16 (84.2)	0.230
Mean age \pm SD (years)	45.63 ± 16.41	58.78 ± 13.78	0.0136
Caucasian's group n (%)	12 (63.16)	15 (78.95)	0.28
BMI mean \pm SD (kg/m ²)	24.55 ± 3.15	26.68 ± 3.96	0.1184
Use of Tabacco n (%)	5 (26.31)	2 (10.53)	0.4
Manual activity n (%)	7 (36.84)	8 (42.10)	0.74
Right dominant hand n (%)	18 (94.74)	18 (94.74)	1
Mean disease duration \pm SD (years)	17.57 ± 14.57	12.75 ± 12.39	0.2998
Laboratory manifestations			
Rheumatoid factor n (%)	2 (10.53)	13 (68.42)	0.009
Anti-CCP n (%)	1 (5.26)	17 (89.47)	<0.0001
CRP at US examination - mean (mg/l) \pm SD	16.79 ± 20.70	16.73 ± 32.36	0.3353
Radiographic érosion n (%)	0 (0)	7 (36.84)	0.008
Current Treatments, n (%)			
NSAID	4 (21.05)	4 (21.05)	1
Hydroxychloroquine	14 (73.68)	1 (5.26)	<0.0001
Mean dosage Hydroxychloroquine (ng/ml) \pm SD	$922,4 \pm 226,39$	–	
Corticosteroid	13 (68.42)	9 (47.36)	0.325
Corticosteroid - mean dose (mg) \pm SD	6.54 ± 2.67	7 ± 3.63	0.9723
Cyclosporine	1 (5.26)	–	–
Methotrexate	7 (36.84)	6 (31.58)	0.3695
Methotrexate - mean dose (mg/w) \pm SD	15.71 ± 4.49	18.33 ± 6.83	0.37
Leflunomide	0 (0)	3 (15.79)	–
Mycophenolate mofetil	1 (5.26)	–	–
Anti-TNF	–	3 (15.79)	–
Anti-IL6R	–	2 (10.53)	–
Abatacept	–	3 (15.79)	–
Rituximab	0 (0)	1 (5.26)	1
JAK inhibitors	1 (5.26)	5 (26.31)	0.18

SD, standard deviation; Statistical tests: Fisher's exact test; Mann–Whitney test; CCP, anti-cyclic citrullinated peptides; CRP, C-reactive protein; NSAID, non steroidal anti-inflammatory; TNF, tumor necrosis factors; JAK, Janus Kinase

Table 2. Characteristics of SLE patients.

Clinical manifestations, <i>n</i> (%)	
Skin involvement	15 (78.94)
Raynaud's Phenomenon	10 (52.63)
Sicca syndrome	8 (42.10)
Fever	4 (21.05)
Serositis	7 (36.84)
Hematological manifestation	7 (36.84)
Neuropsychiatric involvement	0 (0)
Renal involvement	2 (10.53)
Laboratory manifestations, <i>n</i> (%)	
ANA	19 (100)
Anti-dsDNA	17 (89.47)
Anti-dsDNA at US examination	9 (47.37)
Anti-Sm	7 (36.84)
Anti-SSA	8 (42.10)
Anti-SSB	3 (15.79)
Anti-RNP	8 (42.10)
Anti-CL IgG/IgM	5 (26.31)
Anti-β2GP1 IgG/IgM	3 (15.79)
LA	5 (26.31)
Low C3 and/or C4 levels at US examination	12 (63.16)

ANA, anti-nuclear antibody; dsDNA, double stranded DNA; anti-CL, anticardiolipin; β2GP1, beta-2-glycoprotein 1; LA, lupus anticoagulant

Musculoskeletal manifestations of wrist and hand in SLE and RA group

Eleven (57.89%) SLE patients had arthralgia versus eighteen (94.74%) in RA group. Median VAS pain was 30 (0-60, IQR) and 50 (40-75, IQR) respectively. Only five SLE patients (26.36%) had significant morning stiffness and their arthralgias were more migratory and with more neuropathic characteristics than RA group.

The mean number of Swollen Joint was significantly higher in RA group (5.63 ± 4.90) than SLE group (0.89 ± 2.02). Only three (15.79%) SLE patients had at least two Swollen Joint versus 16 (84.21%) in RA patients. All details are summarized on **Table 3**.

Table 3. Characteristics of joint involvement

	SLE group (<i>n</i> = 19)	RA group (<i>n</i> = 19)	<i>p</i>
Presence of arthralgia, <i>n</i> (%)	11 (57.89)	18 (94.74)	0.019
Duration of arthralgia, median <i>day</i> (IQR)	30 (0-210)	90 (15-150)	0.3174
Type of arthralgia, <i>n</i> (%)			
Symmetrical pain	7 (33.33)	8 (42.21)	0.5
Migratory pain	9 (47.3)	3 (15.79)	0.03
Neuropathic characteristic	11 (57.89)	2 (10.53)	0.002
Inflammatory rhythm	6 (31.58)	12 (63.16)	0.05
Morning stiffness ≥ 30 min, <i>n</i> (%)	5 (26.36)	14 (73.68)	0.004
Mean morning stiffness <i>min</i> \pm SD	26.05 \pm 59.92	85.63 \pm 90.20	0.0031
Tender Joint <i>n</i> mean \pm SD ^a	3.53 \pm 4.80	9.42 \pm 7.62	0.0053
≥ 2 Tender Joint with morning stiffness ≥ 30 min, <i>n</i> (%)	5 (26.32)	12 (63.16)	0.02
Swollen Joint <i>n</i> mean \pm SD ^a	0.89 \pm 2.02	5.63 \pm 4.90	0.001
At least one Swollen Joint, <i>n</i> (%)	4 (21.05)	17 (89.47)	<0.0001
≥ 2 Swollen Joint, <i>n</i> (%)	3 (15.79)	16 (84.21)	<0.0001
VAS pain, median (IQR) ^b	30 (0-60)	50 (40-75)	0.0288
Physician's Global Assessment, median (IQR) ^b	10 (0-40)	60 (30-70)	0.0049
Irreducible deformation	0 (0)	5 (26.31)	0.04
Reductible deformation	5 (26.31)	0 (0)	0.04
DAS28 CRP, median (IQR)	2.69 (1.34-4.08)	4.8 (3.31-5.9)	0.0094
SLEDAI, median (IQR)	4 (2-8)	–	

^a Tender and swollen joint from 30-joint count of wrists and hands. ^b Measured on a Visual Analogue Scale (0–100 mm)
Mean \pm SD, Standard deviation; Median (IQR), interquartile

Sonographic findings

Frequency of US finding

The frequency of sonographic findings for articular recesses studied is given in **Table 4**.

Table 4 . Frequency of ultrasound finding per joint

Joint	Semi-quantitative Synovial hypertrophy (at least Grade 1) <i>N</i> (%)			Semi-quantitative Power doppler (at least Grade 1) <i>N</i> (%)		
	SLE – <i>N</i> = 19	RA – <i>N</i> = 19	<i>p</i>	SLE – <i>N</i> = 19	RA – <i>N</i> = 19	<i>p</i>
	RC, MC, CM	12 (63.16)	17 (89.47)	0.12	6 (31.58)	13 (68.42)
DRU	5 (26.32)	6 (31.58)	0.72	3 (15.79)	5 (26.32)	0.42
1st MCP	3 (15.79)	10 (52.63)	0.02	1 (5.16)	5 (26.32)	0.18
2nd MCP	7 (36.84)	13 (68.42)	0.05	3 (15.79)	10 (52.63)	0.017
3rd MCP	5 (26.32)	13 (68.42)	0.009	4 (21.05)	8 (42.10)	0.29
4th MCP	2 (10.53)	11 (57.89)	0.002	2 (10.53)	6 (31.58)	0.23
5th MCP	6 (31.58)	8 (42.10)	0.5	3 (15.79)	4 (21.05)	1
1st IP	1 (5.16)	2 (10.53)	1	1 (5.16)	1 (5.16)	1
2nd PIP	0 (0)	13 (68.42)	<0.001	0 (0)	6 (31.58)	0.02
3rd PIP	0 (0)	12 (63.16)	<0.001	0 (0)	11 (57.89)	<0.001
4th PIP	0 (0)	8 (42.10)	0.003	0 (0)	5 (26.32)	0.04
5th PIP	0 (0)	5 (26.32)	0.046	0 (0)	3 (15.79)	0.23
Tendons						
Wrist Extensor 1	2 (10.53)	5 (26.32)	0.4	0 (0)	3 (15.79)	0.23
Wrist Extensor 2	1 (5.16)	4 (21.05)	0.34	0 (0)	4 (21.05)	0.1
Wrist Extensor 3	0 (0)	1 (5.16)	1	0 (0)	1 (5.16)	1
Wrist Extensor 4	0 (0)	3 (15.79)	0.23	0 (0)	2 (10.53)	0.48
Wrist Extensor 5	0 (0)	3 (15.79)	0.23	0 (0)	2 (10.53)	0.48
Wrist Extensor 6	4 (21.05)	8 (42.10)	0.29	2 (10.53)	7 (36.84)	0.12
Finger Flexor 1	0 (0)	1 (5.16)	1	0 (0)	1 (5.16)	1
Finger Flexor 2	1 (5.16)	5 (26.32)	0.18	1 (5.16)	3 (15.79)	0.6
Finger Flexor 3	1 (10.53)	4 (21.05)	0.34	1 (5.16)	4 (21.05)	0.34
Finger Flexor 4	2 (10.53)	4 (21.05)	0.66	1 (5.16)	3 (15.79)	0.6
Finger Flexor 5	1 (5.16)	3 (15.79)	0.6	1 (5.16)	3 (15.79)	0.6

The mean number of ultrasound Grey Scale abnormalities (GS+) per patient was 4.36 ± 3.90 in the SLE group and 13.47 ± 8.41 in the RA group. Number of Power Doppler positives (PD+) abnormalities was in mean 2.36 ± 3.16 in the SLE group and 8.11 ± 6.56 in RA group. 42% of SLE patients had at least two PD+ synovitis, compared to 89% in RA. Tenosynovitis PD+ were present in four SLE patients (21%) and ten patients (52.63%) in RA group.

