

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 149

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention Rhumatologie

Par

Lou KAWKA

Née le 16/04/1994 à Mulhouse

EVALUATION ET PRISE EN CHARGE PERSONNALISEE DE LA FATIGUE
DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE
PAR UN OUTIL DIGITAL INNOVATEUR,
LE LUPUS EXPERT SYSTEM FOR THE ASSESSMENT OF FATIGUE (LEAF)

Président de thèse : Madame la Professeure Anne-Sophie KORGANOW

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Laurent ARNAUD

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Spécialité du Conseil National des Universités
SAGEE Amoud	MS MS	- Pôle de diagnostics médicaux - Otorhinolaryngologie / CHU - service d'Ophtalmologie / Hôpital Hôtel Dieu	03.02 Otorhinolaryngologie
TRICHAU Florence	MS MS	- Pôle de soins oncologiques et de soins palliatifs - Service de Soins Palliatifs / Hôpital Hôtel Dieu - Service d'Urgences et Soins Intensifs / Centre de soins de suite et de réhabilitation	46.04 Médecine Oncologique, Médecine Palliative Techniques de Communication Soins de Support
DUJANET Christine	MS CS	- Pôle d'Onco-gynécologie et Gynécologie - Service de Chirurgie gynécologique / Hôpital Hôtel Dieu	02.06 Gynécologie
WELDMANN Claude	MS CS	- Pôle de diagnostics médicaux - Otorhinolaryngologie / CHU - service d'ophtalmologie / Hôpital Hôtel Dieu	03.02 Ophtalmologie
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS MS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique et Hôpital Hôtel Dieu	47.04 Génétique (génomique, biologie)
COGNETTI Françoise	MS CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipaléar - service de réanimations médicales / Centre de soins de suite et de réhabilitation	48.02 Réanimations
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS CS	- Pôle de psychiatrie et de soins mentaux - service de psychiatrie des enfants et adolescents / CHU	49.04 Psychiatrie, soins pédiatriques
TRICHAU Florence	MS MS	- Pôle Uro et Cas - CHU - Service d'Urologie, Endocrinologie et de Chirurgie endocrinologique / CHU	03.02 Urologie, Endocrinologie
WELLMAN Laurence	MS CS	- Pôle des Technologies Diagnostiques, Réactifs et de la Transplantation - service d'Urologie-Endocrinologie et d'Urologie et Hôpital Hôtel Dieu	03.02 Génératologie (néphrologie), Endocrinologie Urologie - Endocrinologie
DEJAN Aurélie	MS MS	- Pôle de Médecine Interne, Médecine d'Urgence, Médecine d'Urgence - Radiologie (Hôpital Hôtel Dieu) - Service de Radiologie / Hôpital Hôtel Dieu	03.02 Radiologie
DEJAN Dominique	MS CS	- Pôle d'Urgences médicales, chirurgicales, obstétricales - Service des Maladies sexuellement transmissibles, hépatologie et VIH	03.04 Urgences, Médecine sexuelle
WELLMAN Christine	MS CS	- Pôle Uro et Cas - CHU - service d'urologie / Hôpital Hôtel Dieu	03.02 Néphrologie
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS CS	- Pôle d'Urgence - Service d'Imagerie 1 - Imagerie médicale, IRM, et nucléaire / CHU	49.02 Radiologie et Imagerie médicale Imagerie nucléaire
ELLEN Marie	MS MS	- Pôle de Soins post-accidentés et soins curatifs - Service de Soins Post-Accidentés / Centre de Soins de Suite et de Réhabilitation / Hôpital Hôtel Dieu - Laboratoire d'Endocrinologie et de soins pédiatriques (Hôpital Hôtel Dieu)	49.02 Endocrinologie, économie de la santé et pédiatrie (soins pédiatriques)
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS MS	- Pôle de médecine interne, néphrologie, nutrition, endocrinologie, radiologie (Hôpital Hôtel Dieu) - service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques / CHU	03.02 Urgences, Soins post-accidentés
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS CS	- Pôle de psychiatrie et de soins mentaux - service de psychiatrie d'urgence, de soins de suite et de réhabilitation / Hôpital Hôtel Dieu	49.02 Psychiatrie d'urgence
WELLMAN Laurence	MS MS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Génétique et de Médecine moléculaire / Hôpital Hôtel Dieu	04.02 Biologie et santé de développement et de la reproduction (génomique, génétique)
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS CS	- Pôle de Biologie - Service de soins de suite et de réhabilitation pédiatrique / Centre de Soins de Suite et de Réhabilitation	49.02 Urgences, Endocrinologie et Médecine d'Urgence
WELLMAN Jean-Christophe Marie	MS CS	- Pôle de diagnostics médicaux - Otorhinolaryngologie / CHU - service de Médecine interne / Hôpital Hôtel Dieu	03.02 Urgences, Médecine interne
WELLMAN Laurence	MS MS	- Pôle de radiologie (Urologie, Néphrologie) et de la Transplantation - service de chirurgie pédiatrique / Centre de Soins de Suite et de Réhabilitation / Hôpital Hôtel Dieu - Centre de Soins de Suite et de Réhabilitation et de Soins de Suite et de Réhabilitation / CHU	49.02 Chirurgie pédiatrique
WELLMAN Marie-Alexandrine	MS CS	- Pôle Uro et Cas - (CHU) Neurosciences / Centre de Soins de Suite et de Réhabilitation	49.02 Neurologie

MS : Hôpital Hôtel Dieu - CHU / Hôpital Hôtel Dieu - MS : Hôpital Hôtel Dieu - CS : Hôpital Hôtel Dieu / Hôpital Hôtel Dieu

* : (CS) Chef de service ou chef de service hospitalier - (MS) : chef de service paritaire - (CS) : chef de service hospitalier (CHU)

CS : Chef de service hospitalier

MS : Hôpital Hôtel Dieu / Hôpital Hôtel Dieu / Hôpital Hôtel Dieu

CHU : Centre hospitalier universitaire (pour les services hospitaliers) ou Centre hospitalier de soins de suite et de réhabilitation

CH : Centre hospitalier

AA – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Spécialité du Conseil National des Universités
CAVET Laurence	MS CS	- Pôle Soins de suite et de réhabilitation - Endocrinologie / CHU - service de soins pédiatriques / CHU	48.02 Pédiatrie pédiatrique
WELLMAN Marie-Alexandrine	CS	- Pôle d'Urgence - service de soins de suite et de réhabilitation - CHU	03.02 Urgences, Endocrinologie
WELLMAN Marie-Alexandrine	CS	- Pôle Uro et Cas - Centre d'évaluation et de traitement de la douleur / CHU	49.04 Thérapeutiques, Médecine de la douleur Analgésie

03 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCO-DU)

NOM et Prénoms	CR ¹	Services hospitaliers ou centres / Laboratoires	Spécialisation du conseil National des Universités
ABEL François		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Interventionnelle (UMC)	43.03. Imagerie et Médecine Nucléaire
ADAM ANNE-CHRISTINE Corinne		- Pôle de Pharmacologie - Service de Pharmacologie et des Produits Médicaux	43.01. Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; toxicologie maladies ; pharmacologie thérapeutique
ADRIENNE Jean		- Pôle de spécialités médicales et pharmacologie / IMC - Service de Néphrologie / Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Néphrologie
ADRIENNE WILMA		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Chimie analytique / Hôpital Hôtel Dieu	43.04. Biologie humaine biologique
AGUIAR Cyrille		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Interventionnelle (UMC)	43.03. Imagerie médicale nucléaire Imagerie Clinique
AGUIAR Ghislain		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / IMC	43.03. Biochimie et biologie moléculaire
AGUIAR Pierre		- Pôle de Biologie - Centre de recherche en génétique / Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Génétique / Génétique - système biochimique maladies héréditaires / génétique thérapeutique
AGUIAR Wilma		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Pharmacologie et de Pharmacologie moléculaire / IMC - Centre de formation / Centre de recherche	43.03. Pharmacologie et toxicologie Toxicologie clinique
AGUIAR Raphaël		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et Imagerie Interventionnelle (UMC)	43.03. Imagerie
AGUIAR Raphaël		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Biologie humaine biologique
AGUIAR Raphaël		- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie Interventionnelle / IMC	43.03. Radiologie et médecine nucléaire Imagerie clinique
AGUIAR Stéphane		- Pôle TDR-CSC - Service de Neurologie / IMC	43.03. Neurologie
AGUIAR Sylvain		- Pôle de Biologie - Département de Biologie humaine (Biologie) / IMC	43.03. Génétique, Biochimie humaine Imagerie Clinique
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Immunologie humaine biologique
AGUIAR Vincent		- Pôle d'Imagerie - UMS37 - Imagerie Biologique / IMC	43.03. Imagerie et médecine nucléaire
AGUIAR Vincent		- Pôle d'Imagerie / Neurologie et médecine / Service d'urgence - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	43.03. Neurologie
AGUIAR Vincent		- Pôle d'Imagerie médicale - Hôpital Hôtel Dieu - Université - Service des Maladies cardiovasculaires / Pharmacologie clinique / IMC	43.04. Imagerie médicale cardiovasculaire
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Laboratoire de médecine et de Biologie humaine / IMC	43.03. Biochimie et biologie moléculaire
AGUIAR Vincent		- Pôle de spécialités médicales - Hôpital Hôtel Dieu / IMC - Service des Maladies Infectieuses et Parasitaires / IMC	43.03. Maladies Infectieuses / Parasitaires
AGUIAR Vincent		- Pôle des maladies infectieuses, émergentes et de l'immunoparasitologie - Service de Chimie générale et Biochimie / IMC	43.03. Chimie générale
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Chimie analytique / Hôpital Hôtel Dieu	43.04. Biologie humaine biologique
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - IMC - Service de Biologie / UMS37 - Imagerie Biologique	43.03. Biologie
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Département de Biologie humaine (Biologie) / IMC	43.03. Biochimie et biologie moléculaire
AGUIAR Vincent		- Pôle de Neurologie / Neurologie - Service de Neurologie et d'Exploration fonctionnelle / IMC	43.03. Neurologie
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Toxicologie et d'Immunologie humaine / IMC - Centre de Recherche en Biologie / Faculté de Médecine - Centre de Recherche en Biologie / Faculté de Médecine	43.03. Médecine légale et médecine judiciaire Toxicologie
AGUIAR Vincent	CR	- Pôle de Biologie - Service de Neurologie / Hôpital Hôtel Dieu / Université - Service de Neurologie / Hôpital Hôtel Dieu / Université	43.03. Neurologie, médecine de la douleur, Neurobiologie
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Centre de recherche en génétique / Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Pharmacologie et génétique humaine biologique
AGUIAR Vincent		- Service de Biologie / Faculté de Médecine - Pôle de Biologie et de Santé humaine - Service de Neurologie / Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Physiologie humaine / Maladies
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Laboratoire central de Biologie / IMC Hôpital Hôtel Dieu	43.03. Biologie humaine biologique Centre Biochimique / Neurologie expérimentale
AGUIAR Vincent		- Pôle de Neurologie / Neurologie - Service de Physiologie et d'Exploration fonctionnelle / IMC	43.03. Physiologie humaine biologique
AGUIAR Vincent		- Pôle de spécialités médicales - Imagerie / IMC - Service de Neurologie et d'Exploration fonctionnelle / IMC	43.03. Neurologie (systeme nerveux)
AGUIAR Vincent		- Pôle de Biologie - Service de Neurologie et d'Exploration fonctionnelle / IMC	43.03. Chimie / Biochimie et biologie Biologique

WOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Connexion au Centre National des Universités
OUASSER Imbert		- Pôle de Biologie - Institut Pasteur de la Faculté de Médecine / Hôpital de Foch	13.01 - Bactériologie-Virologie (soins de suite)
Mme DALS Huguette		- Pôle de Biologie - Laboratoire de virologie / Hôpital de Necker	13.01 - Bactériologie-Virologie (soins de suite) 13.02 - Bactériologie-Virologie
Mme DUBOIS Ghislaine		- Pôle de Médecine Interne (Rheumatologie, Néphrologie, Endocrinologie, Gynécologie (M&F)) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Necker	13.01 - Rhumatologie
Mme FLOURENCE-ROSE Odile		- Pôle de Biologie - Institut Pasteur de la Faculté de Médecine / Hôpital de Foch	13.01 - Bactériologie-Virologie (soins de suite)
Mme GUYOT		- Pôle de Pathologie Microbienne - Service de Physiologie et Anatomie Fonctionnelles (AFC)	14.01 - Physiologie (soins de suite)
Mme GUYON Isabelle		- Pôle Médecine Chirurgicale de l'Enfant - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Necker	14.01 - Chirurgie Pédiatrique
ELITH Mervat		- Pôle de Biologie - Service de Médecine de la Reproduction / CHU de Necker	14.05 - Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction (soins de suite)
PNJAT Laurent		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Necker	17.01 - Hématologie - Transfusion Odonatologie et Biologie
Mme VILAIN-ROCHE Genevieve		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Necker	13.01 - Bactériologie-Virologie (soins de suite) Odonatologie-Virologie
Mme VILARD Béatrice		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et de Virologie / Hôpital de Foch	13.01 - Parasitologie et Virologie (soins de suite)
Mme ZALZEPIC Anne M. MAUCASTAN		- Pôle Médecine Chirurgicale de l'Enfant - Service de Néphrologie / Hôpital de Necker	14.01 - Pédiatrie
Mme ZEFFROY		- Pôle de Pathologie Microbienne - Service de Physiologie et Anatomie Fonctionnelles (AFC)	14.01 - Physiologie (soins de suite)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (non appartenant)

M. MACHTELLOTTI	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques
-----------------	---	--

B3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (non appartenant)

M. CHAMBERLAIN	UMR 1047 7517 - Équipe HMR / Faculté de Médecine	40 - Biomatériaux
M. O. LEMBERT Jean-Philippe	UMR 1047 7517 - Équipe HMR / Faculté de Médecine	35 - Biomatériaux
M. FAYE Jean	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques
M. LAURENT Jean-Clément	UMR 1047 7517 - Équipe HMR / Faculté de Médecine	34 - Biomatériaux
Mme MAILLET Marie	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques
Mme CHAMBERLAIN	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques
Mme FERRAS Marie	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques
M. VALÉRIAN François	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques
M. ZARRE Jean-Clément	Laboratoire d'Épidémiologie des Maladies de la Vieillesse et de la Santé (EPIE) Institut d'Hygiène Industrielle	11 - Épidémiologie - Médecine des Maladies et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

CE - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr. DR. GEMALİ ÇİFTÇİ
 Dr. DR. İBRAHİM ZEMELİ
 Dr. DR. İZZET AKINTILAR
 Dr. DR. MURAT YILMAZ
 Dr. DR. HİSARİYE
 Dr. DR. İZZET ÇELİK

C2 - MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dr. UYGUN ÇELİK
 Dr. İZZET ÇELİK

