

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2021

N°140

**THÈSE**  
**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention Rhumatologie

Par  
Aurélien SCHLENCKER  
Né le 4 janvier 1994 à Strasbourg

**ÉTAT DES LIEUX ET ÉLABORATION**  
**D'UN PARCOURS DE SOIN GLOBAL ET OPTIMISÉ**  
**AU COURS DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Thierry MARTIN  
Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Laurent ARNAUD



NOM et Prénom	CR*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ERUANT-RODIER Catherine P0021	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme GALLARD-CHUMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	46.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Annie P0028	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPOT Anne P0030	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - DETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAUVERT Philippe P0044	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0183	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0046	NRP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAX Frédéric P0048	RP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - DETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	45.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	* Pôle Tête et Cou - DETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0188	RP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0186	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0056	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFHREMER Samira P0060	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	46.01 <del>Bactériologie-Virologie</del> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FATOT François P0218	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALDOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Mathieu P0206	NRP0 NCS	* Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <del>Hématologie</del> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	* IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Ashih P0062	RP0 CS	* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GEMY Bernard P0064	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0208	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	* Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0073	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP0 CS	* Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleine	48.01 Neurologie
IMPERALE Alessio P0104	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0105	RP0 CS	* Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILLAC Benoît P0076	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / FTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <u>Bactériologie-virologie</u> (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESSEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0066	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0106	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne- Sophie P0087	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphanie M0338 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Océanoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0088	RP0 NCS	* Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	48.03 Psychiatrie d'adultes ; <u>Addictologie</u> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0089	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo- faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepleine	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0103 / P0217	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option ; Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle / Hôpital de Hautepleine	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LSGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Hautepleine	52.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo- faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepleine	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	* Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuël P0098	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Département Génétique fonctionnelle et cancer / IGEMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <u>Pneumologie</u> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MALVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepiere - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	* Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izoe Jacques P0112	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepiere	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <u>Médecine d'urgence</u> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTE Sivana P0117	NRP0 NCS	* Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSALUX Patrick P0118	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETTI Thierry P0119	CD0	* ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	* ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepiere	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option Clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
FROUST François P0182	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepiere	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REHMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Romeo P0127	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGEMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	52.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepiere	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0103	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SALLEAU Erik-André P0104	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0103	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepière	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0105	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Psychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0148	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETO - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Laurence P0107	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILLA Jean P0146	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepière	50.01 Rhumatologie
STEIS Jean-Paul P0149	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepière	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAUVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepière	49.01 Neurologie
VELLON Francis P0154	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0155	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil * Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac. de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VEITTE Denis P0157	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0161	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine interne
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0201	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepière	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepière - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Csp : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans perte de service) Dir : Directeur

(1) En summière universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En summière universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En summière universitaire jusqu'au 31.08.2017

RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

---

**A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES**


---

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPd CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HAERSETZER François	CS	* Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		* Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	* Pôle Tête-Cou Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

---

**MD186 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0002		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpitalier * Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0100		* Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle M0117		* Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cytile M0001		* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0002		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0120		* Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPET Raphaël M0112		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0104		* Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILLE Jocelyn M0012		* Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0016		* Pôle d'Imagerie - UFE237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0018		* Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DAJ-YOUCÉF Ahmed Nassim M0017		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Vera M0131		* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLE Pascal M0021		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Inna M0024		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0026		* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Derris M0025	CS	* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0022		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0032		* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JERL François M0038		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0029		* Pôle de Biologie - Département Genomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0236		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0129		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-FACINI Agata M0134		* Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine * Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAWALX Thomas M0042		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LEORMAND Cedric M0103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-ERU Valérie M0245		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoit M0115		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytogénétique pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0248		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0063		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGLET Laurent M0247		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0249	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CIMCO Schiltgheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0250		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0211		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	45.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREADH Erwan M0252		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0253		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0254		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0257		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAWLJEVIC Mirjana M0258		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REX Nathalie M0259		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0260		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoit M0261		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0256		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0255		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-sector du Conseil National des Universités
Mme SOUS Morgane M0123		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christèle M0009		* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0170		* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0091		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAYRUSCH Aurélie M0126		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital GVI	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0078		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / FTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		* Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital GVI	49.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALDSZYC Anane ép. MARGANTON M0118		* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0188	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
--------------------	-------	---	---

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0052	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr ZIMMER Alexis		Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0064	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GULLOU Philippe	M0065	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HLD Philippe	M0066	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0067	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dr CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr SANGELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pa	M0068	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0069	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.05.99)
Mme SIEBENSOUR Marie-Noëlle	M0070	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0091	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepière</li> </ul>
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie</li> <li>- Service d'Oncologie Médicale / ICANS</li> </ul>
Mme Dr GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dr GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Pharmacie-pharmacologie</li> <li>- Service de Pharmacie-Sterilisation / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Gériatrie</li> <li>- Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau</li> </ul>
Mme Dr LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation</li> <li>- Permanence d'accès aux soins de santé - La Soustrole (PASS)</li> </ul>
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO)</li> <li>- Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dr LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de biologie de la reproduction / GMCO de Schiltigheim</li> </ul>
Mme Dr MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Gériatrie</li> <li>- Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau</li> </ul>
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Santé Publique et Santé au travail</li> <li>- Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dr PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO)</li> <li>- UCSA</li> </ul>
Dr PIRRELO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique</li> <li>- Service de Gynécologie-Obstétrique / GMCO</li> </ul>
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dr RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle Locomax</li> <li>- Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepière</li> </ul>
Mme Dr RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique</li> <li>- Centre Clinico Biologique d'AMP / GMCO</li> </ul>
Dr TOHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepière</li> </ul>
Mme Dr WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation</li> <li>- SAMU</li> </ul>

---

### F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)  
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1er septembre 2010 au 31 août 2023)  
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)  
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- o pour trois ans (1er avril 2010 au 31 mars 2023)  
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicales)
- o pour trois ans (1er septembre 2010 au 31 août 2023)  
DUFOUR Fabrice (Cancérologie clinique)  
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)  
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)  
Mme QUOX Elisabeth (Pneumologie)
- o pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)  
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)  
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)  
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)  
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

---

### F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc      ONU-31      IRCAD (01.09.2009 – 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

### F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITÉ

Pr CHARRON Dominique	(2019-2030)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2030)
Pr LAND Walter G.	(2019-2030)
Pr MAHE Antoine	(2019-2030)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2030)
Pr REIS Jacques	(2019-2030)
Prs RONCIERES Catherine	(2019-2030)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MALLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BUCKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et Biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.94
BOURLAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.95	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biochimie, Informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINGO Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Martine (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jamesdine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINGUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 11.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINDET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Gén.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLESINGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRALIB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GLT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.05	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.16
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.99	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
JACMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.88
JESSEL Michel (Médecine préventive et réadaptation) / 01.09.04	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.09.98	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.19	WILM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KLINTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KLINTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 425 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08

- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 425 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- *Hôpital de l'Ebau* : 15, rue Grinach - 67290 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 95 - F - 67403 Kirch Graftenbad Cedex - Tél. : 03.88.95.20.00

E.F.R. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strausz" : 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QUELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## REMERCIEMENTS

**Au Professeur Thierry Martin**, d'avoir accepté de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre bienveillance et de votre intérêt pour ce sujet qui me tient à cœur.

**Au Professeur Laurent Arnaud**, de m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour ta patience, ton sens de la pédagogie et tes précieux conseils. Tu as beaucoup contribué à mon choix de m'orienter vers la rhumatologie pendant mon externat et tu m'as énormément appris tout au long de mon parcours d'interne. Je suis heureux d'avoir pu mener à bien ce travail avec toi.

**Au Docteur Christelle Sordet**, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour ta bienveillance et ta bonne humeur au quotidien. Ça a été un très grand plaisir d'avoir pu travailler à tes côtés.

**A toute l'équipe de rhumatologie Strasbourgeoise**, merci de m'avoir accueilli dans votre service depuis mon externat et jusqu'à l'achèvement de ma thèse. Merci de votre patience et de votre sens de la pédagogie, j'ai énormément appris à vos côtés.

**A toute l'équipe de rhumatologie Colmarienne**, merci de m'avoir accueilli dans votre service. Vous m'avez fait découvrir le monde de la rhumatologie de périphérie que j'ai adoré, tout comme j'ai apprécié travailler avec vous tous.

**A toute l'équipe de rhumatologie Mulhousienne**, merci de m'avoir accueilli dans votre service. J'ai réellement beaucoup progressé grâce à vous tous. Merci pour ces moments inoubliables de partage (de savoir et de pâtisseries).

**A l'équipe de neurologie de l'hôpital de Haguenau**, merci de m'avoir accueilli avec une bienveillance incroyable pour mon tout premier stage en temps qu'interne.

**A l'équipe de médecine interne du Nouvel Hôpital Civil**, merci de m'avoir accueilli dans votre service qui malgré des moments difficiles en pleine pandémie m'aura énormément appris tant sur le plan médical que sur le plan humain.

**A l'ensemble des personnels paramédicaux des hôpitaux**, infirmières, aides-soignantes, ASH, secrétaires, merci de m'avoir accompagné tout au long de ma vie d'interne et de continuer à le faire encore après. Je resterai admiratif pour toujours de votre bienveillance, de votre dévouement et de vos réserves interminables de chocolats.

**A tous mes co-internes**, de rhumatologie et d'autres spécialités : Eden, Julien, Charline, Lou, Agathe, Cédric, Hugo, Mathilde, Myriam, Antoine, Christian, Linda, Estelle, Aude, Théo, Henri, Léa, Camille, Irène, Claire, Sophie, Alice, Charlotte, Thibaut et Mathieu. Merci pour ces stages inoubliables où même les pires journées de l'angoisse pouvaient se transformer en fous rires, et aussi pour ces soirées aux mètres de shots interminables dans des bars toujours plus improbables.

**A Maman et à Anne-Claire** de m'avoir toujours soutenu et d'avoir toujours tout donné pour me permettre de réussir. Vous m'avez donné toutes les clés pour me permettre de devenir la personne que je suis aujourd'hui et je vous en suis extrêmement reconnaissant. Je vous aime.

**A Amaury, Aubin, Aldric, Sarah et Mathieu**, pour tous ces moments inoubliables que nous avons pu partager ensemble. J'espère que la vie nous en réservera pleins d'autres. Je vous souhaite le meilleur dans votre avenir où qu'il vous mène.

**A ma famille**, trop nombreuse pour citer tout le monde, vous m'avez toujours encouragé et soutenu dans mes décisions. Vous avez été mon bol d'air frais quand la pression du travail devenait trop intense et m'avez permis de tenir le coup à chaque fois. J'ai hâte de profiter de vous encore davantage. **A ma nouvelle belle-famille** qui m'a accueilli avec beaucoup de bienveillance et générosité, et à **Clara** sans qui ce costume aurait pu être une véritable catastrophe.



**A Juliette** pour ton amitié, ta bonne humeur inépuisable et ton soutien. Tu as réussi l'exploit mémorable de me motiver dans ces après-midis (interminables) de révision à la BU. Reste toujours comme tu es.

**A Clémentine**, tu me soutiens depuis 5 ans déjà et tu continues de le faire tous les jours. Merci d'être à mes côtés, de me permettre de me surpasser et de m'aider dans les moments difficiles. J'ai eu la chance de te découvrir aux débuts de mes études de médecine et maintenant que cette page se tourne j'espère que tu seras encore là pour toutes les suivantes. Je t'aime.

# TABLE DES MATIERES

<b>SERMENT D’HIPPOCRATE</b> .....	14
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	15
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	20
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	21
<b>I) INTRODUCTION</b> .....	23
<b>I.1) Le lupus érythémateux systémique</b> .....	23
I.1.1) Mécanismes pathologiques et présentation clinique .....	23
I.1.2) Impact individuel et sociétal du LES .....	25
<b>I.2) Les parcours de soin de maladies chroniques</b> .....	29
<b>II) METHODE</b> .....	31
<b>II.1) Objectif</b> .....	31
<b>II.2) Projet « Parcours de soin Lupus » en région Alsace</b> .....	32
<b>II.3) Revue des recommandations et standards dans la prise en charge actuelle du LES</b> .....	34
<b>III) RESULTATS</b> .....	36
<b>III.1) Réunion avec les professionnels de santé</b> .....	36
<b>III.2) Réunions avec les patientes lupiques de la région Alsace</b> .....	37
<b>III.3) Réunion de concertation avec les acteurs du système de santé de la région Alsace et ateliers de travail</b> .....	40
<b>III.4) Parcours de soin optimisé du patient atteint de lupus systémique</b> .....	41
III.4.1) Première étape : de la présentation initiale au diagnostic .....	44
III.4.2) Deuxième étape : prise en charge initiale du lupus systémique .....	45
III.4.3) Troisième étape : le suivi au long cours .....	50
<b>IV) DISCUSSION</b> .....	53
<b>IV.1) Etapes de diagnostic</b> .....	53
<b>IV.2) Prise en charge thérapeutique</b> .....	56
<b>IV.3) Surveillance des comorbidités et des complications</b> .....	58
IV.3.1) Risque de pathologies cardiovasculaires .....	58
IV.3.1.1) Rythme de surveillance du risque cardiovasculaire .....	61
IV.3.1.2) Dyslipidémie .....	61
IV.3.1.3) Hypertension artérielle .....	62

IV.3.1.4) Diabète.....	62
IV.3.1.5) Tabagisme .....	63
IV.3.1.6) Traitement anti-agrégant plaquettaire .....	63
IV.3.2) Prévention du risque infectieux.....	64
IV.3.3) Prévention du risque d'ostéoporose cortico-induite .....	68
IV.3.4) Surveillance ophtalmologique sous hydroxychloroquine .....	70
IV.3.5) Surveillance du risque néoplasique .....	72
<b>IV.4) Particularités de prise en charge au cours de la grossesse .....</b>	<b>73</b>
IV.4.1) Contraception de la patiente lupique .....	74
IV.4.2) Bilan pré-conceptionnel.....	75
IV.4.3) Gestion du traitement de fond .....	77
IV.4.4) Surveillance au cours de la grossesse .....	80
IV.4.4.1) Surveillance générale .....	80
IV.4.4.2) Particularités de suivi selon le statut des anticorps anti-phospholipides .....	80
IV.4.4.3) Particularités de suivi en cas de positivité des anticorps anti-SSA et anti-SSB .....	82
IV.4.5) Prise en charge dans le post-partum .....	85
IV.4.6) Ménopause .....	85
IV.4.7) Préservation de la fertilité .....	86
<b>IV.5) Prise en charge au cours d'une poussée de LES .....</b>	<b>86</b>
<b>IV.6) Lupus à début pédiatrique : transition à l'âge adulte .....</b>	<b>88</b>
<b>IV.7) Technologies innovantes : le futur de la prise en charge du patient lupique .....</b>	<b>89</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>93</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### FIGURES :

Figure 1 : Etapes de l'élaboration du parcours de soin au cours du LES .....	35
Figure 2 : Parcours de soin du patient atteint de lupus systémique .....	43
Figure 3 : Prise en charge diagnostique du LES (hors situations d'urgence) .....	55
Figure 4 : Recommandations de l'EULAR de prise en charge du LES .....	58
Figure 5 : Gestion des vaccins vivants atténués sous traitement immunosuppresseur .....	67
Figure 6 : Prévention et prise en charge de l'ostéoporose au cours de la corticothérapie.....	69
Figure 7 : Surveillance ophtalmologique au cours d'un traitement par APS.....	71
Figure 8 : Particularités de prise en charge de la femme enceinte en fonction du statut anti-phospholipide.....	82
Figure 9 : Synthèse de prise en charge de la grossesse au cours du LES.....	84
Figure 10 : Prise en charge et orientation au cours d'une poussée de LES.....	88

### TABLEAUX :

Tableau 1 : Répartition des manifestations cliniques et biologiques au cours du LES .....	25
Tableau 2 : Rythme des consultations de suivi au cours du LES.....	51
Tableau 3 : Bilan systématique dans le suivi du LES.....	51
Tableaux 4 et 5 : Objectifs de prise en charge des FDR cardiovasculaires modifiables .....	60
Tableau 6 : Prévention du risque infectieux au cours du LES.....	66
Tableau 7 : Dépistage des cancers au cours du suivi des patients atteints de LES.....	73
Tableau 8 : Contre-indications à l'initiation d'une grossesse chez une femme atteinte de LES .....	76
Tableau 9 : Surveillance biologique au cours de la grossesse chez une patiente atteinte de LES .....	76
Tableau 10 : Compatibilité des traitements de fond du LES au cours de la grossesse et de l'allaitement .....	79
Tableau 11 : Explorations à réaliser au cours d'une poussée de LES .....	87

## LISTE DES ABREVIATIONS

AAN : anticorps anti-nucléaire	ESC : <i>European Society of Cardiology</i>
AAP : antiagrégant plaquettaire	ERG : électrorétinogramme
ACC : anticoagulant circulant	ETP : Education Thérapeutique Patient
ACR : <i>American College of Rheumatology</i>	EULAR : <i>European League Against Rheumatism</i>
AFL+ : Association Française du Lupus et des Autres maladies auto-immunes	FDR : facteur de risque
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien	FO : fond d'œil
ALD : Affection de Longue Durée	GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché	GSK : GlaxoSmithKline
ApL : anti-phospholipide	HAS : Haute Autorité de Santé
APS : anti-paludéen de synthèse	HBPM : héparine de bas poids moléculaire
ARS : Agence Régionale de Santé	HCQ : hydroxychloroquine
ATCD : antécédent	HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
AUC : aire sous la courbe	HELLP : <i>Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count</i>
AVK : antivitamine K	HNF : héparine non fractionnée
BAV : bloc atrio-ventriculaire	HTA : hypertension artérielle
BSR : <i>British Society of Rheumatology</i>	HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
BU : bandelette urinaire	IDE : Infirmière Diplômée d'Etat
CECOS : Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Spermé humain	IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie	IMC : indice de masse corporelle
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes	INCa : Institut National contre le Cancer
CQ : chloroquine	IPA : Infirmière de Pratique Avancée
CV : champ visuel	LES : Lupus Erythémateux Systémique
DFG : débit de filtration glomérulaire	MCS : Médiation Conseil Santé
DMO : densité minérale osseuse	MMF : mycophénolate mofétil
DMP : Dossier Médical Partagé	OCT : tomographie en cohérence optique

PACIFIC : *Patient-Centered Institute For Immune-mediated inflammatory disease Care*

PGA : *Physician Global Assessment*

PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins

PPS : Plan Personnalisé de Soins

RAI : recherche d'agglutinines irrégulières

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SA : semaine d'aménorrhée

SAPL : syndrome des anti-phospholipides

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SFR : Société Française de Rhumatologie

SLEDAI : *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*

THS : traitement hormonal substitutif

TLR : Toll Like Receptor

# I) INTRODUCTION

## I.1) Le lupus érythémateux systémique

### I.1.1) Mécanismes pathologiques et présentation clinique

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie systémique auto-immune rare caractérisée sur le plan clinique par une atteinte multiviscérale polymorphe et sur le plan biologique par la présence dans le sang du malade d'auto-anticorps dirigés contre des composants du noyau cellulaire, appelés anticorps anti-nucléaires (AAN). Deux sous-types de ces anticorps sont plus particulièrement spécifiques au cours du LES, les anticorps anti-ADN natifs et les anti-Sm.