In SLE group, seven patients (36.8%) had at least one Grey Scale tendon abnormality. Among them, three (43%) were Power Doppler negative (PD-) without PD+ abnormalities present simultaneously on other sites. In RA group, eleven patients (57.9%) had Grey Scale tendon abnormalities, but none of the PD- tendon abnormalities was isolated. Moreover, tendon abnormalities were associated with synovitic involvement of PIP in 87.5% in RA, whereas they existed without this association in SLE.

Numbers of ultrasound abnormalities and frequency per patient for each group is illustrate in **Table 5** and detailed in **ANNEXE 2 Table 1**.

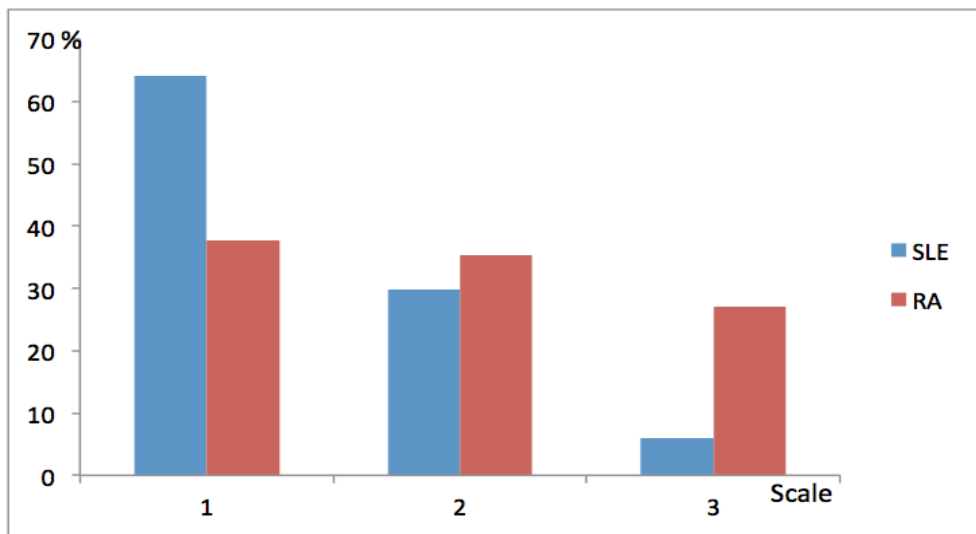
Table 5 . Presence of ultrasound abnormalities in SLE and RA patients

	SLE patient N = 19	RA patient N = 19	<i>p</i>
Abnormalities GS +			
Total , <i>n</i> mean ± SD	4.36 ± 3.90	13.47 ± 8.41	0.0004
≥ 2 abnormalities, <i>n</i> (%)	13 (68.42)	19 (100)	0.02
Joint , <i>n</i> mean ± SD	3.53 ± 2.91	10.84 ± 6.14	0.0002
≥ 2 joints involvement, <i>n</i> (%)	12 (63.16)	19 (100)	0.008
Tendon , <i>n</i> mean ± SD	0.84 ± 1.86	2.63 ± 3.09	0.05
≥ 1 tendon involvement, <i>n</i> (%)	7 (36.84)	11 (57.89)	0.194
Abnormalities GS + PD +			
Total , <i>n</i> mean ± SD	2.36 ± 3.16	8.11 ± 6.56	0.001
≥ 2 abnormalities, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	17 (89.47)	0.002
Joint , <i>n</i> mean ± SD	1.89 ± 2.58	6.15 ± 4.39	0.0008
≥ 2 synovitis, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	17 (89.47)	0.002
Tendon , <i>n</i> mean ± SD	0.47 ± 1.39	2 ± 2.7	0.025
≥ 1 tenosynovitis, <i>n</i> (%)	4 (21.05)	10 (52.63)	0.04
Abnormalities GS + PD -			
Total , <i>n</i> mean ± SD	2 ± 2	5.31 ± 4.2	0.006
≥ 2 involvements, <i>n</i> (%)	9 (47.37)	15 (78.95)	0.04
Joint , <i>n</i> mean ± SD	1.63 ± 1.7	4.63 ± 3.61	0.004
≥ 2 joints involvement, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	14 (73.68)	0.05
Tendon , <i>n</i> mean ± SD	0.36 ± 0.68	0.63 ± 1.16	0.63
≥ 1 tendon involvement, <i>n</i> (%)	5 (26.36)	6 (31.58)	0.721

GS, Grey Scale; PD, Power Doppler

Intensity of US abnormalities

Figure 1 represent the distribution of OMERACT-PDUS synovitis in SLE and RA patients. In the two groups, scale 1 synovitis of OMERACT-PDUS was the most common. Scale 3 synovitis represented only 6% of all synovitis in SLE compared to 27% in patients with RA. The US-SCORE for each localization is detailed in **ANNEXE 2 Figure 1**.

Fig 1. Frequency of different scale of OMERACT-PDUS synovitis

Scale 1, minimal synovitis; Scale 2, moderate synovitis; Scale 3, severe synovitis

Association sonographic findings and patient characteristics/symptomatology

Clinical examination and US abnormalities

In RA group, 16 of nineteen patients had at least two clinical synovitis, 12 at least two tender joints with ≥ 30 min of morning stiffness and the ultrasound found at least two positives PD synovitis in 17 of patients. Among these 17 patients with positive PD joint, only one had neither of the clinical criteria. Among those having one or the other of the clinical criteria (17 patients): 16 had positive PD.

In SLE group, 3 of nineteen patients had at least two clinical synovitis and 5 at least two tender joints with ≥ 30 min of morning stiffness. For its part, the US found at least two positives PD synovitis in 8 of patients. Of the 8 positives PD joint patients, 6 patients had neither clinical criterion. Otherwise, among those having one or the other of the clinical criteria (5 patients): only 2 had positive PD.

Number of patients with concomitant abnormalities on clinical examination and ultrasound is illustrate in **Table 6**.

Table 6. Number of patients with swollen or tender joint and US abnormalities

	SLE group		RA group	
	Swollen Joint ^a <i>n</i> patient = 4	Tender Joint ^a <i>n</i> patient = 11	Swollen Joint ^a <i>n</i> patient = 17	Tender Joint ^a <i>n</i> patient = 18
GS+ ^b <i>n</i> = 17	3	10	GS+ ^b <i>n</i> = 19	17
PD+ ^b <i>n</i> = 8	2	5	PD+ ^b <i>n</i> = 17	17

^a at least one Swollen Joint or one Tender Joint; ^b at least one positive Grey Scale (GS) or one positive Power Doppler (PD); GS+ is all total Grey Scale abnormalities (PD+ and PD-); *n*, number of patients

Profiles of patients with swollen joints and US abnormalities

The two SLE patients with swollen joints and positive PD abnormalities had a biological inflammatory syndrome and were strongly positive for anti-dsDNA on day d. These swollen joint corresponded to an underlying positive PD joint abnormality for one and for the other, it revealed positive PD tendon abnormalities. For RA, all patients with swollen joints had positive PD abnormalities and only two had no swollen joints corresponding to at least one underlying positive Doppler abnormalities.

Profiles of patients with tender joints and US abnormalities

In SLE, 5 patients with arthralgia of the eleven had positive PD abnormalities. These five had a biological inflammatory syndrome, three were anti-dsDNA positive on day d and four had a complement consumed. For RA group, 18 patients had arthralgia and among them, 17 had positives PD abnormalities.

No swollen joint or/and no tender joint but US abnormalities

Otherwise, at least two positives PD synovitis could be found in 6 SLE patients without any swollen joint. These abnormalities could go as far as scale PD scale 3. Only half of these six had arthralgia and none had significant morning stiffness. However all had a biological inflammatory syndrome, one had positive anti-DNA on day d and the other two had a complement consumed. In RA group, one patient with no swollen joint and one other without tender joint had positives PD synovitis.

Association of joint swelling or joint tenderness and underlying ultrasound abnormalities joint by joint is detailed in **ANNEXE 2, Table 2 and 3**. Ultrasound shows clinical and ultrasound discrepancies in both groups (SLE and RA).

Correlation of CRP and DAS28-CRP with US abnormalities in SLE and RA group

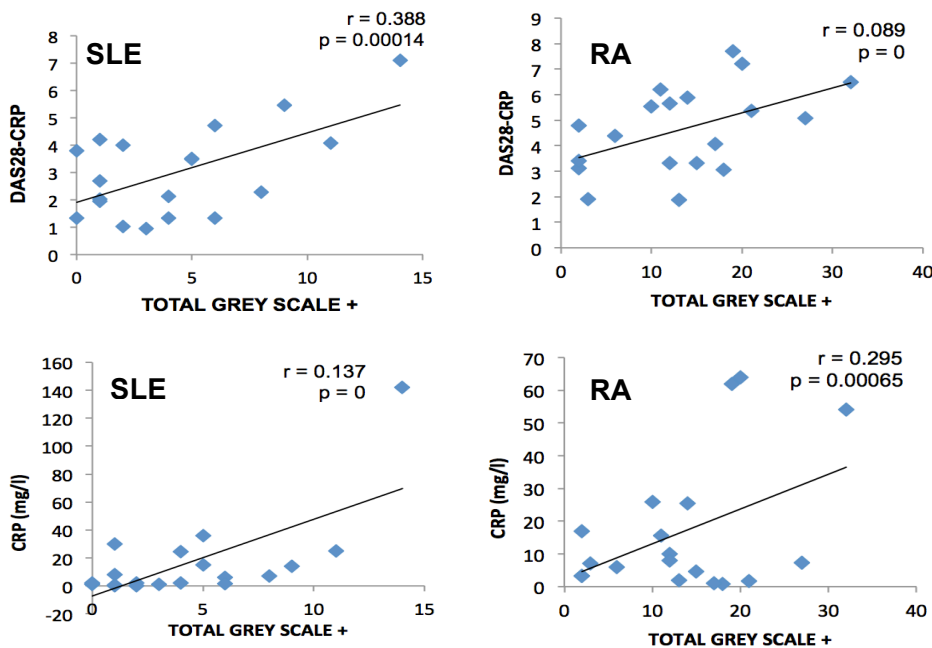


Fig 3. Correlation between total US Grey Scale abnormalities and CRP and DAS28-CRP in SLE (on the left) and RA (on the right)