C3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr. İZZET ÇELİK
 Dr. İZZET ÇELİK
 Dr. İZZET ÇELİK
 Dr. İZZET ÇELİK
 Dr. İZZET ÇELİK

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine générale et Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique polyvalente et de surveillance continue (SR)
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine générale, cardiologie et gastrologie - Service cardiologie pédiatrique (SR)
Mme Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine pédiatrique - Service de Pédiatrie (SR)
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine générale - Service de soins de soins de longue durée et d'accompagnement (SR)
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine pédiatrique - gastrologie - hépatologie - Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SR)
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine générale et soins au malade - Service de soins de longue durée (SR)
Mme Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine pédiatrique - gastrologie - hépatologie - SR
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine pédiatrique et Diabète sucré - Service de gastrologie pédiatrique (SR)
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine pédiatrique - gastrologie - hépatologie - Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SR)
Mme Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine - Service de Pédiatrie (SR)
Mme Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine pédiatrique et Diabète sucré - Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SR)
Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine générale et soins au malade - Service des maladies infectieuses et tropicales (SR)
Mme Dr. İZZET ÇELİK	- Médecine générale - gastrologie - hépatologie - Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SR)

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITÉS

- **de droit et à vie** (devenu de droit)
 - **MAHMOUD El-MER** (Statistique et Mathématiques)
 - MAHMOUD MAHMOUD El-MER (Statistique et Mathématiques)
- **pour trois ans** (du septembre 2020 au 31 août 2022)
 - **ELLISSE** Jean Pierre (Biologie Moléculaire)
 - **ELMELBA** Fawzi (Génétique Moléculaire)
 - **GAACH** Jean Pierre (Physiologie)
 - **GHARBI** Lotfi (Physiologie)
 - **ELMFT** Jean-François (Chimie Organique et Biochimie)
 - **ELMELBA** Fawzi (Génétique Moléculaire)
 - **MELIS** André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Qualité)
 - **ELMELBA** Fawzi (Génétique)
- **pour trois ans** (du septembre 2021 au 31 août 2024)
 - **ELMELBA** Fawzi (Génétique Moléculaire)
 - **DIMOUNI** Pierre (Génétique Moléculaire)
 - **HENRIOT** Pascal (Génétique)
 - **STRE** Jean-Paul (Énergie Moléculaire)
- **pour trois ans** (du septembre 2022 au 31 août 2024)
 - **ELMELBA** Fawzi (Génétique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. EL FILLAL CH. EL EL M.

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. ELBAHJI Corine	(2019-2020)
M. ELHI Pascal	(2019-2020)
M. ELHI Mehdi	(2019-2020)
M. ELHI Amine	(2019-2020)
M. ELHI Antoine	(2019-2020)
M. ELHI Jacques	(2019-2020)
M. ELHI El Mehdi	(2019-2020)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Au Professeur Laurent Arnaud. Je te remercie de m'avoir proposé ce projet de thèse, de m'avoir accordé ta confiance, et d'avoir été aussi disponible, encourageant et bienveillant durant sa réalisation. Ton dynamisme et tes vastes connaissances m'ont beaucoup inspirée, et je suis honorée d'avoir eu la chance d'apprendre de tes riches enseignements. Je suis extrêmement reconnaissante pour les nombreuses opportunités que tu m'as offertes, qu'il s'agisse de participer à des travaux de recherche ou d'être invitée à des congrès.

A la Professeure Anne-Sophie Korganow. Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en présidant mon jury. Je vous remercie pour la pédagogie et la bienveillance dont vous avez preuve durant le semestre enrichissant que j'ai passé dans votre service. J'admire votre implication auprès de vos patients, et j'espère suivre votre modèle dans ma future carrière médicale.

Au Docteur Renaud Felten. Merci pour ta sympathie, ta disponibilité, ta pédagogie et ton optimisme. Ce fut un plaisir de travailler avec toi, au service comme au laboratoire.

Au Docteur Philippe Mertz. Merci pour les nombreuses et précieuses connaissances que tu m'as partagées. Merci pour ton énergie positive et ton humour qui contribuent à rendre le travail à tes côtés si agréable.

Aux personnes qui ont participé au développement de LEAF,

Merci au Dr Juan C Sarmiento-Monroy et au Dr Manuel Francisco Ugarte-Gil pour avoir traduit LEAF. Merci Sophie pour ton aide sur les recommandations d'activité physique. Merci Marina, Philippe et Luc pour vos retours avant le déploiement de l'outil. Merci à l'association « Lupus Europe » pour sa contribution. Merci à tous les patients qui ont participé à l'étude.

Aux équipes médicales, paramédicales et scientifiques qui m'ont accueillie en stage,

A service de rhumatologie de Strasbourg. Merci pour l'accueil, la patience, et la pédagogie dont vous avez fait preuve durant mes stages. Merci pour la transmission de vos vastes connaissances en rhumatologie. Chacun de vous a contribué à mon développement professionnel et je suis reconnaissante d'avoir eu l'opportunité de travailler et d'apprendre à vos côtés.

Au service de rhumatologie de Colmar. Merci d'avoir partagé votre expertise avec tant de générosité, toujours dans la bonne humeur et la bienveillance. J'ai beaucoup apprécié votre approche de la médecine et ai énormément appris au cours de ce stage.

Au service d'immunologie de Strasbourg. Merci pour votre pédagogie durant ce stage passionnant qui a eu un impact important sur ma formation et a renforcé mon attrait pour le domaine de l'immunologie.

Au service de neurologie de Haguenau. Merci pour votre accueil chaleureux pour vos riches enseignements, théoriques et pratiques.

A l'I2CT de l'IBMC de Strasbourg. Merci pour m'avoir fait découvrir le monde de la recherche scientifique avec tant de patience et de bienveillance. Je garde d'excellents souvenirs de cette année à vos côtés.

A mes anciens et actuels co-internes, à mes anciens co-externes,

Merci de tout cœur pour tous ces moments partagés qui ont fait de ces études difficiles une aventure incroyable remplie de souvenirs exceptionnels. Merci pour vos rires et votre entraide, qui ont su égayer même les pires journées.

A mes amis,

Merci d'être toujours présents, même si nos chemins ont parfois pris des trajectoires différentes. Merci pour ces moments d'amitié et de rire qui ont été si précieux ces dix dernières années.

A ma famille,

Merci pour vos encouragements constants et votre confiance en mes capacités. A Robin, merci pour ton important soutien et ta présence précieuse. A mes parents, merci pour votre amour inconditionnel et votre dévouement, pour avoir été des modèles qui m'ont guidée jusqu'ici, et pour m'avoir toujours donné les moyens de me concentrer sur mes études dans les meilleures conditions possibles.

A Mike,

Merci pour ta présence inestimable, ton soutien sans faille, ta patience et ton réconfort face à mes plaintes et mes doutes, ; et pour tout le reste...

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
I- Le lupus érythémateux systémique	19
1) Définition et épidémiologie	19
2) Physiopathologie	21
3) Aspects cliniques.....	22
II- La fatigue chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique	23
1) Définition du concept de fatigue	23
2) Fréquence et impact de la fatigue dans le lupus érythémateux systémique	25
3) Evaluation de la fatigue	25
4) Les déterminants de fatigue dans le lupus érythémateux systémique	26
5) Interventions thérapeutiques pour l'amélioration de la fatigue dans le lupus érythémateux systémique.....	29
III- Les soins centrés sur les patients par l'intermédiaire d'outils digitaux	30
1) Les soins centrés sur les patients	30
2) Les outils digitaux en médecine	32
INTERET ET OBJECTIFS DE L'ETUDE	34
I- Contexte du travail de thèse	34
II- Objectifs du travail de thèse	35
PATIENTS ET METHODE	36
I- Développement de l'outil digital LEAF	36
II- Population étudiée	36
III- Evaluation de la fatigue.....	37
IV- Analyse des potentiels prédicteurs de fatigue.....	37
V- Evaluation de l'intérêt de LEAF.....	39
VI- Analyses statistiques.....	39
RESULTATS	40
I- Caractéristiques des participants	40
II- Intensité et caractéristiques de la fatigue.....	40
III- Variables associées à la fatigue	42
1) Prévalence des prédicteurs de fatigue analysés	42
2) Analyse univariée et multivariée des paramètres associés à la fatigue	44
IV- Acceptation et utilité de LEAF.....	45
V- Avis qualitatif des patients sur LEAF	46
DISCUSSION	47

I-	Développement de l’outil digital LEAF	47
II-	Analyse des caractéristiques de la fatigue dans le LES.....	48
III-	Analyse des prédicteurs de fatigue dans le LES.....	49
IV-	Utilité de LEAF	51
CONCLUSION		54
ANNEXES		55
BIBLIOGRAPHIE		57

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1 : Critères de classification du lupus érythémateux systémique de l'European League Against Rheumatism (EULAR) et de l'American College of Rheumatology (ACR) de 2019 (2).....	20
Tableau 2 : Scores de fatigue des participants à LEAF	41
Tableau 3 : Caractéristiques de participants à LEAF	43
Tableau 4 : Comparaison des participants avec ou sans fatigue significative.....	44
Tableau 5 : Analyse des paramètres associés à la fatigue significative.....	45

Figures

Figure 1 : Fréquence des différentes manifestations cliniques et immunologiques du LES dans une cohorte de 1000 patients européens, selon Cervera et al.	22
Figure 2 : Facteurs bio-psycho-sociaux à l'origine de la fatigue	24
Figure 3 : Facteurs déterminants de la fatigue dans le lupus érythémateux systémique	26
Figure 4 : Diagramme de flux	40
Figure 5 : Corrélation entre les scores FACIT-Fatigue, MFI fatigue générale et échelle numérique de fatigue.....	42
Figure 6 : Intérêt de LEAF selon les participants.....	45

ANNEXES

Annexe 1 : Evaluation de la fatigue par le FACIT-Fatigue sur LEAF

Annexe 2 : Synthèse des caractéristiques de la fatigue par LEAF

Annexe 3 : Recommandations pour la prise en charge de l'insomnie par LEAF

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

ACR : American College of Rheumatology

EN : Echelle Numérique

EULAR : European League Against Rheumatism

FACIT-Fatigue : Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue

FDA : Food and Drug Administration

FiRST : Fibromyalgia Rapid Screening Tool

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IPAQ : International Physical Activity Questionnaire

IQR : écart interquartile

ISI : Insomnia Severity Index

LEAF : Lupus Expert system for the Assessment of Fatigue

LES : Lupus Erythémateux Systémique

MET : Metabolic Equivalent for Task

MFI : Multidimensional Fatigue Inventory

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PROs : Patient Reported Outcomes

PSS-10 : Perceived Stress Scale 10

TLR : Toll-like récepteur

INTRODUCTION

I- Le lupus érythémateux systémique

1) Définition et épidémiologie

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique chronique de la famille des connectivites caractérisée par la présence d'anticorps anti-nucléaires et des manifestations cliniques hétérogènes, qui évoluent habituellement par une alternance de poussées et rémissions, et peuvent parfois engager le pronostic fonctionnel voire vital (1–3).

La prévalence du LES est estimée entre 16 et 109 pour 100 000 habitants sur le plan mondial (4) et à 47 pour 100 000 habitants en France (5). Le LES touche majoritairement les femmes, avec un sex-ratio d'environ 9:1, en période d'activité génitale, et, de façon préférentielle, les populations noires, asiatiques ou hispaniques (4,5).

Le diagnostic de la maladie repose sur un faisceau d'arguments, notamment la mise en évidence d'auto-anticorps caractéristiques du LES, comme les anticorps (Ac) anti-ADN natifs, les Ac anti-histone, les Ac anti-Sm, et des manifestations cliniques et biologiques caractéristiques de la maladie (**tableau 1**) (2).

Tableau 1 : Critères de classification du lupus érythémateux systémique de l'European League Against Rheumatism (EULAR) et de l'American College of Rheumatology (ACR) de 2019 (2)

Domaines cliniques	Points
Domaine constitutionnel Fièvre	2
Domaine cutané Alopécie non cicatrisante Ulcères oraux Lupus cutané subaigu ou lupus discoïde Lupus cutané aigu	2 2 4 6
Domaine articulaire Synovites ou raideur d'au moins 2 articulations	6
Domaine neurologique Délire Psychose Convulsion	2 3 5
Domaine des séreuses Epanchement pleural ou péricardique Péricardite aiguë	5 6
Domaine hématologique Leucopénie Thrombocytopénie Hémolyse auto-immune	3 4 4
Domaine rénal Protéinurie > 0.5g/24h Néphrite lupique de classe II ou V Néphrite lupique de classe III ou IV	4 8 10
Domaines immunologiques	Points
Domaine des Ac anti-phospholipides IgG anti-cardiolipine > 40 GPL ou IgG anti-B2GP1 > 40 unités ou anticoagulant lupique circulant	2
Domaine du complément C3 ou C4 bas C3 et C4 bas	3 4
Domaine des Ac spécifiques Ac anti-ADN simple brin Ac anti-Sm	6 6

2) Physiopathologie

La physiopathologie du LES est complexe et multifactorielle, et n'est que partiellement élucidée. Elle se caractérise par une rupture de tolérance immune, et met en jeu à la fois le système immunitaire inné et adaptatif.