Son étiologie est encore incomplètement comprise mais il s'agit d'une maladie d'origine multifactorielle, impliquant une interaction entre une prédisposition par des déterminants génétiques et des expositions à des stimuli environnementaux (rayonnements ultraviolets, agents microbiens, médicaments, silice, etc.).

L'accumulation d'antigènes nucléaires de sources variées (excès d'apoptose, défaut de clairance, NETose, ADN mitochondrial plaquettaire) va induire l'activation de lymphocytes T auto-réactifs par le biais des cellules présentatrices d'antigènes. Ces lymphocytes T vont à leur tour entraîner l'activation de lymphocytes B responsables de la production d'auto-anticorps. Les mécanismes à l'origine des lésions tissulaires sont multiples mais reposent principalement sur une interaction entre les auto-antigènes nucléaires et ces auto-anticorps, à l'origine de la formation de complexes immuns. La formation ou le dépôt de ces complexes immuns dans les différents tissus de l'organisme va être responsable de l'activation de la voie classique du complément, elle-même à l'origine du recrutement de cellules de l'immunité innée et acquise, et aboutissant à une réaction inflammatoire

locale. Par ailleurs, les complexes immuns sont internalisés par les cellules dendritiques plasmacytoïdes entraînant, via la reconnaissance des antigènes nucléaires par certains TLRs, la production d'interférons de type I qui amplifient la réaction auto-immune (1).

Cette réaction immunitaire tissulaire anormale peut se produire dans l'ensemble des organes et va être responsable des manifestations clinico-biologiques observées au cours de la maladie (tableau 1). Ceci explique le très grand polymorphisme des manifestations observées au cours du LES. Sa gravité est aussi extrêmement variable selon le type d'atteinte allant d'une atteinte cutané-articulaire « bénigne » à des atteintes viscérales pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital à court terme (par exemple l'atteinte rénale ou cardiaque). Ces atteintes systémiques au cours du LES expliquent le grand nombre de praticiens spécialistes différents potentiellement impliqués dans la prise en charge des patients lupiques.



Manifestations cliniques	Stade initial (%)	Au cours de l'évolution (%)
Arthrites	69	84
Rash malaire	40	58
Fièvre	36	52
Photosensibilité	29	45
Néphropathie	16	39
Sérites	17	36
Atteinte neurologique	12	27
Ulcérations buccales	11	24
Thrombopénie	9	22
Adénomégalie	7	12
Lupus discoïde	6	10
Myosite	4	9
Anémie hémolytique	4	8
Atteinte pulmonaire	3	3

Tableau 1 : Répartition des manifestations cliniques et biologiques au cours du LES, d'après Cervera et al (2)

### I.1.2) Impact individuel et sociétal du LES

Le LES est une maladie d'évolution chronique qui est responsable d'une importante altération de la qualité de vie des malades, d'une augmentation de la morbi-mortalité, ainsi que d'un coût sociétal

important en rapport avec le coût des traitements de la maladie et de ses complications mais aussi de l'incapacité fonctionnelle qu'elle engendre.

Les données épidémiologiques sur le LES en France en 2010 sont issues de données de l'Assurance Maladie et font état d'environ 27.000 cas de LES dont 900 en Alsace, soit une prévalence de 47/100.000 habitants. L'incidence annuelle est d'environ 3,3/100.000 habitants en France. On note une forte prépondérance féminine puisque les femmes représentent environ 90% des cas. Le pic d'incidence de la maladie se situe entre 30 et 40 ans (3). Dans le monde, le LES affecte plus de 5 millions de personnes, dont environ 200.000 à 250.000 en Europe (4).

La mortalité au cours du LES s'est significativement améliorée au cours des dernières années. Les principales raisons sont une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie et le développement de nouvelles thérapeutiques innovantes efficaces dans le contrôle de son activité. Cette mortalité reste cependant encore supérieure à celle de la population générale française. Actuellement le nombre de décès en rapport avec le LES est d'environ 160 par an en France. Les principales causes de décès sont en rapport avec les poussées de la maladie, les affections cardiovasculaires, les infections, les cancers, les maladies rénales et respiratoires. Lorsque le LES n'est pas lui-même reconnu comme cause sous-jacente au décès, les maladies cardiovasculaires, les cancers et les infections représentent alors respectivement 35%, 13% et 10% des causes de décès chez les patients atteints de LES (5). Il apparaît alors évident que la prévention et le traitement de ces facteurs de risque de décès sont aujourd'hui des priorités pour les praticiens dans un objectif de réduction de la mortalité au cours du LES.

Le LES et ses complications représentent aussi un coût pour la société qui est estimé environ entre 4000 et 10.000 euros par an et par patient en France, ce coût étant variable et augmente avec la sévérité de la maladie et le nombre de poussées (6). Les coûts sont principalement liés aux

traitements prescrits pour contrôler l'activité de la maladie, en particulier les traitements innovants comme les immunosuppresseurs et les biothérapies immuno-modulatrices. S'ensuivent les dépenses liées aux hospitalisations, principalement en raison d'une poussée de la maladie. Ainsi il apparaît que le contrôle efficace de la maladie devrait permettre une réduction des dépenses de santé liées au LES, en plus d'une amélioration de la qualité de vie et de la morbi-mortalité des malades.

Le LES est aussi responsable d'un impact négatif important sur la qualité de vie des malades et ils déclarent entre autre plus de difficultés dans les domaines professionnels, des études (58%), des activités de la vie quotidienne (72%) et de la vie sexuelle (38%) (4).

Le diagnostic rapide et la prise en charge efficace du LES sont des objectifs majeurs pour les praticiens afin de permettre un soulagement rapide des symptômes présentés par les patients et de prévenir les complications liées à une évolution prolongée de la maladie active. Cependant la grande hétérogénéité des présentations cliniques, la complexité de la maladie et de son diagnostic, et le manque de connaissances parfois de certains praticiens peu habitués à rencontrer cette pathologie rare sont souvent responsables d'un retard diagnostique et donc d'un retard de prise en charge médicale. En Europe ce retard diagnostique a été évalué à 2 ans en moyenne et un quart des patients avait un diagnostic dans la première année suivant l'apparition des symptômes. Ce retard peut s'expliquer par la confusion avec un autre diagnostic de maladie systémique (dans 45% des cas), voire avec un trouble psychiatrique (9%) ou une fibromyalgie (6%) (4). Dans étude allemande, le diagnostic de LES était posé en moyenne 47 mois après l'apparition des premiers symptômes et il y est montré que ce retard diagnostique s'associe à une activité de la maladie plus élevée, des dommages liés à la maladie plus importants, une fatigue plus intense, une baisse de la qualité de vie et un coût plus important pour la société (7,8).

Enfin, la prise en charge du LES peut être tout aussi hétérogène selon le praticien qui le prend en charge, en fonction de sa spécialité, de son expérience de la maladie, mais aussi selon les recommandations de sociétés savantes auxquelles il se réfère et qui peuvent parfois grandement différer en France et dans le monde.

A l'échelle française, des pistes d'amélioration de la prise en charge du LES ont déjà pu être proposées et concernent les objectifs thérapeutiques, la prise en charge spécifique des comorbidités et de la grossesse et l'accompagnement global du patient (9). En janvier 2017, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis un protocole national de diagnostic et de soin (PNDS) qui fait référence en matière de prise en charge française du lupus et aborde à la fois les bonnes pratiques de diagnostic, de traitement et de suivi des patients atteints de LES. Ce travail est remis à jour régulièrement en fonction de l'avancée des connaissances scientifiques et sa dernière version est en date de février 2020 (10).

A l'échelle européenne, le réseau ERN ReCONNET (*European Reference Network on Rare and Complex Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases*) permet une communication et un partage d'informations dans le domaine des maladies systémiques complexes nécessitant un haut niveau de spécialisation. Il vise à une amélioration de la prise en charge diagnostique et thérapeutique, au développement de recommandations homogènes à l'échelle européenne et l'identification de parcours de soins efficaces (11).

Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe pas encore de travaux abordant spécifiquement le parcours de soin des patients atteints de LES.

## **I.2) Les parcours de soin de maladies chroniques**

En France il existe aujourd'hui plusieurs parcours de soin spécifiques concernant d'autres pathologies chroniques. Ils sont élaborés et émis par la HAS et résultent d'un travail collaboratif entre groupes d'experts spécialistes de ces différentes pathologies. Ces parcours de soin concernent par exemple de l'insuffisance cardiaque, de la maladie rénale chronique, de la maladie de Parkinson, de la bronchopneumopathie chronique obstructive et du diabète (12).

Ces documents sont à destination des différents praticiens, généralistes ou spécialistes, amenés à rencontrer et à prendre en charge des patients atteints de pathologies chroniques. Ils ont pour objectif de guider la prise en charge du malade, de l'étape du diagnostic jusqu'à la fin de vie. Ils sont actualisés en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et des recommandations sur les maladies et abordent les données épidémiologiques, les présentations cliniques, les méthodes de diagnostic, les traitements et mesures thérapeutiques associées, et les modalités de suivi. Ils définissent aussi le rôle des différents professionnels de santé impliqués (médecins généralistes ou spécialistes, professionnels paramédicaux, professionnels du domaine social, etc...) et permettent ainsi de faciliter leur coordination et d'améliorer la cohérence de l'ensemble de la prise en charge.

Ces parcours de soin participent ainsi à l'information et la formation des praticiens dans la prise en charge des maladies chroniques et permettent une uniformisation des pratiques médicales à l'échelle nationale. L'objectif premier est l'amélioration et l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques en vue d'une amélioration de la qualité de vie des malades, d'une réduction de la morbi-mortalité et des coûts sociétaux liés à la prise en charge et aux complications des maladies chroniques. Ces problématiques sont communes à l'ensemble des maladies chroniques dont fait partie le LES.

Il apparait ainsi que le LES se prête particulièrement bien à l'élaboration d'un tel parcours de soin. L'objectif de ce travail de thèse est d'apporter une réflexion concernant le parcours de soin actuel des patients atteints de LES en France, de déceler les limites dans les méthodes actuelles de prise en charge et de proposer l'élaboration d'un parcours de soin global et optimisé. Ce travail doit se faire en accord avec les connaissances scientifiques les plus récentes sur la maladie, la politique de santé nationale et les besoins exprimés par les patients, professionnels de santé et autres organismes impliqués dans la prise en charge et l'accompagnement des patients tout au long de la maladie.

## II) METHODE

### II.1) Objectif

**Ce travail de thèse a pour principal objectif l'élaboration d'un prototype de parcours de soin optimisé du patient lupique en France qui comprendra des propositions d'amélioration des standards de prise en charge actuels. Cet objectif nécessite dans un premier temps une étude du parcours médical actuel des patients lupiques et la recherche des points de faiblesse de ce parcours. L'optimisation du parcours de soin nécessite dans un deuxième temps une revue de la littérature scientifique concernant sur les recommandations de prise en charge du lupus systémique et l'organisation d'ateliers de travail thématiques spécifiques avec les professionnels de santé experts et les patients.**

Ce parcours de soin devra faire ressortir toutes les étapes inhérentes à la prise en charge d'un patient atteint de LES : le diagnostic initial, l'évaluation des atteintes systémiques de la maladie, les modalités de prise en charge générales et spécifiques selon les situations en abordant à la fois les aspects médicaux mais aussi paramédicaux et sociaux, la surveillance de la maladie en rémission, le dépistage et la prise en charge des comorbidités et des complications de la maladie et de ses traitements.

Concernant une maladie systémique aux présentations nombreuses et hétérogènes, ce parcours devra pouvoir envisager l'ensemble des cas spécifiques et s'adapter aux individualités propres à chaque malade. Du fait de cette hétérogénéité clinique, de nombreux praticiens différents sont amenés à concourir aux soins d'un malade lupique et la place de chaque praticien devra être précisée dans le parcours.

Ce travail est à destination de l'ensemble des praticiens potentiellement impliqués dans une ou plusieurs étapes de la prise en charge de patients atteints de LES. Ces praticiens peuvent être des médecins, généralistes ou spécialistes, mais aussi des praticiens paramédicaux (infirmiers, psychologues, ergothérapeutes, kinésithérapeutes, assistants sociaux, etc.), des associations de malade, des acteurs du système de soin, voire d'organismes indépendants s'intéressant à la prise en charge du LES.

Au final, ce travail permettra de présenter de façon globale et synthétique le parcours complexe du patient lupique. Il pourra ainsi permettre une sensibilisation et une amélioration des connaissances sur la prise en charge et le suivi de ces patients pour les praticiens les moins habitués à rencontrer ce type de malades. Il pourra constituer une aide d'utilisation simple au cours des consultations et être employé comme une « check-list » pratique. Enfin il permettra une homogénéisation des méthodes de prise en charge, en accord avec les recommandations actuelles des sociétés savantes, dans le but d'optimiser la prise en charge des malades et de réduire les conséquences individuelles et sociétales de la maladie.

## **II.2) Projet « Parcours de soin Lupus » en région Alsace**

Ce travail de thèse s'intègre dans le cadre plus large d'un projet visant à l'élaboration d'un parcours de soin du LES à l'échelle de la région Alsace. Ce projet est coordonné par un cabinet de conseil indépendant, Médiation Conseil Santé (MCS), qui a une forte expérience dans les travaux portant sur les parcours de soin dans d'autres pathologies chroniques, tel que le VIH par exemple. Ce travail bénéficie du soutien financier du laboratoire pharmaceutique GSK (GlaxoSmithKline), qui a été informé des conclusions de ce travail sans pour autant y participer directement ou bénéficier d'un quelconque droit de regard sur l'élaboration de ce parcours.



Ce projet repose à la fois sur la participation de praticiens régionaux spécialistes de la prise en charge du LES mais aussi de praticiens non spécialistes, de patients, de représentants d'associations de patients, et d'acteurs du système de santé tel que l'Agence Régionale de Santé (ARS) et l'Assurance Maladie.

Cinq réunions et trois groupes de travail (focus-group) ont pu se tenir, en présentiel ou en visioconférence. Tout d'abord, une première réunion réunissant des professionnels de santé avec pour objectif de faire un état des lieux sur le parcours des patients, de mettre en évidence des points clés à travailler et d'organiser la suite du projet. Trois réunions ont ensuite pu se tenir faisant intervenir des patientes lupiques des départements Haut-Rhin et Bas-Rhin, avec pour objectifs de recueillir un retour d'expérience sur leurs parcours personnels de soin, d'avoir leurs ressentis à la fois sur les éléments positifs mais aussi et surtout sur les points faibles du parcours actuel, et de leur permettre de suggérer des pistes d'amélioration jugées nécessaires. Suite à ces réunions, un état des lieux du parcours de soins actuel a été réalisé puis exposé aux acteurs du projets, aboutissant à l'élaboration de groupes de travail sur des thèmes spécifiques. L'objectif final est la diffusion de ce travail aux praticiens impliqués dans la prise en charge du LES et aux acteurs du système de soin, ainsi qu'une expérimentation du parcours à l'échelle régionale, puis s'il est probant d'étendre le concept à l'échelle nationale dans le cadre d'un article 51, dispositif évaluant (sur le plan de la faisabilité, de la capacité de diffusion et du rapport qualité sur coût) les projets innovants dans le domaine de la santé, en particulier pour l'amélioration des parcours de soin, et permettant un financement et une généralisation nationale du projet.

Cependant, en raison de difficultés organisationnelles inhérentes au contexte sanitaire de la pandémie COVID-19, ce projet est toujours en cours à l'heure actuelle et devrait aboutir à l'horizon 2022. Bien que non complètement achevé, ce projet et les discussions qui en découlent ont contribué à une réflexion sur le sujet et à l'élaboration de ce travail de thèse.

### **II.3) Revue des recommandations et standards dans la prise en charge actuelle du LES**

La seconde étape clé dans l'élaboration de ce parcours de soin est une revue des recommandations de la littérature scientifique concernant la prise en charge globale mais aussi spécifique du LES, dans l'objectif d'un parcours en accord avec les connaissances et consensus actuels. Ces recommandations sont émises par diverses sociétés savantes de spécialités différentes, françaises ou internationales, et reposent, dans la majorité des cas, sur une évaluation systématique de la littérature.

En ce qui concerne la prise en charge générale du LES, de multiples recommandations ont été émises en France par la HAS sous la forme du PNDS « Lupus systémique » actualisé en 2020 (10), en Europe sous la forme des recommandations de l'EULAR (*European League Against Rheumatism*) en 2019 (13) et en Grande-Bretagne par le biais de la BSR (*British Rheumatology Society*) en 2018 (14). Il est intéressant de noter qu'aux Etats-Unis, l'ACR (*American College of Rheumatology*) n'a émis que des recommandations sur la prise en charge spécifique de la néphropathie lupique.

Ces recommandations générales abordent les grands points clés de la prise en charge des patients lupiques et les éléments de prise en charge spécifique ne sont pas systématiquement développés. Il faut signaler d'emblée que ces recommandations sont à mettre en rapport avec les capacités d'offre de soin et les modalités de sécurité sociale des différents pays, en particulier dans le cas des recommandations européennes. De même les AMM (Autorisations de Mise sur le Marché) et les indications de certains médicaments peuvent varier selon les pays.

Ces recommandations globales constituent donc une trame de fond de la prise en charge du LES mais elles ne suffisent pas à elles-seules à envisager l'ensemble des cas individuels rencontrés au cours du LES. Une analyse de recommandations plus spécifiques a donc été nécessaire afin de pouvoir combler ces vides.

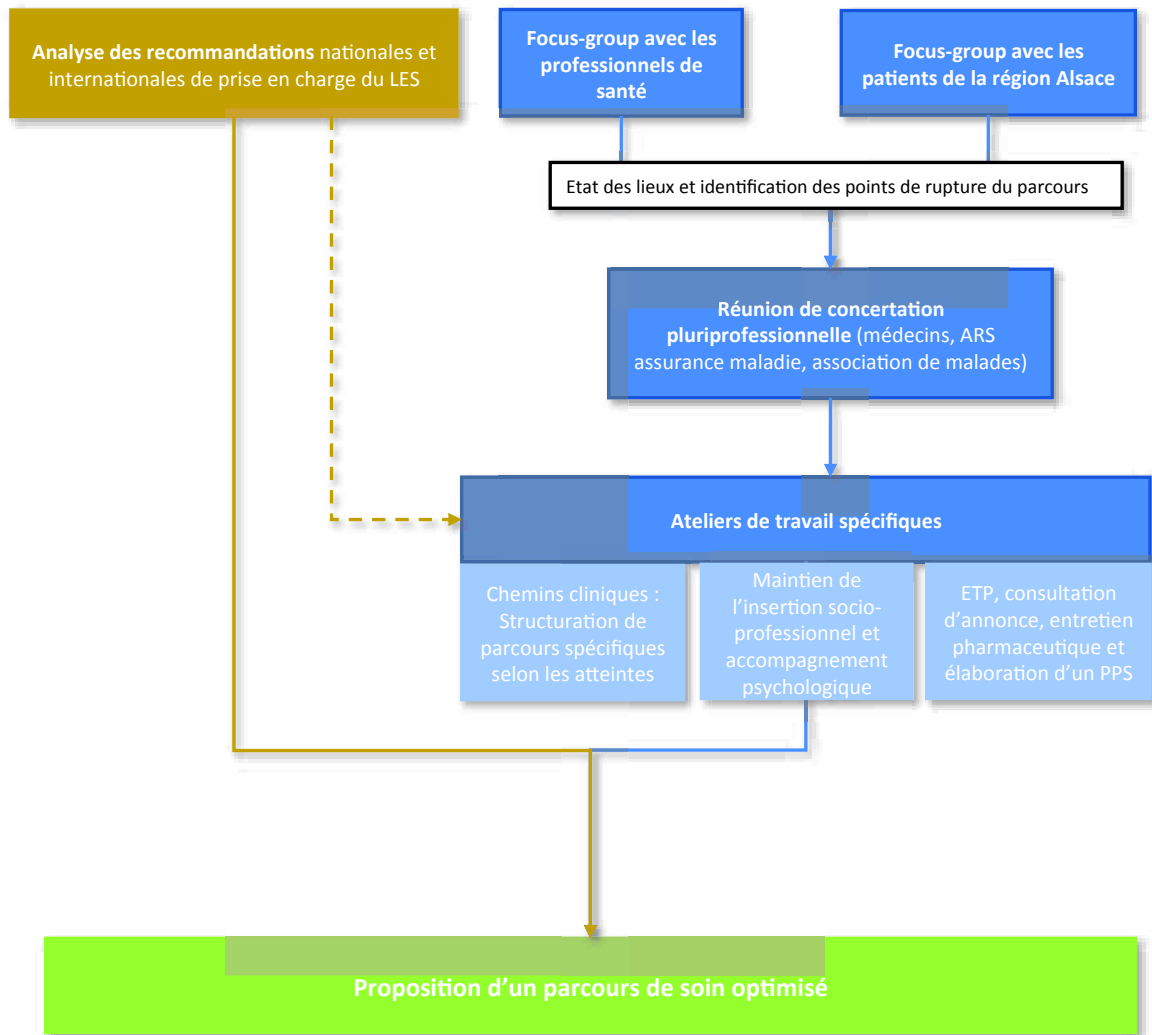


Figure 1 : Etapes de l'élaboration du parcours de soin au cours du LES

## III) RESULTATS

### III.1) Réunion avec les professionnels de santé

Une première réunion regroupant des médecins spécialistes du lupus de la région Alsace a été organisée début d'année 2020. L'objectif était d'établir un état des lieux sur la prise en charge du LES en Alsace aux étapes de diagnostic, de prise en charge initiale et de suivi.