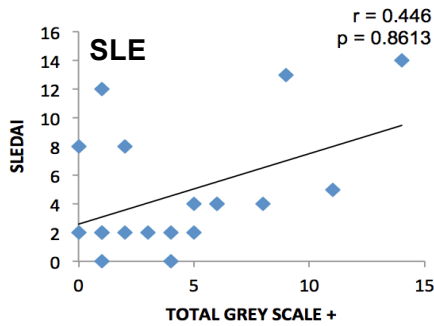


Fig 4. Correlation between total ultrasonography abnormalities and SLEDAI in SLE patients

We found a positive correlation between the total number of Grey Scale US abnormalities and DAS28-CRP in SLE ($r=0.388$, $p=0.00014$) as RA ($r=0.089$, $p=0$). Especially there was a correlation with the CRP in both groups (SLE; $r=0.137$, $p=0$) (RA; $r=0.295$, $p=0.00065$) (**Figure 3**). In SLE, correlation was not significant between total number of Grey Scale US abnormalities and SLEDAI-2k ($p=0.8613$) (**Figure 4**) or positivity of anti-dsDNA on day d ($p=0.1303$).

Positive correlation for CRP and DAS-28-CRP are also found for positive PD abnormalities (**Figure 5**).

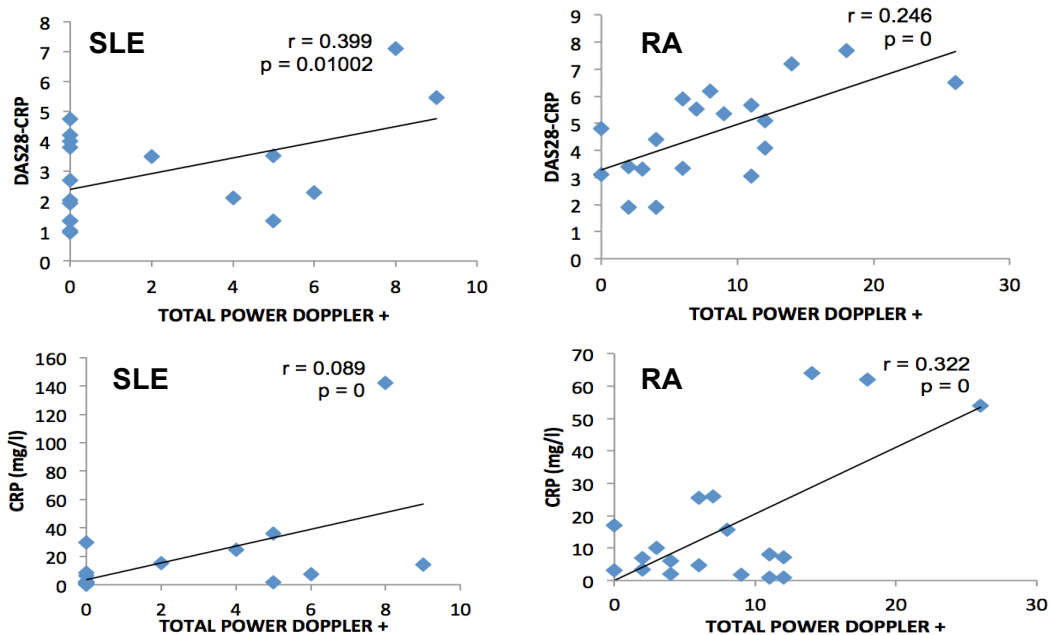


Fig 5. Correlation between total positive PD ultrasonography abnormalities and CRP and DAS28-CRP in SLE (on the left) and RA (on the right)

While in RA group, association between negative PD ultrasonography abnormalities and DAS28-CRP and CRP was negatively correlated and this significantly, in SLE, a positive correlation was found with CRP ($r=0.043$, $p=0$). Moreover, positive correlation was also found with tender joint and negative PD ultrasonography abnormalities in SLE ($r=0.241$, $p=0.0058$), which was not the case in RA ($r=-0.091$, $p=0.01095$).

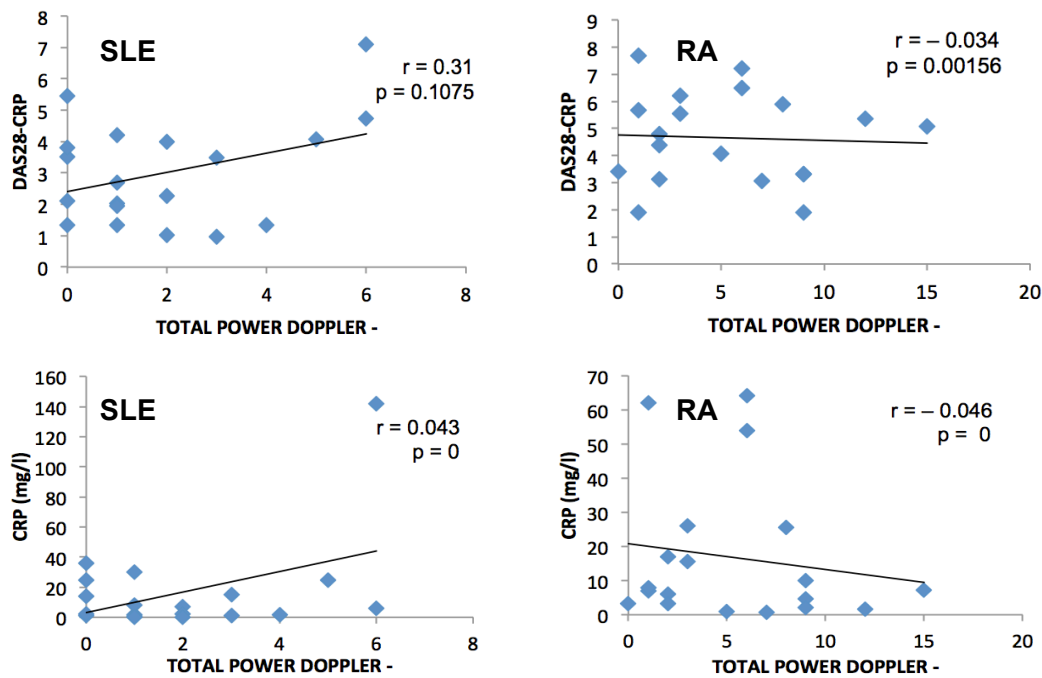


Fig 6. Correlation between total negative PD ultrasonography abnormalities and CRP and DAS28-CRP in SLE (on the left) and RA (on the right)

Otherwise, we did not find any correlation which emerged between the consumption of the complement or the presence of certain antibodies and number or profile of US abnormalities.

DISCUSSION

In this study, clinical examination found a much lower frequency and number of swollen joints in SLE patients compared to RA patients. Additionally, characteristic of pain was often of less inflammatory rhythm than RA.

Compared to RA, ultrasound scans in SLE reveals a large number of clinical false negatives with considerable subclinical abnormalities. Effectively, among the 8 SLE patients with presence of at least two positives PD at US, only two had at least 2 tender joints with significant morning stiffness or at least two clinical synovitis. Furthermore, among the 5 SLE patients having one or the other of previous the clinical criteria, only 2 had positives PD. Thus, it may even exist more clinical false positive than RA and especially in this study where it was non-recent RA. Additionally and roughly, in RA group, ultrasound caught in mean 3 abnormalities (8.11 ± 6.56) with positive PD in addition to in mean 5 (5.63 ± 4.90) swollen joints on clinical examination; which clinically may can satisfy a rheumatologist for already

modified his management. Ultrasound would then play a much more discriminating role than clinical examination for evidence of rheumatic activity in SLE.

Our study identified that US abnormalities were correlated to CRP and globally to DAS-28-CRP in SLE patients. In the literature, several studies noted that PDUS involvement was poorly correlated with SLEDAI (19,77,84,85). Cipriano et al. in 2015 (86) and Ceccarelli et al. in 2019 (85) showed that this ultrasound impairment was in fact more correlated with DAS28-CRP and the ratio of swollen to tender joints (STR) (87). In our study, we found this in particular for two SLE patients who had very inflammatory forms, sometime with fever episodes, with clinical swollen joint, high level of CRP and high level of positivity of anti-dsDNA. However, we didn't find a significant correlation between ultrasound abnormalities and anti-dsDNA positivity.

In contrast to RA, CRP and joint pain also tended to be correlated with joint and tendon ultrasound abnormalities without PD signal. A potential role of interleukin-6 (IL-6) as a biological marker of joint damage in lupus patients had already been described by Eilersten et al. (88), then by the study of Ball et al. (89) with a significant association between IL-6 levels, Doppler ultrasound signal and synovial hypertrophy scores. In this way, SLE could express some degree of activity in the form of effusion or synovial hypertrophy without PD signal. This study could find in particular isolated tendon abnormalities PD-, which was not the case in RA.

On clinical practice, question is to know usefulness of show up these US abnormalities and specially for patients who had few symptoms. Indeed, in a study of 48 SLE patients, Yoon et al. could even report subclinical synovitis at the US scans of hands and wrists in more than half of patients without musculoskeletal symptoms. The wrist and the 2nd and 3rd metacarpophalangeal joints were the most affected sites (90). In RA, Nam et al. showed that ultrasound abnormalities in patients anti-CCP positive without clinical synovitis predicted the risk of developing genuine inflammatory arthritis (58). Likewise, Yoon et al. could find in SLE, the occurrence of musculoskeletal symptom within 6 months in almost 40% of patients initially painless but with ultrasound abnormalities. Among patients who developed symptoms, 27% had an initial positive PD signal whereas it was not detected in any patient who remained asymptomatic during the 6 months (90). Positive doppler abnormalities might then have an interest in being a candidate for therapeutic strategy.