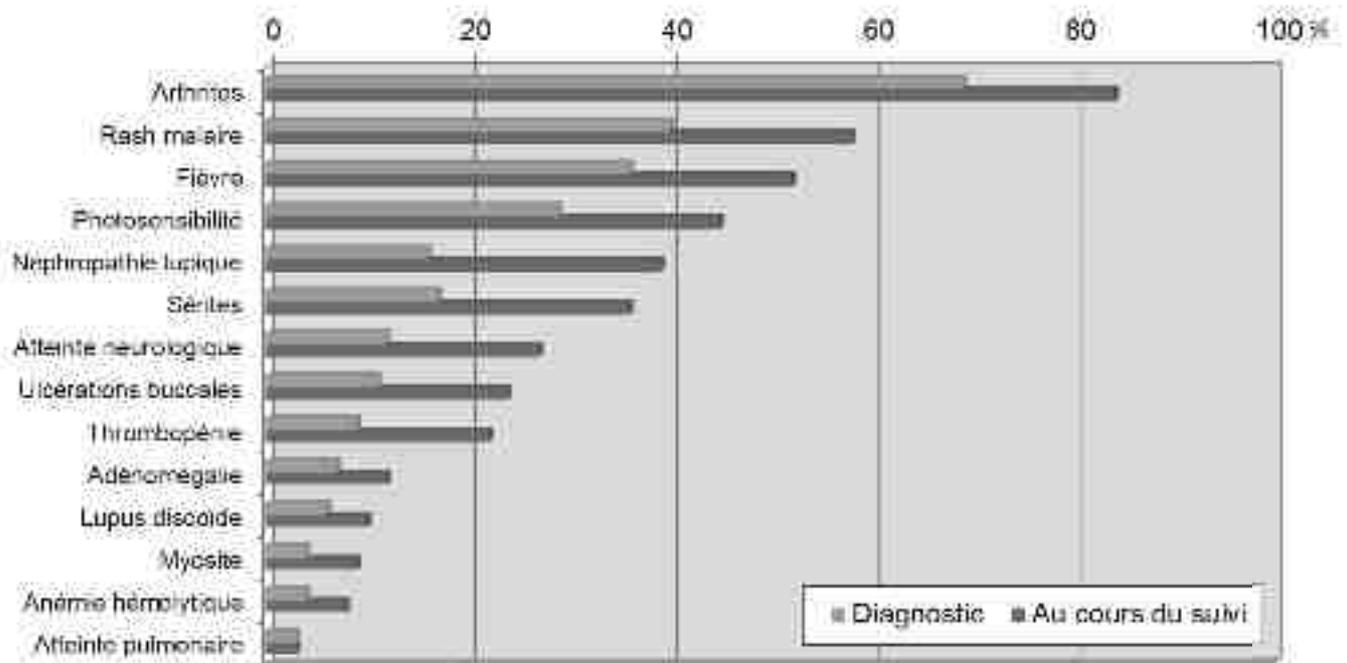
Le LES semble se développer chez des patients prédisposés génétiquement et exposés à un environnement favorisant, à ce jour mal caractérisé. Le LES résulte principalement de l'effet combiné de plusieurs variants sur différents gènes, notamment les gènes impliqués dans les réponses immunitaires. Les principaux facteurs environnementaux favorisant actuellement identifiés sont l'exposition aux rayons UV, le tabagisme et certaines infections par des virus comme l'Epstein-Barr virus. Les hormones sexuelles féminines semblent également impliquées, par des mécanismes incomplètement compris (6).

L'origine principale du modèle physiopathologique actuel repose sur un défaut d'élimination de corps apoptotiques par les macrophages, à l'origine d'une accumulation extra-cellulaire d'acides nucléiques et de protéines du noyau, induisant une activation de cellules immunitaires, particulièrement les lymphocytes B, les monocytes-macrophages et les cellules dendritiques plasmacytoïdes, notamment via les Toll-like récepteurs (TLR)-7 et 9. Ces mécanismes sont à l'origine d'une production d'auto-Ac dirigés contre l'ADN et certaines protéines du noyau cellulaire, qui induisent la formation de complexes immuns qui activent la voie classique du complément et conduisent à une inflammation, aboutissant à des dommages d'organes. Parmi les cytokines impliquées dans le LES, les interférons (IFN) de type I, en particulier l'IFN alpha, jouent un rôle central (1,6–8).

3) Aspects cliniques

Les atteintes cliniques du LES sont très hétérogènes et peuvent affecter tous les organes (9). Les principales manifestations cliniques sont les arthralgies ou arthrites, les lésions cutanées, la fièvre, les atteintes rénales, les sérites, les atteintes du système nerveux et les cytopénies. **(figure 1)** (2,10,11).

Figure 1 : Fréquence des différentes manifestations cliniques et immunologiques du LES dans une cohorte de 1000 patients européens, selon Cervera et al. (11)



L'espérance de vie des patients atteints de LES s'est beaucoup améliorée ces dernières années grâce au développement de nouveaux traitements (12) et est actuellement proche de celle de la population générale (13). Cependant, la qualité de vie de nombreux patients reste altérée par des symptômes comme la fatigue ou des comorbidités psychologiques (14). Les recommandations internationales insistent maintenant sur l'importance de cibler l'amélioration de la qualité de vie dans les objectifs de prise en charge du LES (15).

II- La fatigue chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique

1) Définition du concept de fatigue

Bien que la fatigue soit une sensation universelle, expérimentée par l'ensemble de la population générale, et l'un des symptômes les plus fréquemment rapporté en consultation médicale, elle n'a pas de définition consensuelle (16). En effet, **la fatigue est un concept complexe, non spécifique, subjectif, multifactoriel et multidimensionnel**, et peut être interprétée différemment en fonction de l'approche selon laquelle elle est considérée (17).

On peut toutefois décrire la fatigue comme une sensation subjective pénible d'épuisement, à l'origine d'une lassitude physique, cognitive et émotionnelle, interférant avec la capacité à fonctionner de manière normale (17).

Certains chercheurs différencient la fatigue physique de la fatigue mentale, tandis que d'autres estiment au contraire que la fatigue constitue une expérience holistique dans laquelle interagissent à la fois des facteurs somatiques et psychologiques non individualisables. Elle peut aussi être subdivisée en fatigue aiguë, transitoire et résolue par le repos, et en fatigue chronique, persistante ; la limite entre ces deux concepts reste cependant floue. Enfin, certains auteurs distinguent la fatigue physiologique, perçue par la population générale en conséquence à une activité intense ou prolongée, et la fatigue réactionnelle à une condition pathologique. Dans le cadre des maladies chroniques, l'expérience de fatigue semble différente de la fatigue de « tous les jours », et serait plus fréquente, imprévisible et non résolue par le repos (16–19).

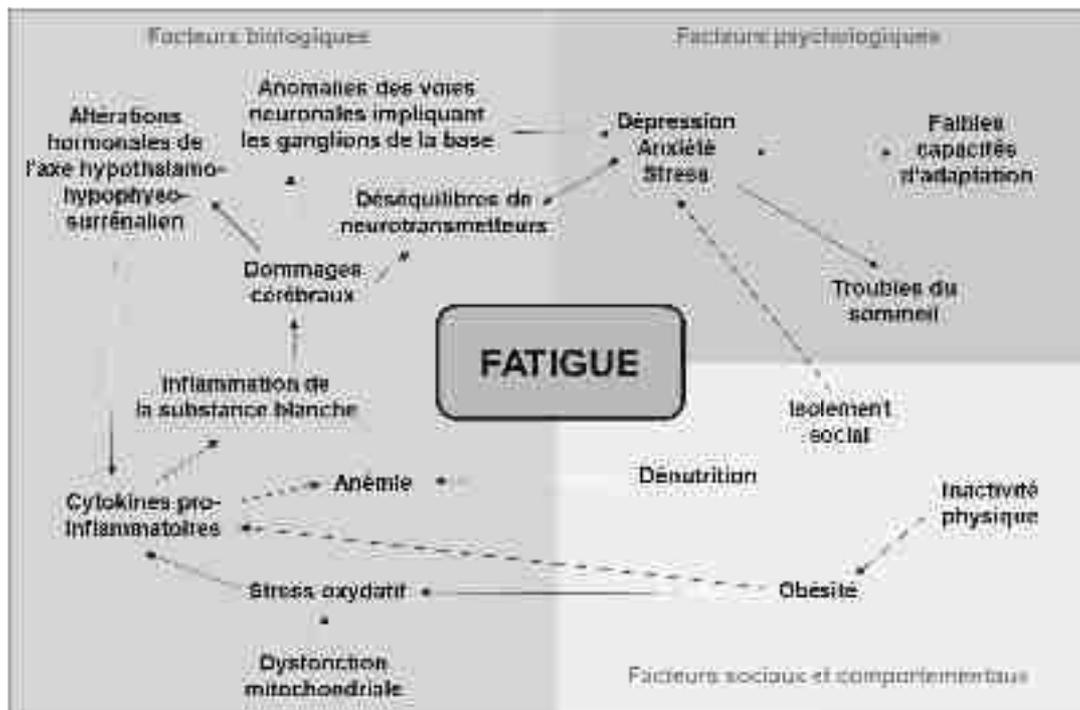
Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à la fatigue sont mal compris. La fatigue semble avoir une origine bio-psycho-sociale et donc être multifactorielle (**figure 2**) (20).

Sur le plan biologique, plusieurs processus semblent intervenir dans le développement de la fatigue. De nombreuses études suggèrent l'implication de cytokines pro-inflammatoires, en

particulier l'interleukine 1, dans le développement de la fatigue et les changements comportementaux liés à la fatigue (21–24). D'autres études ont montré une association entre la fatigue et les lésions cérébrales, comme par exemple en présence de signes IRM d'inflammation de la substance blanche chez les patients atteints de LES (25), ainsi que les anomalies des voies neuronales impliquant les ganglions de la base (26). La fatigue pourrait également être favorisée par des altérations hormonales de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (27,28) ou des dysfonctions mitochondriales favorisant le stress oxydatif (29).

En parallèle des mécanismes biologiques, plusieurs facteurs psychologiques (maladies psychiatriques, troubles du sommeil, dysfonctions de capacités d'adaptation...), sociaux (solitude, stress dans l'enfance...) et comportementaux (inactivité physique, obésité...) semblent participer au développement de la fatigue (20,30–32).

Figure 2 : Facteurs bio-psycho-sociaux à l'origine de la fatigue



2) Fréquence et impact de la fatigue dans le lupus érythémateux systémique

Dans une étude analysant le fardeau du LES selon la perspective de patients européens, la fatigue était décrite comme le symptôme le plus fréquent, affectant 85.3% des 4375 patients interrogés, et le plus invalidant. Elle était d'intensité sévère dans environ un tiers des cas (33).

La fatigue est un déterminant central de la baisse de la qualité de vie chez les patients atteints de LES, car elle en affecte différents aspects. Les patients atteints de LES rapportent un impact négatif de la fatigue sur les activités de la vie quotidienne, le travail, les loisirs, mais aussi les capacités cognitives, les émotions, et la vie sociale ou familiale. La fatigue détériore les capacités physiques des patients atteints de LES, qui décrivent des difficultés à pratiquer un sport, ou même simplement à marcher. Les conséquences émotionnelles sont aussi fréquentes : la fatigue peut être à l'origine d'un sentiment de tristesse, de manque de motivation, ou de frustration face à l'incapacité à accomplir certaines tâches (34–38). Sur le plan professionnel, les patients atteints de LES ont un risque plus important d'absentéisme ou de chômage. La fatigue altère l'habilité à travailler efficacement et limite la productivité, en affectant la concentration, la mobilité ou les interactions sociales (39).

Les patients atteints de LES ont signalé l'importance de la reconnaissance de leur fatigue par leurs médecins, ainsi que la nécessité d'être informés sur la fatigue et sa prise en charge (40).

3) Evaluation de la fatigue

Comme la fatigue est un symptôme mal défini et subjectif, son évaluation est complexe. Quantifier la fatigue est pourtant nécessaire afin de pouvoir mesurer sa sévérité, suivre son évolution au cours du temps, et l'utiliser comme critère de jugement dans des essais thérapeutiques.

Des « patient-reported outcomes » (PROs) ont été développés pour évaluer la sévérité, les dimensions et l'impact de la fatigue, comme le Functional Assessment of Chronic Illness therapy Fatigue scale (FACIT-Fatigue), le Fatigue Severity Scale (FSS), le Multidimensional Fatigue Inventory Scale (MFI), le Fatigue Impact Scale (FIS), ou le Chalder Fatigue Scale (CFS) (41,42).

En particulier, le FACIT-Fatigue est un outil d'auto-évaluation évaluant la sévérité de la fatigue et son impact sur la vie quotidienne, reposant sur 13 questions de 5 items, validé dans le LES (43). Le MFI est un auto-questionnaire basé sur 20 questions de 5 items, analysant 5 dimensions : la fatigue générale, la fatigue physique, la fatigue mentale, la réduction de motivation et la réduction d'activité (44).

4) Les déterminants de fatigue dans le lupus érythémateux systémique

Ces dernières années, plusieurs études ont analysé les prédicteurs de fatigue dans le LES. De nombreux déterminants ont pu être identifiés, même si l'influence de certains facteurs reste débattue (**figure 3**).

Figure 3 : Facteurs déterminants de la fatigue dans le lupus érythémateux systémique



a) Les facteurs spécifiques au lupus érythémateux systémique

L'association entre l'activité du lupus et la fatigue reste controversée. D'une part, quelques études ont montré que les patients ayant une maladie plus active étaient plus fatigués (30,45–47). Certaines cytokines pro-inflammatoires impliquées dans la physiopathologie du LES semblent intervenir dans les mécanismes biologiques de la fatigue (20). D'autre part, dans plusieurs études, l'activité du lupus n'était pas associée à la fatigue (48–50). Le suivi pendant 10 ans d'une cohorte de patients atteints de LES a permis d'observer des trajectoires distinctes de la fatigue et de l'activité de la maladie dans le temps (51).

Certaines atteintes cliniques ou biologiques spécifiques semblent favoriser la fatigue, notamment les manifestations neurologiques, les atteintes douloureuses et l'anémie (25,30,49).

La corticothérapie est indépendamment associée à la fatigue dans une étude (30).

b) Les facteurs psychologiques

La santé mentale est un prédicteur majeur de fatigue dans le LES. La dépression et l'anxiété, dont la prévalence dans la population lupique est supérieure à celle de la population générale (52,53), sont associées à la fatigue (30,47,48,50,54). Le stress semble également contribuer à la fatigue, et sa prise en charge entraîne une réduction du niveau de fatigue (55). Les troubles du sommeil sont des prédicteurs de fatigue récurrents dans le LES, qui les favorise par le biais de la douleur, de l'inflammation ou par la prise de corticoïdes (54,56–58).

c) Les comorbidités

La fibromyalgie est une cause importante de fatigue et une comorbidité fréquente, touchant 6.2% à 30% des patients atteints de LES (49,59,60). Certaines études ont montré une association

entre la fatigue et la carence en vitamine D, qui peut être favorisée par la photoprotection ou les atteintes rénales du LES (61,62). Le syndrome de Gougerot-Sjögren, l'hypothyroïdie et l'insuffisance surrénalienne, comorbidités potentielles du lupus, sont aussi des causes de fatigue (63).

Enfin, il existe de nombreuses causes générales de fatigue, sans lien avec le lupus, comme la grossesse, les infections, les cancers, certaines maladies endocrinologiques telles que le diabète ou l'hypopituitarisme, et certains traitements tels que les bêtabloquants ou les anti-histaminiques (63).

d) Les déterminants psycho-sociaux et comportementaux

Chez les patients atteints de LES, quelques études ont montré qu'un faible niveau d'activité physique et une capacité aérobie réduite entraînent une augmentation de la fatigue (64,65). Les patients atteints de LES ont souvent une activité physique diminuée et un mode de vie sédentaire, secondaires à des limitations, réelles ou perçues, comme des atteintes d'organes, des douleurs, ou des réductions de force musculaire (66).

L'obésité et le tabagisme sont aussi des prédictors de fatigue dans le LES (49,67).