Il a été souligné l'importance des médecins généralistes comme praticiens de première ligne qui, paradoxalement, sont souvent peu formés à cette pathologie. La définition plus claire du rôle du spécialiste libéral est aussi un enjeu important comme intermédiaire entre le médecin traitant et les services hospitaliers.

De même, le médecin biologiste a un rôle important, notamment dans l'aide à l'interprétation des résultats d'immunologie au diagnostic initial et au cours du suivi.

Au diagnostic, l'avis du centre de référence a été retenu comme un prérequis indispensable à une prise en charge optimale. Par la suite, un suivi régulier conjoint entre le praticien généraliste, le spécialiste libérale et le spécialiste du centre de référence est préconisé. Dans cette idée, un Plan Personnalisé de Soins (PPS) pourrait être élaboré et transmis aux différents praticiens en charge du patient. Par ailleurs, la formation du médecin traitant à la reconnaissance et la prise en charge initiale des poussées de la maladie est jugée nécessaire puisque ces périodes de la maladie représentent un enjeu pronostique majeur au cours de l'évolution du LES.

Concernant la prise en charge médicamenteuse, l'importance du rôle du pharmacien a également été soulignée. De même, une collaboration entre les pharmaciens hospitaliers et les officines de ville devrait permettre une optimisation de la conciliation médicamenteuse.

Enfin, le dernier point majeur abordé est l'importance du développement des programmes d'ETP, en groupe ou individuel.

### **III.2) Réunions avec les patientes lupiques de la région Alsace**

Quatre réunions ont été organisées au cours de l'année 2020, faisant intervenir huit patientes suivies dans un centre de compétence ou de référence de la région Alsace. Parmi elles, six étaient suivies à Strasbourg et deux à Mulhouse, dans les services hospitaliers de rhumatologie, de médecine interne ou d'immunologie clinique. Une représentante de l'Association Française du Lupus et des autres maladies auto-immunes (AFL+) était aussi présente. Les praticiens étaient absents, dans le but de faciliter la prise de parole des patientes qui auraient pu être réticentes à émettre des critiques en présence de leur médecin.

L'objectif de ces réunions était d'interroger et d'écouter les patientes sur leurs propres parcours de soin et de recueillir un retour d'expérience sur les points positifs et les difficultés qu'elles ont pu expérimenter. C'était aussi l'occasion de recueillir leurs opinions sur des pistes d'amélioration proposées ou leurs propres idées d'amélioration du parcours.

Concernant la période initiale de prise en charge diagnostique, il était évident pour toutes les patientes de faire intervenir en première ligne leur médecin de famille dès l'apparition des premiers symptômes, car il est habituellement le premier interlocuteur en cas d'apparition d'un problème de santé, leur médecin de confiance. Dans tous les cas le médecin traitant avait ensuite eu recours à l'avis d'un spécialiste d'organe en fonction de la présentation clinique, que ce soit en consultation ambulatoire ou en intra-hospitalier. Les patientes rapportent une longue période d'investigations de 1 an en moyenne, comme cela avait également pu être constaté dans les études épidémiologiques

mentionnées en introduction. Cette période de latence diagnostique était en rapport soit avec une erreur de diagnostic (par exemple la confusion avec un autre rhumatisme inflammatoire dans le cas d'une présentation articulaire), soit par un retard d'orientation vers le spécialiste adapté, en raison d'une méconnaissance de la maladie ou parfois un manque de crédit accordé aux symptômes rapportés. Ces données font apparaître l'importance du médecin traitant comme porte d'entrée dans le parcours de soin et il semble fondamental d'entreprendre un travail de sensibilisation et de formation des médecins généralistes à reconnaître et évoquer le diagnostic de LES, puis à orienter rapidement les malades vers le spécialiste adapté. Cette orientation vers le spécialiste est parfois rendue difficile par des délais de consultation longs et des mesures de facilitation d'accès aux spécialistes pourraient diminuer cette latence diagnostique dont nous savons qu'elle aggrave les conséquences de la maladie.

Une fois le diagnostic établi, c'est l'étape de son annonce qui est apparue comme problématique. Le LES est une maladie très complexe dans ses mécanismes pathologiques mais aussi dans sa prise en charge et son suivi : les patientes se sont souvent senties submergées par l'importance de la quantité d'informations reçues. S'y ajoute des durées de consultation souvent courtes qui n'engagent ni le praticien à répéter plusieurs fois les mêmes informations, ni le patient à poser toutes ses questions. Les patientes étaient toutes favorables à la mise en place d'une consultation d'annonce dédiée d'une durée adaptée, à la participation à des groupes d'ETP et à la distribution d'un Plan Personnalisé de Soins qui reprendrait les axes de prise en charge et de suivi de manière individuelle pour chaque malade. L'objectif est d'améliorer le vécu de l'annonce diagnostique et d'améliorer les connaissances du patient sur sa maladie afin d'augmenter sa capacité à prendre des décisions conjointes avec son praticien et de favoriser son adhésion à la prise en charge.

Les autres pistes de réflexion pour optimiser l'éducation thérapeutique pourraient être le recours à des infirmières formées en éducation thérapeutique ou à des infirmières de pratiques avancées (IPA)

spécialisées dans le LES. Par ailleurs, le recours à une courte hospitalisation initiale a l'avantage de permettre de réaliser plusieurs interventions auprès du patient qui est facilement disponible, et ce en parallèle du bilan de la maladie. Enfin, encore une fois, l'amélioration de la formation des médecins généralistes aurait l'avantage de rendre disponible un praticien facile d'accès pour les malades à répondre à des interrogations simples sur des problèmes courants.

L'annonce du diagnostic d'une maladie chronique peut être vécue très difficilement par le patient, parfois même de manière traumatique. Les patientes étaient demandeuses de la possibilité d'avoir le soutien d'une personne de confiance lors de la consultation et elles étaient favorables à ce que l'on propose systématiquement un entretien avec un psychologue dans les suites de la consultation.

C'est ensuite l'étape du suivi de la maladie qui a été abordé. En premier lieu, toutes les patientes étaient fortement demandeuses de la remise dès le diagnostic d'un PPS reprenant les différents axes de leur prise en charge au long cours. Elles rapportent aussi un manque de coordination entre les différents praticiens spécialistes et leur reprochent de ne pas toujours avoir une vision globale de leur prise en charge. S'y ajoute souvent des difficultés pour les différents praticiens d'avoir accès aux examens réalisés par les autres spécialistes. Une coordination du suivi par un praticien dédié, médecin ou paramédical, pourrait améliorer la cohésion entre les spécialistes. Une centralisation des résultats des examens et des consultations sur une plateforme numérique dédiée pourrait améliorer leur accessibilité pour tous les praticiens. Actuellement le dossier médical partagé (DMP) devrait permettre cela mais son utilisation n'est aujourd'hui de loin pas adoptée par tous les patients, et lorsque c'est le cas son utilisation est souvent difficile. Enfin les patientes seraient favorables à ce que leur pharmacien soit davantage impliqué dans le suivi de la maladie.

De manière générale, certains sujets ne sont pas systématiquement abordés au cours des consultations bien qu'ils intéresseraient les patientes. Il s'agit en particulier des questions autour de

la vie sexuelle, de la contraception et de la grossesse, de l'activité physique, de l'alimentation, de l'accompagnement sur les plans psychique et socio-professionnel.

Enfin, les patientes sont globalement peu informées de l'existence d'associations de patients et de groupes de parole bien qu'elles ne pensent pas toute en avoir forcément besoin.

### **III.3) Réunion de concertation avec les acteurs du système de santé de la région Alsace et ateliers de travail**

Une première réunion de présentation du projet « parcours patient lupus en Alsace » a pu se tenir réunissant à la fois des praticiens spécialistes en rhumatologie, en médecine interne et en immunologie, hospitaliers et libéraux, mais aussi en biologie médicale et en médecine générale. Des représentants de l'Agence Régionale de Santé (ARS), de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), ainsi qu'une représentante de l'association AFL+ étaient également présents.

L'objectif était de faire un bilan de l'état des lieux actuel du parcours des patients, de présenter le projet et l'organisation des futurs ateliers de travail thématiques. Les résultats des réunions préliminaires avec les patientes ont été présentés à cette occasion.

En premier lieu, il est apparu nécessaire de renforcer l'implication de certains acteurs ayant actuellement un rôle trop marginal dans la prise en charge du LES. D'abord, le médecin généraliste traitant en sa qualité de praticien de première ligne et de médecin de confiance ayant la meilleure connaissance du patient dans sa globalité. Ensuite, le médecin biologiste constituant une aide précieuse dans le diagnostic, en particulier pour l'interprétation des résultats de recherche d'auto-immunité, et dans le suivi en donnant l'alerte en cas d'apparition de signes biologiques d'activité. Enfin, le pharmacien est souvent un professionnel de santé de confiance et de proximité. Il pourrait



avoir des rôles multiples tel que l'éducation thérapeutique au moment de la délivrance, le suivi de la tolérance et de l'observance thérapeutique, et la détection d'éventuelles interactions médicamenteuses. De plus, il a été souligné l'importance de l'information et de la formation de l'ensemble des praticiens à la prise en charge du LES dans l'optimisation du parcours.

Enfin, le rôle essentiel du centre de référence a été rappelé, renforçant l'idée d'une orientation rapide dès le diagnostic ou sa suspicion. Il a pour rôle d'une part la confirmation du diagnostic de LES, la prise en charge thérapeutique initiale, mais aussi l'organisation du suivi ultérieur avec remise du PPS. Ce dernier a pour but d'orienter le patient et le médecin traitant vers les différents spécialistes impliqués dans le suivi.

Plusieurs ateliers de travail spécifiques se sont ensuite tenus en vidéoconférence portant sur 3 axes principaux : « structuration de parcours spécifiques selon les atteintes », « maintien de l'insertion socio-professionnelle et accompagnement psychologique », et « ETP, consultation d'annonce, entretien pharmaceutique et plan personnalisé de soin ».

#### **III.4) Parcours de soin optimisé du patient atteint de lupus systémique**

Les résultats de ce travail à la fois d'étude de la littérature sur la prise en charge du LES et de discussion avec les patientes et les professionnels impliqués ont abouti à une proposition de parcours de soin optimal du patient au cours du LES. Ce parcours est une proposition différente du travail du groupe MCS dans la mesure où les groupes de travail de ce projet sont encore en cours et ont été considérablement ralentis par le contexte sanitaire lié à la pandémie COVID-19.

La figure 2 schématise l'ensemble du parcours de soin optimisé d'un patient atteint de LES allant du diagnostic à la surveillance à long terme, en abordant les différentes modalités de prise en charge thérapeutique médicale ou non médicale, adapté à chaque malade.

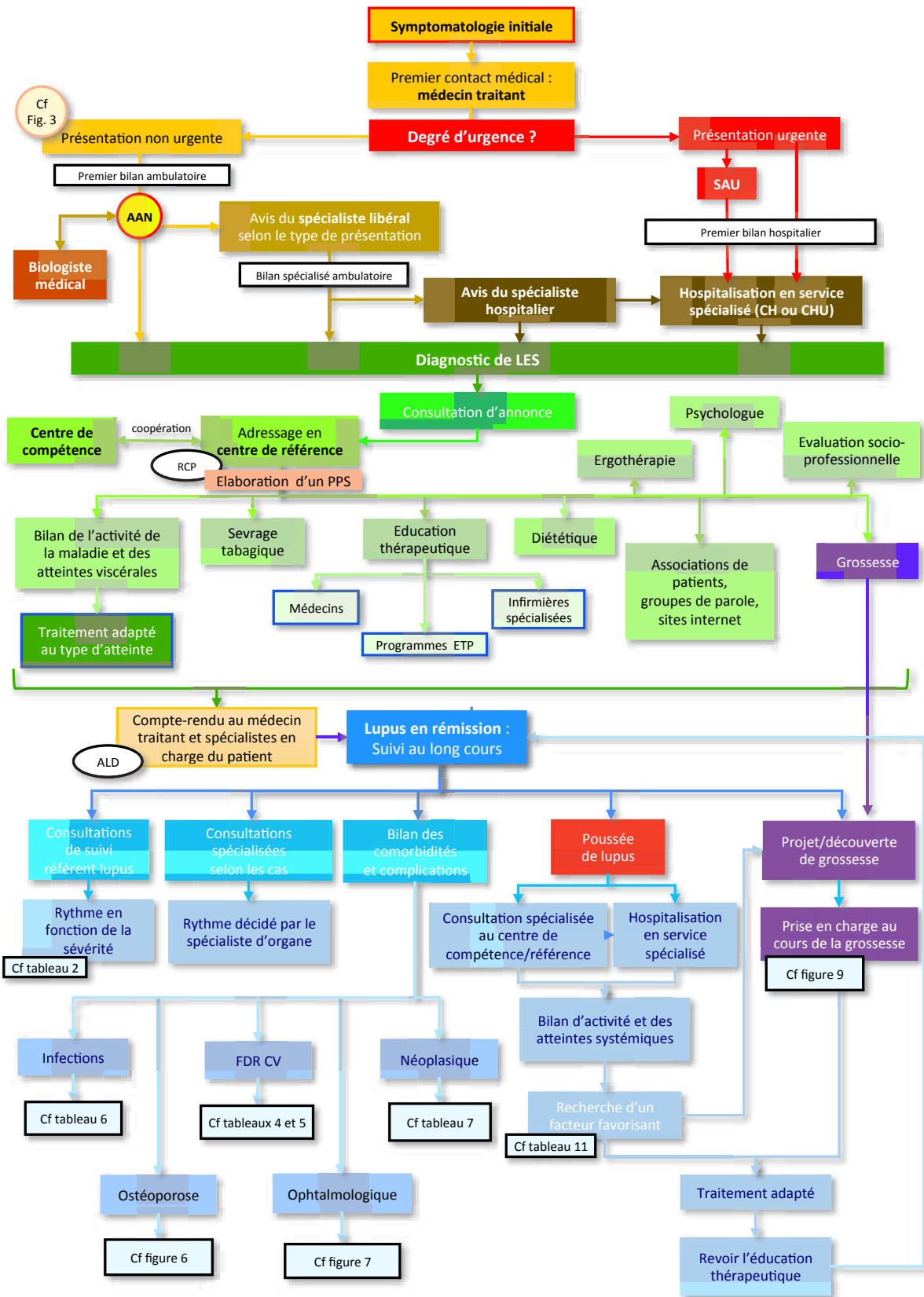


Figure 2 : Parcours de soin du patient atteint de lupus systémique

### III.4.1) Première étape : de la présentation initiale au diagnostic

Le LES est une maladie systémique très polymorphe pouvant atteindre l'ensemble des organes et sa présentation initiale peut donc être très variable selon les patients. Les atteintes les plus fréquentes restent néanmoins articulaires et cutanées. De même, la gravité initiale est très variable, allant d'une atteinte bénigne peu invalidante à une atteinte viscérale ou multi-viscérale susceptible de menacer rapidement le pronostic fonctionnel d'un organe, voire le pronostic vital.

Le médecin traitant est dans la très grande majorité des cas le premier acteur de l'entrée dans la boucle de prise en charge médicale de la maladie. Cette consultation initiale auprès du médecin de famille est apparue comme naturelle au cours des réunions de patients et des réunions de praticiens experts. De plus, afin d'obtenir le remboursement des consultations auprès d'un médecin spécialiste par l'Assurance Maladie, l'orientation par le médecin traitant par le biais d'un courrier est nécessaire.

Le médecin généraliste doit tout d'abord évaluer le niveau de gravité de la situation et envisager d'orienter le patient vers le service d'accueil des urgences (SAU) d'un centre hospitalier s'il le juge nécessaire. Une fois le patient adressé au SAU, les médecins urgentistes réalisent un bilan de première intention adapté à la situation clinique et en fonction des premiers résultats une hospitalisation dans un service spécialisé adapté pourra être décidé. En l'absence de critère d'urgence, le médecin généraliste réalisera un premier bilan en ambulatoire et pourra si nécessaire s'appuyer sur l'avis d'un médecin spécialiste. Une communication en amont de la consultation avec le médecin spécialiste pourra permettre au besoin d'accélérer le délai de consultation. Il semble logique que le premier recours du médecin traitant soit un spécialiste exerçant en activité libérale puisque que les consultations en secteur hospitalier ne pourraient absorber l'ensemble des patients pour avis. En fonction des situations, le spécialiste libéral pourra à son tour décider de demander un avis en secteur hospitalier.

A l'heure actuelle, le principal problème est un retard de diagnostic avec comme risque l'évolution des atteintes viscérales dues à une activité de la maladie non contrôlée. Les points d'amélioration possibles seraient d'une part la formation des médecins de première ligne : à la reconnaissance des situations évocatrices de LES, au bilan de première intention, et à l'orientation rapide en consultation spécialisée. D'autre part, permettre un accès facilité à des consultations spécialisées en libéral par le biais d'un réseau de consultation rapide en maladie systémique rare par exemple. Dans ce but, un projet de développement d'un institut hospitalo-universitaire est en cours à Strasbourg. Nommé PACIFIC (*Patient-Centered Institute For Immune-mediated inflammatory disease Care*), ce centre a pour objectif à la fois le soin ambulatoire des patients atteints de maladies auto-immunes, la recherche et l'enseignement, dans un but d'améliorer les pratiques médicales avec une vision centrée sur le patient.