In the hypothesis that SLE can also express an equally important part of the activity on synovial hypertrophy (SH) or tendon abnormalities without or with poor PD signal, it becomes important to differentiate "normal" and pathological SH from subclinical synovitis of SLE. Effectively, Padovano et al. described in a prevalence study of 207 healthy subjects the presence of at least one ultrasound abnormality in the hands or wrists (intra-articular

effusion, synovial hypertrophy or Doppler signal) in approximately 10% of cases. These abnormalities predominated on the dominant hand and the Doppler signal did not exceed score 1 (92). Definition of pathological in the RA had been try to be codified and joints or tendons graded as GS ≥ 2 or PD ≥ 1 were judged as having joint synovitis or tenosynovitis (93,94). A threshold in number of negative Power Doppler abnormalities could be specifically defined in SLE to explain patient's current pain or affirm current disease activity. Obviously, it is now clear that US of SLE patients differ greatly from healthy patients and Ruano et al. (95) could even confirm it in accordance to classic criteria accepted to the date (SH ≥ 2 or PD ≥ 1).

CONCLUSIONS

The US examination was performed in this study to help the clinician in his routine care. Many infra-clinical abnormalities, was indeed unmasked in SLE patients who exhibited a particularly low inflammatory characteristic of joint pain and poor clinical examination. US scan had evaluated hands and wrists bilaterally and it lasted about twenty minutes. Joints classically studied in RA have been profitable in SLE to reveal inflammatory signs. A notable attention to flexor tendons studied in B mode and scanned over their entire length was able to emerge from this study while the search for enthesitis can be more time-consuming for hands and wrists in practice. Thus, an US examination of this type could be used to authenticate and define « joint involvement » and to judge inflammatory activity in SLE patients. As in the RA, this could be a reliable and reproducible way to assess the therapeutic response of future clinical trial. However, unlike rheumatoid arthritis, the expression of disease activity with less power doppler signal still requires some clarification and we do not know if our current therapies are as effective.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

La sensation de douleur articulaire est subjective et attribuable à de nombreuses causes dans le LES (inflammatoire articulaire/tendineuse/enthésitique, cutané-vasculaire, dégénérative, osseuse, musculaire inflammatoire/médicamenteuse/carentielle, d'ordre neuropathique voire d'origine neurologique centrale). Cependant ces plaintes peuvent autant s'intégrer à un diagnostic de fibromyalgie qu'une atteinte spécifique du lupus compte tenu des nombreux symptômes partagés par ces deux maladies (douleurs diffuses, certain dérouillage matinal, fatigue, syndrome sec, céphalées et syndromes dépressifs) (94). De plus, une fibromyalgie peut être associée au Lupus dans 30% des cas (97). L'échographie, en objectivant une atteinte inflammatoire articulaire ou péri-articulaire nous oriente vers l'origine des douleurs. Ce diagnostic précis offre la possibilité d'une prise en charge précoce adaptée efficace sur la douleur nociceptive initiale.

Les objectifs thérapeutiques classiques de l'atteinte articulaire lupique sont la diminution de l'inflammation et de la douleur dans le respect des effets secondaires et l'amélioration de la qualité de vie. Similairement à la PR, nous nous orientons de plus en plus vers des objectifs de contrôle de l'activité inflammatoire avec obtention d'une rémission et de prévention des dommages osseux et tendineux. L'échographie, par sa sensibilité, pourrait également être dans le LES un moyen de tendre vers cette objectif.

Devant l'échec des nombreux biologiques dans les essais cliniques sur l'atteinte articulaire, Mamhoud et al. trouvait logique (en gardant en considération les potentielles atteintes systémiques grave de la maladie) d'évaluer l'activité spécifique de l'atteinte articulaire par un critère moins global que le SLEDAI, le BILAG ou le SRI (98). L'échographie des mains et poignets semble être un moyen rentable, fiable, rapide et reproductible d'évaluer cette activité avant et après intervention.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arnaud L, Fagot J-P, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: A 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev.* 1 nov 2014;13(11):1082-9.
2. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-45.
3. Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis.* déc 2010;69(12):2074-82.
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders H-J, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 27 mars 2020;
5. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(9):1151-9.
6. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore).* mars 1993;72(2):113-24.
7. Tumulty PA. The clinical course of systemic lupus erythematosus. *J Am Med Assoc.* 6 nov 1954;156(10):947-53.
8. Dubois EL, Tuffanelli DL. CLINICAL MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. COMPUTER ANALYSIS OF 520 CASES. *JAMA.* 12 oct 1964;190:104-11.
9. Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. I. A descriptive analysis of 704 European lupus patients. European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol.* oct 1992;10(5):527-39.
10. Leuchten N, Milke B, Winkler-Rohlfing B, Daikh D, Dörner T, Johnson SR, et al. Early symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE) recalled by 339 SLE patients. *Lupus.* août 2018;27(9):1431-6.

11. Lupus Systémique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751894/fr/lupus-systemique
12. Lee SS. Symptomatic unilateral sacroiliitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. août 1995;4(4):328-9.
13. Vivas J, Tiliakos NA. Sacroiliitis in male systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 1985;14(4):441.
14. Klemp P, Meyers OL, Keyzer C. Atlanto-axial subluxation in systemic lupus erythematosus: a case report. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde*. 13 août 1977;52(8):331-2.
15. Babini SM, Cocco JA, Babini JC, de la Sota M, Arturi A, Marcos JC. Atlantoaxial subluxation in systemic lupus erythematosus: further evidence of tendinous alterations. *J Rheumatol*. févr 1990;17(2):173-7.
16. Liang Y, Leng R-X, Pan H-F, Ye D-Q. Associated Variables of Myositis in Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 26 mai 2017;23:2543-9.
17. Bitencourt N, Solow EB, Wright T, Bermas BL. Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 11 avr 2020;961203320918021.
18. Labowitz R, Schumacher HR. Articular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med*. juin 1971;74(6):911-21.
19. Iagnocco A, Ossandon A, Coari G, Conti F, Priori R, Alessandri C, et al. Wrist joint involvement in systemic lupus erythematosus. An ultrasonographic study. *Clin Exp Rheumatol*. oct 2004;22(5):621-4.
20. Alarcón-Segovia D, Abud-Mendoza C, Diaz-Jouanen E, Iglesias A, De los Reyes V, Hernández-Ortiz J. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. janv 1988;15(1):65-9.
21. van Vugt RM, Derksen RH, Kater L, Bijlsma JW. Deforming arthropathy of lupus and rheumatoid hands in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. sept 1998;57(9):540-4.
22. Di Matteo A, De Angelis R, Cipolletta E, Filippucci E, Grassi W. Systemic lupus erythematosus arthropathy: the sonographic perspective. *Lupus*. avr 2018;27(5):794-801.
23. Santiago MB, Galvão V. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. janv 2008;87(1):37-44.
24. Reilly PA, Evison G, McHugh NJ, Maddison PJ. Arthropathy of hands and feet in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. juin 1990;17(6):777-84.
25. Najm A, Le Goff B, Achille A, Espitia O, Durant C, Perrin F, et al. [Three cases of Jaccoud's arthropathy during systemic sclerosis]. *Rev Med Interne*. oct 2016;37(10):708-13.
26. Bradley JD. Jaccoud's arthropathy in adult dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol*.

sept 1986;4(3):273-6.

27. Sukenik S, Hendler N, Yerushalmi B, Buskila D, Liberman N. Jaccoud's-type arthropathy: an association with sarcoidosis. *J Rheumatol.* juin 1991;18(6):915-7.
28. Wu Y, Zheng J. Jaccoud's arthropathy and psoriatic arthritis, a rare association. *Rheumatol Int.* juin 2010;30(8):1081-3.
29. Palazzi C, D'Amico E, De Santis D, Petricca A. Jaccoud's arthropathy of the hands as a complication of pyrophosphate arthropathy. *Rheumatol Oxf Engl.* mars 2001;40(3):354-5.
30. Sturgess AS, Littlejohn GO. Jaccoud's arthritis and panvasculitis in the hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *J Rheumatol.* 1988;15(5):858-61.
31. Johnson JJ, Leonard-Segal A, Nashel DJ. Jaccoud's-type arthropathy: an association with malignancy. *J Rheumatol.* sept 1989;16(9):1278-80.
32. Weeratunge CN, Roldan J, Anstead GM. Jaccoud arthropathy: a rarity in the spectrum of HIV-associated arthropathy. *Am J Med Sci.* déc 2004;328(6):351-3.
33. Panichewa S, Chitrabamrung S, Vatanasuk M. Hand deformities in a patient with chronic lung disease; Jaccoud's arthropathy. *Clin Rheumatol.* mars 1983;2(1):65-9.
34. Gumà M, Olivé A, Roca J, Forcada J, Duró JC, Holgado S, et al. Association of systemic lupus erythematosus and hypermobility. *Ann Rheum Dis.* nov 2002;61(11):1024-6.
35. Bridges AJ, Smith E, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. *Ann Rheum Dis.* juin 1992;51(6):793-6.
36. Johnsson PM, Kohlin C, Rasmusson GR, Bengtsson AA, Sturfelt G, Nived O. Differences in body structure and function between patients with systemic lupus erythematosus and healthy individuals, with particular reference to joint hypermobility. *Scand J Rheumatol.* janv 2017;46(1):40-3.
37. Babini SM, Cocco JA, de la Sota M, Babini JC, Arturi A, Marcos JC, et al. Tendinous laxity and Jaccoud's syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. Possible role of secondary hyperparathyroidism. *J Rheumatol.* avr 1989;16(4):494-8.
38. Spronk PE, ter Borg EJ, Kallenberg CG. Patients with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy: a clinical subset with an increased C reactive protein response? *Ann Rheum Dis.* mars 1992;51(3):358-61.
39. Atta AM, Oliveira RC, Oliveira IS, Menezes MP, Santos TPS, Sousa Atta MLB, et al. Higher level of IL-6 in Jaccoud's arthropathy secondary to systemic lupus erythematosus: a perspective for its treatment? *Rheumatol Int.* janv 2015;35(1):167-70.
40. Quintana R, Pons-Estel G, Roberts K, Sacnún M, Berbotto G, Garcia MA, et al. Jaccoud's arthropathy in SLE: findings from a Latin American multiethnic population. *Lupus Sci Med.* 2019;6(1):e000343.
41. Galvão V, Atta AM, Sousa Atta ML, Motta M, Dourado S, Grimaldi L, et al. Profile of autoantibodies in Jaccoud's arthropathy. *Joint Bone Spine.* juill 2009;76(4):356-60.