Enfin, certaines études ont montré un lien entre fatigue et des paramètres sociaux, comme un faible niveau d'éducation, un faible revenu annuel, des difficultés d'accès aux soins, ou encore un faible soutien social perçu (48,49,68).

e) Identification de clusters de patients fatigués

Devant la multiplicité des prédictors de fatigue au cours du LES, une étude de notre centre a cherché à identifier des clusters de patients atteints de LES et fatigués (45). Cette étude a permis de distinguer 3 principaux clusters :

- (1) Le premier cluster (7.2% des patients) correspondait à des patients ayant une maladie active. Ils étaient peu anxieux et aucun n'avait de dépression significative.
- (2) Le deuxième cluster (25.3% des patients) était composé de patients atteints de dépression ou d'anxiété. Leur niveau de fatigue était plus sévère que celui des autres clusters.
- (3) Le dernier cluster, qui représentait la majorité des patients (67.5% des patients), correspondait à des patients n'ayant ni maladie active, ni dépression ou anxiété. Leur fatigue était significativement moins sévère que celle des autres clusters.

Il convient donc de rechercher de façon systématique les différents déterminants de fatigue dans le LES, en plus de l'évaluation de l'activité de la maladie et des troubles psychologiques.

5) Interventions thérapeutiques pour l'amélioration de la fatigue dans le lupus érythémateux systémique

Sur le plan médicamenteux, le belimumab, le blisibimod, l'hydroxychloroquine, et plus récemment l'anifrolumab ont entraîné une diminution significative de la fatigue dans des essais contrôlés randomisés, probablement en lien avec une diminution de l'activité de la maladie (69–71). Deux études suggèrent également une efficacité de la supplémentation en vitamine D sur la diminution de la fatigue dans le LES (72,73).

Plusieurs études ont montré une efficacité de divers programmes d'activité physique sur la fatigue. L'activité physique était bien tolérée, avec de rares effets secondaires, et n'a pas entraîné d'effets délétères sur l'activité de la maladie (74–76).

Des régimes avec un index glycémique bas et un faible apport calorique chez des patients atteints de LES et traités par corticoïdes ont également été associés à une réduction de la fatigue, suggérant l'effet bénéfique de la perte de poids sur la fatigue (77).

Des actes visant à prendre en charge la douleur, comme la stimulation transcutanée du nerf vague et l'acupuncture, étaient également efficaces sur la fatigue, dans des études randomisées pilotes chez des patients atteints de LES (78,79).

Enfin, de nombreuses études ont montré un effet bénéfique d'interventions psycho-sociales sur la fatigue, notamment des méthodes de « self-management » s'appuyant sur la restructuration cognitive et l'apprentissage de stratégies d'adaptation, telles que des thérapies cognitivo-comportementales ou des séances de psycho-éducation (80–82). La psychothérapie et la relaxation semblent également diminuer la fatigue chez les patients atteints de LES, même si leur effet reste faible (80).

III- Les soins centrés sur les patients par l'intermédiaire d'outils digitaux

1) Les soins centrés sur les patients

L'approche des soins centrés sur le patient est un modèle qui place le patient au centre de sa prise en charge, en considérant l'existence d'une complémentarité entre l'expérience du patient et l'expertise des professionnels de santé. Elle tient compte de la perspective du patient et de ses caractéristiques bio-psycho-sociales, et nécessite donc une écoute individuelle et une compréhension des besoins de chaque patient (83,84). Ce modèle reconnaît les capacités du patient à participer activement à sa propre prise en charge, à la fois pour l'évaluation de son état de santé, par exemple par l'intermédiaire de PROs, et pour son traitement, par exemple via le « self management » (82–84, 87–89).

a) Les Patients Reported Outcomes (PROs)

Les PROs sont définis par la Food and Drug Administration (FDA) comme « toute mesure de l'état de santé du patient rapportée directement par le patient, sans interprétation du médecin ou

d'une tierce personne ». Ces mesures sont recueillies habituellement par des questionnaires validés, et peuvent évaluer les symptômes, les fonctions physiques et mentales, la qualité de vie, la perception d'effets secondaires des traitements, ou d'autres dimensions liées à la santé (88–92).

Initialement développés pour les essais cliniques, les PROs sont de plus en plus utilisés en pratique clinique, même s'ils restent relativement peu adoptés en France par rapport aux pays anglophones (89). Plusieurs études ont montré leur utilité dans le processus de décision médicale (93).

Les PROs fournissent une mesure directe de l'expérience vécue par le patient, qui peut être différente de celle perçue par le médecin. Ils évaluent donc le ressenti réel du patient de façon plus précise et sensible qu'une appréciation réalisée par le professionnel de santé. De plus, ils permettent un suivi protocolisé de l'état de santé du patient dans le temps.

b) Le « self management »

Le « self management » est un concept qui consiste à donner aux patients les moyens de gérer eux-mêmes leur propre santé. Il correspond aux actions qu'un patient entreprend pour contrôler et diminuer l'impact de sa maladie sous les conseils de professionnels de santé (94).

Le concept de « self management » nécessite donc de fournir aux patients des informations et une éducation sur leur maladie, leur état de santé, leurs symptômes et leur traitement. Il se fonde sur un enseignement dont le but est d'acquérir des compétences variables, comme utiliser des ressources, effectuer certaines pratiques, gérer un traitement, résoudre des problèmes, prendre des décisions, planifier des actions, modifier un mode de vie (88, 95–97).

Le « self-management » peut améliorer l'état de santé des patients en leur permettant de mieux contrôler leurs symptômes et d'être plus confiants sur leur capacité à gérer leur maladie (96).

En laissant le patient prendre en charge de façon autonome certains aspects de sa maladie, le « self management » libère du temps dans la consultation médicale, permettant au médecin de se concentrer sur des aspects complexes de la prise en charge médicale.

Les dernières recommandations EULAR sur la prise en charge non pharmaceutique du LES insistent sur l'importance du « self management » (97).

Plusieurs équipes ont développé des méthodes de « self-management » spécifiquement centrés sur la prise en charge de la fatigue, qui ont montré une efficacité significative sur la réduction de la fatigue dans des maladies chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérose en plaque (98,99).

2) Les outils digitaux en médecine

A l'heure où l'utilisation d'internet et des téléphones portables se globalise, les outils digitaux sont de plus en plus utilisés, tant en recherche qu'en pratique clinique, et offrent des possibilités intéressantes pour transformer la prise en charge médicale personnalisée (100,101). Ils peuvent se présenter sous différentes formes : sites internet, applications mobiles, objets connectés, outils analytiques utilisant l'intelligence artificielle, plateformes sur les réseaux sociaux... En 2020, 21.6 milliards de dollars ont été investis dans des entreprises de santé digitale, soit 2 fois plus qu'en 2019 (100,102).

Dans le cadre des maladies chroniques, notamment en rhumatologie, les outils digitaux présentent de nombreux avantages pour améliorer la prise en charge globale des patients (100,103). Ils incarnent une approche centrée sur le patient et distancielle, accessible à tout moment en dehors des consultations, et permettent de suivre les données de santé, de proposer une éducation personnalisée et du « self-management ». Ils pourraient également réduire les coûts liés à la santé (104).

Les patients semblent être ouverts à l'utilisation d'outils digitaux médicaux (105). Une étude a révélé que 66% de la population des Etats-Unis serait intéressée par une application digitale pour prendre en charge leur santé (106). Une autre étude a montré que les patients atteints de maladie inflammatoires intestinales chroniques percevaient l'emploi de PROs en ligne comme utile (107). Dans le cadre des rhumatismes inflammatoires, 86% des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde estiment qu'une application digitale de « self-management » serait utile (108) et les patients atteints de LES disent être prêts à utiliser des technologies digitales pour améliorer la prise en charge de leur maladie (109). Les patients atteints de maladies rhumatismales chroniques souhaitent principalement des outils digitaux leur permettant d'auto-surveiller certains paramètres de santé, comme la douleur, la fatigue ou l'activité physique (105).

Enfin, plusieurs études ont démontré l'efficacité d'outils digitaux pour améliorer la prise en charge médicale de plusieurs pathologies, avec notamment des réductions des taux de complications, des meilleures adhérences aux traitements et une amélioration de la qualité de vie (110). Dans la sclérodermie systémique, des programmes en ligne de « self-management » ont significativement diminué la fatigue (111).

INTERET ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

I- Contexte du travail de thèse

La prise en charge de la fatigue représente un des défis actuels du traitement des patients atteints de LES. En effet, la fatigue est l'un des symptômes les plus fréquents et les plus invalidants des patients atteints de LES, et est à l'origine d'une altération significative de multiples aspects essentiels de la qualité de vie. Son évaluation et son traitement sont donc primordiaux dans le LES, bien qu'ils soient souvent négligés.

Les causes de fatigue dans le LES sont nombreuses, et l'influence de certains prédicteurs potentiels reste débattue, justifiant le besoin d'études complémentaires pour les analyser. De plus, la multiplicité de facteurs associés à la fatigue dans le LES rend sa prise en charge complexe et une meilleure connaissance des différents profils de fatigue et des prédicteurs qui y sont associés pourrait faciliter son traitement. Enfin, du fait de cette grande variabilité de profils, la prise en charge de la fatigue se doit d'être personnalisée et demande du temps dont ne dispose pas forcément le clinicien en consultation.

L'évaluation et la prise en charge de la fatigue dans le LES par l'intermédiaire d'un outil digital présente de nombreux avantages. Un outil digital permet un suivi et une prise en charge personnalisés et à distance, hors des consultations médicales. Il peut dispenser une grande quantité d'informations et éduquer le patient tout en le faisant participer à sa propre prise en charge, ce qui améliore l'adhérence thérapeutique et l'engagement dans les changements de comportements liés à la santé. Les patients atteints de maladies rhumatismales chroniques sont demandeurs d'outils digitaux pour auto-surveiller leurs paramètres de santé, et des outils en ligne fournissant une éducation pour le « self-management » ont déjà montré leur efficacité pour réduire la fatigue dans certaines maladies inflammatoires chroniques.

II- Objectifs du travail de thèse

L'objectif principal de mon travail de thèse était de développer un outil digital, le Lupus Expert system for the Assessment of Fatigue (LEAF), évaluant l'intensité et les caractéristiques de la fatigue ainsi que les variables communément associées à la fatigue dans le LES et proposant de façon automatisée une synthèse et des conseils personnalisés pour prendre en charge la fatigue.

Les objectifs secondaires de ce travail de recherche étaient :

- (1) d'étudier la faisabilité, l'acceptation et l'intérêt d'un outil digital pour la prise en charge de la fatigue dans le LES ;
- (2) de décrire l'intensité et les caractéristiques de la fatigue chez les patients atteints de LES ;
- (3) d'analyser les variables associées à la fatigue au cours du LES.

PATIENTS ET METHODE

I- Développement de l’outil digital LEAF

LEAF est un outil digital innovant en ligne, hébergé par LimeSurvey, et développé spécifiquement pour ce travail de thèse. LEAF évalue la sévérité et les caractéristiques de la fatigue, puis analyse la présence de potentiels prédicteurs de fatigue, notamment l’activité de la maladie, la douleur, la fibromyalgie (optionnel), l’insomnie, la dépression, l’anxiété, le stress et l’activité physique, grâce à des PROs validés. Une fois le questionnaire complété, LEAF fait une synthèse automatique des caractéristiques de la fatigue et des déterminants de fatigue identifiés, qu’il présente à l’utilisateur, avant de lui proposer des conseils personnalisés pour diminuer sa fatigue, en fonction des résultats de l’évaluation initiale (**cf annexe**).

LEAF a été développé en français, puis traduit en anglais et en espagnol par des locuteurs natifs. Il a été testé et validé par l’association de patients « Lupus Europe », qui a participé au développement de l’outil en faisant des propositions de modifications.

LEAF est accessible par le lien internet suivant :

<https://iamfatigued.limequery.org/584745?lang=fr%20>.

II- Population étudiée

Les participants à l’étude ont été recrutés par partage du lien vers l’outil LEAF à des associations de patients atteints de LES, sur les réseaux sociaux (Twitter et Facebook) et par les médecins lors de consultations médicales. Le critère d’inclusion était un diagnostic de LES confirmé par un médecin, selon le patient. Nous avons exclu les patients dont l’âge était inférieur à 18 ans. Les utilisations itératives de LEAF par un même patient n’ont pas été

analysées. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé avant l'inclusion. L'étude a été approuvée par le Comité d'Ethique de la Faculté de Médecine de Strasbourg (#CE-2021-23) et le fichier de données a été déclaré à la CNIL.

III- Evaluation de la fatigue

La fatigue a été mesurée à l'aide de trois outils : une évaluation numérique (EN) sur une échelle de 0 (absence de fatigue) à 10 (fatigue extrême), le Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (FACIT-Fatigue), et le Multidimensional Fatigue Inventory (MFI).

Le FACIT-Fatigue est un instrument d'auto-évaluation de la fatigue comportant 13 questions et validé dans le LES. Il mesure la sévérité de la fatigue et son impact chez des patients atteints de maladies chroniques, grâce à un score variant de 0 à 52. Un score plus faible indique une fatigue plus intense. Sur la base de données de la littérature, une fatigue significative était définie comme un score du FACIT-Fatigue inférieur à 34 (112–115).

Le MFI est un auto-questionnaire de 20 questions, qui évalue 5 dimensions de fatigue (fatigue générale, fatigue physique, fatigue mentale, réduction de l'activité, réduction de la motivation) sur des échelles de 4 à 20 (44).

IV- Analyse des potentiels prédicteurs de fatigue

L'activité de la maladie rapportée par le patient et la douleur étaient mesurées par des échelles numériques variant de 0 à 10 et étaient considérées comme cliniquement significatives lorsque le score était supérieur à 3.

L'anxiété et la dépression étaient évaluées par l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), un auto-questionnaire de 14 items consistant en 2 scores (un pour l'anxiété, l'autre pour la dépression) allant de 0 à 21. Le seuil pour une anxiété ou une dépression sub-clinique

est un score supérieur ou égal à 8, et le seuil pour une anxiété ou une dépression cliniquement significative est un score supérieur ou égal à 11 (116).

L'insomnie était analysée par l'Insomnia Severity Index (ISI), un instrument de 7 questions évaluant la sévérité des composants nocturnes et diurnes de l'insomnie sur échelle variant de 0 à 28. Une insomnie sub-clinique est définie par un score ISI supérieur ou égal à 8, une insomnie d'intensité modérée est définie par un score ISI supérieur ou égal à 15, une insomnie d'intensité sévère est définie par un score ISI supérieur ou égal à 22 (117).

Le niveau de stress était mesuré par la Perceived Stress Scale 10 (PSS-10), un outil de 10 items dont les normes sont déterminées par l'âge. Le niveau de stress était considéré comme élevé quand le PSS-10 était supérieur à celui de 70% de la population du même âge, très élevé quand il était supérieur à celui de 95% de la population du même âge et extrêmement élevé quand il était supérieur à celui de 99.7% de la population du même âge (118,119).

L'activité physique était évaluée par l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), un auto-questionnaire qui mesure l'intensité de l'activité physique en Metabolic Equivalent for Task (MET)-minutes par semaine. Les seuils étaient définis selon le protocole de calcul du score de l'IPAQ, se basant sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (120).