A l'issue de l'ensemble de ce bilan, le diagnostic de LES est posé soit par le médecin traitant, soit par un spécialiste, libéral ou hospitalier. Il a été admis au cours des réunions de praticiens experts que lorsque le diagnostic de LES était posé, une confirmation auprès d'un spécialiste du centre de référence est souhaitable dans la mesure où le diagnostic est complexe avec un risque fréquent d'erreurs, responsables à la fois de confusion pour le patient et d'un retard dans le diagnostic différentiel d'une autre maladie sous-jacente.

#### III.4.2) Deuxième étape : prise en charge initiale du lupus systémique

A l'issue des premières explorations, le diagnostic de LES est posé et son annonce est apparue au cours des réunions avec les patients être une étape importante et souvent problématique. Il semble logique que le praticien ayant mené les investigations et aboutit au diagnostic soit en charge d'annoncer le diagnostic. Toutefois il est nécessaire pour les praticiens non spécialistes d'avoir

recours à l'avis du centre de référence pour la confirmation du diagnostic et l'annonce pourra alors s'y faire. L'annonce du diagnostic est le plus souvent vécue comme un aboutissement dans la mesure où un nom est enfin mis sur leurs symptômes, d'autant plus que le délai de diagnostic a été long et que les symptômes sont invalidants, mais elle peut aussi être vécue comme un choc pour certains malades. Le manque de tact de certains praticiens a été souligné par les groupes de patients, possiblement parfois lié à un manque de temps lors de cette consultation capitale. Le soutien d'un proche et la proposition systématique d'un entretien auprès d'un psychologue au décours de la consultation peuvent permettre d'améliorer le vécu de l'annonce. La mise en place de consultations d'annonce longues dédiées devrait permettre d'améliorer le vécu des patients, mais aussi d'augmenter le temps alloué aux explications sur la maladie, ses mécanismes, son traitement et son suivi, favorisant ainsi la compréhension et l'observance thérapeutique.

Une orientation rapide en centre de référence (CHU de Strasbourg pour la région Alsace) est requise afin de confirmer le diagnostic, de faire le point sur les atteintes viscérales de la maladie, de démarrer la prise en charge thérapeutique et d'organiser le suivi du patient. Cette étape par le centre de référence est un point important des réunions avec les professionnels et se fait en accord avec les recommandations du PNDS de la HAS. Selon le niveau de complexité de la situation clinique, le centre de référence est aussi en mesure d'organiser la tenue de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP). Ensuite, en fonction du lieu de vie du patient, le centre de compétence le plus proche peut ensuite prendre le relai pour le suivi (Colmar ou Mulhouse pour la région Alsace) et cela nécessite une bonne coordination entre les différents centres experts régionaux.

Les principaux axes de la prise en charge initiale du LES ont été définis en accord avec les recommandations nationales du PNDS de la HAS mais aussi avec les données des recommandations britanniques et des recommandations de l'EULAR. Nous les avons complété par des éléments

supplémentaires apparus comme importants au cours des discussions avec les patients et les praticiens experts.

Ces axes comprennent : l'évaluation de l'activité du LES et des atteintes systémiques qui conditionnent le type de traitement à mettre en œuvre rapidement, le sevrage tabagique, l'éducation thérapeutique, la prise en charge psychologique, socio-professionnelle, l'ergothérapie et l'orientation vers des sources d'informations fiables et vérifiées, ainsi que vers des associations de patients et des groupes de parole. Ces différents axes sont à adapter en fonction des besoins individuels des malades qui peuvent être très différents en fonction du niveau d'éducation, du niveau socio-professionnel, etc. Un PPS sera remis et expliqué à chaque patient et fera office de tableau de bord tout au long de sa maladie.

Le bilan initial de l'activité et des atteintes viscérales de la maladie est à réaliser par un praticien du centre de référence, soit au cours d'une hospitalisation, soit en consultations de suivi ambulatoires. Il devra comprendre la recherche de signes cliniques et biologiques d'activité tels que les cytopénies, la consommation du complément et l'élévation du taux d'anticorps anti-ADN natif, mais aussi les signes d'atteintes viscérales soit de manière systématique comme la recherche de protéinurie en faveur d'une néphrite lupique ou la recherche d'un syndrome des anti-phospholipides (SAPL), soit en présence d'un point d'appel clinique. La recherche d'une grossesse par le dosage des  $\beta$ -HCG apparaît aussi comme indispensable puisque qu'elle peut être responsable de la poussée de la maladie et qu'elle conditionne fortement les modalités de prise en charge. Une partie dédiée est consacrée aux spécificités de prise en charge de la grossesse au cours du LES en partie IV.

Le sevrage tabagique est un enjeu important de la prise en charge du lupus. En effet, en plus d'un potentiel rôle dans l'induction de la maladie, le tabac diminue l'efficacité de l'hydroxychloroquine (HCQ) et du belimumab sur l'atteinte cutanée, majore le risque de comorbidités en particulier

cardiovasculaires et néoplasiques, et augmente le risque de séquelles de la maladie et d'insuffisance d'organe (15,16). En l'absence de recommandations spécifiques, les méthodes de sevrage tabagique sont identiques à celles employées en population générale et comprennent l'usage de substituts nicotiques, de thérapeutiques médicamenteuses (varénicline ou bupropion) et non médicamenteuses, tels que la psychothérapie cognitivo-comportementale. Si nécessaire, l'avis d'un médecin spécialisé en addictologie pourra être sollicité.

L'éducation thérapeutique est l'un des principaux piliers de la prise en charge du LES. La compréhension de cette maladie complexe peut être très difficile pour le patient. Une bonne connaissance des mécanismes de la maladie et de sa prise en charge doit favoriser l'adhérence du patient à sa prise en charge, l'observance médicamenteuse, enjeu majeur au cours du LES, la confiance envers le praticien et la prise de décision conjointe (17). L'éducation du patient peut passer par un médecin, spécialiste ou généraliste, formé à la maladie, au cours des différentes consultations qui sont autant d'occasions de faire des rappels réguliers sur la pathologie. Elle peut aussi passer par des professionnels paramédicaux tels que des infirmières diplômées d'Etat (IDE) formées, des infirmières de pratiques avancées (IPA) ou des pharmaciens. Plusieurs programmes d'ETP, en individuel ou en groupe, existent en France. Par exemple en Alsace, le programme RHIN-MAI est destiné aux patients atteints de LES ou de sclérodémie systémique. Ses objectifs sont l'amélioration des connaissances sur la pathologie et sur les traitements spécifiques, la reconnaissance des signes de poussée, la gestion de la fatigue, la gestion des situations à risque comme la grossesse ou l'exposition solaire, la gestion de la maladie dans la vie quotidienne, etc. Ces programmes sont l'occasion d'une rencontre entre les patients et les professionnels de santé multiples : médecins, infirmières, diététiciennes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, pharmaciens, assistantes sociales, psychologues.



Par ailleurs, il existe de nombreuses sources d'information en ligne que le patient peut consulter à son rythme pour en apprendre davantage sur la maladie. Il est important que le praticien guide son patient vers des sites fiables : par exemples les sites du RESO, de la Fai<sub>2</sub>R et Orphanet reprennent de manière simplifiée les mécanismes de la maladie et ses modalités de prise en charge (18–20).

En parallèle de la prise en charge de la maladie lupique, les patientes ont souligné l'importance, et parfois le manque, d'informations concernant des problématiques de la vie courante telle que l'insertion socio-professionnelle par exemple. Il apparaît capital que le parcours de soin s'inscrive aussi dans un parcours de vie englobant non seulement la prise en charge de la maladie mais aussi des problématiques de la vie quotidienne. Une évaluation par une assistante sociale, par un ergothérapeute, l'adaptation du poste de travail par le biais du service de santé au travail et une prise en charge psychologique sont à proposer systématiquement aux patients en fonction de leurs besoins individuels. Des informations sur l'existence d'associations de patients, comme l'Association Française du Lupus et Autres maladies Auto-immunes (21), et de groupes de parole devront aussi être transmises aux patients car elles permettent un partage d'expériences et de conseils, limitent le sentiment d'isolement que peuvent ressentir certains malades.

A l'issue de cette prise en charge initiale, un compte rendu synthétique comprenant les éléments de diagnostic, les atteintes de la maladie, les thérapeutiques entreprises et les modalités de suivi devra être rédigé. Ce document sera à faire parvenir au médecin traitant, ainsi qu'à tous les praticiens amenés à prendre en charge le patient. Suite à la réception de ce compte rendu, le médecin traitant pourra faire une demande de mise en affection de longue durée (ALD 21 : « périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive »).

### III.4.3) Troisième étape : le suivi au long cours

La prise en charge au long cours répond à 2 objectifs majeurs : maintenir un état de rémission de la maladie, et limiter les complications et comorbidités liées au LES et à son traitement.

Le suivi du LES se fait ensuite conjointement entre le médecin traitant, le spécialiste du LES et les différents praticiens spécialistes, en fonction des besoins individuels de chaque patient.

L'orientation vers les spécialistes d'organe en début de suivi se feront préférentiellement par le centre de référence qui est le plus à même d'évaluer les besoins individuels de suivi et d'identifier les praticiens ressources disponibles sur le secteur.

Les consultations de suivi dédiées au LES en lui-même visent à évaluer l'activité clinico-biologique de la maladie et à adapter la prise en charge thérapeutique selon les résultats. Elle se font auprès du spécialiste référent de la pathologie, exerçant en centre de référence ou en centre de compétence.

Le rythme des consultations est variable en fonction des patients et est ajusté en fonction du type d'atteinte, de la survenue récente d'une complication et de la durée de rémission. Le tableau 2 propose une fréquence des consultations en fonction des cas.

Rythme des consultations de suivi lupus	
Atteinte grave actuelle ou récente	Tous les mois
Grossesse	Tous les mois
Maladie en rémission*	Tous les 3 à 6 mois
Cas intermédiaires	Tous les 1 à 3 mois
Rémission à long terme	Tous les 6 mois à 1 an
Pédiatrie	Tous les 3 mois

\*Critères de rémission selon le groupe DORIS : cSLEDAI=0 ET PGA <0,5 ET corticothérapie <5mg/j ET traitement stable

Tableau 2 : Rythme des consultations de suivi au cours du LES (10,14)

Check-list de consultation de suivi du lupus	
<b>Activité de la maladie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Signes cliniques d'activité</li> <li>➤ Pression artérielle</li> <li>➤ Signes biologiques d'activité : NFS, DFG, complément, anti-ADN, protéinurie sur échantillon, CRP</li> </ul>
<b>Traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Observance</li> <li>➤ Tolérance</li> </ul>
<b>Damage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Adapté selon les atteintes d'organe</li> </ul>
OPTIONNEL	
<b>PROs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ PGA</li> <li>➤ SF-36</li> <li>➤ Douleur (EVA)</li> <li>➤ Fatigue</li> <li>➤ Qualité de vie (HRQOL)</li> </ul>
<b>Index d'activité/ damage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ SLEDAI</li> <li>➤ BILAG</li> <li>➤ CLASI</li> <li>➤ Damage Index (SDI)</li> </ul>

Tableau 3 : Bilan systématique dans le suivi du LES

Les consultations spécialisées d'organe sont dépendantes du type d'atteinte systémique et des comorbidités relatives à chaque patient. Il pourra s'agir par exemple de consultations en néphrologie dans le cas d'une néphrite lupique ou de consultations en cardiologie chez un patient à haut risque cardiovasculaire. Le rythme de ces consultations et les examens complémentaires nécessaires sont à l'appréciation du spécialiste lui-même. La transmission des informations relatives à ces consultations devra se faire au médecin traitant et à l'ensemble des spécialistes concernés par le biais de la rédaction d'un compte rendu. Cette communication des informations est ressortie comme indispensable au cours des réunions, dans un objectif de coordination efficace des soins.

Le dépistage régulier et la prise en charge des comorbidités et complications liées à la maladie et à son traitement est un enjeu majeur du parcours de soin au cours du LES. L'amélioration de la prise en charge de l'activité de la maladie a permis de réduire la mortalité des malades mais l'allongement de leur espérance de vie a laissé la place à de nouvelles problématiques de santé à plus long terme qui sont autant de causes de morbi-mortalité et qu'il convient donc de surveiller activement. Dans cette optique, cinq axes principaux ont été retenus dans le parcours de soins : le risque infectieux, les comorbidités cardiovasculaires, le risque ophtalmologique sous antipaludéens de synthèse (APS), le risque néoplasique et le risque d'ostéoporose. Les modalités de surveillance de chacun de ces risques font l'objet de parties dédiées dans la partie IV.

Enfin la planification du désir de grossesse est un enjeu majeur de la prise en charge d'une patiente lupique. Cette situation constitue un véritable défi pour les praticiens qui doivent à la fois accroître la surveillance de l'activité de la maladie que la grossesse est à risque de décompenser, mais aussi adapter les moyens de prise en charge puisque de nombreux traitements ne sont pas utilisables au cours de la gestation.

## **IV) DISCUSSION**

Le LES est une maladie systémique pouvant atteindre l'ensemble des organes et responsable de tableaux cliniques très polymorphes. Il est responsable de conséquences importantes sur la qualité de vie, l'insertion socio-professionnelle des malades et d'une morbi-mortalité. Plusieurs spécialistes peuvent ainsi être impliqués dans la prise en charge de ces patients et il est apparu nécessaire d'établir un parcours de soin codifié pour améliorer la coordination entre les professionnels de santé et établir des standards de prise en charge homogènes et optimisés. Plusieurs focus-group réunissant médecins, patients, associations de malades et acteurs du système de santé se sont tenus amenant à une réflexion sur le parcours de soin actuel des patients atteints de LES. Ces discussions ont permis de mettre en évidence des points de rupture aux différentes étapes du parcours (diagnostic, prise en charge et suivi). L'optimisation du parcours de soin actuel repose sur le travail de ces points de rupture dont les modalités doivent s'appuyer sur les recommandations récentes de la littérature. La partie suivante détaille ces recommandations et les intègre au sein du parcours.

### **IV.1) Etapes de diagnostic**

Le diagnostic de LES repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Hors situation d'urgence amenant à une consultation rapide au SAU, le médecin traitant est le praticien de première ligne amené à prendre en charge un patient présentant des signes inauguraux de LES.

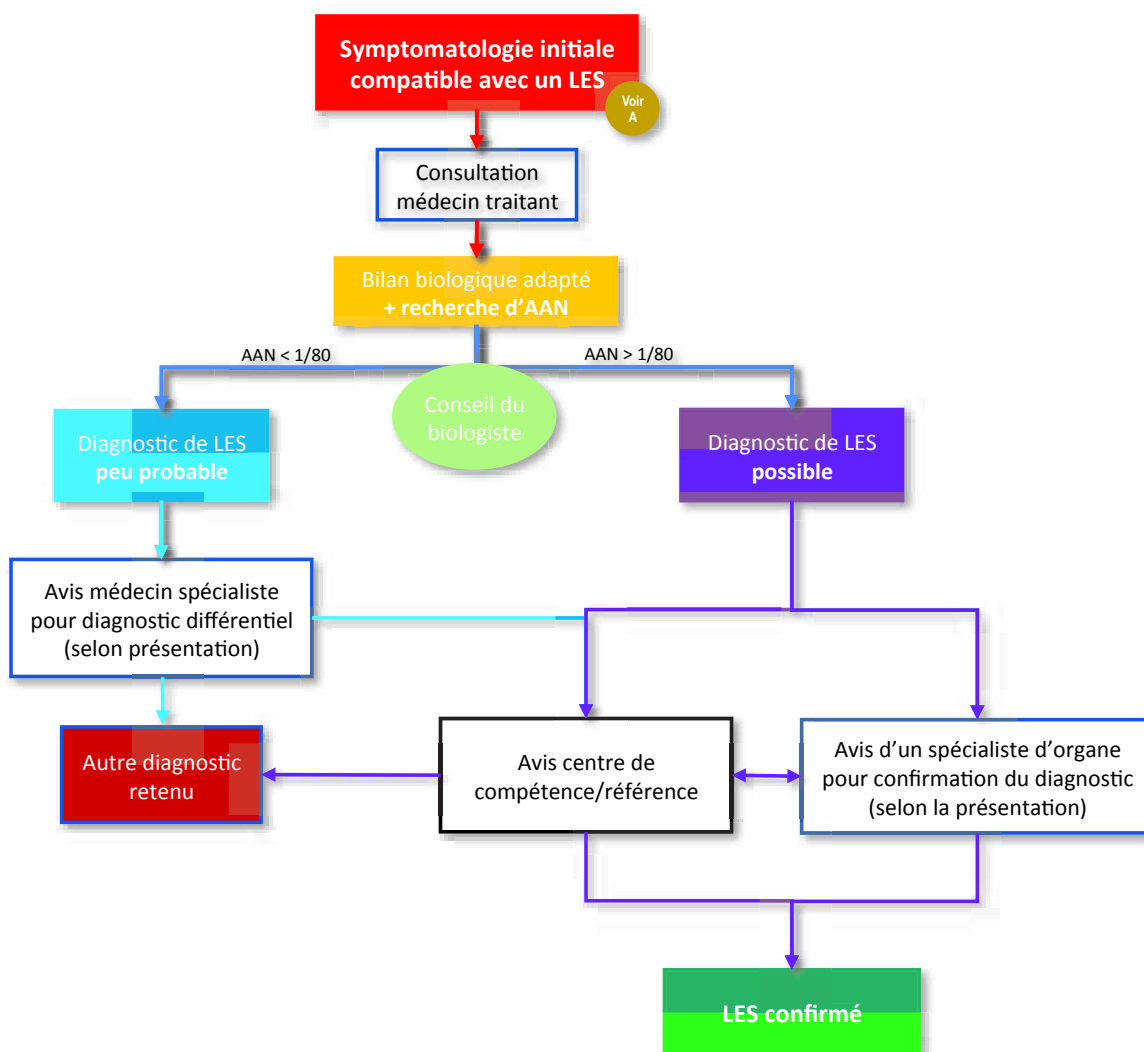
La pierre angulaire du diagnostic de LES est la recherche dans le sang d'anticorps anti-nucléaire (AAN), dont les plus spécifiques sont les anti-ADN natif et les anti-Sm, mais d'autres sous-types peuvent aussi être rencontrés dans le LES. Devant un tableau clinique évocateur de LES, le médecin

généraliste, sensibilisé à la pathologie, va être amené à demander un bilan biologique initial comportant cette recherche.

La positivité des AAN (titre supérieur à 1/80) en présence d'une présentation clinique compatible est évocatrice de LES et doit amener à une consultation chez un spécialiste (libéral ou hospitalier) pour confirmer le diagnostic. Le choix du spécialiste se décidera en fonction de la présentation clinique puisqu'elle est très variable d'un malade à l'autre.

Si la recherche d'AAN est négative, le diagnostic de LES devient alors peu probable. Néanmoins un avis auprès d'un spécialiste peut être nécessaire pour discuter un diagnostic différentiel dans les cas complexes. En présence d'une discordance entre une clinique fortement évocatrice et une recherche négative d'AAN, le biologiste médical peut avoir un rôle important dans l'interprétation des résultats d'immunologie, parfois lors d'une discussion téléphonique. Il apparaît aussi important de préciser sur l'ordonnance de biologie le contexte clinique afin que le biologiste puisse en prendre connaissance. De plus, la recherche d'AAN doit s'accompagner de la recherche d'anti-ENA et d'anti-ADN natif qui doivent être précisés sur l'ordonnance.