42. Pastershank SP, Resnick D. « Hook » erosions in Jaccoud's arthropathy. *J Can Assoc Radiol.* sept 1980;31(3):174-5.
43. Esdaile JM, Danoff D, Rosenthal L, Gutkowski A. Deforming arthritis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* avr 1981;40(2):124-6.
44. Gabba A, Piga M, Vacca A, Porru G, Garau P, Cauli A, et al. Joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus: an ultrasound study of hands and wrists in 108 patients. *Rheumatol Oxf Engl.* déc 2012;51(12):2278-85.
45. Sá Ribeiro D, Galvão V, Luiz Fernandes J, de Araújo Neto C, D'Almeida F, Santiago M. Magnetic resonance imaging of Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine.* mai 2010;77(3):241-5.
46. Ostendorf B, Scherer A, Specker C, Mödder U, Schneider M. Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus: differentiation of deforming and erosive patterns by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* janv 2003;48(1):157-65.
47. Saketkoo LA, Quinet R. Revisiting Jaccoud arthropathy as an ultrasound diagnosed erosive arthropathy in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* déc 2007;13(6):322-7.
48. Schur PH, Sandson J. Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 7 mars 1968;278(10):533-8.
49. Amezcua-Guerra LM, Springall R, Marquez-Velasco R, Gómez-García L, Vargas A, Bojalil R. Presence of antibodies against cyclic citrullinated peptides in patients with « rhupus »: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(5):R144.
50. Chan MT, Owen P, Dunphy J, Cox B, Carmichael C, Korendowych E, et al. Associations of erosive arthritis with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and MHC Class II alleles in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* janv 2008;35(1):77-83.
51. Panush RS, Edwards NL, Longley S, Webster E. « Rhupus » syndrome. *Arch Intern Med.* juill 1988;148(7):1633-6.
52. Lhakum P, Kasitanon N, Sivasomboon C, Wangkaew S, Louthrenoo W. Deforming Arthropathy in Thai Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* janv 2016;22(1):1-7.
53. Fernández A, Quintana G, Rondón F, Restrepo JF, Sánchez A, Matteson EL, et al. Lupus arthropathy: a case series of patients with rhupus. *Clin Rheumatol.* mars 2006;25(2):164-7.
54. Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E, Massaro L, Natalucci F, Capalbo G, et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(1):53-64.
55. Tani C, Chiara T, D'Aniello D, Dario D, Possemato N, Niccolò P, et al. MRI pattern of arthritis in systemic lupus erythematosus: a comparative study with rheumatoid arthritis and

healthy subjects. *Skeletal Radiol.* févr 2015;44(2):261-6.

56. Ball EMA, Tan AL, Fukuba E, McGonagle D, Grey A, Steiner G, et al. A study of erosive phenotypes in lupus arthritis using magnetic resonance imaging and anti-citrullinated protein antibody, anti-RA33 and RF autoantibody status. *Rheumatol Oxf Engl.* oct 2014;53(10):1835-43.

57. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* avr 2003;48(4):955-62.

58. Nam JL, Hensor EMA, Hunt L, Conaghan PG, Wakefield RJ, Emery P. Ultrasound findings predict progression to inflammatory arthritis in anti-CCP antibody-positive patients without clinical synovitis. *Ann Rheum Dis.* déc 2016;75(12):2060-7.

59. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino M-A, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* déc 2005;32(12):2485-7.

60. Scheel AK, Hermann K-GA, Kahler E, Pasewaldt D, Fritz J, Hamm B, et al. A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* mars 2005;52(3):733-43.

61. Mandl P, Naredo E, Wakefield RJ, Conaghan PG, D'Agostino MA, OMERACT Ultrasound Task Force. A systematic literature review analysis of ultrasound joint count and scoring systems to assess synovitis in rheumatoid arthritis according to the OMERACT filter. *J Rheumatol.* sept 2011;38(9):2055-62.

62. D'Agostino M-A, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open.* 2017;3(1):e000428.

63. Naredo E, Gamero F, Bonilla G, Uson J, Carmona L, Laffon A. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol.* déc 2005;23(6):881-4.

64. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthritis Rheum.* 15 sept 2009;61(9):1194-201.

65. Gandjbakhch F, Terslev L, Joshua F, Wakefield RJ, Naredo E, D'Agostino MA, et al. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(6):R188.

66. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical and ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Oxf Engl.* nov 2011;50(11):2080-6.

67. Balint PV, Terslev L, Aegerter P, Bruyn GAW, Chary-Valckenaere I, Gandjbakhch F, et al. Reliability of a consensus-based ultrasound definition and scoring for enthesitis in spondyloarthritis and psoriatic arthritis: an OMERACT US initiative. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(12):1730-5.
68. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* oct 2015;74(10):1789-98.
69. Christiansen SN, Østergaard M, Terslev L. Ultrasonography in gout: utility in diagnosis and monitoring. *Clin Exp Rheumatol.* oct 2018;36 Suppl 114(5):61-7.
70. Dufauret-Lombard C, Vergne-Salle P, Simon A, Bonnet C, Treves R, Bertin P. Ultrasonography in chondrocalcinosis. *Joint Bone Spine.* mai 2010;77(3):218-21.
71. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne P-A, Jansen TL, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis.* avr 2011;70(4):563-70.
72. Romero-Diaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: updated version of British Isles Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questionnaire for Population Studies (SLAQ), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI). *Arthritis Care Res.* nov 2011;63 Suppl 11:S37-46.
73. Grossman JM. Lupus arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* août 2009;23(4):495-506.
74. Tani C, Carli L, Stagnaro C, Elefante E, Signorini V, Balestri F, et al. Imaging of joints in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* oct 2018;36 Suppl 114(5):68-73.
75. Wright S, Filippucci E, Grassi W, Grey A, Bell A. Hand arthritis in systemic lupus erythematosus: an ultrasound pictorial essay. *Lupus.* 2006;15(8):501-6.
76. Ogura T, Hirata A, Hayashi N, Takenaka S, Ito H, Mizushina K, et al. Comparison of ultrasonographic joint and tendon findings in hands between early, treatment-naïve patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Lupus.* juin 2017;26(7):707-14.
77. Delle Sedie A, Riente L, Scirè CA, Iagnocco A, Filippucci E, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXIV. Sonographic evaluation of wrist and hand joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* déc 2009;27(6):897-901.
78. Boutry N, Hachulla E, Flipo R-M, Cortet B, Cotten A. MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis: comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome. *Radiology.* août 2005;236(2):593-600.

79. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* sept 1997;40(9):1725.
80. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* août 2012;64(8):2677-86.
81. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* sept 2010;62(9):2569-81.
82. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* févr 2002;29(2):288-91.
83. Möller I, Janta I, Backhaus M, Ohrndorf S, Bong DA, Martinoli C, et al. The 2017 EULAR standardised procedures for ultrasound imaging in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* déc 2017;76(12):1974-9.
84. Demirkaya E, Ozçakar L, Türker T, Haghari S, Ayaz NA, Bakkaloglu A, et al. Musculoskeletal sonography in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 15 janv 2009;61(1):58-60.
85. Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E, Massaro L, Natalucci F, Spinelli FR, et al. Usefulness of composite indices in the assessment of joint involvement in systemic lupus erythematosus patients: correlation with ultrasonographic score. *Lupus.* mars 2019;28(3):383-8.
86. Cipriano E, Ceccarelli F, Massaro L, Spinelli FR, Alessandri C, Perricone C, et al. Joint involvement in patients affected by systemic lupus erythematosus: application of the swollen to tender joint count ratio. *Reumatismo.* 16 sept 2015;67(2):62-7.
87. Kristensen LE, Bliddal H, Christensen R, Karlsson JA, Gülfe A, Saxne T, et al. Is swollen to tender joint count ratio a new and useful clinical marker for biologic drug response in rheumatoid arthritis? Results from a Swedish cohort. *Arthritis Care Res.* févr 2014;66(2):173-9.
88. Eilertsen GØ, Nikolaisen C, Becker-Merok A, Nossent JC. Interleukin-6 promotes arthritis and joint deformation in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* mai 2011;20(6):607-13.
89. Ball EMA, Gibson DS, Bell AL, Rooney MR. Plasma IL-6 levels correlate with clinical and ultrasound measures of arthritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014;23(1):46-56.
90. Yoon H-S, Kim K-J, Baek I-W, Park Y-J, Kim W-U, Yoon C-H, et al. Ultrasonography is useful to detect subclinical synovitis in SLE patients without musculoskeletal involvement before symptoms appear. *Clin Rheumatol.* mars 2014;33(3):341-8.