Le questionnaire Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) était proposé de façon optionnelle aux patients rapportant une douleur diffuse et chronique et utilisé pour dépister la fibromyalgie. Un score FiRST supérieur à 4/6 identifie une fibromyalgie avec un sensibilité de 90.5% et une spécificité de 85.7% (121).

V- Evaluation de l'intérêt de LEAF

Après avoir eu accès à la synthèse des caractéristiques de leur fatigue et aux conseils personnalisés pour diminuer leur fatigue, les patients évaluaient l'aide apportée par LEAF et leur propension à le conseiller à un autre patient atteint de LES sur des EN allant de 0 à 5.

Les patients pouvaient également écrire librement leurs avis sur l'outil, leurs remarques et leurs suggestions.

VI- Analyses statistiques

Les variables quantitatives sont décrites en médianes et écart interquartile (IQR), et les variables qualitatives sont décrites en valeur absolue et pourcentages. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées en utilisant les tests de Mann-Whitney ou du Chi-2. Les variables associées à une fatigue significative ont été étudiées par des modèles de régression logistique univariés et multivariés. Les corrélations ont été analysées en utilisant le test de Spearman. Tous les tests sont bilatéraux et les résultats sont considérés comme statistiquement significatifs quand le p-score est inférieur à 0.05. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel JMP17 (SAS Institute, NC, USA).

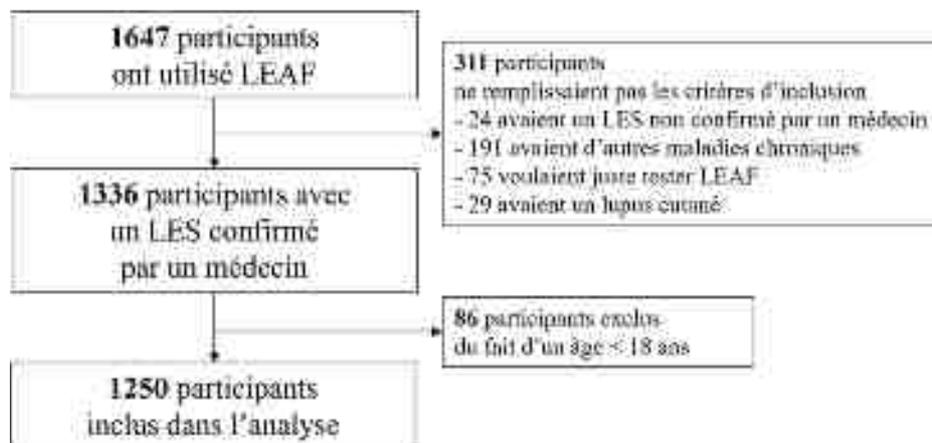
RESULTATS

I- Caractéristiques des participants

Entre mai et novembre 2022, 1647 participants ont utilisé LEAF. Parmi eux, 311 ne remplissaient pas les critères d'inclusion et 86 ont été exclus car ils étaient mineurs (âge < 18 ans). Au total, 1250 participants ont été inclus dans l'étude, et 688 ont complété entièrement le questionnaire, incluant le test de dépistage de fibromyalgie, qui était optionnel (**Figure 4**).

La majorité des 1250 participants inclus étaient des femmes (n=1190, 95.2%), avec un âge médian de 43 ans (IQR : 34-51). Les participants étaient originaires de 73 pays différents, principalement d'Europe (n=820, 66.2%) ou d'Amérique du Sud (n=178, 14.4%).

Figure 4 : Diagramme de flux



II- Intensité et caractéristiques de la fatigue

Une fatigue significative (FACIT-Fatigue<34) était rapportée par 78.9% (n= 987/1250) des participants. Le score médian de FACIT-Fatigue était de 21 (IQR : 15-29). L'intensité médiane

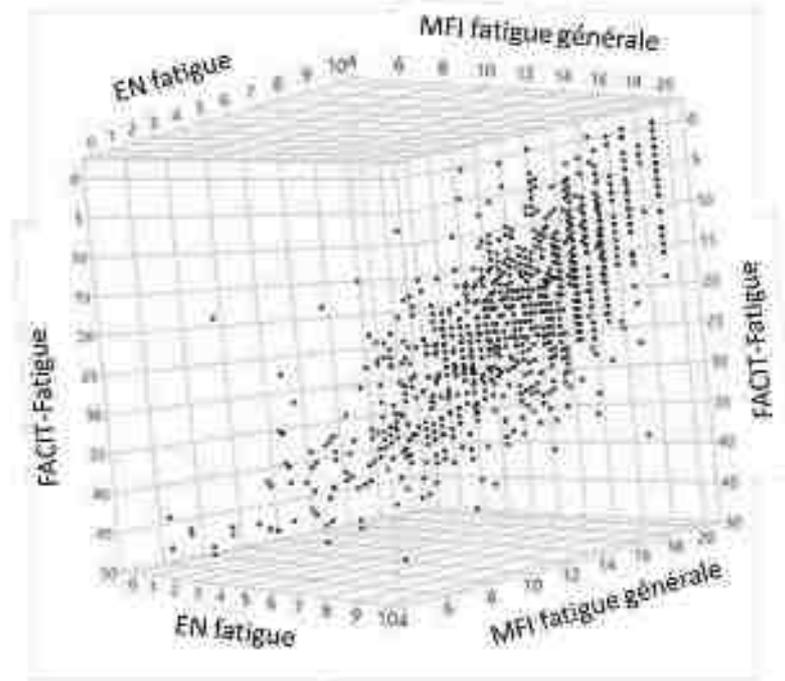
de fatigue évaluée par l'échelle numérique était de 7/10 (IQR : 6-8), et 60.8% (n=749/1231) des participants rapportaient une fatigue d'intensité sévère (EN \geq 7/10). Les scores médians du MFI étaient de 15 (IQR : 12-17) pour la fatigue physique, 13 (IQR : 10-16) pour la fatigue mentale, 14 (IQR : 11-16) pour la réduction d'activité et 14 (IQR : 11-17) pour la réduction de motivation (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Scores de fatigue des participants à LEAF

Prévalence de la fatigue, n=1250	
FACIT-Fatigue, échelle 0-52, médiane (IQR)	21 (15-29)
Fatigue significative (FACIT-Fatigue < 34), n (%)	987 (78.9)
Intensité de la fatigue, n=1250	
EN Fatigue, échelle 0-10, médiane (IQR)	7 (6-8)
Caractéristiques de la fatigue, n=1100	
MFI fatigue générale, échelle 4-20, médiane (IQR)	17 (14-19)
MFI fatigue physique, échelle 4-20, médiane (IQR)	15 (12-17)
MFI fatigue mentale, échelle 4-20, médiane (IQR)	13 (10-16)
MFI réduction d'activité, échelle 4-20, médiane (IQR)	14 (11-16)
MFI réduction de motivation, échelle 4-20, médiane (IQR)	14 (11-17)

L'intensité de la fatigue évaluée sur l'échelle numérique était fortement corrélée avec le FACIT-Fatigue ($r=-0.66$, $p<0.0001$) et modérément corrélée avec le score MFI de fatigue générale ($r=0.46$, $p<0.0001$) (**Figure 5**). Les scores MFI pour la fatigue physique et la fatigue mentale étaient significativement corrélés entre eux ($r=0.58$, $p<0.0001$) et avec le score MFI de fatigue générale (respectivement $r=0.64$, $p<0.0001$ et $r=0.54$, $p<0.0001$). Les scores MFI de réduction d'activité et de réduction de motivation étaient significativement corrélés avec les scores MFI de fatigue générale (respectivement $r=0.50$, $p<0.0001$ et $r=0.58$, $p<0.0001$), de fatigue physique (respectivement $r=0.46$, $p<0.0001$ et $r=0.80$, $p<0.0001$), et de fatigue mentale (respectivement $r=0.49$, $p<0.0001$ et $r=0.59$, $p<0.0001$).

Figure 5 : Corrélation entre les scores FACIT-Fatigue, MFI fatigue générale et échelle numérique de fatigue



III- Variables associées à la fatigue

1) Prévalence des prédicteurs de fatigue analysés

Le LES était considéré comme actif par 66.9% (n=720/1077) des participants. Une douleur significative était rapportée par 69.1% (n=730/1057) des participants, et l'intensité médiane de douleur était de 5/10 (IQR : 3-7). Un score FiRST >4, suggérant un probable diagnostic de fibromyalgie était noté chez 57.6% (n=396/688) des participants qui rapportaient une douleur diffuse chronique. Plus de la moitié des participants avaient des scores significatifs d'insomnie (n=559/1042, 53.6%), et 10.9% avaient une insomnie sévère (n=114/1042). Une anxiété et une dépression cliniquement significatives ont été mises en évidence chez respectivement 42.3% (n=369/937) et 25.4% (n=238/937) des participants. Le niveau de stress évalué par le PSS-10 était élevé chez 66.2% (n=238/937) des participants. Le niveau d'activité physique était faible

chez 42.4% (n=400/944) des participants, modéré chez 27.3% (n=258/944) des participants et élevé chez 30.3% (n=286/944) des participants (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Caractéristiques de participants à LEAF

Demographie, n=1250	
Sexe féminin, n (%)	1190 (95.2)
Age, médiane (IQR)	43 (34-51)
Origine géographique, n=1238	
Europe, n (%)	820 (66.2)
Amérique du Sud, n (%)	178 (14.4)
Amérique du Nord, n (%)	151 (12.2)
Afrique, n (%)	69 (5.6)
Asie, n (%)	16 (1.3)
Australie, n (%)	4 (0.3)
Activité de la maladie, n=1077	
EN d'activité de la maladie, échelle 0-10, médiane (IQR)	5 (3-7)
LES auto-rapporté comme actif (EN>3), n (%)	720 (66.9)
Douleur, n=1057	
EN de douleur, échelle 0-10, médiane (IQR)	5 (3-7)
Douleur significative (EN>3), n (%)	730 (69.1)
Fibromyalgie, n=688	
Score FiRST positif (>4), n (%)	396 (57.6)
Dépression, n=937	
HADS dépression, échelle 0-21, médiane (IQR)	8 (4-11)
Absence de dépression (HADS 0-7), n (%)	458 (48.9)
Dépression subclinique (HADS 8-10), n (%)	241 (25.7)
Dépression clinique (HADS 11-21), n (%)	238 (25.4)
Anxiété, n=937	
HADS anxiété, échelle 0-21, médiane (IQR)	9 (6-13)
Absence d'anxiété (HADS 0-7), n (%)	325 (34.7)
Anxiété subclinique (HADS 8-10), n (%)	216 (23.1)
Anxiété clinique (HADS 11-21), n (%)	396 (42.3)
Insomnie, n=1042	
ISI, échelle 0-28, médiane (IQR)	15 (10-19)
Absence d'insomnie (ISI 0-7), n (%)	176 (16.9)
Insomnie subclinique (ISI 8-14), n (%)	307 (29.5)
Insomnie modérée (ISI 15-21), n (%)	445 (42.7)
Insomnie sévère (ISI 22-28), n (%)	114 (10.9)
Stress, n=896	
PSS-10, échelle 0-40, médiane (IQR)	22 (17-28)
Faible niveau de stress, n (%)	36 (4.0)
Niveau de stress similaire à la population générale du même âge, n (%)	267 (29.8)
Niveau de stress élevé (> 70% de la population générale du même âge), n (%)	593 (66.2)
Niveau de stress très élevé (> 95% de la population générale du même âge), n (%)	320 (35.7)
Niveau de stress extrêmement élevé (> 99.7% de la population générale du même âge), n (%)	93 (10.4)
Activité physique, n=944	
Niveau d'activité physique faible, n (%)	400 (42.4)
Niveau d'activité physique modéré, n (%)	258 (27.3)
Niveau d'activité physique élevé, n (%)	286 (30.3)

2) Analyse univariée et multivariée des paramètres associés à la fatigue

En analyse univariée, les participants atteints de LES ayant une fatigue significative (FACIT-Fatigue<34) étaient plus souvent des femmes ($p=0.01$), percevaient leur maladie comme plus active ($p<0.0001$), avaient des douleurs de plus forte intensité ($p<0.0001$), avaient des scores plus élevés pour l'anxiété ($p<0.0001$), la dépression ($p<0.0001$), l'insomnie ($p<0.0001$), le stress ($p<0.0001$) et avaient plus souvent des scores FiRST positifs ($p<0.0001$), par comparaison aux participants n'ayant pas de fatigue significative (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Comparaison des participants avec ou sans fatigue significative

Paramètres	Participants avec une fatigue significative (n=987)	Participants sans fatigue significative (n=263)	p
Age, médiane (IQR)	43 (34-52)	41 (33-49.5)	0.19
Sexe féminin, n (%)	954/992 (96.2)	162/177 (91.5)	0.01*
EN activité de la maladie, médiane (IQR)	6 (3-7)	3 (1-5)	<0.0001*
EN douleur, médiane (IQR)	6 (3.25-7)	2 (1-4.5)	<0.0001*
Score FiRST positif, n (%)	379/611 (62.0)	17/77 (22.1)	<0.0001*
HADS anxiété, médiane (IQR)	10 (7-14)	7 (4-10)	<0.0001*
HADS dépression, médiane (IQR)	8 (5-11)	4 (2-7)	<0.0001*
ISI, médiane (IQR)	16 (11-19)	10 (5-15)	<0.0001*
Niveau de stress élevé, n (%)	540/878 (69.4)	53/118 (44.9)	<0.0001*
Niveau d'activité physique faible, n (%)	354/816 (43.4)	46/128 (35.9)	0.12

*:p <0.05

En analyse multivariée, les paramètres qui étaient indépendamment associés avec une fatigue significative étaient l'insomnie (OR 3.31 [IC95%: 1.73-4.34], $p=0.0003$), la douleur (OR 2.83 [IC95%: 1.44-5.54], $p=0.002$), un score FiRST positif (OR 2.50 [IC95%: 1.26-4.96], $p=0.008$), un LES rapporté comme actif par les patients (OR 2.26 [IC95% :1.17-4.40], $p=0.02$) et un niveau élevé de stress (OR 1.97 [IC95%: 1.01-3.83], $p=0.04$) (**Tableau 5**).