La figure 3 résume l'ensemble des étapes de la prise en charge diagnostique.



**A**

Situations évocatrices de LES	
Arthralgies inflammatoires chroniques	Péricardite
Lésions cutanées des zones photo-exposées	Protéinurie
Ulcération buccales	Cytopénies
Epilepsie	Fièvre inexpliquée
Psychose	Atteintes d'organes multiples inexpliquées
Pleurésie	

Figure 3 : Prise en charge diagnostique du LES (hors situations d'urgence)

## IV.2) Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique du LES comporte des mesures générales, qui s'appliquent à l'ensemble des patients, et des mesures spécifiques en fonction du type et de la sévérité des atteintes systémiques.

L'objectif du traitement est d'atteindre un état de rémission ou au minimum de faible activité de la maladie afin de limiter le risque de séquelles d'organe (*damage*) et d'améliorer la qualité de vie des malades. Cet objectif doit être atteint en limitant au maximum l'utilisation des corticoïdes. La rémission est définie selon le groupe DORIS comme l'association d'un score cSLEDAI à 0, un score PGA <0,5, une dose stable d'immunosuppresseur ou de biothérapie, et une corticothérapie <5mg/j d'équivalent-prednisone.

La pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique de tous les patients lupiques est la mise en place d'un traitement de fond par hydroxychloroquine, en l'absence des rares contre-indications au traitement.

L'autre mesure clé est la photoprotection par le biais à la fois de vêtements couvrants, la limitation des sorties aux heures de fort ensoleillement et l'application régulière d'écran total à haut niveau de protection (indice 50+). Celle-ci peut d'ailleurs être inscrit sur l'ordonnance afin de favoriser le rappel des consignes de photoprotection par le pharmacien.

Enfin, l'arrêt du tabac, la normalisation de l'indice de masse corporel par le biais d'un régime diététique équilibré et la pratique d'une activité physique régulière sont aussi recommandés au cours du LES.

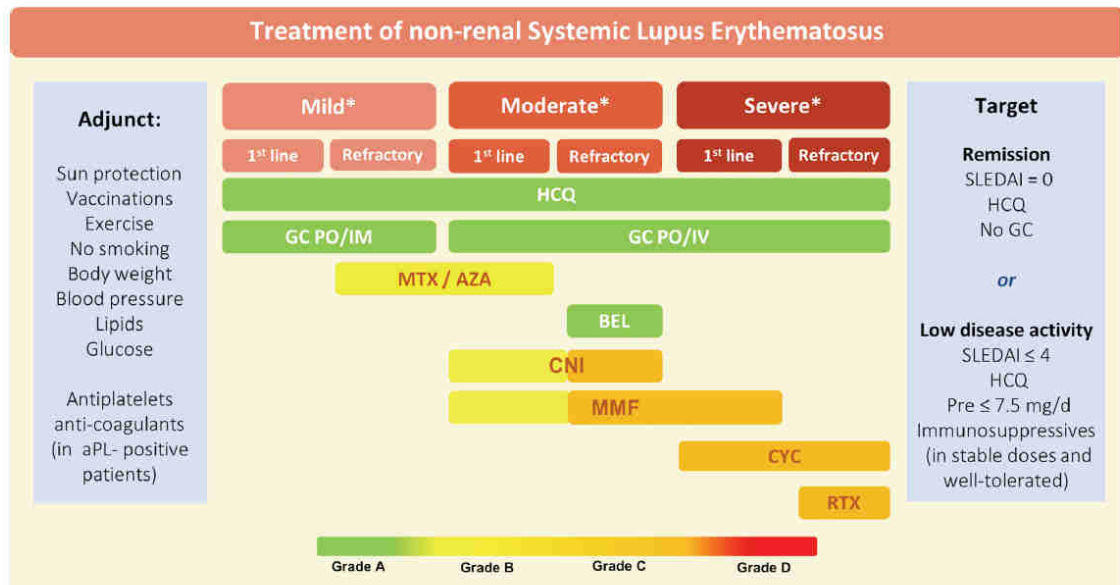
L'utilisation des glucocorticoïdes est très fréquente au cours du LES puisqu'il s'agit d'un traitement efficace dans le contrôle des symptômes et des poussées. Ils peuvent être utilisés soit par voie orale,



soit par bolus intraveineux sur plusieurs jours consécutifs. Ils peuvent être associés à des traitements immunosuppresseurs et des biothérapies si cela est nécessaire. Leur utilisation doit néanmoins être limitée en dose et en durée puisqu'elle est responsable de très nombreux effets indésirables, en particulier métaboliques, cardiovasculaires, infectieux et osseux (22). C'est pourquoi il n'est pas recommandé d'utiliser au long cours des doses supérieures à 7,5 mg/j, voire même 5mg/j d'équivalent prednisone, et leur diminution (voire leur arrêt) doit être envisagé à chaque fois que cela est possible.

En cas d'insuffisance de réponse à un traitement par hydroxychloroquine et corticoïdes, d'atteinte viscérale sévère, ou dans un souci d'épargne cortisonique, l'utilisation de traitements immunosuppresseurs peut être discutée. Ces traitements sont le mycophénolate mofétil, l'azathioprine, le méthotrexate et le cyclophosphamide. Les biothérapies, le belimumab et le rituximab, interviennent quant à elles en cas d'insuffisance de réponse aux traitements standards. Ces traitements sont responsables d'un état d'immunodépression et justifient d'un suivi biologique régulier afin de surveiller leur tolérance.

Ces recommandations de prise en charge reposent sur des publications émises par l'EULAR et par la HAS via le PNDS (10,13). A celles-ci s'ajoutent des recommandations spécifiques de prise en charge selon les atteintes, telles que l'atteinte cutanée, l'atteinte rénale et l'atteinte neuropsychiatrique (23–26).



**Figure 1** Treatment of non-renal SLE—recommended drugs with respective grading of recommendation. aPL, antiphospholipid antibodies; AZA, azathioprine; BEL, belimumab; BILAG: British Isles Lupus Assessment Group disease activity index; CNIs, calcineurin inhibitors; CYC, cyclophosphamide; GC, glucocorticoids; HCQ, hydroxychloroquine; IM, intramuscular; MMF, mycophenolate mofetil; MTX, methotrexate; Pre, prednisone; PO, per os; RTX, rituximab; PLTs: Platelets; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

Figure 4 : Recommandations de l'EULAR de prise en charge du LES, selon Fanouriakis et al (2019) (13)

### IV.3) Surveillance des comorbidités et des complications

#### IV.3.1) Risque de pathologies cardiovasculaires

Le risque de maladies cardiovasculaires est plus élevé chez les patients atteints de lupus systémique par rapport à la population générale. Ils sont responsables d'une importante de morbi-mortalité au cours du LES (5).

Ce sursurrisque cardiovasculaire est principalement expliqué par une accélération du phénomène d'artériosclérose induite directement par l'activité du LES. Ce phénomène est amplifié en cas de

contrôle insuffisant de l'activité de la maladie, la prévention du risque cardiovasculaire passe donc en premier lieu par le contrôle optimal de l'activité du LES par le traitement de fond (27). De plus nous savons que certains traitements du LES majorent eux-aussi le risque d'évènements cardiovasculaires, en particulier avec la corticothérapie systémique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Enfin les facteurs de risque cardiovasculaire classiques viennent s'ajouter à tous ces éléments.

Ce constat a conduit les sociétés d'experts françaises et européennes à développer des recommandations en matière de dépistage et de prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire au cours du LES (13,28,29).

L'utilisation de l'échelle SCORE est préconisée dans les recommandations européennes pour l'estimation du risque cardiovasculaire (30). Il estime le risque de décès par accident cardiovasculaire dans les 10 ans : <1% : risque faible, 1-5% : risque modéré, 5-10% : risque élevé, >10% : risque très élevé.

Les recommandations françaises se basent quant à elles plutôt sur le décompte du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire, auxquels s'ajoute le LES comme facteur de risque indépendant.

Les tableaux 4 et 5 résument les objectifs de prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire au cours du LES.

Facteurs de risque modifiables	Objectifs thérapeutiques	
	Recommandations françaises	Recommandations européennes
Rythme de surveillance	Minimum 1 fois par an	Minimum tous les 5 ans
Dyslipidémie	Prévention primaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aucun facteur de risque (FDR) : LDL &lt;2,2 g/L</li> <li>➤ 1 FDR : LDL &lt;1,9 g/L</li> <li>➤ 2 FDR : LDL &lt;1,6 g/L</li> <li>➤ Plus de 3 FDR : LDL &lt;1,3 g/L</li> </ul> Prévention secondaire : cible LDL <0,7 g/L	Prévention primaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Risque cardiovasculaire faible* : LDL &lt;1,16 g/L</li> <li>➤ Risque modéré : LDL &lt;1g/L</li> <li>➤ Risque élevé : LDL &lt;0,7 g/L</li> </ul> Risque très élevé ou prévention secondaire : LDL <0,55 g/L
Diabète de type 2	HBA1C <7% : cas général  HBA1C <6,5% : diabète nouvellement diagnostiqué, et avec espérance de vie supérieure à 15 ans  HBA1C <8% : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Espérance de vie inférieure à 5 ans</li> <li>➤ Complications macrovasculaires très évoluées</li> <li>➤ IRC stade 4/5</li> </ul>	Pas de recommandations spécifiques : se référer aux recommandations locales de prise en charge du diabète
HTA	Cible <140/90 mmHg voire <130/80 mmHg Protéinurie : <130/80 mmHg	Pas de recommandation spécifique : se référer aux recommandations en population générale
Tabagisme actif	Sevrage tabagique	

A	Facteurs de risque cardiovasculaires (hors dyslipidémie)	Pondération
	Hypertension artérielle	+1
	Diabète de type 2	+1
	Tabagisme actif ou sévère depuis moins de 3 ans	+1
	Age : hommes >50 ans ou femme >60 ans	+1
	Antécédent familial d'accident cardiovasculaire précoce : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Père ou ascendant masculin au premier degré &lt;55 ans</li> <li>➤ Mère ou ascendant féminin au premier degré &lt;65 ans</li> </ul>	+1
	HDL <0,4 g/L	+1
	<b>Lupus systémique</b>	<b>+1</b>
	HDL >0,6 g/L	-1

\*Niveau de risque cardiovasculaire défini dans les recommandations ESC comme :

- Bas risque : SCORE <1%

- Risque modéré : SCORE 1-5% ou diabète évoluant depuis moins de 10 ans

- Risque élevé : 5-10% ou IRC modérée ou hypercholestérolémie familiale ou diabète évoluant depuis plus de 10 ans ou LDL >1,9 g/L ou PA > 180/110 mmHg

- Très haut risque : SCORE >10% ou antécédent d'accident cardiovasculaire ou IRC sévère ou diabète avec atteinte d'organe

Tableaux 4 et 5 : Objectifs de prise en charge des FDR cardiovasculaires modifiables (13,28,31–34)

#### IV.3.1.1) Rythme de surveillance du risque cardiovasculaire

Le rythme de surveillance des facteurs de risque cardiovasculaire est différent selon les recommandations des différentes sociétés savantes internationales. Les recommandations françaises et les recommandations britanniques préconisent un dépistage annuel des facteurs de risque cardiovasculaires (14,28), tandis que les recommandations européennes de l'EULAR suggèrent une surveillance tous les 5 ans, modulable en fonction du niveau de risque, c'est-à-dire le SCORE. Ces dernières recommandations sont en accord avec les recommandations de l'ESC (*European Society of Cardiology*) de 2016 (35).

#### IV.3.1.2) Dyslipidémie

Les recommandations européennes préconisent de réaliser l'exploration des anomalies lipidiques à distance d'une poussée de la maladie, par analogie avec les autres rhumatismes inflammatoires pour lesquels il a été montré des résultats faussés lors des périodes d'activité de la maladie avec une diminution du LDL et du HDL, et une augmentation des triglycérides (29).

Concernant le traitement des dyslipidémies, les recommandations européennes suggèrent d'appliquer les mêmes recommandations concernant les indications de traitement que celles en population générale (29). Ces dernières sont émises par l'ESC avec une mise à jour en 2019 (32).

Les recommandations françaises suggèrent qu'en prévention secondaire (antécédent personnel d'accident cardiovasculaire), un traitement par statine doit être introduit avec une cible de LDL inférieure à 0,7 g/L. Cette recommandation est en accord avec les recommandations européennes de l'ESC sur la prise en charge des dyslipidémies de 2011 et ne tient donc pas compte de la mise à jour de 2019 (28,36).

En prévention primaire, les recommandations françaises suggèrent de suivre les recommandations de la HAS de 2005 sur la prise en charge des dyslipidémies (34). A noter que les recommandations HAS de 2017 ont été abrogées en 2018 du fait de liens d'intérêt de certains auteurs et ne peuvent donc être prises en compte.

#### IV.3.1.3) *Hypertension artérielle*

Le dépistage de l'hypertension artérielle par la mesure clinique de la pression artérielle est recommandé au cours de chaque consultation médicale.

Les recommandations européennes suggèrent de suivre les mêmes recommandations de prise en charge qu'en population générale. Les recommandations françaises suggèrent de suivre les directives européennes de l'ESC de 2013 (37) qui ont bénéficié d'une mise à jour en 2018 (31). Elles précisent aussi qu'en cas de nécessité d'introduction d'un traitement anti-hypertenseur, un inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone devrait être privilégié si possible.

#### IV.3.1.4) *Diabète*

Il n'existe actuellement aucune recommandation spécifique concernant la prise en charge du diabète chez les patients atteints de LES. Il est admis que les recommandations de prise en charge sont les mêmes que celles de la population générale (33).

#### IV.3.1.5) *Tabagisme*

Le sevrage tabagique est indiqué chez tous les patients, en particulier pour les patients lupiques chez qui la consommation de tabac est particulièrement nocive. En effet, en plus des risques bien connus de développement de pathologies cardiovasculaire, respiratoires et néoplasiques, le tabagisme est également responsable d'un mauvais contrôle de l'activité du LES. Il n'existe pas de recommandation spécifique sur la prise en charge du sevrage tabagique chez le patient lupique, les mêmes mesures thérapeutiques qu'en population générale sont donc appliquées, avec si nécessaire le recours à l'avis d'un spécialiste en addictologie.

#### IV.3.1.6) *Traitement anti-agrégant plaquettaire*

Lorsque le risque d'accident cardiovasculaire devient important, l'utilisation d'un traitement antiagrégant plaquettaire peut être justifié.

Conformément aux recommandations françaises, ce traitement est indiqué en cas de risque cardiovasculaire supérieur à 5% à 10 ans (28).

Peut s'ajouter le cas particulier du syndrome des anti-phospholipides (SAPL) thrombotique et du profil de positivité à haut risque des anticorps anti-phospholipides (13,38,39). Ce profil à haut risque est défini par la présence soit d'anticorps persistants à haut titre (>40 U/L ou >99<sup>ème</sup> percentile), soit d'une triple positivité, soit de la présence d'un anticoagulant circulant lupique. A noter qu'en présence d'un SAPL thrombotique, l'ajout d'un traitement anticoagulant par antivitamine K est indiqué avec une cible d'INR entre 2 et 3 en cas d'atteinte sur la circulation veineuse, et entre 3 et 4 en cas d'atteinte sur la circulation artérielle.

### IV.3.2) Prévention du risque infectieux

Les sujets atteints de LES sont plus à risque de développer des infections en raison à la fois de l'activité de la maladie, de comorbidités (telles que l'insuffisance rénale chronique ou le diabète par exemple) et des traitements immunosuppresseurs (40). Comme développé en introduction, ces complications infectieuses représentent une part importante de la mortalité au cours de la maladie et leur prévention est un objectif majeur.

Les recommandations du PNDS de la HAS s'accordent avec les recommandations françaises (41) et reposent sur des avis du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) (42).

Des recommandations ont été émises par l'EULAR concernant la prévention du risque infectieux dans le cadre des rhumatismes inflammatoires, dont le LES (43). Il en découle 2 grands principes : la nécessité d'une évaluation individuelle du risque infectieux et la mise à jour des vaccinations recommandées.

Dans un souci de bonne immunogénicité, la vaccination sera réalisée de préférence en période de quiescence de la maladie et avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur. Dans le cas particulier du rituximab, un délai de 6 mois après la dernière perfusion et 1 mois avant la perfusion suivante est à respecter.

Les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune, rotavirus, BCG et vaccin de la grippe par voie nasale) sont contre-indiqués chez le patient immunodéprimé. Une suspension du traitement pendant une période de 4 semaines avant la vaccination est recommandée et la reprise du traitement pourra se faire 3 mois après la dernière injection de vaccin (10,42). Les bolus de corticoïdes contre-indiquent également les vaccins vivants pour une durée de 3 mois.



Concernant la corticothérapie, l'azathioprine et le méthotrexate, le seuil de dose considéré comme immunosuppresseur est défini comme tel par le HCSP :

- Pour la corticothérapie : plus de 10 mg/j ou de 2 mg/kg pendant plus de 2 semaines
- Pour le méthotrexate : plus de 0,4 mg/kg/semaine
- Pour l'azathioprine : plus de 3 mg/kg/j

Le HCSP retient néanmoins la contre-indication à l'utilisation des vaccins vivants au cours d'un traitement par méthotrexate ou azathioprine au vu de l'absence de données de sécurité.

Les vaccinations préconisées au cours du LES et leurs indications sont abordées dans le tableau 6 et la figure 5.

En ce qui concerne la vaccination contre le zona, un vaccin inactivé a été développé mais n'est pas encore disponible en France actuellement (Shingrix®).

Concernant la vaccination contre la COVID-19, une vaccination de l'ensemble de la population est actuellement recommandée. Une vaccination selon un schéma par 3 doses est indiquée chez les patients traités par immunosuppresseurs dits « forts » (rituximab, azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil). Des recommandations ont été émises lors de consortium d'experts notamment par l'EULAR, la FAI<sub>2</sub>R et la Société Européenne du Lupus (SLEuro.org). Concernant la vaccination COVID-19 les recommandations sont en évolution rapide et sont susceptibles d'être modifiées dans le futur.

Information du patient sur le risque infectieux au cours du LES		
Evaluation individuelle du risque infectieux		
Vaccination		
Type de vaccin	Population cible	Schéma vaccinal
<b>DTP</b>	Tous les patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ A 25,45 et 65 ans, puis tous les 10 ans</li> <li>➤ Si immunodépression : à 25 ans puis rappel tous les 10 ans</li> </ul>
<b>COVID-19 (en date de septembre 2021)</b>	Tous les patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 2 doses à 1 mois d'intervalle</li> <li>➤ 3 doses à 1 mois d'intervalle en cas de traitement par immunosuppresseurs forts</li> </ul>
<b>Grippe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ HAS : en présence de FDR de grippe grave *</li> <li>➤ EULAR : tous les patients</li> </ul>	1 injection annuelle en période épidémique
<b>Pneumocoque</b>	Tous les patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ EULAR : schéma « Prime Boost » **</li> <li>➤ HAS : vaccin 23-valences seul et « Prime Boost » seulement en présence de FDR d'infection grave ***</li> <li>➤ Rappel tous les 5 ans par le vaccin 23-valences</li> </ul>
<b>Fièvre jaune (VVA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Voyage en zone endémique</li> <li>➤ Avant instauration d'un traitement immunosuppresseur chez un patient susceptible de voyager</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 1 injection puis rappel tous les 10 ans</li> <li>➤ Une sérologie peut être réalisée avant revaccination pour évaluer l'immunité résiduelle</li> </ul>
<b>Varicelle (VVA)</b>	En l'absence d'antécédent clinique et avec sérologie négative	2 doses espacées de 4 à 8 semaines
<b>Zona</b>	Patients entre 65 et 74 ans	1 seule dose
<b>Papillomavirus</b>	Adolescent (fille ou garçon) entre 11 et 19 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 11-14 ans : 2 doses à 6 mois d'écart</li> <li>➤ 15-19 ans : 3 doses à 2 puis 6 mois</li> </ul>

\*Indication vaccination antigrippale HAS : immunodépression, asplénie, > 65 ans, grossesse, comorbidités graves, IMC >40 kg/m<sup>2</sup> travailleurs du domaine médico-social.