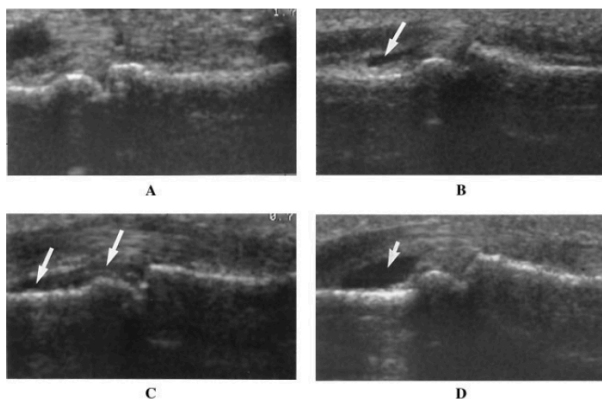
91. Piga M, Saba L, Gabba A, Congia M, Balestrieri A, Mathieu A, et al. Ultrasonographic assessment of bone erosions in the different subtypes of systemic lupus erythematosus arthritis: comparison with computed tomography. *Arthritis Res Ther*. 04 2016;18(1):222.
92. Padovano I, Costantino F, Breban M, D'Agostino MA. Prevalence of ultrasound synovial inflammatory findings in healthy subjects. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(10):1819-23.
93. Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takahashi K, et al. Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum*. avr 2013;65(4):890-8.
94. Machado FS, Furtado RNV, Takahashi RD, de Buosi ALP, Natour J. Sonographic cutoff values for detection of abnormalities in small, medium and large joints: a comparative study between patients with rheumatoid arthritis and healthy volunteers. *Ultrasound Med Biol*. avr 2015;41(4):989-98.
95. Ruano CA, Malheiro R, Oliveira JF, Pinheiro S, Vieira LS, Moraes-Fontes MF. Ultrasound detects subclinical joint inflammation in the hands and wrists of patients with systemic lupus erythematosus without musculoskeletal symptoms. *Lupus Sci Med*. 2017;4(1):e000184.
96. Di Franco M, Guzzo MP, Spinelli FR, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Conti F, et al. Pain and systemic lupus erythematosus. *Reumatismo*. 6 juin 2014;66(1):33-8.
97. Atzeni F, Cazzola M, Benucci M, Di Franco M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. avr 2011;25(2):165-71.
98. Mahmoud K, Zayat AS, Yusof Y, Hensor E, Conaghan PG, Emery P, et al. Responsiveness of clinical and ultrasound outcome measures in musculoskeletal systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl*. 3 janv 2019;

ANNEXE 1.

SCORES ECHOGRAPHIQUES :

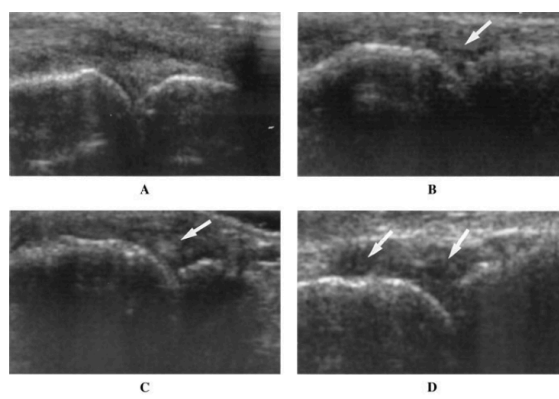
- Score Szkudlarek

Epanchement artriculaire à l'échographie



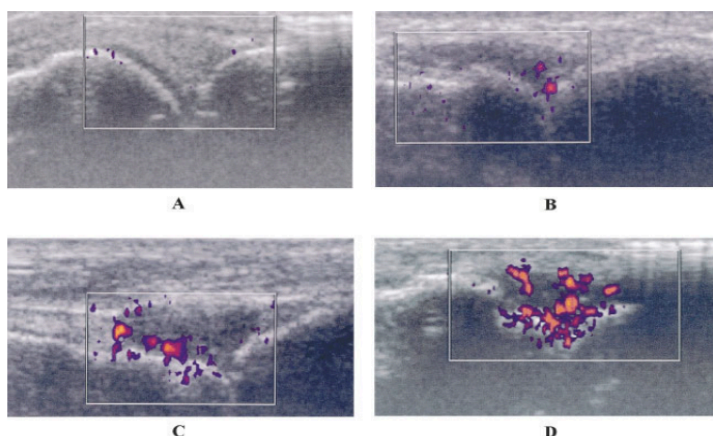
- A.** Grade 0 = pas d'épanchement
- B.** Grade 1 = épanchement léger
- C.** Grade 2 = épanchement modéré (sans distension de la capsule articulaire)
- D.** Grade 3 = épanchement important (avec distension de la capsule articulaire)

Modifications synoviales à l'échographie



- A.** Grade 0 = pas d'épaississement synovial
- B.** Grade 1 = épaississement synovial minime (sans bombement de la ligne rejoignant la corticale des os adjacents)
- C.** Grade 2 = épaississement synovial modéré (bombement de la ligne rejoignant la corticale des os adjacents sans extension le long de la diaphyse)
- D.** Grade 3 = épaississement synovial important (bombement de la ligne rejoignant la corticale des os adjacents et extension le long d'au moins une diaphyse osseuse)

Signal Doppler Puissance



- A.** Grade 0 = pas de signal Doppler intra-synovial
- B.** Grade 1 = points de signal Doppler intra-synovial
- C.** Grade 2 = points de signal Doppler intra-synovial confluents et occupants moins de la moitié de la surface synoviale
- D.** Grade 3 = signal Doppler occupant plus de la moitié

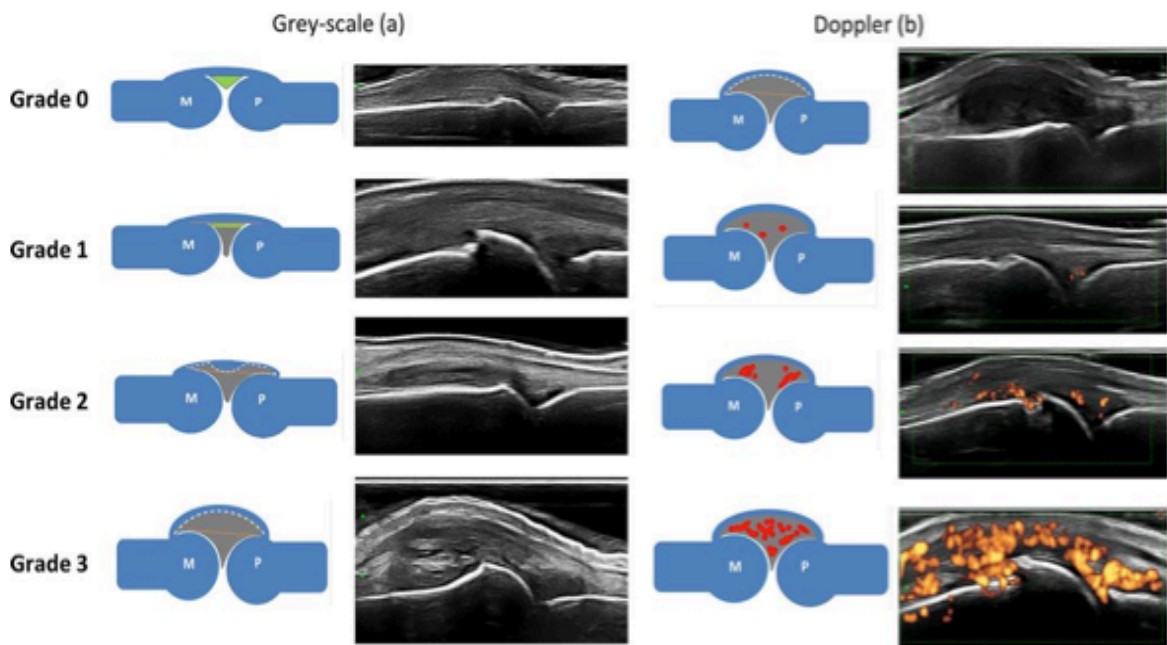
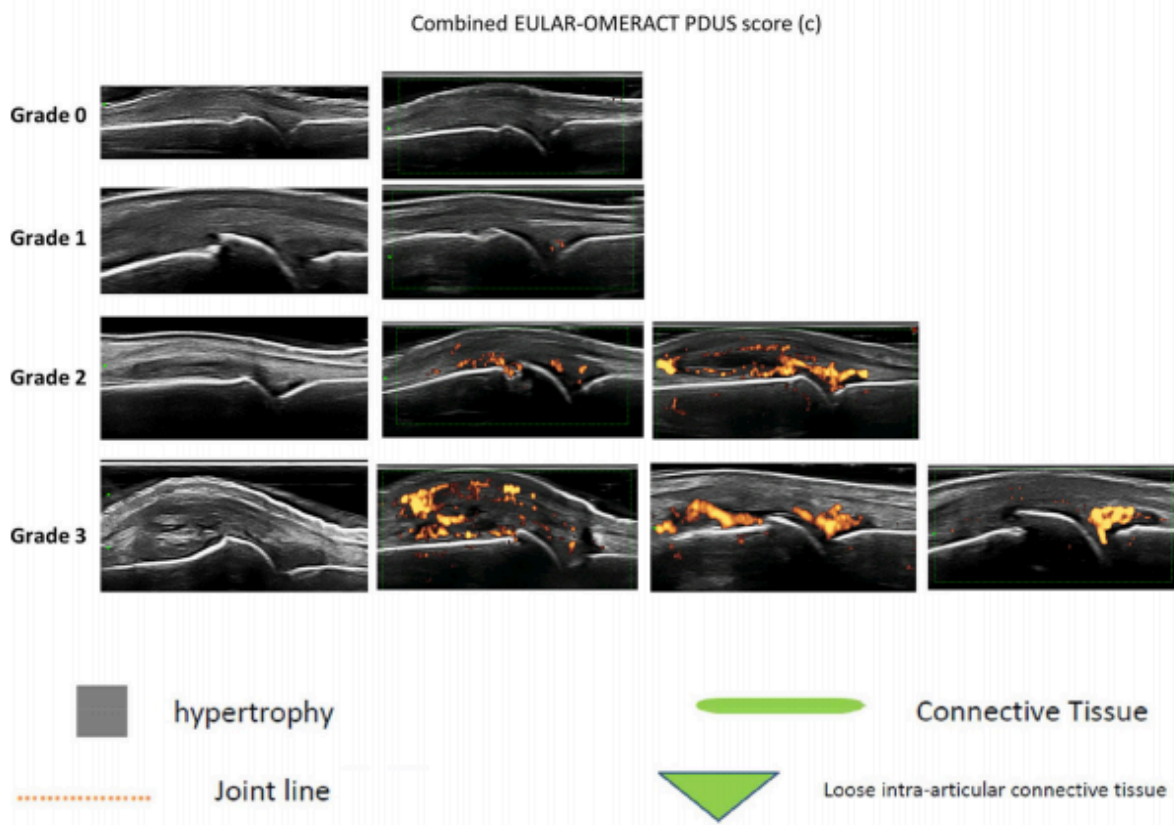
- Score EULAR-OMERACT-PDUS