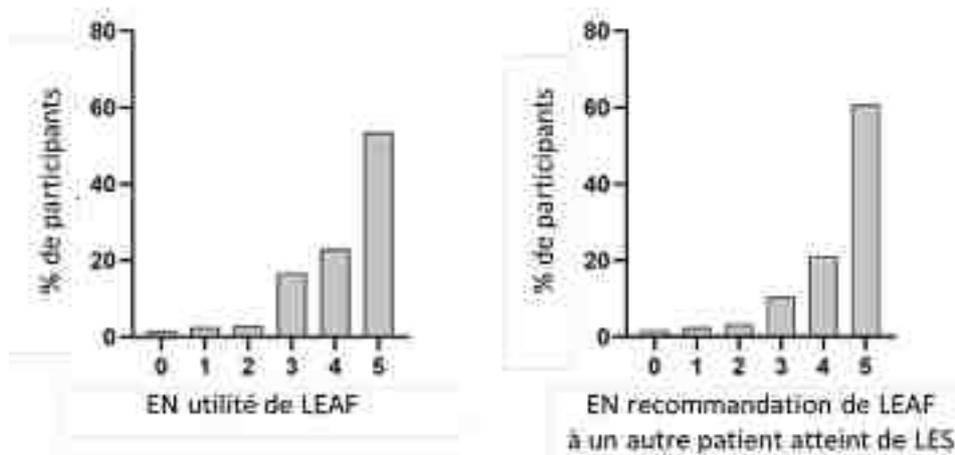
Tableau 5 : Analyse des paramètres associés à la fatigue significative

Paramètres	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR (IC95%)	p	OR (95%CI)	p
Sexe féminin	2.10 (0.69-6.43)	0.26	-	-
LES auto-rapporté comme actif	4.55 (2.63-7.89)	<0.0001*	2.26 (1.17-4.40)	0.02*
Douleur significative	5.68 (3.26-9.90)	<0.0001*	2.83 (1.44-5.54)	0.002*
Score FiRST positif	4.87 (2.67-8.85)	<0.0001*	2.50 (1.26-4.96)	0.008*
Anxiété clinique	2.24 (1.27-3.96)	0.006*	0.94 (0.46-1.93)	0.88
Dépression clinique	4.14 (1.75-9.80)	0.0003*	1.92 (0.74-4.99)	0.18
Insomnie clinique	4.46 (2.45-8.11)	<0.0001*	3.31 (1.73-4.34)	0.0003*
Niveau de stress élevé	3.71 (2.15-6.41)	<0.0001*	1.97 (1.01-3.83)	0.045*
Niveau d'activité physique faible	1.42 (0.81-2.48)	0.27	-	-

*: p < 0.05

IV- Acceptation et utilité de LEAF

Parmi les participants, 93.2% ont trouvé LEAF utile ($EN \geq 3/5$) et 53.4% l'ont trouvé extrêmement utile ($EN=5/5$). Plus de 92% des participants recommanderaient LEAF à un autre patient atteint de LES ($EN \geq 3/5$) et 60.7% seraient extrêmement enclins à le recommander ($EN=5/5$) (Figure 6).

Figure 6 : Intérêt de LEAF selon les participants

V- Avis qualitatif des patients sur LEAF

Plusieurs participants ont apprécié la possibilité de pouvoir s'exprimer sur leur fatigue et d'avoir une reconnaissance de l'existence de leur fatigue : « *It helped me to 'talk' about how I am feeling on a day to day basis.* », « *First time in 9 years it feels like someone understands the difference between fatigue and depression.* ». D'autres participants ont pu comprendre l'influence de certains facteurs sur leur fatigue et envisager des solutions : « *This is really fantastic, it can all feel so muddled and it helps me see where the problems are more precisely.* », « *Just need to try and get an appointment with my rheumatologist to discuss fibromyalgia* », « *It makes me think about my timetable and how to adjust it.* ». Un participant a relevé l'avantage d'un outil digital pour son accès à distance et la possibilité d'un suivi : « *It's a perfect tool that can be used at any time, and can be useful for a later follow-up (to see the individual progress).* ».

Certains participants étaient cependant d'avis que les informations étaient trop générales : « *They are too generic* », « *Its not very specific.* ». Plusieurs participants ont notamment trouvé que les conseils donnés sur l'activité physique n'étaient pas adaptés à leur état de santé : « *I'd love to exercise more but it will make me more sick so I had to cut back. This just gives the recommendation for healthy people.* », « *when your fatigue is this bad and you're flared up you can't exercise* ». Enfin, un utilisateur aurait souhaité plus de conseils pour gérer l'impact de la maladie sur sa santé mentale : « *More focus on [...] strategies to manage the impact of living with chronic illness on mental health.* ».

DISCUSSION

I- Développement de l'outil digital LEAF

Pour ce travail de thèse, nous avons développé un outil digital en ligne qui évalue l'intensité et les caractéristiques de la fatigue, recherche les prédicteurs de fatigue propres au patient et propose des recommandations personnalisées automatiques pour améliorer son niveau de fatigue. Cet outil innovant est le premier dispositif digital à proposer une prise en charge de la fatigue dans le LES. Il a été utilisé avec succès par une large cohorte internationale de 1250 patients atteints de LES, avec un taux de satisfaction très élevé.

Le domaine de la médecine digital étant en pleine expansion et offrant de nombreuses possibilités, il semblait totalement adapté pour la prise en charge de la fatigue. Notamment, les outils digitaux permettent une prise en charge distancielle et centrée sur le patient, avec l'opportunité de transmettre une grande quantité d'informations et de promouvoir le « self management », et ont déjà démontré leurs bénéfices (105,110). De plus, les patients atteints de LES sont demandeurs d'outils digitaux permettant de suivre leurs paramètres de santé (105,109).

L'intérêt de LEAF était de permettre aux patients atteints de LES d'évaluer et de suivre eux-mêmes l'évolution de leur niveau de fatigue dans le temps, et à tout moment, ainsi que de pouvoir rechercher individuellement les facteurs prédictifs de leur fatigue qui ne sont pas directement secondaires à l'activité de leur maladie, et sur lesquels ils peuvent agir sans nécessité d'intervention médicale, en modifiant leur mode de vie par exemple. Un des buts de LEAF était de permettre aux patients de mieux comprendre leur fatigue et les facteurs qui la déterminent en leur fournissant des informations personnalisées et fondées sur des preuves médicales. LEAF offre aux patients une reconnaissance de leur fatigue et un moyen de

l'exprimer. Il donne également la possibilité aux patients d'être impliqués et acteurs de leur propre prise en charge. Enfin, LEAF a l'avantage d'évaluer la fatigue et certains de ses prédicteurs sans intervention médicale, et permet donc de gagner du temps en consultation médicale.

II- Analyse des caractéristiques de la fatigue dans le LES

La fatigue était fréquente dans la cohorte de l'étude LEAF, touchant 78.9% des participants, et sévère, avec une intensité médiane de 7/10. Le design de l'étude expose à un risque de biais de sélection ayant pu influencer les résultats de prévalence de la fatigue, car les patients ne se sentant pas fatigués ont probablement moins utilisé l'outil. Cependant, nos résultats sont comparables à ceux de la littérature (33).

Dans cette étude, nous avons analysé les dimensions de fatigue, en particulier la fatigue mentale et la fatigue physique, qui n'étaient pas décrites dans la littérature pour les patients atteints de LES. Les résultats montrent l'absence d'intérêt notable à étudier spécifiquement chaque dimension de la fatigue dans le LES, car les niveaux de fatigue mentale et physique étaient globalement similaires, et corrélés entre eux ainsi qu'avec le niveau de fatigue générale. Ils étaient également corrélés de la même manière avec le niveau de retentissement de la fatigue sur l'activité et la motivation.

Comme attendu, notre étude a montré un impact négatif important de la fatigue sur les activités de la vie quotidienne et la motivation à accomplir des tâches.

Au total, ces résultats confirment le besoin urgent de développer des solutions pour évaluer et améliorer la prise en charge spécifique de la fatigue dans le LES.

De façon intéressante, les scores de fatigue FACIT-Fatigue, MFI fatigue générale, et l'échelle numérique d'intensité de la fatigue étaient corrélés, ce qui renforce la validité interne de notre

étude. L'échelle numérique, bien qu'elle soit moins détaillée que les autres scores, apparaît donc comme une alternative rapide et fiable pour évaluer la fatigue dans le LES, par exemple en consultation.

III- Analyse des prédicteurs de fatigue dans le LES

Parmi tous les paramètres testés, ceux qui étaient significativement et indépendamment associés à la fatigue étaient l'insomnie, la douleur, la fibromyalgie, le stress et une activité de la maladie auto-rapportée.

L'insomnie était la variable qui avait l'association la plus forte avec la fatigue dans notre étude (OR à 3.31 (IC95% : 1.73-4.34). De plus, sa prévalence était importante dans notre cohorte, puisqu'elle concernait 53.6% des participants et 60.0% des patients ayant une fatigue significative. Elle était sévère chez 10.9% des participants. Une revue systématique de la littérature avait déjà montré la prévalence élevée de troubles du sommeil chez les patients atteints de LES, estimée entre 55% et 85% de la population lupique (58). Les principaux facteurs pouvant influencer la qualité du sommeil dans le LES sont la douleur, l'inflammation, la prise de corticoïdes et les troubles mentaux. L'association des troubles du sommeil et de la fatigue a déjà été décrite chez les patients atteints de LES (54,56). Ces résultats renforcent donc l'importance d'évaluer la qualité du sommeil chez les patients atteints de LES.

La douleur et la fibromyalgie sont déjà connues pour être des prédicteurs majeurs de fatigue, que ce soit dans la population générale ou chez les patients atteints de LES (30,48,60). Notre étude montre que leur prévalence est importante, et que l'intensité de douleur reste élevée (médiane à 6/10 chez les patients avec une fatigue significative). Leur prise en charge est donc essentielle et insuffisante.

Peu d'études ont analysé la contribution du stress dans le développement de la fatigue dans le LES (55,122). L'étude LEAF confirme la forte association entre le stress et la fatigue chez les patients atteints de LES, de façon indépendante d'autres facteurs comme l'anxiété ou la dépression. Le stress, défini comme des perceptions et réactions subjectives négatives inadaptées à des événements de la vie, peut donc être induit par le fardeau du LES, et les résultats de notre étude ont montré que les patients atteints de LES sont effectivement plus stressés que la population générale : 2/3 des patients avaient un niveau de stress supérieur à celui de 70% de la population générale du même âge. Le stress doit donc être considéré comme une entité à part entière et être évalué et traité en cas de fatigue au cours du LES. Une étude a montré qu'une intervention de traitement du stress sur 6 semaines chez des patients afro-américains atteints de LES a permis une réduction significative de la fatigue (123).

L'influence de l'activité du LES sur la fatigue reste controversée, puisque plusieurs études ont trouvé des résultats contradictoires (30,51). Dans notre étude, nous avons mis en évidence une association significative et indépendante entre la fatigue et l'activité de la maladie auto-évaluée par le patient. Ces résultats doivent être interprétés prudemment car l'estimation de l'activité du LES par le patient et par le médecin sont divergents (124,125). De plus, l'activité de la maladie perçue par le patient peut être influencée par la fatigue elle-même (126,127).

Dans notre étude, les patients avec une fatigue significative avaient des scores HADS d'anxiété et de dépression plus élevés que ceux sans fatigue. Cependant, nous n'avons pas trouvé d'association indépendante entre ces variables et la fatigue en analyse multivariée, à l'inverse de plusieurs études publiées (30,56,128). Ces résultats s'expliquent probablement par le fait que l'anxiété et la dépression peuvent être de potentiels facteurs confondants influençant d'autres prédicteurs ayant une plus forte association avec la fatigue, comme le stress, la fibromyalgie ou l'insomnie, qui ne sont pas toujours analysés dans les études. Cette hypothèse est renforcée par les résultats d'une étude ayant montré que lorsqu'on ajoute l'analyse de

l'influence du stress sur la fatigue dans le LES, l'association entre la dépression et la fatigue n'est plus significative en analyse multivariée (55). Les effets de la dépression et de l'anxiété sur la fatigue sont donc potentiellement médiés par le stress.

Dans l'étude LEAF, la proportion de patients ayant un faible niveau d'activité physique n'était pas différente entre les patients ayant une fatigue significative et les autres. Le faible niveau d'activité physique n'était pas associé à la fatigue significative. Bien que le niveau d'activité physique ne soit pas un prédicteur de fatigue dans notre étude, une activité physique régulière semble diminuer significativement la fatigue, en plus d'avoir de nombreux autres bénéfices, et devrait donc être tout de même conseillée (74). Très peu d'études ont analysé le niveau d'activité physique dans le LES, et nos résultats montrent qu'une proportion importante (42.2% de la cohorte) de patients atteints de LES ont un faible niveau d'activité physique, inférieur aux recommandations internationales pour la population générale. Il pourrait être intéressant d'utiliser les données recueillies par LEAF pour étudier les facteurs associés à un faible niveau d'activité physique dans le LES et les freins potentiels, afin de mieux pouvoir conseiller les patients vis à vis de l'activité physique.

IV- Utilité de LEAF

L'outil digital LEAF a été utilisé avec satisfaction par une grande cohorte de patients atteints de LES, démontrant ainsi la faisabilité et de l'acceptation d'un outil digital pour la prise en charge de la fatigue dans le LES.

De plus, de nombreux patients (220 patients entre mai et novembre 2022) atteints d'autres maladies chroniques (lupus cutané, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Sjögren, spondylarthrites...) ont utilisé LEAF. Ceci démontre la demande importante d'une évaluation et prise en charge de la fatigue dans le cadre de multiples pathologies chroniques, ainsi que

l'absence d'outil adapté disponible. Il pourrait donc être intéressant de développer un outil digital similaire de prise en charge personnalisé de la fatigue pour les patients atteints de maladies rhumatismales inflammatoires chroniques.

Une très large majorité des patients a trouvé LEAF utile et le recommanderait à d'autres patients. Le taux de satisfaction a pu être partiellement biaisé car le recueil de la satisfaction des patients a été fait à la fin du questionnaire et a donc été rempli uniquement par les patients qui ont réalisé l'ensemble du questionnaire ; ceux qui ont quitté le questionnaire plus tôt, potentiellement car ils n'étaient pas satisfaits par l'outil digital, n'ont donc pas pu donner leur avis sur l'utilité de LEAF.

L'outil LEAF compte de nombreux atouts. Il répond aux recommandations de l'EULAR sur les éléments importants à considérer lors du développement d'outils digitaux pour la prise en charge des maladies en rhumatologie (124). En effet, les questionnaires, informations et recommandations données se basent sur des données récentes validées dans la littérature. Les patients atteints de LES ont été impliqués dans son développement afin de répondre directement à leurs besoins et priorités. De fait, l'association de patients « Lupus Europe » a testé LEAF et a émis des propositions de modifications avant que l'outil soit déployé. Une transparence quant aux médecins ayant créé l'application, l'absence de source de financement et le processus de développement a été fournie. Une autre force de LEAF est l'utilisation de PROs, qui permettent une approche validée et centrée sur les patients pour surveiller la fatigue et les paramètres de santé. De plus, LEAF est un outil multilingue et donc accessible à un grand nombre de patients atteints de LES, issus de 73 pays. Enfin, LEAF était simple d'utilisation et le parcours complet ne demandait que peu de temps (15 minutes). Le feedback donné par l'outil était automatique et personnalisé, ce qui permettait aux patients d'avoir accès à une éducation individuelle.