\*\* Schéma prime-boost : injection de vaccin anti-pneumococcique 13-valences suivie d'une injection du vaccin 23-valences 8 semaines plus tard. En cas d'injection antérieure du vaccin 23-valences seul, un rappel par le 13-valences se fait 1 an plus tard.

\*\*\* Facteurs de risque d'infection grave à pneumocoque selon la HAS : immunodépression, asplénie, syndrome néphrotique, porteurs d'implants cochléaires.

Tableau 6 : Prévention du risque infectieux au cours du LES (10,42–44)

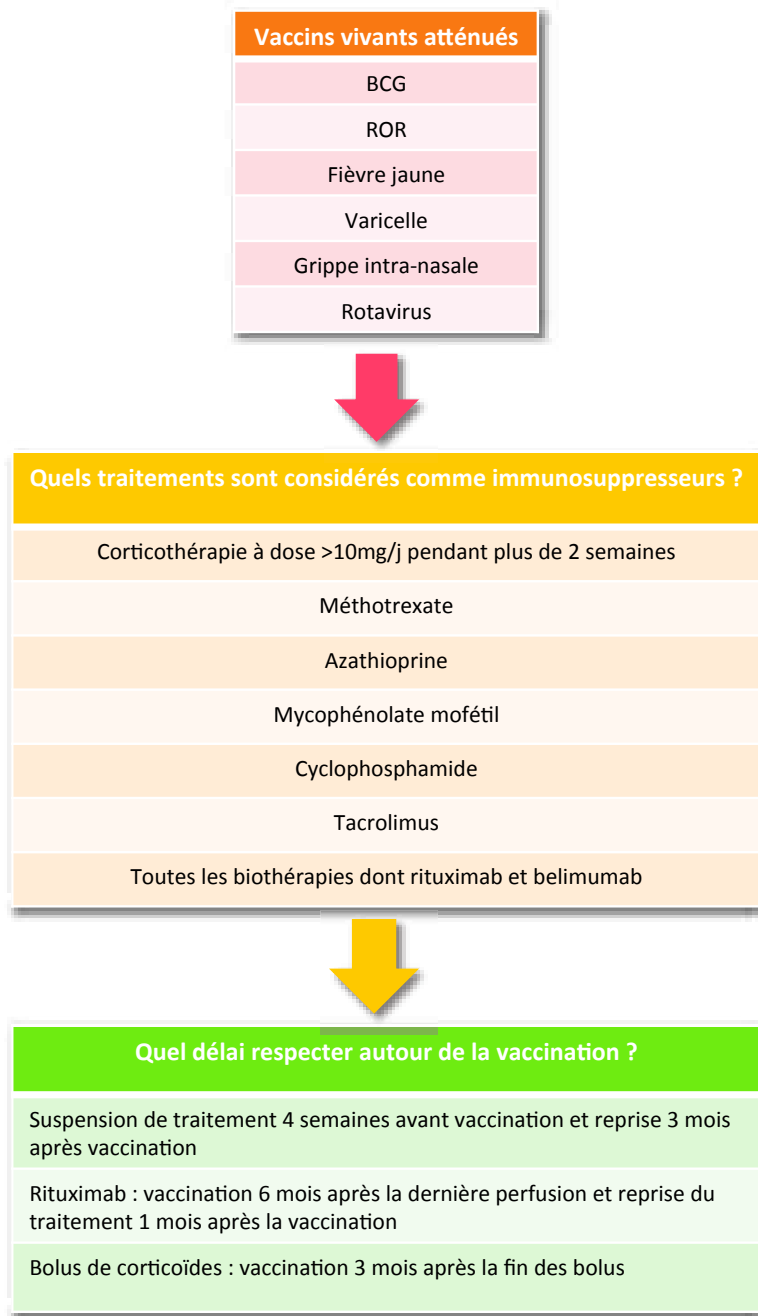


Figure 5 : Gestion des vaccins vivants atténués sous traitement immunosuppresseur (42)

### IV.3.3) Prévention du risque d'ostéoporose cortico-induite

La diminution de la densité minérale osseuse est une complication fréquente de la corticothérapie, proportionnelle à la dose et à la durée de traitement. Elle est responsable d'un risque accru d'évènements fracturaires qui sont eux-mêmes responsables de douleurs, de limitations fonctionnelles, d'une augmentation de la morbi-mortalité et d'un coût important pour la société (45).

Les recommandations concernant la corticothérapie au long cours insistent sur l'importance de l'éducation thérapeutique au cours du traitement, sur l'évaluation du rapport bénéfice-risque de la corticothérapie et sur les mesures de prévention associées (22).

Les recommandations de l'EULAR sur le sujet préconisent de suivre les recommandations locales de chaque pays concernant le dépistage et les indications de traitement de l'ostéoporose cortico-induite. En France, ces recommandations sont émises par le Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose (GRIO), auxquelles participent plusieurs sociétés savantes, dont la Société Française de Rhumatologie (SFR) (46).

Les principaux éléments à prendre en considération sont le dépistage systématique des facteurs de risque de fracture, la limitation de la corticothérapie en terme de dose et de durée de traitement, la supplémentation vitamino-calcique avec des objectifs en accord avec le Programme National Nutrition Santé (47) et le traitement anti-ostéoporotique par bisphosphonates. Les modalités de supplémentation en vitamine D font l'objet de recommandations spécifiques (48). La mesure de la densité minérale osseuse est la pierre angulaire du dépistage de l'ostéoporose. En France, elle est remboursée par l'Assurance Maladie selon des critères stricts émis par la HAS : en cas d'antécédent de fracture ou de facteur de prédisposition comme une corticothérapie de plus de 7,5 mg/j pendant plus de 3 mois (49).

La figure 6 reprend les étapes de prise en charge à considérer dans la prévention de l'ostéoporose cortico-induite.

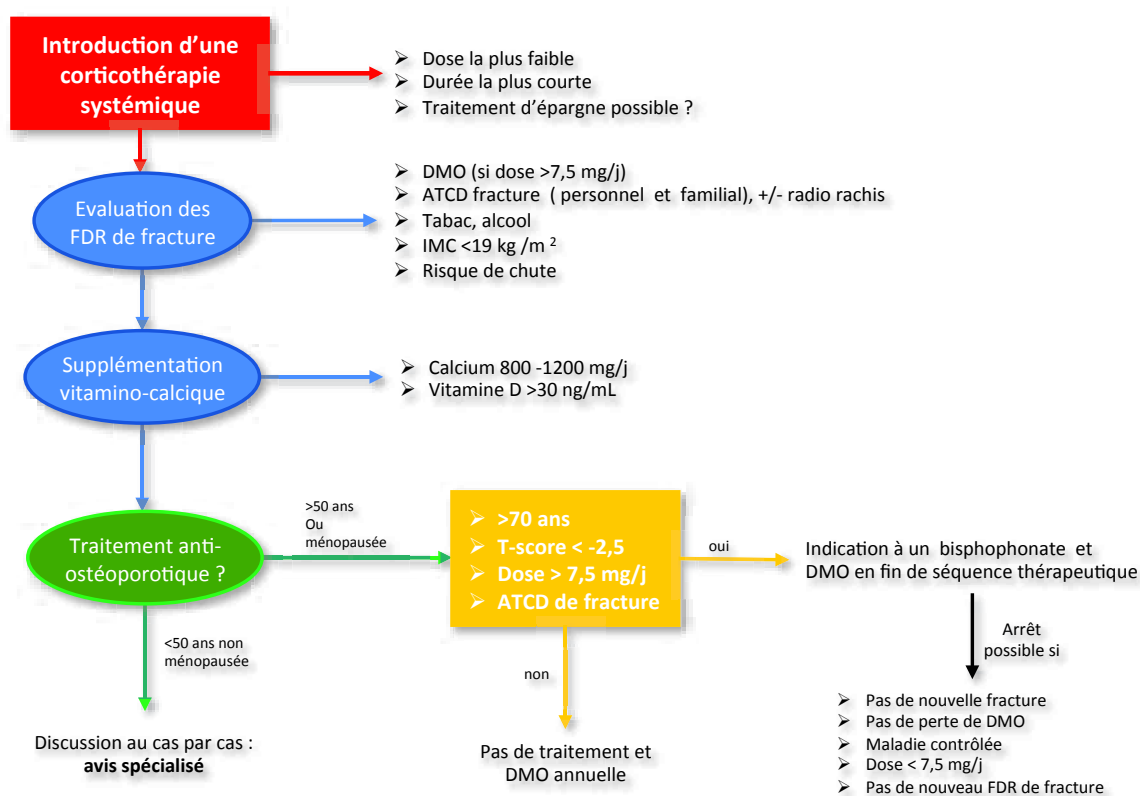


Figure 6 : Prévention et prise en charge de l'ostéoporose au cours de la corticothérapie (45,46)

#### IV.3.4) Surveillance ophtalmologique sous hydroxychloroquine

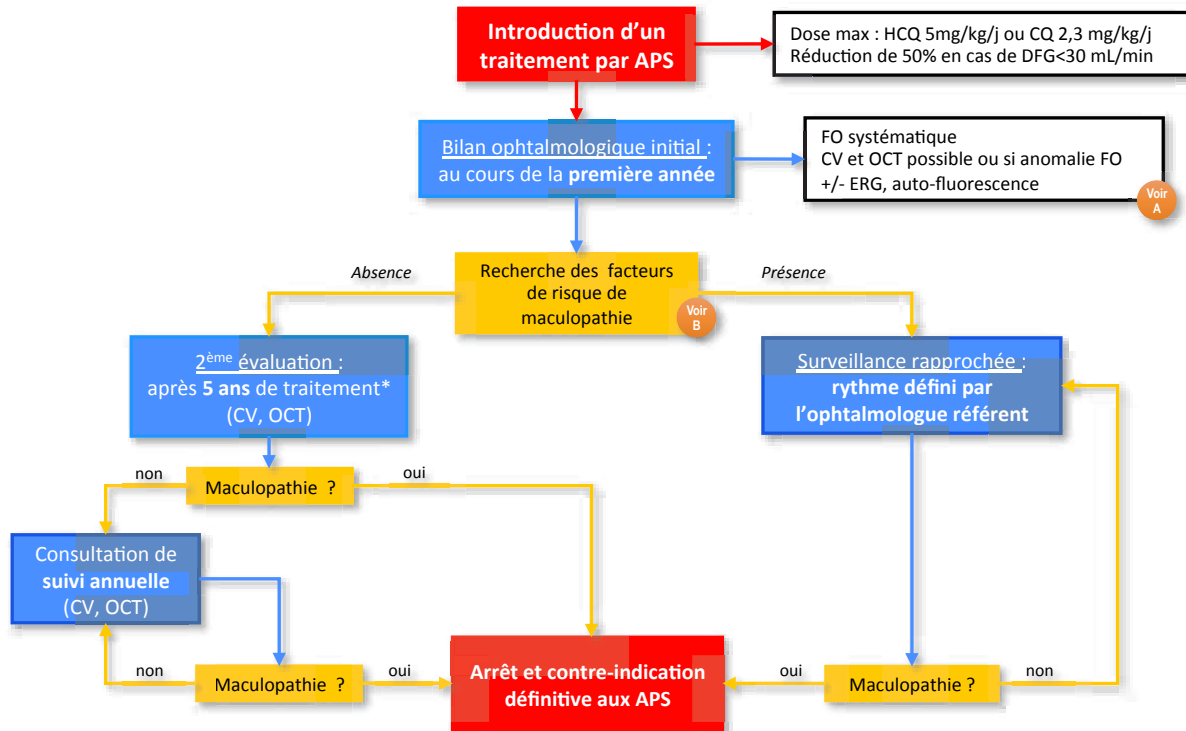
Le traitement de fond au long cours par antipaludéens de synthèse (APS) justifie d'une surveillance spécifique sur le plan ophtalmologique car il peut être responsable d'une maculopathie pouvant conduire à une baisse d'acuité visuelle, voire à une cécité définitive. Ce risque est dépendant de la dose cumulée d'hydroxychloroquine (HCQ) reçue par le patient, donc de la dose et de la durée de ce traitement. Pour une dose de 5 mg/kg/j, ce risque est faible et n'apparaît pas avant 5 ans de traitement. Certaines comorbidités sont plus à risque de favoriser l'apparition précoce d'une maculopathie et il est important de les repérer avant l'introduction du traitement car ils conditionnent le rythme du suivi ophtalmologique.

L'objectif de ce dépistage est de repérer l'apparition d'une maculopathie débutante à un stade précoce et asymptomatique, quand le pronostic visuel n'est pas encore menacé. Dès l'apparition de ces premiers signes, l'arrêt du traitement est recommandé et permet généralement d'éviter l'apparition de troubles visuels.

Cette surveillance ophtalmologique fait l'objet de recommandations de l'American Academy of Ophthalmology (50) et sont unanimement reprises par les recommandations françaises, européennes et britanniques (10,13,14).

Les modalités de surveillance ophtalmologique sous APS sont décrites dans la figure 7.

Le risque ophtalmologique est parfois une source importante de craintes pour le patient et peut représenter un frein à l'observance thérapeutique. Il est important d'aborder ce risque dès l'introduction du traitement, en rassurant le patient sur le profil sécurité des APS et en soulignant l'importance d'un suivi ophtalmologique régulier pour dépister les complications à un stade infraclinique.



\* Selon les recommandations américaines et le PNDS de la HAS. Le suivi peut être variable selon les ophtalmologues.

Examens recommandés		Examens non recommandés	FACTEURS DE RISQUE DE MACULOPATHIE AUX APS
Examen initial	Suivi		
Systématique		OCT Time-Domain	Dose d'HCQ (> 5 mg/kg/j)
Fond d'œil	OCT	Angiographie à la fluorescéine	Durée de traitement >5 ans
	Champ visuel automatisé	ERG en champ total	Traitement par CHLOROQUINE
Selon les cas		Test de la vision des couleurs	Insuffisance rénale chronique (DFG <30mL/min)
ERG multifocal	ERG multifocal	Electro-oculogramme	Age (augmentation du risque avec l'âge)
Auto-fluorescence	Auto-fluorescence	Grille d'Amsler	Pathologie hépatique
Champ visuel automatisé			Traitement concomitant par TAMOXIFENE
OCT			

Figure 7 : Surveillance ophtalmologique au cours d'un traitement par APS (50)

#### IV.3.5) Surveillance du risque néoplasique

Les patients atteints de LES ont plus de risque de développer un cancer en raison à la fois de la maladie en elle-même et des traitements immunosuppresseurs utilisés. En effet, il est montré que le LES majore le risque de cancers : lymphome, leucémie, myélome, col de l'utérus, vulve/vagin, rein, vessie, œsophage, estomac, hépato-biliaire, poumon, voies aéro-digestives supérieures, thyroïde et les cancers cutanés (51). Il n'existe cependant aucune recommandation spécifique concernant le dépistage des cancers chez les patients lupiques, les recommandations s'appliquent donc comme en population générale. Il apparaît néanmoins capital de prêter une attention particulière à ce risque au vu de sa gravité potentielle. Ces recommandations sont émises par la HAS et l'Institut National contre le Cancer (INCa) (52), et concernent le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et le cancer colo-rectal. Il est à noter que le dépistage de masse du cancer de la prostate n'est pas recommandé par les autorités de santé françaises mais fortement recommandé par la Société Française d'Urologie (53).

Concernant le dépistage des cancers cutanés, il n'existe pas d'étude à l'heure actuelle faisant la preuve d'un surrisque chez les patients lupiques sous immunosuppresseurs. Le dépistage se fait donc selon les recommandations en population générale émises par l'INCa.

Les recommandations en termes de dépistage du risque néoplasique chez les patients lupiques est synthétisé dans le tableau 7.



Dépistage du risque néoplasique			
En l'absence de recommandations spécifiques au cours du LES les recommandations s'appliquent <b>comme en population générale</b>			
	Age	Modalité	Rythme
<b>Colo-rectal</b>	50-74 ans	Recherche de sang occulte dans les selles	Tous les 2 ans
<b>Sein</b>	50-74 ans	Mammographie	Tous les 2 ans
<b>Col de l'utérus</b>	25-65 ans	Frottis cervico-utérin	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Tous les 3 ans après 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle</li> <li>➤ Annuel si immunodépression</li> </ul>
<b>Prostate</b>	>50 ans	Toucher rectal + Dosage du PSA	Tous les ans
<b>Cutané</b>	En présence de facteurs de risque *	Autodépistage Examen par un dermatologue	Trimestriel Annuel
<b>Autres</b>	Pas de recommandation de dépistage systématique : en fonction du risque individuel		

*\*Facteurs de risque de cancer cutané : phototype clair, nombreuses taches de rousseur, plus de 40 grains de beauté, antécédent familial de mélanome, coups de soleil sévères dans l'enfance, mode de vie donnant lieu à une exposition solaire intense*

Tableau 7 : Dépistage des cancers au cours du suivi des patients atteints de LES (52,53)

#### IV.4) Particularités de prise en charge au cours de la grossesse

La question de la conception est un véritable défi pour le praticien qui prend en charge une patiente lupique. En plus du risque de poussée au cours de la grossesse, de nombreux traitements de fond sont incompatibles avec la gestation, et des modifications physiologiques de la grossesse risquent de décompenser une comorbidité sous-jacente (cardiaque, rénale, osseuse, thrombotique, etc.). Certaines complications de la grossesse sont plus fréquentes au cours du LES, comme que la prématurité, la prééclampsie et le syndrome HELLP. Enfin l'association avec un SAPL et la présence d'anticorps anti-SSA/SSB compliquent davantage le suivi de la grossesse. L'ensemble de ces éléments justifie un suivi particulier et rapproché de la femme enceinte lupique.

Il est important que la question de la procréation soit abordée dès les premières consultations et que tout désir de grossesse soit anticipé. Les recommandations de l'ACR sur la question y placent le rhumatologue en première ligne (54). Les patientes doivent notamment être sensibilisées aux risques de poussées lors de la grossesse et à l'incompatibilité de certains traitements, en restant rassurant car ces risques sont grandement diminués grâce à une bonne préparation pré-conceptionnel et un suivi adapté. En l'absence de désir de grossesse, une contraception efficace est fortement recommandée.

Le suivi de la grossesse est multidisciplinaire et doit inclure au minimum le médecin généraliste, le spécialiste du centre de référence, un gynécologue-obstétricien et un pédiatre ayant l'expérience de ces grossesses.

#### IV.4.1) Contraception de la patiente lupique

La mise en place d'une contraception efficace chez la patiente lupique sans désir de grossesse a pour rôle de prévenir la survenue d'une grossesse inopinée avec un risque de poussée grave et de tératogénicité sous certains traitements de fond. Cette question est abordée dans des recommandations dédiées à la procréation au cours des rhumatismes inflammatoires, émises par l'EULAR (55) et par l'ACR (54).