Epanchement (mode B)		Hypertrophie synoviale (mode B): Hypo échogène		Doppler	
0	Absent	0	Absent	0	Absent
1	Minime	1	Légère	1	≤3 points isolés ou ≤ 2 points confluents ou 1 point confluent et ≤ 2 points isolés
2	Modéré	2	Modérée	2	<50% de la membrane synoviale hypo échogène
3	Important	3	Sévère	3	>50% de la membrane synoviale hypo échogène



PDUS	
0	Pas d'hypertrophie synoviale*, pas de signal Doppler
1 : synovite légère	Hypertrophie synoviale* grade 1 ± signal Doppler grade ≤ 1
2 : synovite modérée	Hypertrophie synoviale* grade 2 ± signal Doppler grade ≤ 2 Hypertrophie synoviale* grade 1 et signal Doppler grade 2
3 : synovite sévère	Hypertrophie synoviale* grade 3 ± signal Doppler grade ≤ 3 Hypertrophie synoviale* grade ≤ 2 et signal Doppler grade 3

*Hypertrophie synoviale hypoéchogène



SCORES D'ACTIVITEES :

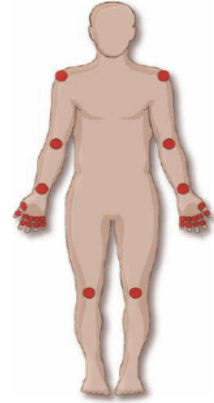
- DAS28–CRP

Nombre d'Articulations Douloureuses à la pression (NAD/28)

Nombre d'Articulations Gonflées (NAG/28)

Appréciation de l'activité de la maladie par le patient (EVA, 0–100mm)

Syndrome inflammatoire biologique (CRP, mg/l)



DAS 28–CRP <2,6 : **Rémission**
2,6 ≤ DAS 28–CRP ≤ 3,2 : **Activité légère**
3,2 < DAS 28–CRP ≤ 5,1 : **Activité modérée**
DAS 28–CRP > 5,1 : **Activité forte**

- **SLEDAI-2K (0-105)**

Enter weight in SLEDAI-2K Score column if descriptor is present at the time of the visit or in the preceding 10 days.

SLEDAI 2K Weight	SCORE	Descriptor	Definition
8	_____	Seizure	Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	_____	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes
8	_____	Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.
8	_____	Visual disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	_____	Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	_____	Lupus headache	Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	_____	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	_____	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	_____	Arthritis	> 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).
4	_____	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	_____	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	_____	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	_____	Proteinuria	>0.5 gram/24 hours
4	_____	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	_____	Rash	Inflammatory type rash.
2	_____	Alopecia	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	_____	Mucosal ulcers	Oral or nasal ulcerations.
2	_____	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.
2	_____	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.
2	_____	Low complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory
2	_____	Increased DNA binding	Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.
1	_____	Fever	>38° C. Exclude infectious cause.
1	_____	Thrombocytopenia	<100,000 platelets / x10 ⁹ /L, exclude drug causes.
1	_____	Leukopenia	< 3,000 white blood cells / x10 ⁹ /L, exclude drug causes.

TOTAL SCORE: _____

SLEDAI=0, no activity; SLEDAI 1–5, low activity; SLEDAI 6–10, moderate activity; SLEDAI 11 –19, high activity; SLEDAI ≥10, very high activity

COMPTE RENDU ECHOGRAPHIQUE :

Echographe : Esaote Mylab Eight
Mis en service : 01/2018

Date de l'examen :

Nom du patient :

Prénom :

Date de naissance :

DROIT			GAUCHE		
<i>Localisation</i>	<i>Mode B</i>	<i>Doppler</i>	<i>Localisation</i>	<i>Mode B</i>	<i>Doppler</i>
Radio-carpien			Radio-carpien		
Médio-carpien			Médio-carpien		
Carpo-métacarpien			Carpo-métacarpien		
RUD			RUD		
Loge 1			Loge 1		
Loge 2			Loge 2		
Loge 3			Loge 3		
Loge 4			Loge 4		
Loge 5			Loge 5		
Loge 6			Loge 6		
MCP 1			MCP 1		
MCP 2			MCP 2		
MCP 3			MCP 3		
MCP 4			MCP 4		
MCP 5			MCP 5		
IP 1			IP 1		
IPP 2			IPP 2		
IPP 3			IPP 3		
IPP 4			IPP 4		
IPP 5			IPP 5		
IPD 2			IPD 2		
IPD 3			IPD 3		
IPD 4			IPD 4		
IPD 5			IPD 5		
Extenseur 1			Extenseur 1		
Extenseur 2			Extenseur 2		
Extenseur 3			Extenseur 3		
Extenseur 4			Extenseur 4		
Extenseur 5			Extenseur 5		
Fléchisseur 1			Fléchisseur 1		
Fléchisseur 2			Fléchisseur 2		
Fléchisseur 3			Fléchisseur 3		
Fléchisseur 4			Fléchisseur 4		
Fléchisseur 5			Fléchisseur 5		

Conclusion :

ANNEXE 2.

SUPPLEMENTARY DATA

Table 1. Presence of ultrasound abnormalities in SLE and RA patients

	SLE patient <i>N</i> = 19	RA patient <i>N</i> = 19	<i>p</i>
US-SCORE, mean ± SD	9.37 ± 11.1	40.89 ± 28.6	0.0001
Abnormalities GS +			
Total, <i>n</i> mean ± SD	4.36 ± 3.90	13.47 ± 8.41	0.0004
At least one abnormality, <i>n</i> (%)	17 (89.47)	19 (100)	0.48
≥ 2 abnormalities, <i>n</i> (%)	13 (68.42)	19 (100)	0.02
Joint, <i>n</i> mean ± SD	3.53 ± 2.91	10.84 ± 6.14	0.0002
≥ 2 joints involvement, <i>n</i> (%)	12 (63.16)	19 (100)	0.008
Tendon, <i>n</i> mean ± SD	0.84 ± 1.86	2.63 ± 3.09	0.05
≥ 1 tendon involvement, <i>n</i> (%)	7 (36.84)	11 (57.89)	0.194
Abnormalities GS + PD +			
Total, <i>n</i> mean ± SD	2.36 ± 3.16	8.11 ± 6.56	0.001
At least one abnormality, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	17 (89.47)	0.002
≥ 2 abnormalities, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	17 (89.47)	0.002
Joint, <i>n</i> mean ± SD	1.89 ± 2.58	6.15 ± 4.39	0.0008
≥ 2 synovitis, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	17 (89.47)	0.002
Tendon, <i>n</i> mean ± SD	0.47 ± 1.39	2 ± 2.7	0.025
≥ 1 tenosynovitis, <i>n</i> (%)	4 (21.05)	10 (52.63)	0.04
Abnormalities GS + PD -			
Total, <i>n</i> mean ± SD	2 ± 2	5.31 ± 4.2	0.006
At least one abnormality, <i>n</i> (%)	14 (73.68)	18 (94.74)	0.18
≥ 2 involvements, <i>n</i> (%)	9 (47.37)	15 (78.95)	0.04
≥ 1 involvement GS ≥ 2, <i>n</i> (%)	4 (21.05)	10 (52.63)	0.04
Patients with abnormalities GS+ PD- without abnormalities PD+ associated, <i>n</i> (%)	9 (52.9)	2 (10.53)	0.01
Patients with ≥ 2 abnormalities GS+ PD- without abnormalities PD+ associated, <i>n</i> (%)	5 (26.36)	2 (10.53)	0.405
Joint, <i>n</i> mean ± SD	1.63 ± 1.7	4.63 ± 3.61	0.004
≥ 2 joints involvement, <i>n</i> (%)	8 (42.10)	14 (73.68)	0.05
Tendon, <i>n</i> mean ± SD	0.36 ± 0.68	0.63 ± 1.16	0.63
≥ 1 tendon involvement, <i>n</i> (%)	5 (26.36)	6 (31.58)	0.721
Patient with tendon involvement GS+ PD- without abnormalities PD+ associated, <i>n</i> (%)	3 (15.78)	0 (0)	0.23

GS, Grey Scale; PD, Power Doppler

Fig 1. US-SCORE of SLE and RA for each localisation

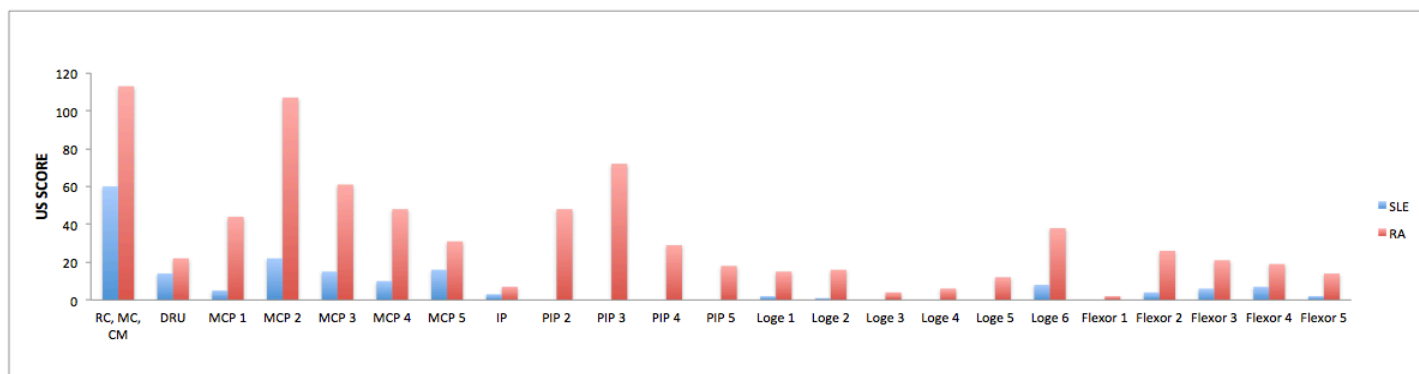


Table 2. Comparison joint by joint of clinical examination for tenderness and swelling with underlying US synovial abnormalities in 19 SLE patients