Une des limites de LEAF rapportée par les patients était que les informations fournies n'étaient pas assez personnalisées. Notamment, ils trouvaient que les recommandations données sur

l'activité physique n'étaient pas toujours adaptées à leur état de santé. Cela s'explique par l'absence de recommandations officielles sur l'activité physique dans le LES. Il est donc primordial d'en développer. Une autre limite est l'impossibilité pour l'outil LEAF de rechercher certains prédicteurs connus de fatigue, comme l'anémie, l'atteinte d'organe ou la carence en vitamine D. Il ne se substitue donc pas à l'évaluation médicale qui reste indispensable, mais peut être utilisé en parallèle des consultations médicales. Enfin, la principale limite de l'étude est l'absence de démonstration formelle que l'outil améliore la fatigue. Cependant, les retours des patients étaient très encourageants : beaucoup ont pu pour la première fois comprendre la contribution de certains facteurs dans leur état de fatigue.

Maintenant que nous avons confirmé la faisabilité, l'acceptation et l'utilité d'un tel outil, nous avons pour perspective de développer une nouvelle version de LEAF, en améliorant certains aspects de l'outil selon les retours des patients. Cette deuxième version ciblera plus généralement la population des patients atteints de maladies rhumatologiques inflammatoires chroniques et sera disponible en plusieurs langues.

CONCLUSION

La fatigue est une manifestation fréquente et souvent sévère chez les patients atteints de LES, et a un impact significatif sur les activités quotidiennes. L'insomnie, la douleur, la fibromyalgie, le stress et l'activité de la maladie telle que déclarée par les patients sont des prédicteurs indépendants de fatigue au cours du LES et devraient donc être régulièrement évalués chez les patients atteints de LES fatigués. Un outil numérique tel que LEAF, qui évalue l'intensité et les caractéristiques de la fatigue, ainsi que ses prédicteurs potentiels, et fournit des recommandations personnalisées automatisées pour faire face à la fatigue dans LES, est bien accepté et considéré comme utile par les patients. Il pourrait donc être intégré à une prise en charge holistique du LES.

Vu

Strasbourg, le 11/07/2023

La présidente du jury de thèse

Professeure Anne-Sophie KORGANOW



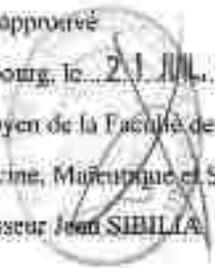
Vu et approuvé

Strasbourg, le 21 JUIL. 2023

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Médecine et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILLA



ANNEXES

Annexe 1 : Evaluation de la fatigue par le FACIT-Fatigue sur LEAF

Bitte beachten: Beantworten Sie die folgenden Aussagen, wie Sie sich in den letzten 7 Tagen fühlen.

	Peu du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement
Je suis si fatigué(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je ressens une fatigue générale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je suis sans énergie (sans force)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Je suis sans fatigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Je suis si fatigué(e) que je ne peux pas faire ce que je veux	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je suis mal à l'aise en raison de ma fatigue	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je dois dormir beaucoup plus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je suis trop fatigué(e) pour manger	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je ne suis capable que de faire des choses faciles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je suis frustré(e) d'être trop fatigué(e) pour pouvoir faire ce que je veux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Je dois limiter mes autres activités parce que je suis fatigué(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Annexe 2 : Synthèse des caractéristiques de la fatigue par LEAF

- > Votre niveau de FATIGUE est significativement PLUS ÉLEVÉ que celui de la population générale (sans lupus).
- > Je constate une fatigue PHYSIQUE SEVERE et une fatigue MENTALE PEU INTENSE.
- > On peut noter un impact modéré de votre fatigue sur vos activités quotidiennes.

Annexe 3 : Recommandations pour la prise en charge de l'insomnie par LEAF

= *Yaniv Sivan et al. (2018), <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1408-4>*

Vous devriez discuter à votre médecin, pour une évaluation et éventuellement un traitement.

La qualité de votre sommeil peut être affectée par de nombreux facteurs : des conditions de travail, l'activité de votre métier, de l'anxiété ou de la dépression, la prise de certains médicaments comme les antidépresseurs, mais également par le bruit, l'insolation ou les températures sans parler de votre mode de vie. Il est recommandé de prendre les médicaments le matin (sauf cas le soir), une routine stricte de sommeil, au moins certaines habitudes médicales (flux gastro-œsophagien, hyperthyroïdie, apnée du sommeil, etc.).

Voici quelques conseils pour avoir une bonne hygiène de sommeil : se coucher et se lever aux heures de sommeil régulières, de dormir dans une chambre où les sources de lumière et de bruit sont réduites au minimum (pas de télévision, ordinateur ou téléphone dans la chambre), éviter une alimentation riche en sucre et alcool, éviter de travailler tard le soir, de fumer ou de boire de l'alcool avant de se coucher, éviter une activité physique (sauf si elle est recommandée par votre médecin), éviter de travailler tard le soir.

En général, les adultes à l'âge adulte ont besoin d'environ 7 heures de sommeil par nuit. Plus on a le corps âgé, plus le sommeil peut varier dans sa durée et sa qualité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tsokos GC. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* déc 2011;365(22):2110-21.
2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* sept 2019;71(9):1400-12.
3. Zen M, Salmaso L, Barbiellini Amidei C, Fedeli U, Bellio S, Iaccarino L, et al. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus over the last decade: Data from a large population-based study. *Eur J Intern Med.* juin 2023;112:45-51.
4. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis.* mars 2023;82(3):351-6.
5. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev.* nov 2014;13(11):1082-9.
6. Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 août 2023;82(8):999-1014.
7. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr.* 2020;16(1):19-30.
8. Postal M, Vivaldo JF, Fernandez-Ruiz R, Paredes JL, Appenzeller S, Niewold TB. Type I interferon in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Immunol.* déc 2020;67:87-94.
9. Cervera R, Doria A, Amoura Z, Khamashta M, Schneider M, Guillemain F, et al. Patterns of systemic lupus erythematosus expression in Europe. *Autoimmun Rev.* juin 2014;13(6):621-9.
10. Leuchten N, Milke B, Winkler-Rohlfing B, Daikh D, Dörner T, Johnson SR, et al. Early symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE) recalled by 339 SLE patients. *Lupus.* août 2018;27(9):1431-6.
11. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 1 mars 1993;72(2):113-24.
12. Felten R, Scher F, Sibilia J, Chasset F, Arnaud L. Advances in the treatment of systemic lupus erythematosus: From back to the future, to the future and beyond. *Joint Bone Spine.* 1 juill 2019;86(4):429-36.
13. Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, Dasgupta A, Ward MM. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016. *Ann Rheum Dis.* déc 2017;76(12):2009-16.
14. Schmeding A, Schneider M. Fatigue, health-related quality of life and other patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* juin 2013;27(3):363-75.
15. Vollenhoven RF van, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 juin 2014;73(6):958-67.
16. Jason LA, Evans M, Brown M, Porter N. What is Fatigue? Pathological and Nonpathological Fatigue. *PM&R.* 2010;2(5):327-31.

17. Ream E, Richardson A. Fatigue: a concept analysis. *International Journal of Nursing Studies*. oct 1996;33(5):519-29.
18. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in Healthy and Diseased Individuals. *Am J Hosp Palliat Care*. 1 août 2014;31(5):562-75.
19. Hardy SE, Studenski SA. Qualities of Fatigue and Associated Chronic Conditions Among Older Adults. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1 juin 2010;39(6):1033-42.
20. Norheim KB, Jonsson G, Omdal R. Biological mechanisms of chronic fatigue. *Rheumatology*. 2011;50(6):1009.
21. Bluthé RM, Beaudu C, Kelley KW, Dantzer R. Differential effects of IL-1ra on sickness behavior and weight loss induced by IL-1 in rats. *Brain Res*. 17 avr 1995;677(1):171-6.
22. Bower JE, Ganz PA, Aziz N, Fahey JL. Fatigue and proinflammatory cytokine activity in breast cancer survivors. *Psychosom Med*. août 2002;64(4):604-11.
23. Harboe E, Tjensvoll AB, Vefring HK, Gøransson LG, Kvaløy JT, Omdal R. Fatigue in primary Sjögren's syndrome – A link to sickness behaviour in animals? *Brain, Behavior, and Immunity*. 1 nov 2009;23(8):1104-8.
24. Omdal R, Gunnarsson R. The effect of interleukin-1 blockade on fatigue in rheumatoid arthritis--a pilot study. *Rheumatol Int*. août 2005;25(6):481-4.
25. Harboe E, Greve OJ, Beyer M, Gøransson LG, Tjensvoll AB, Maroni S, et al. Fatigue is associated with cerebral white matter hyperintensities in patients with systemic lupus erythematosus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 2008;79(2):199-201.
26. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci*. 1 oct 2000;179(S 1-2):34-42.
27. Bower JE, Ganz PA, Aziz N. Altered cortisol response to psychologic stress in breast cancer survivors with persistent fatigue. *Psychosom Med*. avr 2005;67(2):277-80.
28. Cleare AJ. The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome. *Endocr Rev*. avr 2003;24(2):236-52.
29. Avalos I, Chung CP, Oeser A, Milne GL, Morrow JD, Gebretsadik T, et al. Oxidative stress in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity and symptoms. *Lupus*. 2007;16(3):195-200.
30. Arnaud L, Gavand PE, Voll R, Schwarting A, Maurier F, Blaison G, et al. Predictors of fatigue and severe fatigue in a large international cohort of patients with systemic lupus erythematosus and a systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford)*. 1 juin 2019;58(6):987-96.
31. Berrios GE. Feelings of fatigue and psychopathology: a conceptual history. *Compr Psychiatry*. 1990;31(2):140-51.
32. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. oct 2014;11(10):597-609.
33. 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.
34. Sterling K, Gallop K, Swinburn P, Flood E, French A, Al Sawah S, et al. Patient-reported fatigue and its impact on patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. févr 2014;23(2):124-32.
35. Raymond K, Park J, Joshi AV, White MK. Patient Experience With Fatigue and Qualitative Interview-Based Evidence of Content Validation of The FACIT-Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Ther*. mars 2021;8(1):541-54.

36. Mathias SD, Berry P, De Vries J, Pascoe K, Colwell HH, Chang DJ, et al. Patient experience in systemic lupus erythematosus: development of novel patient-reported symptom and patient-reported impact measures. *J Patient Rep Outcomes*. 2017;2(1):11.
37. Elefante E, Tani C, Stagnaro C, Ferro F, Parma A, Carli L, et al. Impact of fatigue on health-related quality of life and illness perception in a monocentric cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *RMD Open*. févr 2020;6(1):e001133.
38. Du X, Zhao Q, Zhuang Y, Chen H, Shen B. Fatigue of systemic lupus erythematosus in China: contributors and effects on the quality of life. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1729-35.
39. Basta F, Margiotta DPE, Vadacca M, Vernuccio A, Mazzuca C, Picchianti Diamanti A, et al. Is fatigue a cause of work disability in systemic lupus erythematosus? Results from a systematic literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. juill 2018;22(14):4589-97.
40. Kier AØ, Midtgaard J, Hougaard KS, Berggreen A, Bukh G, Hansen RB, et al. How do women with lupus manage fatigue? A focus group study. *Clin Rheumatol*. août 2016;35(8):1957-65.
41. Machado MO, Kang NYC, Tai F, Sambhi RDS, Berk M, Carvalho AF, et al. Measuring fatigue: a meta-review. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(9):1053-69.
42. Barbacki A, Petri M, Aviña-Zubieta A, Alarcón GS, Bernatsky S. Fatigue Measurements in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. nov 2019;46(11):1470-7.
43. Lai JS, Beaumont JL, Ogale S, Brunetta P, Cella D. Validation of the functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale in patients with moderately to severely active systemic lupus erythematosus, participating in a clinical trial. *J Rheumatol*. avr 2011;38(4):672-9.
44. Bakalidou D, Krommydas G, Abdimiotti T, Theodorou P, Doskas T, Fillopoulos E. The Dimensionality of the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) Derived From Healthy Adults and Patient Subpopulations: A Challenge for Clinicians. *Cureus*. juin 2022;14(6):e26344.
45. Arnaud L, Mertz P, Amoura Z, Voll RE, Schwarting A, Maurier F, et al. Patterns of fatigue and association with disease activity and clinical manifestations in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 11 nov 2020;
46. Li HJ, Du Q, Wang SY, Guan SQ, Zhan HH, Tian W, et al. [The application and influence factors of FACIT Fatigue Scale in SLE patients]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 19 sept 2017;97(35):2775-8.
47. Da Costa D, Dritsa M, Bernatsky S, Pineau C, Ménard HA, Dasgupta K, et al. Dimensions of fatigue in systemic lupus erythematosus: relationship to disease status and behavioral and psychosocial factors. *J Rheumatol*. juill 2006;33(7):1282-8.
48. Jump RL, Robinson ME, Armstrong AE, Barnes EV, Kilbourn KM, Richards HB. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disease activity, pain, depression, and perceived social support. *J Rheumatol*. sept 2005;32(9):1699-705.
49. Burgos PI, Alarcón GS, McGwin G, Crews KQ, Reveille JD, Vilá LM. Disease Activity and Damage are not Associated with Increased Levels of Fatigue in Systemic Lupus Erythematosus Patients from LUMINA LXVII, a Multiethnic Cohort. *Arthritis Rheum*. 15 sept 2009;61(9):1179-86.
50. Yilmaz-Oner S, Ilhan B, Can M, Alibaz-Oner F, Polat-Korkmaz O, Ozen G, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus : Association with disease activity, quality of life and psychosocial factors. *Z Rheumatol*. déc 2017;76(10):913-9.
51. Moazzami M, Strand V, Su J, Touma Z. Dual trajectories of fatigue and disease activity in an inception cohort of adults with systemic lupus erythematosus over 10 years. *Lupus*. avr 2021;30(4):578-86.

52. Figueiredo-Braga M, Cornaby C, Cortez A, Bernardes M, Terroso G, Figueiredo M, et al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. *Medicine (Baltimore)*. juill 2018;97(28):e11376.
53. Palagini L, Mosca M, Tani C, Gemignani A, Mauri M, Bombardieri S. Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus*. avr 2013;22(5):409-16.
54. Iaboni A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB, Moldofsky H. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *J Rheumatol*. déc 2006;33(12):2453-7.
55. Azizoddin DR, Jolly M, Arora S, Yelin E, Katz P. Longitudinal Study of Fatigue, Stress, and Depression: Role of Reduction in Stress Toward Improvement in Fatigue. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. oct 2020;72(10):1440-8.
56. Mckinley PS, Ouellette SC, Winkel GH. The contributions of disease activity, sleep patterns, and depression to fatigue in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 1995;38(6):826-34.
57. Da Costa D, Bernatsky S, Dritsa M, Clarke AE, Dasgupta K, Keshani A, et al. Determinants of sleep quality in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 15 avr 2005;53(2):272-8.
58. Palagini L, Tani C, Mauri M, Carli L, Vagnani S, Bombardieri S, et al. Sleep disorders and systemic lupus erythematosus. *Lupus*. févr 2014;23(2):115-23.
59. Huang FF, Fang R, Nguyen MH, Bryant K, Gibson KA, O'Neill SG. Identifying co-morbid fibromyalgia in patients with systemic lupus erythematosus using the Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire. *Lupus*. 1 oct 2020;29(11):1404-11.
60. Taylor J, Skan J, Erb N, Carruthers D, Bowman S, Gordon C, et al. Lupus patients with fatigue—is there a link with fibromyalgia syndrome? *Rheumatology*. 1 juin 2000;39(6):620-3.
61. Stockton KA, Kandiah DA, Paratz JD, Bennell KL. Fatigue, muscle strength and vitamin D status in women with systemic lupus erythematosus compared with healthy controls. *Lupus*. mars 2012;21(3):271-8.
62. Carrión-Barberà I, Salman-Monte TC, Castell S, Castro F, Ojeda F, Carbonell J. Prevalence and factors associated with fatigue in female patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*. 9 nov 2018;151(9):353-8.
63. Mertz P, Schlencker A, Schneider M, Gavand PE, Martin T, Arnaud L. Towards a practical management of fatigue in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. nov 2020;7(1).
64. Tench C, Bentley D, Vleck V, McCurdie I, White P, D'Cruz D. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 1 mars 2002;29(3):474-81.
65. Balsamo S, da Mota LMH, de Carvalho JF, Nascimento D da C, Tibana RA, de Santana FS, et al. Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 8 sept 2013;14:263.
66. Mancuso CA, Perna M, Sargent AB, Salmon JE. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. mars 2011;20(3):231-42.
67. Patterson SL, Schmajuk G, Jafri K, Yazdany J, Katz P. Obesity is Independently Associated With Worse Patient-Reported Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. janv 2019;71(1):126-33.
68. Zonana-Nacach A, Roseman JM, McGwin G, Friedman AW, Baethge BA, Reveille JD, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VI: Factors associated with fatigue within 5 years of criteria diagnosis. LUMINA Study Group. *LUPus in MInority populations: NAture vs Nurture*. *Lupus*. 2000;9(2):101-9.

69. Strand V, Berry P, Lin X, Asukai Y, Punwaney R, Ramachandran S. Long-Term Impact of Belimumab on Health-Related Quality of Life and Fatigue in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Six Years of Treatment. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. juin 2019;71(6):829-38.
70. Petri MA, Martin RS, Scheinberg MA, Furie RA. Assessments of fatigue and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus enrolled in the Phase 2 clinical trial with blisibimod. *Lupus*. 1 janv 2017;26(1):27-37.
71. Yokogawa N, Eto H, Tanikawa A, Ikeda T, Yamamoto K, Takahashi T, et al. Effects of Hydroxychloroquine in Patients With Cutaneous Lupus Erythematosus: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group Trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2017;69(4):791-9.
72. Ruiz-Irastorza G, Gordo S, Olivares N, Egurbide MV, Aguirre C. Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: Effects on fatigue, disease activity, and damage. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. août 2010;62(8):1160-5.
73. Lima GL, Paupitz J, Aikawa NE, Takayama L, Bonfa E, Pereira RMR. Vitamin D Supplementation in Adolescents and Young Adults With Juvenile Systemic Lupus Erythematosus for Improvement in Disease Activity and Fatigue Scores: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. janv 2016;68(1):91-8.
74. O'Dwyer T, Durcan L, Wilson F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. *Semin Arthritis Rheum*. oct 2017;47(2):204-15.
75. Mahieu MA, Ahn GE, Chmiel JS, Dunlop DD, Helenowski IB, Semanik P, et al. Fatigue, patient reported outcomes, and objective measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. oct 2016;25(11):1190-9.
76. Tench CM, McCarthy J, McCurdie I, White PD, D'Cruz DP. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial of exercise. *Rheumatology (Oxford)*. sept 2003;42(9):1050-4.
77. Davies RJ, Lomer MCE, Yeo SI, Avloniti K, Sangle SR, D'Cruz DP. Weight loss and improvements in fatigue in systemic lupus erythematosus: a controlled trial of a low glycaemic index diet versus a calorie restricted diet in patients treated with corticosteroids. *Lupus*. mai 2012;21(6):649-55.
78. Aranow C, Atish-Fregoso Y, Lesser M, Mackay M, Anderson E, Chavan S, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation reduces pain and fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, sham-controlled pilot trial. *Ann Rheum Dis*. févr 2021;80(2):203-8.
79. Greco CM, Kao AH, Maksimowicz-McKinnon K, Glick RM, Houze M, Sereika SM, et al. Acupuncture for systemic lupus erythematosus: a pilot RCT feasibility and safety study. *Lupus*. déc 2008;17(12):1108-16.
80. Karlson EW, Liang MH, Eaton H, Huang J, Fitzgerald L, Rogers MP, et al. A randomized clinical trial of a psychoeducational intervention to improve outcomes in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. juin 2004;50(6):1832-41.
81. Health outcome improvements in patients with systemic lupus erythematosus using two telephone counseling interventions - Austin - 1996 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1529-0131\(199610\)9:5%3C391::AID-ANR1790090508%3E3.0.CO;2-V](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1529-0131(199610)9:5%3C391::AID-ANR1790090508%3E3.0.CO;2-V)
82. Sohng KY. Effects of a self-management course for patients with systemic lupus erythematosus. *J Adv Nurs*. juin 2003;42(5):479-86.
83. Coulter A, Oldham J. Person-centred care: what is it and how do we get there? *Future Hosp J*. juin 2016;3(2):114-6.
84. Weissman J, Millenson M, Haring R. Patient-centered care: Turning the rhetoric into reality. *American Journal of Managed Care*. 1 janv 2017;23:e31-2.

85. Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, Ryan S, Shepperd S, Perera R. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 3 mars 2015;2015(3):CD010523.
86. Greene SM, Tuzzio L, Cherkin D. A Framework for Making Patient-Centered Care Front and Center. *Perm J.* 2012;16(3):49-53.
87. Lorig KR, Holman H. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Ann Behav Med.* août 2003;26(1):1-7.
88. Eriksen J, Bygholm A, Bertelsen P. The Purpose of Patient-Reported Outcome (PRO) Post Its Digitalization and Integration into Clinical Practice: An Interdisciplinary Redefinition Resembling PROs Theoretical and Practical Evolvement. *Applied Sciences.* janv 2020;10(21):7507.
89. Greenhalgh J. The applications of PROs in clinical practice: what are they, do they work, and why? *Qual Life Res.* févr 2009;18(1):115-23.
90. Beidelschies M, Cella D, Katzan I, D'Adamo CR. Patient-Reported Outcomes and the Patient-Reported Outcome Measurement Information System of Functional Medicine Care and Research. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* août 2022;33(3):679-97.
91. Webber CM, Caldwell B, Bocell FD, Saha A, Tarver ME. Patient-reported outcomes and medical device evaluation: from conception to implementation. *J Patient Rep Outcomes.* 24 mai 2022;6(1):53.
92. Cella D, Hays RD. A Patient Reported Outcome Ontology: Conceptual Issues and Challenges Addressed by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System® (PROMIS®). *Patient Relat Outcome Meas.* 2022;13:189-97.
93. Dorr MC, van Hof KS, Jelsma JGM, Dronkers E a. C, Baatenburg de Jong RJ, Offerman MPJ, et al. Quality improvements of healthcare trajectories by learning from aggregated patient-reported outcomes: a mixed-methods systematic literature review. *Health Res Policy Syst.* 17 août 2022;20(1):90.
94. Clark NM, Becker MH, Janz NK, Lorig K, Rakowski W, Anderson L. Self-Management of Chronic Disease by Older Adults: A Review and Questions for Research. *J Aging Health.* 1 févr 1991;3(1):3-27.
95. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med.* 9 août 2004;164(15):1641-9.
96. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA.* 20 nov 2002;288(19):2469-75.
97. Parodis I, Girard-Guyonvarc'h C, Arnaud L, Distler O, Domján A, Ende CHMV den, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 10 juill 2023 [cité 15 août 2023]; Disponible sur: <https://ard.bmj.com/content/early/2023/07/10/ard-2023-224416>
98. Pöttgen J, Moss-Morris R, Wendebourg JM, Feddersen L, Lau S, Köpke S, et al. Randomised controlled trial of a self-guided online fatigue intervention in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* sept 2018;89(9):970-6.
99. Hewlett S, Ambler N, Almeida C, Cliss A, Hammond A, Kitchen K, et al. Self-management of fatigue in rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial of group cognitive-behavioural therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 juin 2011;70(6):1060-7.
100. 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? *Autoimmun Rev.* août 2021;20(8):102864.

101. Yin AL, Hachuel D, Pollak JP, Scherl EJ, Estrin D. Digital Health Apps in the Clinical Care of Inflammatory Bowel Disease: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 19 août 2019;21(8):e14630.
102. DHNY [Internet]. [cité 15 août 2023]. DHNY. Disponible sur: <https://www.dhny.co>
103. Solomon DH, Rudin RS. Digital health technologies: opportunities and challenges in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. sept 2020;16(9):525-35.
104. Luxton DD, Hansen RN, Stanfill K. Mobile app self-care versus in-office care for stress reduction: a cost minimization analysis. *J Telemed Telecare*. déc 2014;20(8):431-5.
105. Najm A, Lempp H, Gossec L, Berenbaum F, Nikiphorou E. Needs, Experiences, and Views of People With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases on Self-Management Mobile Health Apps: Mixed Methods Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 20 avr 2020;8(4):e14351.
106. Makovsky. Fifth Annual « Pulse of Online Health » Survey Finds 66% of Americans Eager To Leverage Digital Tools To Manage Personal Health [Internet]. [cité 15 août 2023]. Disponible sur: <https://www.prnewswire.com/news-releases/fifth-annual-pulse-of-online-health-survey-finds-66-of-americans-eager-to-leverage-digital-tools-to-manage-personal-health-300039986.html>
107. Nielsen AS, Appel CW, Larsen BF, Hanna L, Kayser L. Digital patient-reported outcomes in inflammatory bowel disease routine clinical practice: the clinician perspective. *J Patient Rep Outcomes*. 19 mai 2022;6(1):52.
108. Azevedo R, Bernardes M, Fonseca J, Lima A. Smartphone application for rheumatoid arthritis self-management: cross-sectional study revealed the usefulness, willingness to use and patients' needs. *Rheumatol Int*. oct 2015;35(10):1675-85.
109. Dantas LO, Weber S, Osani MC, Bannuru RR, McAlindon TE, Kasturi S. Mobile health technologies for the management of systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus*. 1 févr 2020;29(2):144-56.
110. Collado-Borrell R, Escudero-Vilaplana V, Narrillos-Moraza Á, Villanueva-Bueno C, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. Patient-reported outcomes and mobile applications. A review of their impact on patients' health outcomes. *Fam Hosp*. 27 avr 2022;46(3):173-81.
111. Poole JL, Mendelson C, Skipper B, Khanna D. Taking charge of systemic sclerosis: a pilot study to assess the effectiveness of an internet self-management program. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. mai 2014;66(5):778-82.
112. Neefjes ECW, van den Hurk RM, Blauwhoff-Buskermolen S, van der Vorst MJDL, Becker-Commissaris A, de van der Schueren MAE, et al. Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017;8(4):623-9.
113. Van Belle S, Paridaens R, Evers G, Kerger J, Bron D, Foubert J, et al. Comparison of proposed diagnostic criteria with FACT-F and VAS for cancer-related fatigue: Proposal for use as a screening tool. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 1 mai 2005;13:246-54.
114. Morel J, Infantino P, Gergelé L, Lapole T, Souron R, Millet GY. Prevalence of self-reported fatigue in intensive care unit survivors 6 months-5 years after discharge. *Sci Rep*. 4 avr 2022;12(1):5631.
115. Eek D, Ivanescu C, Kool-Houweling L, Cella D. Psychometric Evaluation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale (FACIT-Fatigue) in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). *Blood*. 13 nov 2019;134(Supplement_1):4763.
116. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. févr 2002;52(2):69-77.
117. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. juill 2001;2(4):297-307.

118. Lee EH. Review of the Psychometric Evidence of the Perceived Stress Scale. *Asian Nursing Research*. 1 déc 2012;6(4):121-7.
119. Cohen S. Perceived stress in a probability sample of the United States. In: *The social psychology of health*. Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, Inc; 1988. p. 31-67. (The Claremont Symposium on Applied Social Psychology).
120. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. août 2003;35(8):1381-95.
121. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J, CEDR (Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie). Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). *Pain*. août 2010;150(2):250-6.
122. Azizoddin DR, Gandhi N, Weinberg S, Sengupta M, Nicassio PM, Jolly M. Fatigue in systemic lupus: the role of disease activity and its correlates. *Lupus*. févr 2019;28(2):163-73.
123. Williams EM, Kamen D, Penfield M, Oates JC. Stress Intervention and Disease in African American Lupus Patients: The Balancing Lupus Experiences with Stress Strategies (BLESS) Study. *Health (Irvine Calif)*. janv 2014;6(1):71-9.
124. Elera-Fitzcarrald C, Vega K, Gamboa-Cárdenas RV, Zúñiga K, Medina M, Pimentel-Quiroz V, et al. Discrepant Perception of Lupus Disease Activity: A Comparison Between Patients' and Physicians' Disease Activity Scores. *J Clin Rheumatol*. oct 2020;26(7S Suppl 2):S165-9.
125. Arnaud L, Furie R, Morand EF, Peschken C, Aringer M, Rapsomaniki E, et al. Pos0733 Discordance Between Patient Global Assessment and Physician Global Assessment of Disease Activity in the Moderate to Severe Systemic Lupus Erythematosus Prospective Observational Cohort Study (spocs). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 juin 2022;81(Suppl 1):649-50.
126. Dima A, Caraiola S, Delcea C, Ionescu RA, Jurcut C, Badea C. Self-reported disease severity in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. mars 2019;39(3):533-9.
127. Carr FN, Nicassio PM, Ishimori ML, Moldovan I, Katsaros E, Torralba K, et al. Depression predicts self-reported disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. janv 2011;20(1):80-4.
128. Moldovan I, Cooray D, Carr F, Katsaros E, Torralba K, Shinada S, et al. Pain and depression predict self-reported fatigue/energy in lupus. *Lupus*. juin 2013;22(7):684-9.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine
maieutique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : KAWKA Prénom : Lois

Ayant été informé(e) qu'en s'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

de 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 :

à Colmar le 06/09/23

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.