Le choix de la méthode contraceptive se fait au cas par cas en tenant compte des spécificités de chaque contraception, du terrain de la patiente, de ses croyances et de ses préférences.

Les recommandations retiennent une contre-indication à l'utilisation des oestro-progestatifs chez les patientes présentant des anticorps anti-phospholipides (avec ou sans SAPL) du fait du risque

thrombotique. De même, ces molécules sont à utiliser avec précaution chez les patientes à haut risque de poussée puisqu'elles seraient susceptibles de les favoriser.

L'utilisation des dispositifs intra-utérins et de l'implant progestatif se place en première intention dans les recommandations en raison d'une efficacité jugée supérieure. La contraception d'urgence est utilisable dans tous les cas, même en présence d'un statut anti-phospholipide à risque, car les risques d'une grossesse non préparée ont été jugés supérieurs au risque thrombotique.

#### IV.4.2) Bilan pré-conceptionnel

Une consultation pré-conceptionnelle dédiée permet de refaire le point sur l'activité de la maladie, l'observance thérapeutique, les vaccinations et l'éducation de la patiente sur les précautions et les spécificités de surveillance de la maladie au cours de la grossesse.

Une évaluation des comorbidités (HTA, diabète, etc.) et de la consommation de toxiques (tabac, alcool, médicaments tératogènes) sera réalisée. Si nécessaire, des modifications thérapeutiques pourront être décidées.

Le PNDS de la HAS expose les conditions optimales au démarrage d'une grossesse de manière sûre, elles sont résumées dans le tableau 8 (10).

Le bilan biologique initial comprendra les mêmes explorations que pour toute femme débutant une grossesse (56), s'y ajoute la recherche de signes d'activité du LES, ainsi que la recherche des anticorps anti-phospholipides et des anticorps anti-SSA et SSB, s'ils étaient négatifs antérieurement (10,55). Le bilan initial est résumé dans le tableau 9.

Contre-indications à la grossesse
Lupus non contrôlé ou poussée dans les 6 derniers mois
Néphrite lupique dans l'année
HTA non contrôlée
Valvulopathie symptomatique*
HTAP imparfaitement contrôlée
Corticothérapie > 0,5 mg/kg/j
Insuffisance rénale chronique : DFG <40mL/min
Précautions particulières
Diabète
HTA
Addiction tabagique et alcoolique

\*Malaise, lipothymie/syncope, signes d'insuffisance cardiaque, dyspnée

Tableau 8 : Contre-indications à l'initiation d'une grossesse chez une femme atteinte de LES (57)

	Bilan initial	Bilan mensuel (M4 à M9)
Suivi classique de la grossesse	Groupe sanguin, RAI Sérologie Toxoplasmose, Rubéole, Syphilis BU Antigène HBs  +/- VIH, NFS, ferritine, ECBU	BU Sérologie Toxoplasmose (si négative)  + RAI à M6-M8 + Prélèvement vaginal entre 35-38 SA
Surveillance du lupus	Bilan initial	Bilan mensuel
	NFS C3, C4, CH50 Anti-ADN natif Créatininémie, DFG Protéinurie des 24h  <b>Anti-SSA/SSB</b> <b>Anti-cardiolipine, antiB2GP1, ACC</b>	NFS C3, C4, CH50 Anti-ADN natif Créatininémie, DFG Protéinurie des 24h

Tableau 9 : Surveillance biologique au cours de la grossesse chez une patiente atteinte de LES (14,54–57)

#### IV.4.3) Gestion du traitement de fond

La réévaluation du traitement de fond est indispensable avant la conception puisque de nombreux médicaments sont incompatibles avec la grossesse, principalement à cause d'un risque de tératogénicité. Ce risque est bien établi pour certains traitements, mais d'autres font l'objet de simples précautions d'emploi du fait d'un manque de données dans la littérature. Ce risque est très largement abordé dans diverses recommandations : le PNDS de la HAS (10), le site du CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes de la femme enceinte) (58), les fiches du CRI (Club Rhumatismes et Inflammation) (59), les recommandations de l'ACR (54), les recommandations britanniques sur le lupus (14) et plus spécifiquement sur le risque tératogène au cours de la grossesse (60,61).

Il est à noter que ces différentes sources s'accordent sur la compatibilité ou l'incompatibilité des molécules au cours de la gestation mais diffèrent parfois grandement quant à la durée recommandée d'arrêt avant la conception en appliquant un principe de précaution plus ou moins important. Le tableau 9 synthétise ces recommandations au cours de la grossesse et l'allaitement.

Une période de surveillance de quelques mois peut être nécessaire après modification thérapeutique afin de s'assurer de l'absence de rechute au cours du relai.

L'introduction ou la poursuite d'un traitement par hydroxychloroquine est recommandée au cours de la grossesse.

La découverte fortuite d'une grossesse sous traitement tératogène impose de demander un avis spécialisé en gynécologie-obstétrique afin de rechercher d'éventuelles malformations. Le cas échéant, en fonction de leur gravité, une interruption de grossesse peut être discutée.

Si au cours de la grossesse survient une poussée grave de la maladie, l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs devra tout de même être discutée au cours d'une réunion pluridisciplinaire afin d'établir un rapport bénéfice-risque individualisé et de prendre une décision collégiale.

L'utilisation de certains immunosuppresseurs, même compatibles avec la grossesse, expose à un surrisque d'infection néonatale, en particulier d'infection au cytomégalo virus (azathioprine, tacrolimus, mycophénolate mofétil, rituximab). L'équipe de pédiatrie néonatale devra être avertie de ce risque. De plus, concernant le rituximab, le nouveau-né devra être considéré comme immunodéprimé pendant les 6 mois suivant la dernière perfusion, devant en particulier faire adapter son schéma vaccinal.

Concernant le risque pour la paternité, seuls le méthotrexate et la thalidomide font l'objet de précautions concernant un risque génotoxique sur la spermatogénèse. Il est recommandé un arrêt de 3 mois avant la conception pour le méthotrexate et de 1 mois pour la thalidomide.

Enfin, tous les vaccins sont utilisables au cours de la grossesse et de l'allaitement, à l'exception du vaccin Rougeole-Rubéole-Oreillons (ROR) et du vaccin de la varicelle qui sont contre-indiqués 1 mois avant la conception et tout au long de la gestation (58).

	GROSSESSE		DELAI D'ARRET MINIMAL PRECONCEPTIONNEL*		DELAI D'ARRET DANS LA LITTÉRATURE**	ALLAITEMENT
			Femme	Homme		
Corticoïdes (oral et bolus IV)	☑					☑ (4h post-prise si >60mg/kg ou bolus)
Hydroxychloroquine	☑					☑
Méthotrexate	☒		1 jour	3 mois	1 jour à 3 mois	+/- (Arrêt 24h après la prise)
Azathioprine	☑					☑
Cyclophosphamide	☒		2 jours		2 jours à 3 mois	+/- (Arrêt 2 jours après la prise)
Belimumab	☒		Absence de données		Absence de données	☒
Rituximab	☒		4 mois		4 à 6 mois	☒
Tacrolimus	☑					☑
MMF	☒		6 jours		6 jours à 6 mois	☒
AINS	☒		Arrêt avant 24 SA		Arrêt avant 24 SA	☑
HBPM/HNF	☑					☑
AVK	☒		Arrêt en début de grossesse (max 6 SA)		Arrêt en début de grossesse (max 6 SA)	☑ (Sauf Fluidione)
IEC/sartans	+/-		Arrêt aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres		Arrêt aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres	☑
Thalidomide	☒		1-3 mois	1 mois	1-3 mois	☒

\*Selon lecrat.fr

\*\*Fourchette établie entre les délais les plus long et les plus courts retrouvés dans les différentes recommandations

Tableau 10 : Compatibilité des traitements de fond du LES au cours de la grossesse et de l'allaitement (14,54,57-61)

#### IV.4.4) Surveillance au cours de la grossesse

##### *IV.4.4.1) Surveillance générale*

La surveillance de la grossesse chez une patiente lupique comprend la surveillance classique de la grossesse comme en population générale, à laquelle s'ajoute la surveillance de l'activité et des éventuelles complications du LES.

Les recommandations du PNDP retiennent un rythme de consultation mensuel et les recommandations de l'ACR préconisent un rythme de surveillance au minimum trimestriel (54).

Les recommandations de la HAS sur le suivi de la grossesse classent les patientes atteintes de LES dans le groupe des grossesses potentiellement à risque : elles justifient à ce titre d'un suivi par un gynécologue-obstétricien, et non par une sage-femme seule (62). Le choix de la maternité devra se faire en fonction du risque maternel et fœtal évalué par les spécialistes, mais aussi en fonction des préférences du couple.

La surveillance de la grossesse repose sur 8 consultations systématiques, auxquelles peuvent s'ajouter des consultations supplémentaires en cas de risque spécifique (par exemple en cas de positivité des anticorps anti-SSA).

##### *IV.4.4.2) Particularités de suivi selon le statut des anticorps anti-phospholipides*

La détermination du profil anti-phospholipide est un prérequis indispensable avant d'envisager la conception. La présence de ses anticorps, avec ou sans SAPL associé, augmente le risque de fausses couches, de prééclampsie et de syndrome catastrophique des anti-phospholipides (10,54,55).



La figure 8 reprend les modalités spécifiques de prise en charge dans cette situation.

Les recommandations de l'ACR retiennent l'indication d'introduction d'un traitement anti-agrégant plaquettaire chez toutes femmes lupiques débutant une grossesse en prévention du risque de prééclampsie (en l'absence de contre-indication à ce traitement) (54). Ces recommandations sont en accord avec The American College of Obstetricians and Gynecologists.

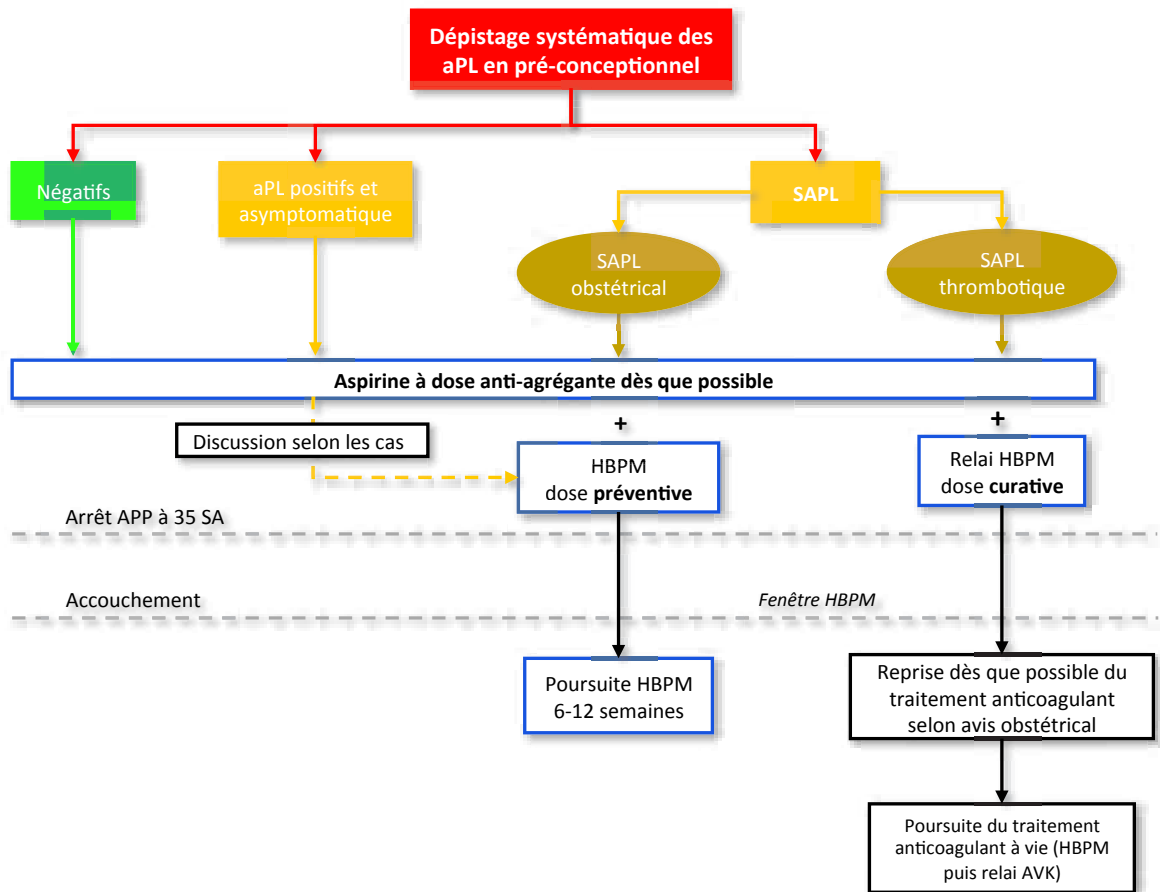


Figure 8 : Particularités de prise en charge de la femme enceinte selon son statut anti-phospholipide (39,54)

#### IV.4.4.3) Particularités de suivi en cas de positivité des anticorps anti-SSA et anti-SSB

Le dépistage pré-conceptionnel systématique des anticorps anti-SSA et anti-SSB est préconisé dans toutes les recommandations. La positivité de l'un de ces anticorps s'accompagne d'un risque pour le fœtus et le nouveau-né de développer un lupus néonatal, des cytopénies ou un bloc atrio-

ventriculaire (BAV) congénital. Ce risque est diminué chez les patientes traitées par hydroxychloroquine.

Une surveillance échographique particulière est nécessaire dans ce cas. Les recommandations françaises et américaines s'accordent sur un suivi échographique à débiter à 16 semaines d'aménorrhées (SA) et à poursuivre jusqu'à 26 SA. Le contrôle échographique doit être hebdomadaire en cas d'antécédent de BAV congénital ou de lupus néonatal chez un autre enfant, mais le rythme n'est pas précisé dans les autres cas de figure.

La découverte d'une anomalie de conduction cardiaque doit faire discuter une prise en charge spécifique telle qu'une corticothérapie.

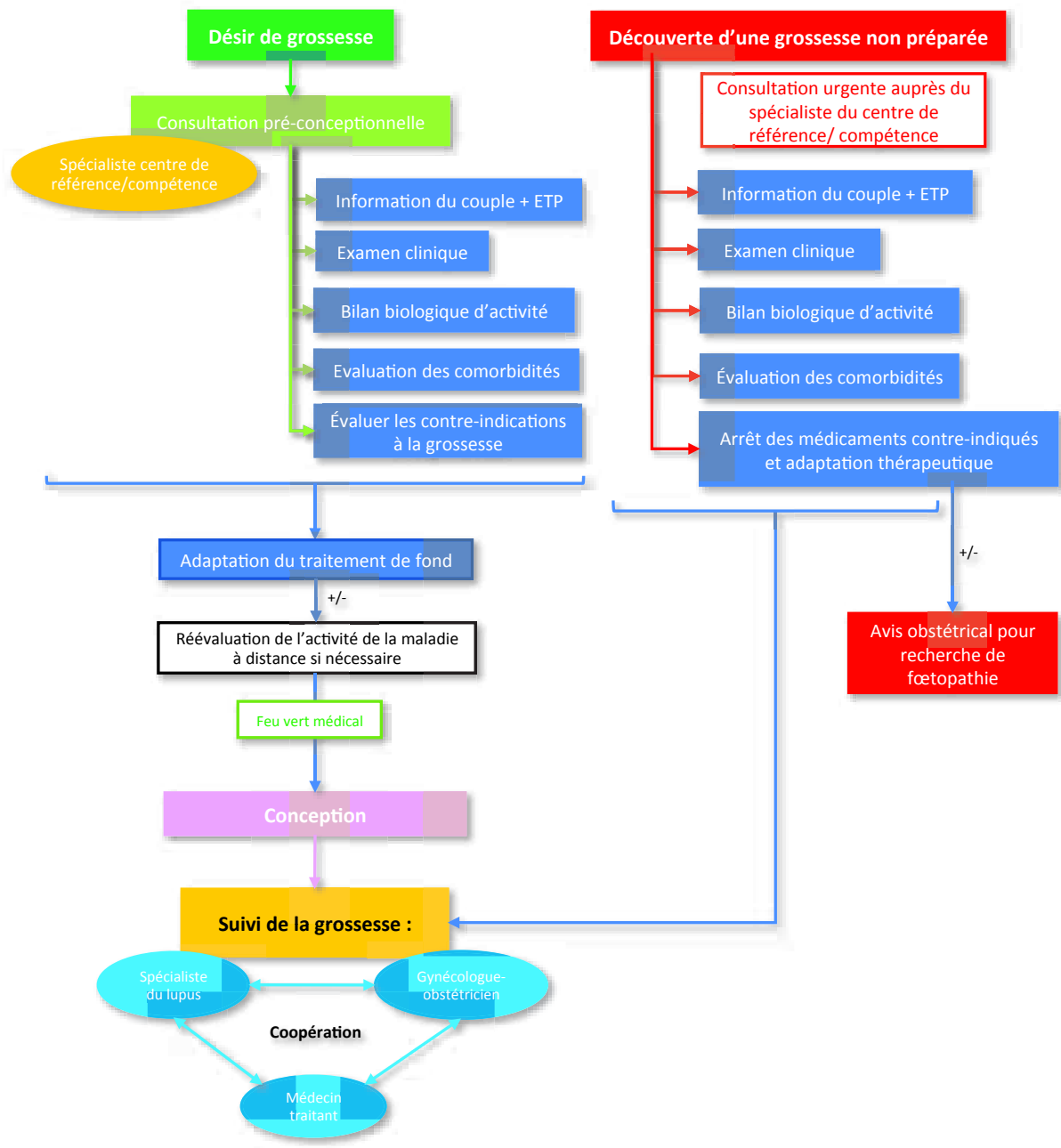


Figure 9 : Synthèse de prise en charge de la grossesse au cours du LES

#### IV.4.5) Prise en charge dans le post-partum

Si la prise en charge au cours de la grossesse est jugée satisfaisante pour les patientes, elles ont évoqué au cours des réunions des difficultés dans la période du post-partum.

En effet, cette période voit à la fois un « allègement » du suivi médical et l'apparition de nouvelles difficultés liées au nouveau-né dont il peut parfois être difficile de s'occuper, surtout si des symptômes invalidants se surajoutent (articulaires en particulier). Il peut s'ajouter pour un certain nombre de femmes des difficultés sociales et une certaine précarité.

Durant la période du post-partum, il apparait ainsi opportun de poursuivre un suivi auprès d'un praticien formé (médecin, infirmière, sage-femme). De même, un soutien psychologique et social peut être nécessaire selon les situations.

#### IV.4.6) Ménopause

Les modalités d'utilisation du traitement hormonal substitutif (THS) au cours de la ménopause sont abordées dans les recommandations de l'EULAR et de l'ACR. A l'instar de la pilule oestro-progestative, ce traitement majore le risque de thrombose et les poussées de LES. La prescription de ce traitement doit donc mettre en balance les bénéfices attendus sur le syndrome climatérique et ces risques. Les contre-indications habituelles s'appliquent (cancer du sein, pathologies coronariennes, antécédent thrombotique, etc.), auxquelles s'ajoutent la présence d'anticorps anti-phospholipides.

#### IV.4.7) Préservation de la fertilité

Cette question est abordée dans les recommandations de l'EULAR et de l'ACR (54,55), et concerne les patients traités par cyclophosphamide qui est responsable d'un effet gonadotoxique dose-dépendant.

Chez la femme, un traitement par GnRH mensuellement peut se discuter au cas par cas.

Chez l'homme, les recommandations ne retiennent pas l'utilisation de dérivés de la testostérone.

Une cryoconservation de sperme au CECOS peut être réalisée, soit avant le traitement, soit 3 mois après l'arrêt du traitement (délai correspondant à la durée d'un cycle de spermatogénèse).

#### **IV.5) Prise en charge au cours d'une poussée de LES**

Au cours de l'évolution de la maladie, l'apparition d'une poussée est une situation fréquente. Sa détection précoce est importante afin d'en limiter les conséquences viscérales. Elle se définit comme l'apparition de symptômes ou d'atteinte d'organe, avec présence de signes biologiques d'activité.

Afin de réduire la durée d'évolution de la poussée, il est important de sensibiliser à la fois le malade à la reconnaissance des symptômes évocateurs de poussée de lupus, mais aussi de former les praticiens de première ligne à la reconnaissance des poussées, à la réalisation d'un bilan biologique adapté et à orienter rapidement le malade vers un spécialiste adapté. Dans cette optique, la facilitation de l'orientation des patients vers les spécialistes, en particulier vers les centres de référence/compétence paraît importante.

La recherche d'un facteur de décompensation à l'origine de la poussée est primordiale (14). Si nécessaire l'éducation thérapeutique du patient pourra être renforcée.

La démarche de prise en charge d'une poussée est exposée dans la figure 10 et dans le tableau 11.

Poussée de lupus systémique	
<b>Evaluation clinique et biologique des signes d'activité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pression artérielle, poids, œdème</li> <li>➤ Examen rhumatologique, cardio-respiratoire, neurologique, dermatologique</li> <li>➤ NFS (cytopénies), anti-ADN, C3, C4, CH50, protéinurie des 24h</li> <li>➤ +/- selon point d'appel clinique</li> </ul>
Recherche d'un facteur de décompensation	
<b>Infection</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ NFS, CRP</li> <li>➤ ECBU</li> <li>➤ Radiographie thoracique</li> <li>➤ +/- selon point d'appel clinique</li> </ul>
<b>Grossesse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Béta-HCG</li> </ul>
<b>Exposition solaire</b>	
<b>Traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Interaction médicamenteuse ?</li> <li>➤ Ajout de traitement inducteur ou changement de contraception</li> <li>➤ Défaut d'observance</li> <li>➤ Dosage sanguin de l'HCQ et AUC MMF (si traitement en cours)</li> </ul>
<b>Evènement de vie, stress ...</b>	

Tableau 11 : Explorations à réaliser au cours d'une poussée de LES

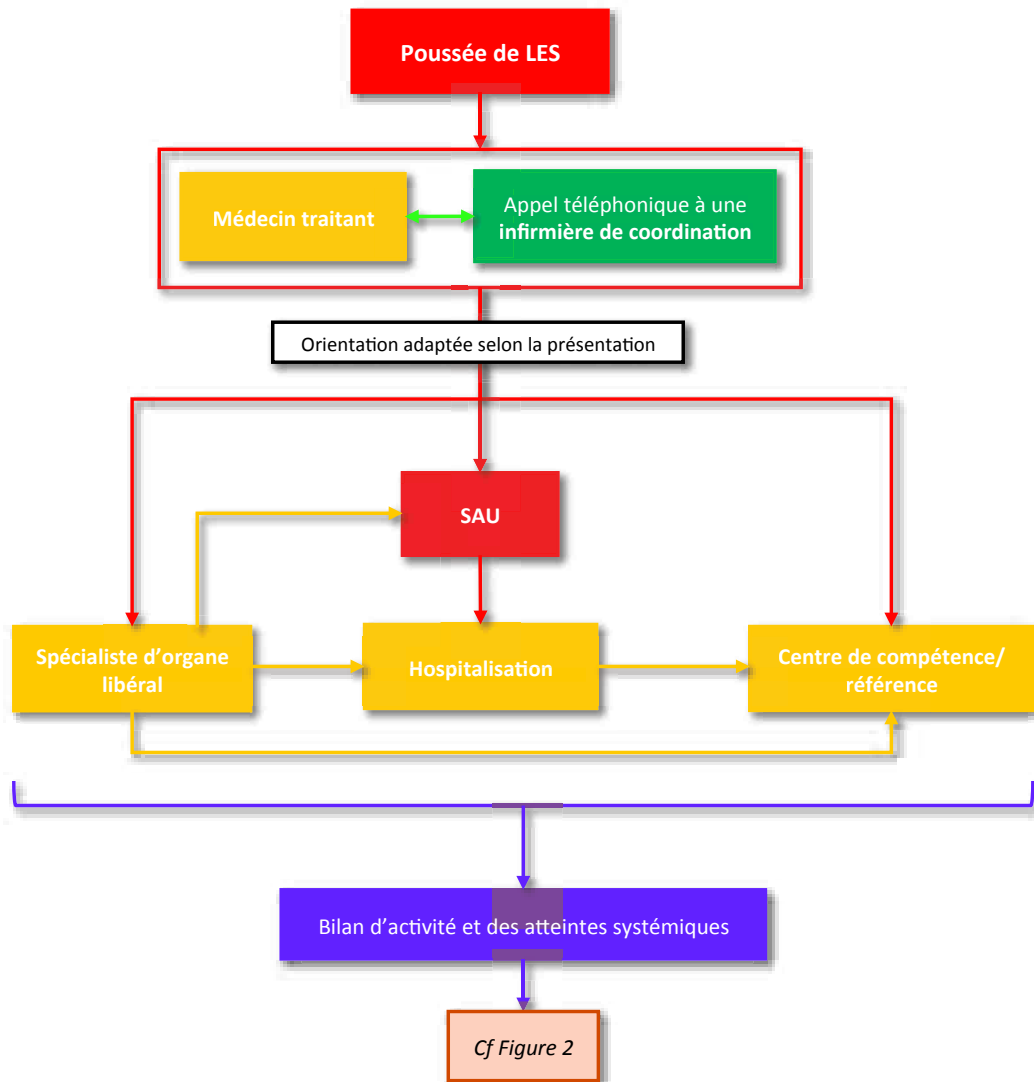


Figure 10 : Prise en charge et orientation au cours d'une poussée de LES

#### IV.6) Lupus à début pédiatrique : transition à l'âge adulte

La prise en charge du LES à début pédiatrique pose des problématiques spécifiques : fréquence et gravité des atteintes viscérales (en particulier l'atteinte rénale), insertion scolaire et projet



professionnel, médicaments et posologies adaptés à l'enfant, développent staturo-pondéral, pubertaire et psychologique.

Lors du passage à l'âge adulte, le parcours de l'adolescent rejoint celui des autres patients lupiques adultes. Le médecin spécialiste référent est habituellement un pédiatre de centre de référence des maladies auto-immunes rares de l'enfant, et celui-ci passe le relais à un spécialiste de médecine adulte du centre de référence.

Cette transition doit être planifiée le plus tôt possible, idéalement dès le début de l'adolescence. Elle nécessite une communication entre le patient, les parents, le praticien adulte et pédiatrique, idéalement lors d'une consultation en présentiel. Ce passage de relais doit s'accompagner de l'émission d'un document de transfert reprenant les principaux éléments diagnostiques, thérapeutiques, psychosociaux, scolaires, ainsi que le projet professionnel (63).

#### **IV.7) Technologies innovantes : le futur de la prise en charge du patient lupique**

Le développement futur de nouvelles technologies innovantes dans le domaine de la santé va permettre de mettre à disposition des professionnels de santé de nouveaux outils pour améliorer la prise en charge et le suivi des malades (64). Ces technologies pourraient par exemple avoir un rôle dans la surveillance de l'activité de la maladie, le monitoring de paramètres du patient, le recueil de PROs (*Patient Reported Outcomes*), d'assistance vocale, de télémédecine, de surveillance de l'observance, etc. Ces outils connectés pourront également permettre la collecte de données à grande échelle (Big Data) dans le but d'améliorer les connaissances sur la maladie et ses méthodes de prise en charge. Des applications pour smartphones existent déjà dans d'autres rhumatismes inflammatoires et pourraient être développées dans le LES afin de mettre à disposition des

informations utiles pour le patient, de servir de feuille de route dans le suivi et de servir de rappel pour les différentes consultations. Enfin, l'amélioration des plateformes de dossiers médicaux partagées facile d'utilisation et sécurisée afin de faciliter transmission des informations médicales, comptes-rendus et imageries entre les différents professionnels de santé.

## CONCLUSION

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune rare et complexe dont les manifestations cliniques et biologiques sont extrêmement diverses d'un individu à l'autre. Malgré l'amélioration continue des connaissances physiopathologiques sur la maladie et le développement de nouveaux traitements innovants et efficaces, le LES reste encore aujourd'hui toujours responsable d'un excès de morbi-mortalité et d'un coût important pour le système de santé. D'autres pathologies chroniques ont bénéficié de la mise en place d'un parcours de soin codifié permettant une amélioration de l'orientation et de la prise en charge des patients, mais il n'existe pas à l'heure d'aujourd'hui d'initiative semblable au cours du LES. Afin d'améliorer la prise en charge des patients lupiques et ainsi de limiter les conséquences de la maladie nous avons conduit un projet de recherche visant à la création d'un parcours de soin codifié et optimisé au cours du LES.

La première étape de ce travail a consisté en une étude du parcours de soin actuel des patients lupiques au travers d'entretiens avec des médecins spécialistes de la pathologie mais aussi avec des patientes atteintes de LES et prises en charge dans la région Alsace. Nous avons également réalisé une analyse systématique des recommandations de prise en charge du LES, en France et dans le monde. Cette première étape a permis de mettre en évidence des points de rupture dans le parcours actuel des patients atteints de lupus systémique et d'imaginer les premières pistes d'amélioration.

Dans un deuxième temps nous avons élaboré une proposition de parcours de soin optimisé au cours du LES. Pour se faire, nous avons organisé des réunions de concertation avec les différents acteurs du système de santé de la région Alsace (médecins généralistes ou spécialistes, association de malades, représentants de l'Agence Régionale de Santé et de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie) et des ateliers de travail sur des thématiques spécifiques identifiées lors de la première étape. Cette

démarche a permis de proposer des stratégies correctrices et d'établir un parcours de soin optimisé, en accord avec les recommandations internationales les plus récentes concernant les modalités de prise en charge du LES.

Ce travail vise à une homogénéisation des pratiques à chaque étape de la prise en charge du LES (diagnostic, prise en charge initiale et suivi au long cours) ainsi qu'au cours de situations spécifiques telles que la grossesse et les poussées de la maladie. Nous espérons que ce travail permettra de promouvoir les bonnes pratiques de prise en charge du lupus systémique et d'informer les praticiens de santé du parcours de soin adapté aux patients lupiques, et ainsi de réduire l'impact du LES sur la qualité de vie des patients, la morbi-mortalité, le handicap, ainsi que le coût global de la maladie.

VU  
Strasbourg, le 16/06/2021  
Le président du jury de thèse

Professeur Thierry MARTIN



VU et approuvé  
Strasbourg, le... ~~23~~ **JUN 2021** ...  
Administrateur provisoire de la Faculté de  
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé  
Professeur Jean SIBILLA



## BIBLIOGRAPHIE

1. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z. Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *La Revue de Médecine Interne*. août 2014;35(8):503-11.
2. Cervera R, Khamashta M, Font J, Sebastiani G, Gil A, et al. Systemic Lupus Erythematosus : Clinical and Immunologic Patterns of Disease Expression in a Cohort of 1000 Patients. *Medicine*. 1993.
3. 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. *Autoimmunity Reviews*. nov 2014;13(11):1082-9.
4. Cornet A, Andersen J, Myllys K, Edwards A, Arnaud L. Living with systemic lupus erythematosus in 2020: a European patient survey. *Lupus Sci Med*. avr 2021;8(1):e000469.
5. Thomas G, Mancini J, Jourde-Chiche N, Sarlon G, Amoura Z, Harlé J-R, et al. Mortality Associated With Systemic Lupus Erythematosus in France Assessed by Multiple-Cause-of-Death Analysis: Mortality and Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. sept 2014;66(9):2503-11.
6. Amoura Z, Deligny C, Pennaforte J-L, Hamidou M, Blanco P, Hachulla E, et al. Coût du lupus systémique en France des patients adultes avec une maladie active et traitée (étude LUCIE). *La Revue de Médecine Interne*. nov 2014;35(11):700-8.
7. Kernder A, Richter JG, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Brinks R, Aringer M, et al. Delayed diagnosis adversely affects outcome in systemic lupus erythematosus: Cross sectional analysis of the LuLa cohort. *Lupus*. mars 2021;30(3):431-8.
8. Oglesby A, Korves C, Laliberte F, Dennis G, Rao S, Suthoff ED, et al. Impact of Early Versus Late Systemic Lupus Erythematosus Diagnosis on Clinical and Economic Outcomes. :12.
9. Felten R, Sagez F, Gavand P-E, Martin T, Korganow A-S, Sordet C, et al. 10 most important contemporary challenges in the management of SLE. :6.
10. Lupus Systémique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2751894/fr/lupus-systemique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751894/fr/lupus-systemique)
11. ERN ReCONNET | European Reference Network on Rare and Complex Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases | ERN ReCONNET [Internet]. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <https://reconnet.ern-net.eu/>
12. Construire, organiser les parcours/ma santé 2022 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1647022/fr/construire-organiser-les-parcours/ma-sante-2022](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1647022/fr/construire-organiser-les-parcours/ma-sante-2022)
13. 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*. juin 2019;78(6):736-45.

14. Gordon C, Amissah-Arthur M-B, Gayed M, Brown S, Bruce IN, D’Cruz D, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology*. 1 janv 2018;57(1):e1-45.
15. Parisi D, Bernier C, Chasset F, Arnaud L. Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*. nov 2019;18(11):102393.
16. McKown T, Schletzbaum M, Unnithan R, Wang X, Ezeh N, Bartels CM. The effect of smoking on cumulative damage in systemic lupus erythematosus: An incident cohort study. *Lupus*. avr 2021;30(4):620-9.
17. Toupin-April K, Décary S, de Wit M, Meara A, Barton JL, Fraenkel L, et al. Endorsement of the OMERACT core domain set for shared decision making interventions in rheumatology trials: Results from a multi-stepped consensus-building approach. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. avr 2021;S0049017221000494.
18. lupus érythémateux systémique disséminé SLE LES - CRMR RESO maladies auto-immunes Strasbourg [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://maladie-autoimmune.fr/lupus-systemique-maladie-auto-immune/>
19. Lupus systémique [Internet]. Fai2r. 2017 [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/lupus-systemique>
20. LupusErythemateuxSystemique-FRfrPub124.pdf [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/LupusErythemateuxSystemique-FRfrPub124.pdf>
21. AFL + [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.lupusplus.com/>
22. Duru N, van der Goes MC, Jacobs JWG, Andrews T, Boers M, Buttgereit F, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. déc 2013;72(12):1905-13.
23. 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;annrheumdis-2020-216924.
24. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, Dreher A, Frances C, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. mars 2017;31(3):389-404.
25. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, FitzGerald JD, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res*. juin 2012;64(6):797-808.
26. 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.

27. Urowitz MB, Ibañez D, Gladman DD. Atherosclerotic Vascular Events in a Single Large Lupus Cohort: Prevalence and Risk Factors. *The Journal of Rheumatology.* :6.
28. Arnaud L. Dépistage et prise en charge du risque cardiovasculaire au cours du lupus systémique : élaboration de recommandations pour la pratique clinique, à partir d'une analyse de la littérature et de l'avis d'experts. *La Revue de médecine interne.* 2015;9.
29. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. :12.
30. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal.* juin 2003;24(11):987-1003.
31. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
32. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal.* 1 janv 2020;41(1):111-88.
33. 10irp04\_reco\_diabete\_type\_2.pdf [Internet]. [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_reco\\_diabete\\_type\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf)
34. AFSSAPS\_2005\_Dyslipemies.pdf [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: [http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE%209/item\\_129/recommandations/AFSSAPS\\_2005\\_Dyslipemies.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE%209/item_129/recommandations/AFSSAPS_2005_Dyslipemies.pdf)
35. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 1 août 2016;37(29):2315-81.
36. Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Authors/Task Force Members, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal.* 2 juill 2011;32(14):1769-818.
37. Narkiewicz K, Redon J. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. :72.
38. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado M, Ruiz-Arruza I, Brey R, Crowther M, Derksen R, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in

- antiphospholipid antibody-positive patients: Report of a Task Force at the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. *Lupus*. févr 2011;20(2):206-18.
39. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. :9.
40. Danza A, Ruiz-Irastorza G. Infection risk in systemic lupus erythematosus patients: susceptibility factors and preventive strategies. *Lupus*. oct 2013;22(12):1286-94.
41. Mathian A. Prévention des infections au cours du lupus systémique chez l'adulte et l'adolescent : élaboration de recommandations pour la pratique clinique, à partir d'une analyse de la littérature et de l'avis d'experts. *La Revue de médecine interne*. 2016;14.
42. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
43. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. janv 2020;79(1):39-52.
44. Le calendrier des vaccinations [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
45. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Revue du Rhumatisme*. oct 2018;85(5):428-40.
46. Briot et al. - 2014 - Actualisation 2014 des recommandations sur la prév.pdf [Internet]. [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.grio.org/documents/page500/boite-a-outils-osteoporose500-1415788202.pdf>
47. Accueil | Manger Bouger [Internet]. [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/>
48. Souberbielle J-C, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, et al. La supplémentation en vitamine D en France chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : données récentes et nouvelles pratiques. *Revue du Rhumatisme*. oct 2019;86(5):448-52.
49. osteoporose\_synthese.pdf [Internet]. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose\\_synthese.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf)
50. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*. juin 2016;123(6):1386-94.
51. Song L, Wang Y, Zhang J, Song N, Xu X, Lu Y. The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. déc 2018;20(1):270.



52. Se faire dépister - Comprendre, prévenir, dépister [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister>
53. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate [Internet]. 2020 [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-9>
54. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol.* avr 2020;72(4):529-56.
55. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* mars 2017;76(3):476-85.
56. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. *La Revue Sage-Femme.* déc 2007;6(4):216-8.
57. Isabelle LP. Haute Autorité de santé. 2014;71.
58. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/>
59. CRI-net.com - Club Rhumatismes et Inflammations [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.cri-net.com/>
60. Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice: Table 1. *Rheumatology.* sept 2016;55(9):1698-702.
61. Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids: Table 1. *Rheumatology.* sept 2016;55(9):1693-7.
62. 2007 - Suivi et orientation des femmes enceintes en fonct.pdf [Internet]. [cité 31 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi\\_des\\_femmes\\_enceintes\\_-\\_recommandations\\_23-04-2008.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf)
63. Foster HE, Minden K, Clemente D, Leon L, McDonagh JE, Kamphuis S, et al. EULAR/PReS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* avr 2017;76(4):639-46.
64. Bergier H, Duron L, Sordet C, Kawka L, Schlencker A, Chasset F, et al. Digital health, big data and smart technologies for the care of patients with systemic autoimmune diseases: Where do we stand? *Autoimmunity Reviews.* août 2021;20(8):102864.



### DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : SCHLENCKER

Prénom : Alexis

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

**Signature originale :**

A Strasbourg, le 24/08/21