		Wrist	MCP1	MCP2	MCP3	MCP4	MCP5
		Tenderness					
<i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	3 (15.8)	2 (10.5)	3 (15.8)	3 (15.8)	2 (10.5)	1 (5.3)
	<i>No</i>	16 (84.2)	17 (89.5)	16 (84.2)	16 (84.2)	17 (89.5)	18 (94.7)
Synovial Hypertrophy or Synovitis with Doppler activity Number (%)	<i>Yes</i>	3 (100)	1 (50)	3 (100)	2 (66)	0 (0)	1 (100)
	<i>No</i>	10 (62.5)	2 (11.8)	4 (21.0)	3 (18.7)	2 (11.8)	5 (27)
Synovial Hypertrophy (PD-) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	3 (100)	0 (0)	2 (66)	1 (33)	0 (0)	1 (100)
	<i>No</i>	7 (43.8)	2 (11.8)	3 (18.8)	0 (0)	1 (5.8)	3 (18)
Synovitis with Doppler activity (PD+) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	2 (66)	1 (50)	1 (33)	1 (33)	0 (0)	0 (0)
	<i>No</i>	4 (25)	0 (0)	2 (10.5)	3 (18.7)	2 (11.8)	3 (17)
		Swelling					
<i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	1 (5.3)	1 (5.3)	2 (10.5)	2 (10.5)	0 (0)	0 (0)
	<i>No</i>	18 (94.5)	18 (94.5)	17 (89.5)	17 (89.5)	19 (100)	19 (100)
Synovial Hypertrophy or Synovitis with Doppler activity Number (%)	<i>Yes</i>	0 (0)	1 (100)	2 (100)	1 (50)	0 (0)	0 (0)
	<i>No</i>	13 (72)	2 (11)	5 (29.4)	4 (23.5)	2 (10.52)	6 (31.6)
Synovial Hypertrophy (PD-) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	<i>No</i>	11 (61)	2 (11)	4 (23.5)	1 (5.8)	1 (5.3)	4 (21)
Synovitis with Doppler activity (PD+) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	0 (0)	1 (100)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)
	<i>No</i>	6 (33)	0 (0)	2 (11.8)	3 (17.6)	2 (10.52)	3 (15.79)

Table 3. Comparison joint by joint of clinical examination for tenderness and swelling with underlying US synovial abnormalities in 19 RA patients

		Wrist	MCP1	MCP2	MCP3	MCP4	MCP5
		Tenderness					
<i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	8 (42)	9 (47.4)	14 (73.7)	13 (68.4)	9 (47.4)	6 (31.6)
	<i>No</i>	11 (58)	10 (52.6)	5 (26.3)	6 (31.6)	10 (52.6)	13 (68.4)
Synovial Hypertrophy or Synovitis with Doppler activity Number (%)	<i>Yes</i>	7 (87.5)	5 (55.5)	11 (78.6)	9 (69.2)	7 (77.7)	5 (83.3)
	<i>No</i>	10 (91)	4 (40)	4 (80)	4 (66.6)	4 (40)	4 (30.7)
Synovial Hypertrophy (PD-) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	7 (87.5)	1 (11.1)	2 (14.3)	4 (30.8)	4 (44.4)	2 (33.3)
	<i>No</i>	6 (54.5)	3 (30)	2 (40)	3 (50)	3 (30)	4 (30.8)
Synovitis with Doppler activity (PD+) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	8 (100)	4 (44.4)	9 (64.3)	7 (53.8)	5 (55.5)	4 (66.6)
	<i>No</i>	8 (72.7)	1 (10)	2 (40)	1 (16.6)	1 (10)	0 (0)
		Swelling					
<i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	7 (36.8)	3 (15.8)	11 (57.9)	7 (36.8)	4 (21.1)	3 (15.8)
	<i>No</i>	12 (63.2)	16 (84.2)	8 (42.1)	12 (63.2)	15 (78.9)	16 (84.2)
Synovial Hypertrophy or Synovitis with Doppler activity Number (%)	<i>Yes</i>	6 (85)	1 (33)	10 (91)	7 (100)	4 (100)	2 (66)
	<i>No</i>	11 (92)	9 (56)	3 (37)	6 (50)	8 (53)	7 (43)
Synovial Hypertrophy (PD-) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	4 (57)	0 (0)	1 (9)	3 (43)	0 (0)	0 (0)
	<i>No</i>	10 (83)	5 (31)	2 (25)	4 (33)	7 (46)	6 (37)
Synovitis with Doppler activity (PD+) <i>Number (%)</i>	<i>Yes</i>	6 (85)	1 (33)	9 (82)	6 (86)	4 (100)	2 (66)
	<i>No</i>	9 (75)	4 (25)	2 (25)	2 (17)	2 (13)	2 (12.5)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Intérêt de l'Échographie Articulaire dans le Lupus Érythémateux Systémique en Pratique Courante

Introduction. Les plaintes musculo-squelettiques font parties des plus fréquentes manifestations du lupus érythémateux systémique (LES). Elles participent fortement à la morbidité de la maladie. La description des principales anomalies échographiques du LES est maintenant connue depuis une dizaine d'années. Cependant le recours à l'échographie articulaire ne s'est pas autant développé que dans la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Objectif. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'intérêt dans la pratique courante de l'échographie articulaire chez les patients lupiques.

Méthodes. 19 patients LES et 19 patients PR avec plaintes articulaires actuelles ou passées ont été recrutés. L'histoire médicale et les différentes biologies ont été recueillies pour chaque patient. Tous ont été examinés à l'occasion d'une hospitalisation ou d'une consultation de routine. L'échographie des mains et des poignets était réalisée comme outil d'aide à une décision thérapeutique.

Résultats. Les patients LES présentaient en moyenne peu d'articulations gonflées aux mains et aux poignets (NAG moyen/NAD moyen de 0,25 contre 0,59 pour les PR). L'échographie objectivait des anomalies doppler positives (D+) pour 8 des 19 patients lupiques. Six de ces patients n'avaient ni dérouillage matinal significatif ni présence d'au moins 2 synovites palpables. Pour la PR, un seul patient parmi les 17 avec anomalies D+ n'avait ni l'un ni l'autre des critères précédents. Par ailleurs, des anomalies D+ étaient retrouvées dans seulement 40% des patients LES avec manifestations inflammatoires cliniques. Les anomalies échographiques n'étaient pas corrélées significativement au SLEDAI ($p = 0.8613$), mais elles l'étaient globalement au DAS28-CRP ($r = 0.388$, $p = 0.00014$) et finalement à la CRP ($r = 0.137$, $p = 0$). En revanche, à la différence de la PR, des anomalies doppler négatives (D-) étaient également retrouvées en présence d'un syndrome inflammatoire biologique ($r = 0.043$, $p = 0$).

Conclusion. Cette étude propose la réalisation d'un examen échographique des mains et des poignets comme moyen rapide et plus fiable que l'examen clinique pour juger d'une « atteinte articulaire » chez les patients LES. Elle soulève par ailleurs une possibilité d'expression de l'activité de la maladie par une part importante d'anomalies échographiques sans prise de signal doppler. Par son polymorphisme et son retentissement, l'atteinte musculo-squelettique nécessite cette précision diagnostique précoce avant d'introduire une thérapeutique ou d'en évaluer son efficacité dans les essais cliniques.

Mots clés : Lupus érythémateux systémique ; échographie ; articulation ; tendon ; pratique courante ; hypertrophie synoviale sans activité doppler

Usefulness of Joint Ultrasound in Systemic Lupus Erythematosus in Current Practice

Introduction. Musculoskeletal symptoms are among the most common manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE). They strongly participate in the morbidity of the disease. The description of the main ultrasound abnormalities has been known for about ten years. However, the use of joint ultrasound has not developed as much as in rheumatoid arthritis (RA).

Objective. The aim of the study was to assess the usefulness in the current practice of joint ultrasound in SLE patients.

Methods. Nineteen SLE patients and 19 RA patients with present or past musculoskeletal symptoms were recruited. The medical history and the different biology were collected for each patient. All were examined during hospitalization or a routine consultation. Ultrasound (US) of the hands and wrists was performed as a therapeutic decision support tool.

Results. SLE patients had few swollen joints of the hands and wrists (Swollen-Tender ratio of 0.25 versus 0.59 for RA). Ultrasound showed positive Power Doppler abnormalities (PD+) in 8 of 19 SLE patients. Six of these patients had neither significant morning stiffness nor the presence of at least two palpable synovitis. For RA, only one of the 17 patients with PD+ abnormalities met neither of the above criteria. Moreover, PD+ abnormalities were found in only 40% of SLE patients with clinical inflammatory manifestations. Ultrasound abnormalities were not significantly correlated with SLEDAI ($p=0.8613$), but overall they were with DAS28-CRP ($r=0.388$, $p=0.00014$) and finally with CRP ($r=0.137$, $p=0$). In contrast, unlike RA, negative Power Doppler abnormalities (PD-) were also found in the presence of a biological inflammatory syndrome ($r=0.043$, $p=0$).

Conclusion. This study proposes an US examination of the hands and the wrists as a fast and more reliable way than physical examination to judge « joint involvement » in SLE patient. It also raises the possibility of expression of the disease activity by a large number of US abnormalities without Power Doppler signal. Due to its polymorphism and its impact, joint involvement should require this early diagnostic precision before introducing a therapy or evaluating its efficacy in clinical trials.

Key words : Systemic lupus erythematosus; ultrasound; joint; tendon; current practice; synovial hypertrophy without doppler activity

Thèse de docteur en médecine, spécialité Rhumatologie

Université de Bordeaux, UFR des Sciences Médicales, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux