



Association Française du Lupus et autres Maladies Auto-Immunes

Deuxième Semestre 2022-N°124



Il faut choisir se reposer ou être libre.

Thucydide

Démocratie sanitaire, eSanté & Intelligence artificielle

Agrément National N2008AG0066 Ministère de la Santé

Reconnue Mission d'Utilité Publique par le TA de Strasbourg par arrêté préfectoral n°2012-DCTAJ-54 du 31/10/2012

Reproduction et Utilisation Interdites Marque Déposée le 08 Août 2011 à l'INPI n° 11 3 851 984

Association enregistrée à la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL) garantissant le droit à la vie privée et l'accès aux données informatiques
Déclaration faite le 27 décembre 1994 et enregistrée sous le N° 362551
ISSN 2428-5161

**Directrice de Publication : Marianne RIVIERE –
Attachée de Recherche Clinique : Naimah ZEIN**

Imprimé par nos soins, matériel de notre partenaire Ambitions Business
Ne pas jeter sur la voie publique



La Gare de Metz, réélue plus belle Gare de France



**Nos locaux au 4 rue Lafayette,
57000 Metz**



Pour nous contacter

Siège social & Adresse administrative : 4 rue Lafayette – 57000 METZ

Numéro SIRET : 43340583400048



06 28 67 08 19



www.lupusplus.com



Marianne RIVIERE



**Association Francaise du lupus
et autres maladies auto-immune AFL+**

Le week-end et en cas d'urgence il vous est possible de nous contacter :

E-Mail : lupusplus@gmail.com

riviere.marianne@wanadoo.fr

Mot de la Présidente



Chers adhérents, Chers amis,

Comme vous pouvez le constater les publications de l'AFL+ changent et j'ai une prédilection particulière pour l'Ecole Grecque.

Comme l'a dit Thucydide :

‘‘Il faut choisir, se reposer ou être libre’’.

Au sein de l'AFL+ nous préférons de loin être libres.

Cette liberté, nous vous en faisons profiter par nos publications riches et variées afin de vous faire prendre connaissance des dernières informations, avancées scientifiques et autres nouveautés.

La crise sanitaire que nous connaissons encore et qui m'a amenée à lancer EPICURE, nous a servis à aller encore plus loin dans la quantification des besoins des malades atteints de lupus. Je remercie encore chacun d'entre vous d'avoir répondu en grand nombre à cette enquête.

La démocratie sanitaire à laquelle je suis très attachée car la voix du patient est prépondérante, bien représentée et la présentation de Jean-François Kleinmann nous amène à des changements notoires de la place du patient dans sa prise en charge et cela nous amène également à la eSanté et l'intelligence artificielle d'Antonin Folliasson et Antoine Perry.

Je m'autorise à vous dire que la prise en charge des malades va considérablement évoluer au cours de l'année 2023.

Nous allons être amenés à être acteurs de cette évolution et je vous donne rendez-vous dès le début de l'année prochaine pour, ensemble, être acteurs de cette évolution qui commencera par une étude Clinique nous impliquant tous.

En attendant, j'aimerais vous souhaiter de passer de bonnes fêtes de fin d'année en famille avec vos amis et vos autres proches.

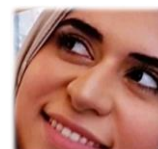
Gardons un regard et une aide bienveillants vers les autres et les plus faibles dans ce contexte difficile que nous vivons tous.

L'AFL+ reste toujours à votre disposition.

A bientôt, Marianne RIVIERE
Présidente Nationale
et toute l'équipe AFL+

Mot de l'Attachée de Recherche Clinique

Naimah Zein, PhD



Chers adhérents, chers amis,

Mes missions continuent au sein de l'AFL+ en tant qu'attachée de recherche clinique (ARC) avec beaucoup d'enthousiasme et de perfectionnisme.

Cette STRUCTURE à laquelle je dois tout le respect et la bienveillance.

Suite à notre succès à travers l'étude 'EPICURE', nous avons couronné la réussite avec nos publications et des présentations orales et affichées dans des congrès et conférences internationales en France et à l'étranger...

Maintenant, nous sommes en cours de lancer des essais cliniques et des enquêtes variées qui représentent des projets garantissant la qualité des données recueillies et le respect de la réglementation auprès des investigateurs. Nos nouveaux projets mettront en œuvre les progrès techniques et technologiques dans le but d'aider les patients atteints du lupus ou d'autres maladies auto-immunes à contrôler leur maladie.

Je reviens toujours aux conditions de travail au sein de cette Association que je trouve parfaite en terme de gestion, de coordination et d'équipe... c'est grâce à l'ambiance offerte dans cette équipe que j'arrive –avec les différents membres- à développer mes connaissances et compétences et à mettre mon esprit motivé et aidant à disposition des patients.

Néanmoins, les contraintes dans le domaine de la recherche clinique deviennent de plus en plus difficiles, surtout avec toutes les conditions que nous traversons. Le challenge aujourd'hui est de trouver les moyens les plus convenables afin de surmonter les difficultés et assurer les responsabilités confiées aux uns et aux autres.

Ce qui fait notre force à l'AFL+, c'est que nous formons une équipe soudée, bienveillante et active. Notre équipe exceptionnelle est présidée par Mme Rivière Marianne, cette dame hyper professionnelle, qui regroupe dans son âme l'esprit de l'humanité, l'honnêteté et l'exigence en même temps. Le plus important est qu'elle est toujours à l'écoute et présente là où il faut au moment où il faut qu'elle soit !

En plus, nous sommes très heureux de travailler dans nos nouveaux locaux à Metz, ce qui nous offre un espace de travail dans une excellente ambiance que nous connaissons déjà.

Je remercie Marianne Rivère Présidente nationale de l'AFL+ d'avoir transformé mon contrat en CDI et j'espère être à la hauteur de cette confiance qu'elle m'accorde.

Je termine par remercier toute notre équipe, notamment : Jean-François Kleinmann, le chef de projet le plus professionnel, Antonin Folliasson, le Docteur en pharmacie avec beaucoup de compétences techniques et scientifiques, les investigateurs, les ingénieurs informatiques et les bénévoles instruits.

Je reste à votre disposition à tout moment.

Naimah Zein, PhD
Attachée de Recherche Clinique
AFL+

Nos partenaires



Otsuka
Otsuka Pharmaceutical France SAS



Soutien institutionnel



Soutien institutionnel





L'Opéra de Metz

L'Opéra-Théâtre de Metz



L'Esplanade de Metz

Le Musée de la cour d'or



L'AFL+ dégage toute responsabilité du contenu des articles publiés dans ce bulletin qui n'engagent que leurs auteurs.



**Journée mondiale du Lupus
le 10 mai 2023**

**Congrès SNFMI du 7 au
9 décembre 2022 à
Marseille**



**85^{ÈME} CONGRÈS
DE LA SNFMI**

SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE MÉDECINE INTERNE

Palais du Pharo Marseille

Mercredi 7, Jeudi 8
et Vendredi 9 décembre 2022

www.snfmi.org



**Congrès Français de
Rhumatologie du 11 au
13 décembre 2022**

**Congrès Lupus Cora du 16
du 18 mars 2023 à Turin**





save the date
Brussels 20-22 April 2023



**Congrès du ERN
ReConnet du 20 au 22
avril 2023**

**Journées Nationales de
Rhumatologie du 11 au 13
mai 2023 à Grenoble**



**Congrès du Lupus & KCR
du 17 au 20 mai 2023 à Coex, Seoul**



Congrès de l'EULAR du 31 mai au 3 juin 2023



Congrès SNFMI 5 au 7 juillet 2023 à la Rochelle

Lupus Academy du 8 au 10 septembre 2023



Save the Date
Registration opens January 2023



12th Annual Meeting 8-10th September 2023 Barcelona

Le partenariat de santé et de recherche entre associations de patients et centres hospitaliers universitaires : un pilier de la démocratie sanitaire

Par Jean-François Kleinmann, Chef de projets

1. L'évolution progressive du partenariat de santé

La notion de partenariat de santé se fonde sur une **évolution sociétale et éthique** perceptible dès les années 1970 dans les pays industrialisés. En quelques décennies, les systèmes de santé en Europe et en Amérique du Nord ont passé du modèle paternaliste, qui prévalait au sortir de la Seconde Guerre Mondiale, à des modèles dans lesquels le ou la patient-e, en tant que personne, et surtout en tant qu'expert-e de sa propre situation, est pris-e en considération.



- A l'origine de cette évolution le concept de « **décision médicale partagée** », en anglais *medical shared decision-making* (Veatch, 1972),
- L'apparition d'une **approche biopsychosociale** de la santé plutôt que celle purement biomédicale (Engel, 1981),
- L'essor du partenariat de soins est aussi à mettre en parallèle avec celui de **l'éducation thérapeutique** des patient-e-s, qui figure dès **1998** en tant que concept de base dans le glossaire de l'OMS,
- Simultanément, le concept de **patient-e partenaire** s'est imposé dans certaines politiques nationales de santé dès le début des années **2000**, comme par exemple au Royaume-Uni dans le NHS (Stuart, 1999). En **2010**, la ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) a publié ses recommandations pour l'inclusion de représentants de patients dans les projets scientifiques (de Wit et al, 2010).

En France, il y a 20 ans, la **loi du 04/03/2002** dite « loi Kouchner », suite à la pandémie du VIH, plaçait le patient comme « **acteur du système de santé** » avec comme objectif d'amorcer une nouvelle relation entre soignants et soignés (*libre accès au dossier médical, siéger au sein de commissions d'usagers afin d'évaluer son système de santé...*). Depuis, la **loi de modernisation de notre système de santé de 2016** a reconnu, elle, l'union nationale des **associations agréées** d'usagers du système de santé.

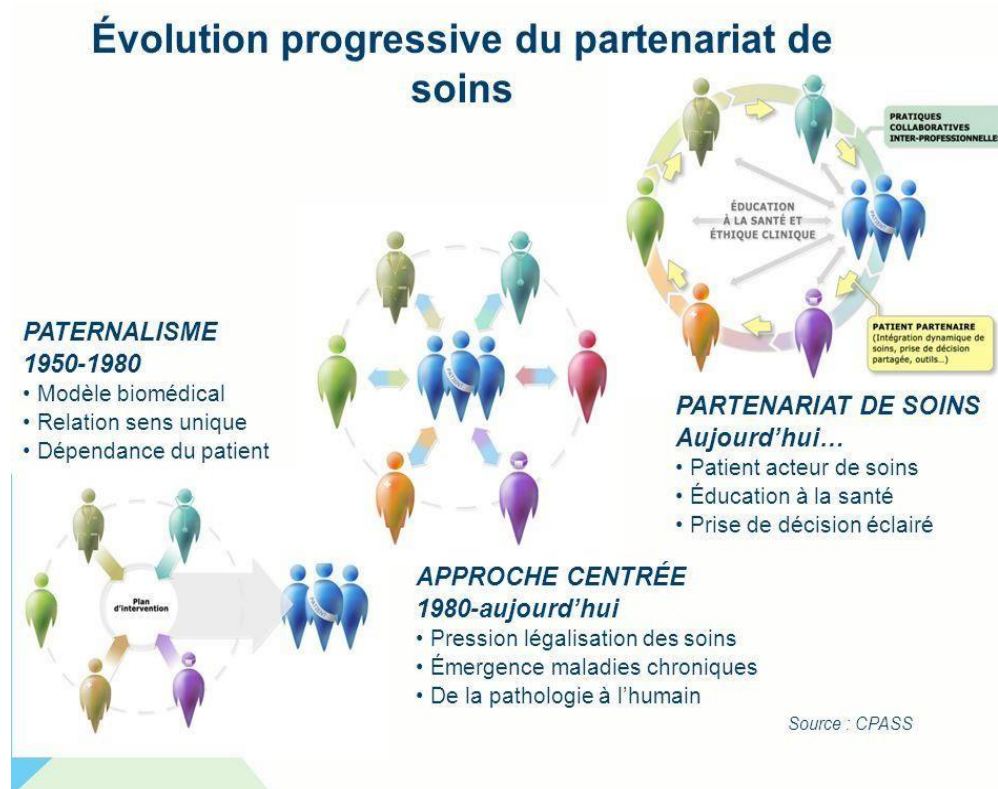
Cependant, si ces textes donnent un cadre législatif permettant de légitimer la place des patients dans la construction du système de santé, les associations de patients doivent à présent gagner en **autonomie** et donner aux patients davantage de place dans leur **savoir expérientiel** (*expérience de la maladie et de ses traitements, des réalités liées à sa condition ou à sa situation psychosociale, de son expérience et de sa connaissance de sa trajectoire de soins et de services, ainsi que des répercussions de ses problèmes sur sa vie personnelle et celle de ses proches*) et *in fine* leur capacité à définir et répondre aux besoins réels des populations, tout en s'émancipant du modèle médical paternaliste.

2. Le partenariat entre patient-e-s et professionnel-le-s de la santé, un « cadre de référence » développé au Québec

Synthèse des réflexions et expériences menées jusque-là dans le domaine du partenariat en santé, le **Montreal Model** voit le jour dans un article publié au début de **2015** par un groupe de chercheuses et chercheurs, tant patient-e-s que professionnel-le-s de la santé, sur la base de leurs **travaux menés dès 2010 à l'Université de Montréal** (Pomey et al., 2015). Le **Montreal Model** est aujourd'hui considéré comme un texte fondateur, notamment en Europe et en Amérique du Nord.

- Ce texte représente l'évolution du rôle du/de la patient-e, qui n'est plus comme avant-hier « objet » d'un système de soins paternaliste, ni comme hier « au centre » de ce système, bénéficiant de l'attention bienveillante des soignant-e-s qui donnent le meilleur d'eux-/elles- mêmes pour lui/elle. Le/la patient-e fait désormais partie de l'équipe soignante, laquelle collabore avec lui/elle, reconnaissant son savoir expérientiel (*la vie avec la maladie*) au même niveau que les savoirs scientifiques (*la maladie*) présents au sein de l'équipe (Cf. Figure 1).

Figure 1 : Évolution progressive du partenariat de soins (source : Centre de Pédagogie Appliquées aux Sciences de la Santé, Faculté de Médecine, Université de Montréal)



- Le partenariat entre patient-e-s et professionnel-le-s de la santé, également appelé partenariat de soins en français, patient partnership en anglais, vise à équilibrer le pouvoir entre « sachants », c'est-à-dire entre les professionnel-le-s qui « savent » ce qu'est la maladie, et les patient-e-s et/ou les proches qui « savent » ce que signifie vivre avec la maladie.

- Une définition possible du partenariat de soins est celle figurant dans le « Cadre de référence de l'approche de partenariat entre les usagers, leurs proches et les acteurs en santé et en services sociaux » (Laverdière et al., 2018) :

« Le partenariat est une approche qui repose sur la relation entre les patient-e-s, leurs proches et les acteurs du système de santé (professionnel-le-s et institutions). Cette relation mise sur la complémentarité et le partage des savoirs respectifs, ainsi que sur la façon avec laquelle les divers partenaires travaillent ensemble. Plus précisément, la relation favorise le développement d'un lien de confiance, la reconnaissance de la valeur et de l'importance des savoirs de chacun, incluant le savoir expérientiel des usagers et de leurs proches, ainsi que la co-construction. Le partenariat peut s'exercer au niveau des soins, au niveau de l'organisation des soins et des services et également au niveau de la gouvernance. »

3. La mise en œuvre du partenariat de santé : les approches concrètes réalisées ou en cours

La maladie rare la plus fréquemment prise en charge dans le Centre National de Référence « Maladies Autoimmunes Systémiques Rares » (CRM-R-RESO) des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg est le Lupus Systémique. Il en est de même pour le Centre National de Référence du « Lupus Systémique & Syndrome des Antiphospholipides » situé à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière de Paris. En effet, compte-tenu du caractère systémique et chronique de la maladie, le lupus nécessite un suivi intégré dans un centre expert.

Les CRM-R de Strasbourg et de la Pitié-Salpêtrière entretiennent, depuis leur labellisation en 2006, une coopération étroite et régulière avec l'Association Française du Lupus et autres maladies autoimmunes (AFL+) et sa Présidente Marianne Rivière. De nombreux projets autour du lupus, ont été coconstruits (*réseau national de centres experts, cohortes, évènementiel...*).

a. L'approche par la recherche participative

Les établissements détenant un statut d'institut universitaire de première ligne en santé et en services sociaux jouent le rôle de chefs de file quant aux pratiques associées à ce secteur. Ils sont des lieux par excellence d'expérimentation, de développement des connaissances et des compétences sur les pratiques en première ligne et sur les approches intégrées en santé et en services sociaux. De ce fait, ils contribuent de manière importante et significative à l'atteinte des objectifs en matière de partenariat en recherche, et ce, tant sur le plan des services sociaux que sur celui des soins de santé.

A cet égard, la coopération entre l'AFL+ et les CRM-R Strasbourgeois et de La Pitié s'est particulièrement amplifiée pendant la pandémie de la COVID19 : en 2020, face à la pénurie de personnel soignant, aux difficultés d'approvisionnement de médicaments, au stress voire la dépression de certaines catégories de la population ou encore les inégalités sociales, une enquête nationale (*France métropolitaine et DOM-TOM*) a été co-construite et menée avec l'appui scientifique et méthodologique CRM-R Strasbourgeois et de La Pitié et les moyens humains, financiers (FNDS : Fond National pour la Démocratie sanitaire) et logistiques de l'AFL+, et les résultats conjointement publiés en Open Access c'est-à-dire accessible publiquement, sans frais d'abonnement (*Difficulties and Psychological Impact of the SARS-*

CoV-2 Pandemic in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Patient Association Study. Healthcare, 2022).

Cette première collaboration de recherche aboutie a motivé une nouvelle organisation des relations et à la mise en œuvre d'actions structurantes entre l'AFL+ et les CRMR Strasbourgeois et de La Pitié :

- Le Chef de Projet du CRMR Strasbourgeois participe en tant que consultant à l'élaboration des projets en promotion AFL+
- Des étudiants de DIU-FIEC de la Faculté de Médecine de Strasbourg sont accueillis en stage mixte AFL+/CRMR, sous la responsabilité pédagogique du CRMR
- Avec la participation de HOMETRIX HEALTH (Startup eSanté), des projets innovants (*eCohortes participatives patients & médecins par WebApp*) destinés à générer de nouvelles connaissances, en vie réelle des patients participants (*informations sur maladie et prise en charge, forum discussion patients, suivi activité maladie chronique, expertise d'usage des traitements...*), sont en cours de développement.
- Le CRMR de La Pitié – Salpêtrière a mis à disposition sa psychologue pour aider à améliorer les outils d'eSanté.
- Cette nouvelle dimension de « partenariat recherche » entre les CRMR et l'AFL+ a ouvert la porte à d'autres projets collaboratifs d'envergure (*ANR France-Liban, OPTIMIZE, satisfaction des patients vis-à-vis de leur traitement, intelligence artificielle...*).
- Un article « grand public » a été publié sur Wikipédia sur la néphropathie lupique ([lien](#)).

b. L'approche par la gouvernance

Ces relations riches et étroites entre les CRMR et l'AFL+, qui reposent avant tout sur de l'humain, la complémentarité des ressources et des compétences, et des objectifs communs et partagés, doivent maintenant être formalisées et implémentées dans la gouvernance du CRMR.

En contexte de gouvernance, les patients et leurs proches contribuent, par leur savoir, à l'amélioration de la qualité des soins et des services, et à l'amélioration du système de santé et de services sociaux. Les patients et leurs proches sont les seuls à avoir une vue d'ensemble des parcours de soins et de services. Ils possèdent le vécu associé à chacune des étapes, des transitions, des milieux et des ressources qui ont contribué à leur savoir et à la qualité de leur expérience tout au long de leur cheminement en lien avec leur situation. Ce savoir expérientiel est une source d'information sans égale pour améliorer les soins et les services.

Dans ce cadre, le Chef de Projet du CRMR Strasbourgeois, qui suit une formation diplômante « Management et innovation en Santé » à Mines ParisTech, travaille actuellement sur un mémoire ayant pour sujet la « Mise en place d'une gouvernance du CRMR adaptée aux enjeux de demain ». Ce travail prévoit, dans ses objectifs spécifiques, d'intégrer les Associations de Patients dans le Comité de Pilotage du CRMR en définissant et garantissant leur rôles et fonctions ainsi que les modalités organisationnelles et pratiques de fonctionnement (*fréquence réunions, transmission des informations et prise de décision...*) de cette nouvelle gouvernance.

4. Conclusion

Le contexte de pandémie qui a prévalu en 2020 et 2021 n'a pas affaibli, mais au contraire renforcé, l'intérêt et l'attrait du partenariat de santé, tant chez les patient-e-s que chez les professionnel-le-s ainsi que dans les organismes de financement. L'intérêt pour les mesures d'anticipation et d'autodétermination des personnes a été remis au premier plan. La « robustesse » ou « persistance » de cette thématique, malgré un évènement perturbateur majeur dans le fonctionnement du système de santé, permet d'affirmer que le **partenariat de santé est réellement une tendance lourde et non une mode passagère**.

Il s'agit maintenant d'agir pour diffuser largement et pérenniser ces approches de partenariat de santé, ce qui exigera un grand engagement de la part de l'ensemble des parties prenantes (*ministère de la santé et de la prévention, institutions hospitalières, soignants, patients...*). Les enjeux, qui sont d'améliorer la santé et le bien-être des patients et de leurs proches ainsi que la façon dont les relations se vivent entre êtres humains, en valent cependant la peine.

Jean-François KLEINMANN

Chef de Projets
Centre National de Référence des Maladies AutoImmunes Systémiques Rares
Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
jean-francois.kleinmann@chru-strasbourg.fr

Les descendants des survivants de la peste noire plus exposés aux maladies auto-immunes

Nathalie Raulin constate en effet dans Libération que « les descendants des hommes qui ont résisté à la pandémie dévastatrice de peste bubonique qui a sévi en Europe, en Asie et en Afrique il y a près de 700 ans ont aujourd'hui un risque accru de déclarer une maladie auto-immune. Telle est la conclusion d'une recherche passionnante sur les prédispositions génétiques, conduite par la scientifique de l'université de Chicago Jennifer Klunk, en association avec des chercheurs de l'université McMaster (Canada) et de l'Institut Pasteur, parue ce mercredi dans (...) Nature ».

Javier Pizarro-Cerda, directeur de l'unité de recherche Yersinia à l'Institut Pasteur, co-auteur, explique que « le bacille de la peste est l'un des agents infectieux les plus virulents qui existe sur la surface de la Terre. Nous nous sommes intéressés aux mécanismes moléculaires de pathogénicité de ce micro-organisme, ainsi qu'aux réponses immunitaires qui sont déclenchées après infection par cette bactérie chez l'être humain ».

Nathalie Raulin note ainsi que « pour les chercheurs, une hypothèse s'impose : le bacille de la peste bubonique aurait au Moyen Age entraîné la sélection d'êtres humains détenteurs de gènes protecteurs ».

Hendrik Poinar, biologiste spécialiste de la génétique évolutive, autre co-auteur, souligne : « Quand une pandémie de cette ampleur a lieu, il y a nécessairement chez l'homme une sélection en faveur des gènes protecteurs, ce qui implique que les personnes susceptibles au pathogène circulant vont décéder. Le moindre avantage sélectif fera la différence entre survie ou décès. Bien entendu, les survivants en âge de procréer transmettront leurs gènes ».

La journaliste indique que « les scientifiques ont donc analysé des échantillons d'ADN anciens extraits des restes d'individus morts avant, durant ou après la peste noire à Londres, où l'on trouve plusieurs cimetières particulièrement bien conservés et bien datés. D'autres échantillons sont prélevés sur des restes humains dans cinq lieux de sépulture au Danemark ».

« En comparant l'ADN de victimes et de survivants de la pandémie de peste noire, les chercheurs repèrent des différences génétiques clés expliquant la survie ou le décès des malades. Quatre gènes soumis à une sélection sont identifiés, tous impliqués dans la production de protéines qui défendent l'organisme contre des pathogènes », précise-t-elle.

Nathalie Raulin remarque que « certaines versions de ces gènes, appelées allèles, confèrent bien une protection contre la peste noire. Ainsi, les individus vivant au Moyen Age porteurs de deux copies identiques d'un gène particulier, nommé Erap2, ont eu un taux de survie supérieur de 40% à 50% à ceux dotés d'allèles différents ».

La journaliste poursuit : « A partir de cellules humaines, les scientifiques ont étudié l'interaction entre la bactérie *Y. pestis* et les cellules immunitaires en fonction de leurs allèles Erap2, et analysé comment les macrophages (des cellules ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules) neutralisent la bactérie *Y. pestis* ».

Christian Demeure, chercheur au sein de l'unité Yersinia à l'Institut Pasteur, déclare que « les résultats sont catégoriques. Les "bonnes copies du gène Erap2 permettent une neutralisation plus efficace de *Y. pestis* par les cellules immunitaires. Avoir la bonne version d'Erap2 semble avoir été déterminant pour que les cellules immunitaires soient capables de détruire les bactéries *Yersinia pestis* ».

Nathalie Raulin ajoute que « les scientifiques ont entrepris d'identifier les conséquences de cette sélection génétique opérée par la peste bubonique sur la postérité des survivants. Leur conclusion est troublante : ces gènes qui conféraient autrefois une protection contre la peste noire sont aujourd'hui associés à une susceptibilité accrue aux maladies auto-immunes, comme la maladie de Crohn et l'arthrite rhumatoïde ».

Javier Pizarro-Cerda résume ainsi : « L'identification d'Erap2 renforce l'idée que ce qui permet de survivre à une époque peut altérer la survie à une autre époque ».

Lupus et hydroxychloroquine : un traitement pivot et de nouvelles stratégies

À l'occasion de la journée mondiale du lupus, nous avons voulu revenir sur le traitement de cette maladie, et en particulier l'hydroxychloroquine, avec le Zahir Amoura, médecin interniste, chef de service à la Pitié-Salpêtrière, à Paris, Centre de Référence National du Lupus



Par le Dr Jean-Paul Marre – Le 10/05/2022

L'hydroxychloroquine est un très ancien médicament, remis à la mode lors de la crise récente de la Covid-19, maladie infectieuse où il est sans efficacité. Pourtant, c'est un médicament essentiel de la prise en charge de nombreuses maladies auto-immunes, et tout particulièrement du lupus. À l'occasion de la Journée Mondiale sur le Lupus, Fréquence Médicale a interviewé le Pr Zahir Amoura, médecin interniste, chef de service à la Pitié-Salpêtrière, à Paris, Centre de Référence National du Lupus, pour un point sur l'intérêt de l'hydroxychloroquine en 2022.

Quelle est l'importance de l'hydroxychloroquine dans le traitement du lupus ?

L'hydroxychloroquine a vécu un vrai renouveau ces dernières années. Pendant très longtemps, c'était une des rares molécules qui avaient l'autorisation de mise sur le marché en France, essentiellement dans les atteintes cutanées et articulaires du lupus, et, en fait, on sait maintenant que c'est le véritable traitement de fond de la maladie lupique.

Donc cela veut dire que tous les malades qui ont un lupus, sauf contre-indication, doivent être mis sous hydroxychloroquine. On sait que la prise régulière de cette molécule diminue globalement l'activité de la maladie pendant des années, et qu'elle diminue par exemple, le risque d'avoir une évolution vers une atteinte rénale. Donc il y a à la fois un effet préventif sur les poussées elles-mêmes, et puis un effet sur l'activité

globale de la maladie. Je rappelle que le lupus c'est une maladie chronique, donc un traitement de fond, c'est quelque chose de très important.

C'est un traitement utilisé depuis de nombreuses années et pourtant il a mauvaise réputation, en particulier auprès de beaucoup de malades. A votre avis, qu'est-ce qu'il faut leur dire ? C'est quoi ces complications ?

Le message important, c'est que l'hydroxychloroquine est un médicament qui est globalement très bien toléré. L'introduction de l'hydroxychloroquine dans le lupus, se fait généralement autour de 400 milligrammes. Mais quand on donne ces doses en traitement d'attaque, il peut y avoir des troubles digestifs. Ceux-ci peuvent être gérés facilement, soit en divisant initialement la dose par deux et en commençant de manière progressive, à 200 milligrammes par jour, soit en donnant 200 milligrammes le matin et 200 milligrammes le soir. Il peut y avoir parfois un peu de somnolence induite par l'hydroxychloroquine. C'est pour ça qu'il est préférable de la prendre le soir. Il n'y a pas de vraie contre-indications et même les personnes qui ont une rétinopathie d'une autre cause peuvent recevoir de l'hydroxychloroquine.

Alors la mauvaise réputation qui ressort via différents canaux auprès des malades, est probablement injustifiée, mais elle vient du fait que c'est une molécule avec une toxicité oculaire cumulative. Il y a, en effet, une toxicité rétinienne possible, pas du tout certaine, mais possible quand on prend une dose forte pendant de nombreuses années. Cependant, cette toxicité n'apparaît pas avant 5 ans de traitement. De plus, il est possible de dépister cette complication à un stade infraclinique chez les patients, en réalisant un champ visuel initial, qui est un champ visuel particulier puisque c'est le champ visuel central. En effet, l'hydroxychloroquine si elle s'accumule, le fait uniquement autour de la fovéa. Il faut vraiment bien voir la partie centrale du champ visuel. Il faut aussi faire un autre examen qui mesure l'épaisseur de la rétine et des couches de la rétine et qui s'appelle un OCT. Il faut en faire un dans l'année qui suit la prise en charge uniquement pour vérifier l'état de base. Et puis, comme on sait que ça a un effet cumulatif, on va commencer à refaire ces examens seulement cinq ans après le début. Ce sont les recommandations actuelles et après cinq ans, ces examens vont être faits de manière annuelle, sauf dans des situations où on pense que l'hydroxychloroquine peut s'accumuler de manière importante : les personnes qui ont une insuffisance rénale, mais normalement, on doit adapter la dose, les personnes qui ont une faible surface corporelle, celles qui ont des anomalies du bilan hépatique, des troubles de l'élimination hépatique. Donc, en dehors de ces rares situations, schématiquement, on donne des doses autour de 400 milligrammes, soit 2 comprimés par jour d'hydroxychloroquine pendant très longtemps.

Le revers de la médaille, c'est que comme c'est devenu un traitement de fonds, les malades lupiques sont exposés pendant plus longtemps qu'avant, beaucoup plus longtemps. Avant, on la donnait uniquement quand il y avait des poussées articulaires. Nos collègues de néphrologie, par exemple, l'initiaient rarement, quand il y avait une atteinte rénale. Maintenant, on le donne à quasiment tout le monde pendant très longtemps et, par exemple, des enfants qui ont un lupus pédiatrique vont être exposés pendant très longtemps à

l'hydroxychloroquine. Donc chez ces personnes-là, il va falloir aller à la recherche et au dépistage de la rétinopathie. Et ça, c'est quelque chose de très important dans la prise en charge d'une maladie chronique.

Et pour les autres complications comme les colorations cutanées ?

Il peut y avoir des taches ardoisées car l'hydroxychloroquine a tendance à se lier à l'hémoglobine. Et si on a, par exemple, de l'aspirine associée à dose anti-agrégante, on peut faire des ecchymoses et ces ecchymoses vont contenir de l'hydroxychloroquine. On va avoir ce qu'on appelle des « taches ardoisées » qui sont souvent sur les crêtes tibiales et qui témoignent simplement d'une prise d'hydroxychloroquine. Malheureusement, c'est souvent irréversible. Donc chez les malades qui reçoivent de l'hydroxychloroquine et de l'aspirine en même temps, il faut faire attention, mais c'est un problème esthétique. Ce n'est pas une atteinte d'organe, comme la rétinopathie par exemple.

Donc c'est un traitement extrêmement prolongé et que l'on doit surveiller. Quand on voit apparaître une toxicité, est-ce qu'il faut interrompre le traitement ? Et est-ce qu'une fois qu'on l'a interrompu, on peut le reprendre éventuellement ?

La règle, c'est que quand il y a des anomalies sur le champ visuel ou l'OCT, lors du dépistage systématique, on est dans une situation qui est infra-clinique, les malades ne s'en rendent pas compte. À ce stade, il est conseillé de faire un électro-rétinogramme qui va enregistrer réellement l'activité de la rétine. Et si on est dans une situation où le lupus est quiescent, il est recommandé d'arrêter le traitement. Et c'est un problème de fond puisqu'on n'a pas de traitement de remplacement validé. On a des idées bien évidemment, mais quand on arrête l'hydroxychloroquine pour une rétinopathie débutante, souvent on ne va pas le reprendre parce qu'il y a une mauvaise tolérance. Comme molécule de substitution, il est possible de prescrire une autre molécule, la chloroquine ou Nivaquine®, qu'on peut parfois donner à la place, qui est relativement bien tolérée, qui peut être un peu plus toxique pour la rétine.

Et est-ce que l'on peut réduire la dose de l'hydroxychloroquine pour éviter les complications ?

Si on veut réduire la dose d'hydroxychloroquine, on est confronté à une vraie difficulté parce que l'on ne sait pas anticiper les complications du lupus. On ne sait pas de manière claire actuellement, quand on a un lupus qui est parfaitement contrôlé depuis un an par exemple, sans poussée, si on peut se permettre de diminuer la dose. Mais, la dose qui est efficace dans les essais, c'est 6,5 milligrammes par kilo par jour. Or la dose qui est réputée toxique, c'est une dose supérieure à cinq milligrammes par kilo par jour. Il y a donc une espèce de discordance entre les deux et on pourrait peut-être, chez des malades qui ont un lupus en rémission depuis longtemps et qui reçoivent de l'hydroxychloroquine depuis dix ans, par exemple leur proposer de passer un comprimé par jour.

Pour l'instant, il n'y a pas eu d'essais randomisés permettant d'asseoir cette stratégie thérapeutique. C'est quelque chose que nous voudrions essayer de faire. Il y a eu une étude récente qui a été publiée dans la revue *Annals of the Rheumatic Diseases* où on a comparé deux groupes de malades : un groupe en rémission où

l'hydroxychloroquine avait été arrêtée et un groupe où elle a été maintenue. Ce qui a été montré après ajustement, c'est que quand la dose d'hydroxychloroquine était diminuée, il y avait malheureusement un risque majoré de rechute. Donc on est actuellement partagé. On ne sait pas exactement ce qu'il faut faire quand la maladie est calme et si l'on peut se permettre de diminuer la dose de Plaquenil®, ce qui se serait très bien, parce que ça protégerait du risque d'évolution ultérieure vers une rétinopathie.

Alors si on est obligé d'arrêter l'hydroxychloroquine en cas de complications, par quoi est ce qu'on peut le remplacer ?

Avant tout, on ne fait pas le distinguo pour l'instant entre les formes modérées et les formes sévères de lupus. Bien sûr, les antécédents, c'est quelque chose très important dans la prise en charge d'un lupus, mais on ne sait jamais dans un lupus si la prochaine poussée sera sévère ou « modérée ». Nous n'avons aucun moyen de prédire la gravité et la sévérité d'une poussée. Donc, globalement, on essaye d'appliquer à tous les malades la même attitude quand on est amené à interrompre l'hydroxychloroquine.

L'idée, c'est d'avoir un traitement sur le long cours qui va permettre de contrôler le lupus sans diminuer vraiment les défenses de l'organisme. En effet, avec l'hydroxychloroquine, il n'y a pas de diminution des immunoglobulines et donc pas de risque infectieux, car c'est un immunomodulateur plutôt qu'un immunosuppresseur. Dans cette catégorie d'immunomodulateurs, il y a aussi le méthotrexate, probablement, lorsqu'il est donné à faible dose, 10 à 15 milligrammes par semaine. Ça pourrait être intéressant dans certaines situations. Quand les malades ont des doses de corticoïdes, on a tendance à les laisser assez longtemps à cinq milligrammes par jour, donc on va les laisser encore plus longtemps. Chez ces malades, on peut parfois augmenter la dose à sept milligrammes. Si des malades ont fait des poussées gravissimes par le passé, on n'a pas du tout envie que cela se reproduise. Donc on est dans une situation actuellement, où on n'a pas de de d'attitude absolument définie. Mais un point important, c'est qu'il y a certaines biothérapies, comme le belimumab, qui quand il fonctionne chez les malades, pourrait être efficace sur le long cours. Sur les études qui durent maintenant depuis presque treize ans, il n'y a pas de signal d'alerte en termes de tolérance et on garde le contrôle de la maladie. Donc, si le malade a un traitement multiple, on doit pouvoir maintenir un traitement par le belimumab dans cette situation.

En médecine, beaucoup de spécialités confrontées à des maladies auto-immunes, reviennent sur l'utilisation des corticoïdes dans la mesure où maintenant il y a d'autres moyens thérapeutiques. Est-ce que l'arrivée de traitement plus spécifiques dans le lupus modifie également votre attitude vis-à-vis de la corticothérapie ?

En médecine interne et dans le lupus aussi, on essaye de modifier nos attitudes thérapeutiques vis-à-vis des corticoïdes. La première chose à rappeler, et qui est importante, c'est que les corticoïdes sont un bon traitement de certaines poussées. C'est très important parce que quand on veut traiter une poussée, en fait, on se rend compte qu'il faut essayer de ne pas initier des corticoïdes. Pourquoi ? Parce qu'on utilise souvent les corticoïdes comme un thermostat, c'est-à-dire que le malade vous téléphone ou vous indique qu'il a une

poussée articulaire, par exemple, classiquement, on lui dit de monter la dose de corticoïdes à quinze milligrammes, voire 20 milligrammes par jour. Et on se rend compte après des années que ce sont des patients qui ont fait des poussées successives, qu'ils ont contrôlé tout seuls ou avec l'accord de leur médecin, et ils ont une dose-cumulée de corticoïdes qui est considérable, avec les effets indésirables de ces corticoïdes. Donc vraiment la première question à se poser quand on prend en charge une poussée c'est : « est-ce que l'on doit mettre ou pas des corticoïdes ? » Et la réponse est qu'il faut essayer de favoriser l'abstention en matière de corticoïdes.

Deux exemples. Un premier, bien connu, c'est que les atteintes cutanées ne répondent pas très bien aux corticoïdes à dose faible, peut-être à dose forte, mais on a des alternatives. L'alternative numéro un, c'est l'hydroxychloroquine qui marche très bien sur la peau. L'alternative numéro deux, c'est par exemple le thalidomide qui est utilisable en France, qui marche très vite sur certaines atteintes, mais qui a aussi une toxicité. Mais on sait les gérer : on diminue les doses, on commence à des doses plus faibles et on diminue rapidement. Et l'alternative numéro trois, c'est aussi le méthotrexate qui a une activité sur l'atteinte cutanée. Donc on peut se retrouver en cas d'atteinte cutanée en poussée dans une situation où on va donner de l'hydroxychloroquine plus un autre traitement, mais pas de corticoïdes. C'est la première chose si on n'initie pas les corticoïdes, on sait que les malades y seront beaucoup moins exposés par la suite.

Le deuxième exemple de possibilité d'épargne cortisonique, c'est l'atteinte articulaire du lupus. C'est une atteinte qui ne détruit pas, qui ne déforme que rarement : ce n'est pas la polyarthrite rhumatoïde. Si vous contrôlez la douleur, vous avez du temps pour attendre que votre traitement supplémentaire soit efficace. Là aussi, l'hydroxychloroquine est validée dans cette indication. Mais comme tous les malades doivent désormais en avoir, souvent, on est confronté à des malades qui ont une poussée articulaire malgré l'hydroxychloroquine. Dans notre service, nous avons une série de patients, 25 malades, qui avaient une atteinte articulaire sévère, avec une impotence fonctionnelle importante, définie par un score BILAG-A. Donc des gens qui ont mal et qui ne peuvent pas travailler parfaitement. En leur faisant des perfusions de corticoïdes, des bolus de solumédrol, trois jours de suite, et en démarrant en même temps le méthotrexate, on leur évite de prendre le relais par une corticothérapie per os. Ces malades ont tous été suivis au moins à six mois, et quasiment les trois quarts de ces malades sont en rémission sans avoir eu besoin de prendre des corticoïdes : ils ont une maladie qui est parfaitement contrôlée et ils n'ont pas rechuté. Donc, c'est un moyen simple de traiter rapidement la poussée avec une dose de corticoïdes qui n'est finalement pas très importante, puisqu'on n'initie pas de corticoïdes per os. Et le malade va se retrouver avec du méthotrexate et de l'hydroxychloroquine.

Un autre exemple important, c'est l'atteinte rénale. Maintenant, on sait que les atteintes rénales, si des bolus de corticoïdes sont réalisés initialement, il est possible de prendre le relais avec une corticothérapie beaucoup plus faible 0,5 milligrammes par kilos par exemple. Donc la tendance actuelle, c'est vraiment d'essayer de ne pas initier les corticoïdes et, quand on doit les initier, c'est pour essayer donner une dose faible que l'on va essayer de diminuer rapidement. Et donc nous avons tendance à introduire plus rapidement des

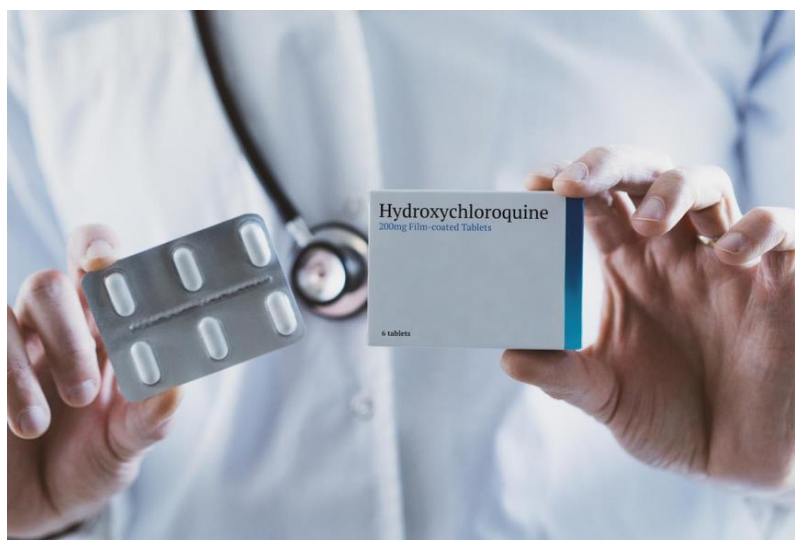
immunosuppresseurs et aussi des biothérapies. Beaucoup d'entre elles, que ce soit le belimumab ou que ce soit l'anifrolumab, ont démontré leur effet d'épargne cortisonique. Et c'est essentiel parce que comme la survie des malades s'est considérablement améliorée, sous corticoïdes per os on voit apparaître des complications qu'on n'avait pas, en l'occurrence des complications cardiovasculaires. Mais on sait que ce sont les corticoïdes qui jouent un rôle très délétère, donc il faut éviter les corticoïdes, mais si besoin, il faut les utiliser plutôt en bolus.

Et quel est votre message final pour vos confrères ?

Le message final, c'est deux choses importantes. La première, c'est qu'on réussit désormais, avec des stratégies thérapeutiques utilisant des médicaments anciens, à beaucoup mieux contrôler le lupus dans la durée. La notion de maladie chronique, c'est quelque chose de vraiment important dans le lupus et il faut regarder devant soi, c'est le contrôle de la poussée, et beaucoup plus loin, pour éviter qu'un malade rechute. Et donc traitements classiques, mais stratégies thérapeutiques nouvelles. Mais aussi désormais, nouveaux traitements. On voit arriver beaucoup de biothérapies et, cette année, il y en a deux qui sont validées : il y a l'anifrolumab, qui bloque le récepteur de l'interféron, et le belimumab, qui bloque Blys, et ont démontré leur efficacité. Mais on voit aussi arriver la voclosporine, un inhibiteur de calcineurine de nouvelle génération. On a enfin d'autres molécules qui ont réussi dans les essais thérapeutiques. Donc l'arsenal thérapeutique du lupus est en train de s'enrichir considérablement et on va essayer de réconcilier les deux aspects du traitement : « Comment on met les nouvelles molécules dans les stratégies thérapeutiques actuelles ? » Donc beaucoup d'espoir pour la suite et pour contrôler la maladie longtemps, sans rechuter. C'est le message essentiel dans le lupus.

Lupus : une dose d'hydroxychloroquine qui pourrait être évolutive

Les doses quotidiennes d'hydroxychloroquine actuellement recommandées seraient insuffisantes pour prévenir les poussées de lupus et les hospitalisations. Il faudra vraisemblablement ajuster les doses au stade de la maladie



Par le Dr Jean-Paul Marre - Le 14/11/2022

Compte tenu de la crainte d'une altération de la vision en rapport avec un dépôt rétinien, l'American Academy of Ophthalmology a recommandé en 2011 une dose quotidienne d'hydroxychloroquine limitée à moins de 6,5 mg par kg et par jour de poids corporel idéal. Ces recommandations ont encore évolué en 2016 pour réduire la posologie de ce traitement pivot en continu à moins de 5 mg par kg et par jour.

Dans une étude présentée au congrès de l'American College of Rheumatology, [l'ACR Convergence 2022](#), chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé, des doses plus faibles d'hydroxychloroquine augmentent le risque d'hospitalisation en rapport avec une poussée que cette dose ne préviendrait donc pas suffisamment.

Les chercheurs concluent que ces résultats devraient inciter les experts à reconsidérer les recommandations actuelles de dosage de l'hydroxychloroquine en fonction du poids, qui ont fait que certains patients atteints de lupus reçoivent moins de 400 mg par jour. Ils posent la question de l'ajustement des doses en fonction du stade de la maladie.

Les doses les plus faibles donnent plus de poussées

Selon les chercheurs, parmi les 2 971 patients souffrant de lupus qui recevaient de l'hydroxychloroquine, 576 ont eu au moins une hospitalisation avec un diagnostic de lupus. Parmi ces patients, 108 ont été hospitalisés pour une poussée de lupus alors qu'ils prenaient de l'hydroxychloroquine.

L'hydroxychloroquine à faible dose (< 5 mg/kg/j), administrée à des doses ajustées sur le poids (aOR = 4,41 ; IC à 95%, 1,5-12,98), est associée à une augmentation des hospitalisations pour poussées de lupus par rapport à des doses non-ajustées sur le poids (aOR = 3,48 ; IC à 95%, 1,33-9,13).

Les patients lupiques (en majorité des femmes), traités avec les doses les plus faibles d'hydroxychloroquine auraient donc le risque d'hospitalisations pour des poussées de lupus le plus élevé.

Une étude cas-témoin sur la cohorte du Mass Gen Hospital

Pour examiner l'impact de la dose d'hydroxychloroquine sur le risque d'hospitalisation en rapport avec une poussée de lupus, les chercheurs du Massachusetts General Hospital et du Brigham and Women's Hospital ont mené une étude cas-témoin au sein de la cohorte Mass General Brigham SLE. À l'aide d'un algorithme, les chercheurs ont inclus les patients atteints de lupus qui ont eu au moins une visite pour cette maladie, et à qui on a prescrit de l'hydroxychloroquine, entre janvier 2011 et décembre 2021.

Parmi ces patients, les chercheurs ont identifié ceux qui ont été hospitalisés au cours de cette période avec « lupus érythémateux disséminé » comme code de diagnostic principal de sortie. Ils ont ensuite examiné chaque dossier d'hospitalisation et ont exclu ceux dont l'indication n'était pas liée au lupus.

Les patients ayant été hospitalisés au moins une fois pour une poussée de lupus alors qu'ils étaient traités par hydroxychloroquine (dose ajustée au poids) ont été inclus dans l'étude cas-témoin. Les chercheurs ont défini les périodes de cas comme étant les 6 mois précédant une hospitalisation pour une poussée de lupus.

Une plus grande variabilité des doses ?

Selon les auteurs, les résultats de cette étude suggèrent que les recommandations ophtalmologiques actuelles de dosage de l'hydroxychloroquine devraient être réévaluées, car elles sont les mêmes pour tous les patients atteints de lupus, quelle que soit l'activité de leur maladie ou le stade de la maladie elle-même. Actuellement, elles visent à protéger ces patients contre un effet secondaire de l'hydroxychloroquine à très long terme, car la rétinopathie mettrait 10 à 20 ans à se développer chez les patients.

Cependant, en adoptant uniformément cette stratégie, quel que soit le malade et le stade de la maladie, les médecins se privent des avantages à court terme de l'hydroxychloroquine à forte dose, avec un risque de

poussées de lupus selon cette étude, poussées qui sont associées à davantage de lésions des organes cibles, en particulier le rein, et, probablement, davantage d'expositions à d'autres immunosuppresseurs, qui ont eux-mêmes leur propre lot d'effets secondaires.

Sur la base des résultats de cette étude, les auteurs proposent donc de rechercher si les patients au début de leur maladie ont éventuellement besoin d'une dose plus élevée d'hydroxychloroquine, de même que les patients atteints d'un lupus particulièrement actif, et de baisser les doses uniquement chez les autres, après la fin d'un traitement d'attaque et la mise en rémission.

Lupus et observance du traitement : comment lutter contre le découragement

À l'occasion de la Journée Mondiale sur le Lupus, nous avons voulu revenir sur le problème de l'observance au cours de cette maladie et en particulier celle de l'hydroxychloroquine, avec le Dr Laurent Chiche, médecin interniste, à l'hôpital européen, à Paris.

Par le Dr Jean-Paul Marre - Le 31/05/2022



L'observance est un problème particulièrement important dans le lupus. Le mauvais suivi d'un traitement est parfois en lien avec sa mauvaise réputation comme dans le cas de l'hydroxychloroquine, molécule remarquablement bien tolérée et qui est pourtant devenue le traitement pivot du lupus.

À l'occasion de la Journée Mondiale sur le Lupus, Fréquence Médicale a interviewé le Dr Laurent Chiche, médecin interniste, à l'hôpital européen, à Paris, spécialiste du lupus et de l'éducation thérapeutique dans cette maladie, sur les moyens d'améliorer l'observance du traitement sur le long cours dans la maladie lupique.

Le lupus est une maladie chronique et les malades font souvent état d'une certaine lassitude dans le suivi du traitement. Quel est votre commentaire ?

Dans le lupus, comme dans d'autres maladies chroniques, mais tout particulièrement pour cette maladie auto-immune, l'observance n'est pas très bonne sur le long cours : à un moment donné de leur suivi, plus de la moitié des patients vont « lâcher l'affaire », pour le dire simplement, sur un ou plusieurs de leurs traitements de fond. Face à ce constat, il y a plusieurs attitudes possibles. Nous n'avons rien inventé de spécifique au lupus, mais nous avons fait un travail avec les associations pour aboutir à ce que l'on a appelé « l'ordonnance idéale » et qui est disponible sur Internet. L'objectif est d'essayer de dire aux patients que l'ordonnance d'un traitement contre le lupus n'est pas immuable et que, chaque année ou à chaque consultation, elle doit être à renégocier, si on peut dire, avec son médecin spécialiste.

Je ne vais pas citer toutes les possibilités, mais par exemple, la prise au long cours d'une corticothérapie n'est désormais pas justifiée, contrairement à ce que l'on pensait auparavant. Donc c'est un médicament qui doit « sauter » systématiquement quand il n'est pas justifié par des antécédents d'ulcère, par exemple. Le calcium peut être d'origine alimentaire et il n'a pas besoin d'être en supplémentation chez tous les patients... Et si on procède comme cela, pour des traitements à dix cachets par jour, on passe souvent à cinq, puis à trois comprimés par jour. Et surtout, le corticoïde, c'est le médicament que l'on doit rediscuter à un moment donné parce qu'il y a désormais d'autres traitements qui prennent le relais. Idéalement, la corticothérapie orale doit

donc rester un traitement des poussées et pas un traitement de fond sur le long cours. La médecine interne a progressé sur cet aspect depuis seulement quelques années. Donc il faut reconnaître qu'on peut alléger une ordonnance et pour qu'elle se rapproche de l'ordonnance idéale.

Alors on peut alléger l'ordonnance, par contre, il y a un traitement pivot qui est l'hydroxychloroquine et qui a mauvaise réputation, ce qui fait qu'il est parfois mal suivi. Qu'est-ce que vous pouvez dire pour contrecarrer ces fausses rumeurs ?

L'hydroxychloroquine, c'est un vieux médicament, parmi les plus anciens, mais c'est désormais devenu le traitement pivot de toutes les formes de lupus, si bien qu'il y a un consensus international pour dire que tout patient lupique devrait, si possible, en bénéficier. Mais, effectivement, on parle souvent du négatif et pas du positif et je vais donner quelques points pour revaloriser l'image de l'hydroxychloroquine.

Le premier point, c'est que c'est un traitement qui est extrêmement bien toléré sur le long terme. On a donc des prises prolongées et, certes, il y a toujours des effets secondaires, comme avec tous les traitements. Il y a, par exemple, des troubles digestifs au début du traitement, qui peuvent d'ailleurs passer après quelques semaines, ou des colorations cutanées chez certains patients qui amènent à baisser les doses, voire à interrompre l'hydroxychloroquine. Mais, en dehors de ces effets secondaires qui sont plutôt rares et faciles à gérer, on a une tolérance qui n'a pas d'équivalent dans le domaine de l'immunomodulation.

Deuxième point, c'est un traitement qui va éviter le recours aux corticoïdes à fortes doses, corticoïdes dont on connaît la toxicité, notamment au niveau cardiaque, osseux ou métabolique. C'est aussi un traitement qui va également limiter le recours aux immunosuppresseurs. Donc, l'hydroxychloroquine reste la pierre angulaire du traitement. Mais il faut rappeler que c'est un traitement qui met un peu de temps avant d'être efficace, et c'est le premier message à rappeler pour les patients comme pour les médecins : on n'attend pas un effet thérapeutique avant trois ou quatre mois de prise en continu, ce qui est tout à fait différent de la corticothérapie. Donc on parfois des patients à qui on doit expliquer qu'on n'attend pas d'effet de l'hydroxychloroquine dans la semaine de l'initiation et qu'il ne faut pas se décourager. L'effet à court terme sera obtenu uniquement avec de la cortisone dont, par contre, il va falloir se débarrasser par la suite.

Troisième élément de réponse, concernant la toxicité ophtalmologique de l'hydroxychloroquine, il faut savoir que, en fait, le risque n'existe pas avant cinq ans de prise en continu. C'est pour ça qu'on se permet de contrôler le bilan ophtalmologique de façon annuelle uniquement après les cinq premières années de prise, sauf chez des patients qui avaient déjà une pathologie rétinienne sur laquelle on va être plus régulier dès le début, en respectant les doses. Mais, en pratique clinique, il faut rappeler pourquoi il n'y a jamais de problème ophtalmologique avec l'hydroxychloroquine : c'est parce qu'en fait, avant même qu'une toxicité, qui pourrait être irréversible, apparaisse, l'ophtalmologue s'en apercevra sur les tests ophtalmologiques et cela permettra d'arrêter ou de baisser les doses avant d'avoir une vraie toxicité rétinienne. Donc, un suivi ophtalmologique régulier, selon les recommandations, et bien réalisé comme c'est le cas en France, permet d'éviter virtuellement toute toxicité ophtalmologique de l'hydroxychloroquine.

Quatrième point, pour des traitements où il y a beaucoup de comprimés, prendre deux cachets de 200 milligrammes d'hydroxychloroquine peut être un problème, mais il faut savoir qu'il est possible de les prendre en même temps. Ce n'est pas souvent dit aux patients, qui s'embêtent donc à les prendre matin et soir, et cela augmente les problèmes d'observance. Donc, il faut rappeler que c'est 2 cachets, à prendre n'importe quand dans la journée.

Cinquième message, c'est un traitement et il n'y en a pas beaucoup comme cela, qui est tout à fait bien tolérée pendant la grossesse et l'allaitement. Ce qui est fondamental pour une maladie qui touche souvent les femmes jeunes. C'est aussi un traitement qui diminue probablement le risque de lupus néonatal, c'est-à-dire la toxicité de certains anticorps chez l'enfant dans le ventre de la mère. Donc c'est vraiment un traitement fondamental.

Enfin, un point également très important pour les lupiques qui sont exposées à une surmortalité cardiovasculaire, notamment favorisée par la cortisone : l'hydroxychloroquine limite le risque de thrombose et de dyslipidémie. C'est donc véritablement un médicament pléiotrope qui a au final beaucoup de vertus. Mais, il faut absolument dire aux patients qui prennent de l'hydroxychloroquine que, en cas de tabagisme

important, le médicament ne va pas aussi bien marcher. Donc si la prise d'hydroxychloroquine n'est pas accompagnée d'un sevrage tabagique, on peut avoir une inefficacité qui n'est pas due au médicament mais au tabagisme associé.

À noter que pour déceler certains problèmes d'observance, qui est compliquée sur le long cours, on se permet parfois de faire un taux sanguin chez nos patients pour voir si, parfois, ils ont lâché l'affaire et pour les remotiver à le prendre.

Enfin, dernier point, et je le dis parce qu'on se rappelle de la dernière vague de la Covid-19, l'hydroxychloroquine n'est définitivement pas efficace pour prévenir les formes graves de cette maladie, quel que soit le stade de l'infection à SARS-CoV-2, et donc il ne faut pas le prendre pour de mauvaises raisons mais par contre le laisser aux patients lupiques qui en ont absolument besoin.

C'est une maladie chronique compliquée, évolutive, et il faut parfois changer de traitement. Est-ce que les patients sont suffisamment informés dans le cadre de la consultation pour se prémunir de ce que l'on peut lire parfois sur le web ?

Sur le web, il y a beaucoup d'informations et certaines de qualité. Donc la première chose à faire, c'est de signaler à nos patients qu'ils vérifient le type de site internet. Il y a des sites qui sont hébergés maintenant par la filière des maladies auto immunes, qui s'appelle FAI2R, et qui sont extrêmement bien faits. Il y a aussi, bien sûr, les sites des associations de patients qui font un travail de tri car c'est important de ne pas se perdre sur Internet.

Un des apports bénéfiques d'internet, c'est d'aider les malades à préparer leur consultation, c'est-à-dire que tous nos patients vont sur internet avant chaque consultation : des enquêtes l'ont bien montré au niveau international. Donc, plutôt que de diaboliser internet, ce qu'on va conseiller à nos patients, c'est de faire une liste des questions qui se sont posées en voyant des informations sur ces sites qui n'avaient pas été abordées en consultation. Et de préparer cette liste en amont de la consultation pour éviter ce qui peut se passer sinon, c'est-à-dire, avec le stress de la consultation, d'oublier de poser ces fameuses questions.

Alors, pour aider nos patients et également pour aider les collègues médecins à aborder aussi certains points qui sont régulièrement oubliés, nous avons mis au point un acronyme qu'on appelle BASIC et qui permet d'aborder systématiquement des points-clés du suivi du lupus au cours de nos consultations, qui sont des points qui peuvent paraître anecdotiques mais qui sont fondamentaux. Le « B », c'est tout ce qui concerne les bébés, la contraception, la fertilité, la préparation d'une grossesse. Ce point-là doit être abordé avec chaque jeune femme qui a un lupus, notamment pour remettre à jour sa contraception et éviter certaines contraceptions qui sont plus ou moins contre-indiquées. Le « A » c'est pour les artères parce qu'il y a traditionnellement une surmortalité cardio-vasculaire chez nos patients, et qu'il faut qu'ils puissent être suivis sur le plan cardiologique, même quand ils sont jeunes et ont moins de 50 ans, vis-à-vis des facteurs de risque, et notamment le tabac. Le « S » c'est pour le soleil et la photoprotection et les soins cutanés qui sont fondamentaux dans cette maladie photosensible. Le « I » est d'actualité, c'est pour les infections, c'est-à-dire la mise à jour du carnet vaccinal, qui est fondamentale, et la conduite à tenir devant une infection : le principal de la surmortalité en France en 2022 pour un lupus traité, c'est lié aux infections ! Et puis le « C », c'est la corticothérapie qui va amener un lot de mesures associées et notamment un régime dont on rappelle à nos patients qu'il faut qu'il porte surtout sur le sucré alors qu'ils ont tendance naturellement à le porter sur le salé, ce qui n'est pas fondamentalement une erreur, mais qui, en fait, n'est pas nécessaire pour la plupart des patients, alors que c'est le sucré qui fait prendre dix kilos lors de l'initiation d'une corticothérapie.

Le langage des médecins peut parfois n'être pas complètement bien compris des malades : est-ce qu'il y a des moyens d'y remédier ?

On a beau essayer de simplifier notre langage pour le débarrasser des termes techniques, ce dont on s'aperçoit, c'est que quand le même vocabulaire est utilisé par des patients-experts, lors d'ateliers d'éducation thérapeutique, qui sont des ateliers en petit nombre, 5 à 10 patients au maximum, on voit la portée éducative beaucoup plus importante puisque le message est véhiculé par un pair qui a expérimenté la maladie.

Donc, cette légitimité des patients, elle mérite d'être utilisée dans des ateliers d'éducation thérapeutique dédiés, qui sont de plus en plus nombreux sur le territoire. Parfois, ils sont dédiés au lupus, parfois, ils regroupent plusieurs maladies auto-immunes, mais dont les problématiques sont très similaires. Et tout ça est bien notifié. Répertorié sur le site internet de la filière [FAI2R](#) dans la section éducation thérapeutique. Et donc c'est vraiment quelque chose qu'il faut qu'on communique à nos patients.

Un autre point abordé par les malades, c'est le sentiment d'abandon entre deux consultations spécialisées qui sont souvent assez éloignées.

Pour nos patients les plus équilibrés, on est amené à les voir moins souvent, une fois seulement tous les six mois quand ça va bien. Et on a ce retour de certains patients qui se sentent comme abandonnés entre deux consultations.

Il y a plusieurs façons d'y remédier. Certains médecins communiquent leur email, parfois leur téléphone portable, pour avoir un lien plus direct. Mais même dans cette situation, qui paraît idéale, on a des patients qui hésitent à utiliser ce canal de communication privilégié et se privent de pouvoir poser certaines questions.

Encore une fois, il y a un rôle de l'éducation thérapeutique qui doit aussi aborder ce point : utiliser les différents canaux, y compris les secrétariats en cas de doute. Certains hôpitaux sont un peu en avance et proposent même des applications de liens directs entre le patient et le centre expert.

Et c'est bien sûr là qu'il y a un rôle des associations qu'on ne peut pas ou qu'on ne doit pas remplacer et qui est majeur entre les malades et leur médecin. Mais très souvent, il est nécessaire de renvoyer les patients vers leur spécialiste sans attendre le prochain rendez-vous, même pour des questions qui ne sont pas purement médicalement urgentes mais qui le deviennent au niveau du vécu du patient.

Et quel est votre message final pour les médecins qui s'occupent de patient lupiques ?

Le message, c'est que par expérience, on a des patients intelligents mais qui ont des fois un souci d'autonomie, ce qui fait que l'on va être surpris de voir ce qu'ils vont pouvoir garder pour eux sans faire appel à nous, même, encore une fois, si on leur donne des coordonnées pour être joints. Et donc, le recours adapté au médecin spécialiste, c'est quelque chose qui doit se travailler en éducation thérapeutique, c'est-à-dire un peu à côté des soins standard.

Donc moi je milite, mais comme beaucoup d'autres personnes, pour qu'on ait exactement ce qui s'est fait dans le diabète, c'est-à-dire des patients qui sont informés, qui sont autonomisés, mais qui savent aussi apprendre à demander de l'aide par moments pour des épisodes intercurrents, que ce soit auprès de leur généraliste ou de leur spécialiste. On a énormément de travail pour augmenter la communication avec le patient lupique, y compris au niveau inter-soignant.

Rein et lupus : révolution thérapeutique en vue

La néphropathie est une complication qui grève sérieusement le pronostic du lupus mais elle peut désormais bénéficier de nouveaux traitements. Ceux-ci vont permettre en particulier de réduire la corticothérapie et sa iatrogénicité.

Par le Dr Jean-Paul Marre – 19/04/2022



Dans le lupus érythémateux disséminé, l'atteinte rénale est un élément majeur du pronostic et le traitement a fait beaucoup de progrès au cours de ces 30 dernières années

Nous avons interviewé le Pr Alexandre Karras, néphrologue, à l'hôpital européen George Pompidou, à Paris, et spécialiste de la néphropathie lupique.

Quels sont les enjeux de la néphropathie lupique en 2022 ?

Le lupus est une maladie auto immune rare, mais néanmoins parmi les plus fréquentes des maladies rares et un médecin peut donc la rencontrer dans sa carrière. On dit classiquement qu'elle concernerait près d'une personne sur 1000 en France, mais c'est très variable selon les endroits. L'incidence peut être beaucoup plus élevée, notamment aux Antilles, mais en France métropolitaine l'incidence est entre 1 sur 5000 et 1 sur 1000.

La néphropathie est une complication fréquente et probablement une des plus sévères dans le lupus. C'est près d'une patiente sur trois qui va développer une néphropathie au cours d'un lupus et c'est souvent inaugural, dans les deux premières années de la prise en charge du lupus

La néphropathie est très importante au cours du lupus car elle va modifier la prise en charge. C'est souvent une des atteintes qui va conditionner le type de traitement qui va être initié. Mais c'est aussi quelque chose d'extrêmement péjoratif, tant sur le pronostic vital, que sur le pronostic fonctionnel. Sur le plan du pronostic vital, globalement, la mortalité va être de plus en plus importante au fur et à mesure des années qui vont suivre le diagnostic de lupus : de l'ordre de 5% à 10 ans. Ça paraît peu, mais il n'empêche qu'il s'agit de femmes

jeunes dans la majorité des cas, entre 20 et 30 ans, et cette mortalité devient importante cumulée sur l'ensemble de la vie. Sur le plan du pronostic fonctionnel, l'atteinte rénale peut être responsable d'une insuffisance rénale modérée ou sévère, allant jusqu'à la dialyse. Actuellement, à peu près 10% des jeunes femmes lupiques vont avoir besoin d'une dialyse au bout de dix ans et encore plus en cumul sur la vie entière.

Mais même avec une maladie rénale moins grave, une insuffisance rénale modérée, la protéinurie peut avoir des conséquences importantes chez ces populations, notamment par le biais des conséquences obstétricales. Ce sont des jeunes femmes qui ont envie de d'avoir des enfants et dont finalement le projet de grossesse va être modifié par la maladie rénale ou par les traitements qui sont imposés par la maladie rénale.

Donc une maladie qui touche des femmes jeunes et qu'il va falloir surveiller pendant longtemps. Quels sont vos recommandations concernant la surveillance de l'atteinte rénale ? Peut-on se contenter de la protéinurie ou faut-il d'autres examens ?

En fait, la surveillance est assez simple une fois le lupus bien caractérisé. On a besoin d'une surveillance au moins annuelle, voire tous les six mois, comprenant la protéinurie, le sédiment urinaire ou l'ECBU, la fonction rénale avec la créatinine et une estimation du DFG. La néphropathie lupique est souvent une maladie relativement floride, qui apparaît d'ailleurs souvent au cours de poussées extra-rénales, et il suffit donc de bien suivre et d'examiner les patientes pour savoir quand le lupus est en train de se réveiller. Et quand il se réveille, il faut savoir analyser les urines et la créatinine, et si on a la moindre inquiétude, il faut aller à la biopsie rénale.

Ce qui change dans les recommandations de prise en charge, et qui est très important, c'est de référer auprès du néphrologue et aller assez facilement la biopsie rénale en cas de doute. On a parfois une discordance assez forte entre, des signes urinaires qui peuvent être assez modestes avec protéinurie de faible débit à 0,5 gramme ou un gramme par 24 heures et une maladie rénale qui peut être déjà très active sur le plan histologique et il faut avoir la biopsie facile dans ce contexte-là.

Parmi les autres recommandations, depuis quelques années, on a abandonné le dosage de la protéinurie des 24 heures. On est maintenant passé des choses plus faciles : un dosage de la protéinurie sur créatinine urinaire, sur un échantillon urinaire du matin. Ce ratio permet de simplifier un petit peu les examens, et de ne pas avoir ce recueil des urines sur 24 heures pour des jeunes femmes actives sur le plan professionnel ou familial.

Le traitement de la néphropathie lupique a fait beaucoup de progrès au cours de ces dernières années. Quelles sont les actualités de sa prise en charge ?

La néphropathie lupique a été pendant plusieurs années, voire même plusieurs décennies, le parent pauvre dans la prise en charge des maladies auto-immunes. Alors qu'on a vu arriver beaucoup de nouvelles molécules dans la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies inflammatoires, on est longtemps resté sur des traitements assez classiques dans le lupus, traitements qui ont été testés et démontrés efficaces dans les années 80, comme les corticoïdes, le cyclophosphamide. Et puis dans les années 90-2000, on a montré que l'on pouvait faire

aussi bien avec le mycophénolate mofétil qu'avec un agent cytotoxique tel que le cyclophosphamide. Mais il n'empêche qu'on n'a pas vu arriver toutes les biothérapies qu'on vu arriver dans d'autres pathologies rhumatismales et on était un peu sur notre faim. Les quelques essais qui ont été réalisés au départ étaient plutôt négatifs, donc on était assez déçu jusqu'à la publication sur les deux dernières années d'un certain nombre de d'études qui sont assez prometteuses, même si aujourd'hui on a des AMM européennes, mais pas encore les médicaments à disposition.

Alors parmi les trois grandes classes médicamenteuses qui semblent avoir un certain effet sur la néphropathie lupique, la première, c'est le belimumab, un anticorps monoclonal anti-BAFF (ou BLYS), une cytokine impliquée dans la survie des lymphocytes B. C'est un médicament injectable, intraveineux ou sous-cutané, qui est déjà utilisé dans le lupus non-rénal et qui semble avoir une efficacité certaine sur les signes cutané-articulaires. Et, il y a maintenant plus d'un an, une grosse étude a évalué ce médicament dans la néphropathie lupique et il semble que l'on améliore son pronostic, en augmentant le pourcentage de réponse au traitement, en sus d'un traitement qui comporte déjà une corticothérapie et du mycophénolate mofétil.

La deuxième grande classe médicamenteuse qui semble également avoir le vent en poupe, ce sont les anticalcineurines et le néphrologue que je suis connaît bien les anticalcineurines, la ciclosporine et le tacrolimus, qui sont des médicaments que l'on utilise en transplantation depuis très longtemps. On avait déjà quelques éléments pour dire que ce sont des médicaments que l'on pouvait utiliser dans la néphropathie lupique, et on a désormais quelques études, notamment avec une nouvelle molécule qui s'appelle la voclosporine, qui semble également extrêmement efficace sur la réduction de la protéinurie et probablement de la mise en rémission de la néphropathie lupique. On va l'avoir à disposition dans les années qui viennent. On n'en est malheureusement pas encore au stade de la prescription de ce médicament, mais cela va probablement aussi modifier le pronostic.

La troisième grande catégorie de médicaments, ce sont les biothérapies qu'on appelle des déplétrices de lymphocytes B. On disposait déjà du rituximab, et on a désormais l'obinutuzumab, un petit cousin du rituximab, et qui semble être beaucoup plus efficace, induisant une dépression lymphocytaire B plus importante. D'après un essai de phase deux publié il y a quelques mois, l'obinutuzumab semble extrêmement efficace, en combinaison toujours avec le mycophénolate mofétil.

Donc, trois nouvelles armes potentielles qu'on va pouvoir utiliser, combinés avec le traitement actuel. Reste à voir la place de chacune de ces molécules dans l'arsenal thérapeutique dont on va disposer. Ce qui est sûr, aujourd'hui, c'est que la tendance globale dans la néphropathie lupique, c'est de diminuer les corticoïdes. C'est vrai dans beaucoup de pathologies auto-immunes, et c'est probablement le fait de réduire la dose totale des corticoïdes, notamment au départ. On sait aujourd'hui que les corticoïdes sont générateurs de beaucoup de morbidité, non pas seulement sur le plan métabolique, mais sur le plan infectieux, sur le plan cardiovasculaire.

Et la tendance aujourd'hui justement par l'introduction de ces nouvelles molécules, c'est de pouvoir réduire la corticothérapie et sa iatrogénicité qui joue un rôle non négligeable dans le pronostic de cette maladie.

Et quelle est votre message final ?

Je pense qu'il faut garder en tête que la néphropathie lupique reste une pathologie extrêmement sévère et difficile à prendre en charge. Encore aujourd'hui, les protocoles dont on dispose ne permettent d'obtenir une rémission que dans moins de 50% des cas. On a besoin de nouvelles armes thérapeutiques et l'arrivée de ces molécules va probablement modifier la prise en charge de cette pathologie. Reste aujourd'hui à déterminer comment est-ce que l'on va individualiser le traitement proposé à chacune de ces patientes avec un traitement qui permette de diminuer l'activité de la maladie, mais aussi la iatrogénicité du traitement.

Actualité du syndrome des antiphospholipides (SAPL)

Le congrès de l'*American College of Rheumatology* (ACR) qui s'est tenu à Philadelphie du 10 au 14 novembre 2022 a été marqué par la présentation, en 1ère mondiale, de la proposition de nouveaux critères de classification pour le syndrome des antiphospholipides. Ce travail a débuté il y a 8 ans, fruit d'une collaboration entre le Pr Stéphane Zuily (co-investigateur principal européen) et le Pr Doruk Erkan (co-investigateur principal pour les USA). La démarche pour l'établissement de ces nouveaux critères a été soutenue par un financement conjoint de l'ACR et de l'*European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR).

Plusieurs membres du centre nancéien pour les maladies systémiques et auto-immunes dirigé par le Pr Denis WAHL ont participé à ce projet, avec l'appui méthodologique du Pr Francis Guillemain, responsable du centre d'investigations cliniques CHRU Nancy-INSERM.

Ces nouveaux critères de classification ne sont pas encore disponibles en pratique car ils doivent faire l'objet d'un processus formel de validation et d'approbation par les instances *ad hoc* de l'ACR et de l'EULAR. La publication de ces critères se fera de façon simultanée dans *Annals of the Rheumatic Diseases* et *Arthritis & Rheumatology*, les revues de référence Européenne et Américaine. Pour l'instant les critères de classification établis à Sydney en 2004 et publiés en 2006 restent les critères de classification de référence.

Ainsi le PNDS **Syndrome des antiphospholipides de l'enfant et de l'adulte** ([2R et coordonné par le Pr Zahir AMOURA et le Dr Brigitte BADER-MEUNIER. Il fera l'objet d'une actualisation lorsque les nouveaux critères seront publiés.](https://7j031.r.a.d.sendibm1.com/mk/cl/f/QhA7msdqdA0jDi1HJ5f7RD_Wx7mj2IS2Kuzue2kB08PVC7ySU9jz4R0u7NwErQnPgPXCnbhchLGkwHRRWmGNkIJZ862sUWusVYX50xU41KagyB9GU-h-CdfTzwcIYBuy4KLSW9IEB1xKykcde-ohMZ2M4sZNQAOffUFM14rZlaWkank2_xjPE5If35N2wWNVUQtzdyQKI2Y4kJEY5nq7YC8H-omRiITgYP9auAWtAORqP1_-y9GY-5m0UrgJ8vi-ekOBEvzeEKAnQ9QUQA4jw0HHsYbHtlInq3DT_J1EnyUdR3jDMZsajhIF9KQTgdrm9d-BOGO6dRn0Rf9Vf06VgOmdasV6Wu48Xv8mD4R_24whDMH3naxJAPgTIFE-kbC1Uhil3UCh3V2wrdeztGlxMtlq6cwpBWtbp407qSx38fMhLkISwixE0rv3aSfrvR9VBhZ8CxEOm_GIVJphrkqMuDLMovvaLqLY2IEqb3Ltlz8H3MyMdnVFjms9aUMQuo-_z-6MIy8h4wxCrnAVoMhUJZYUkDp0yIJ1Su99SKqO9V-4BtVIVFtvh0OHNvtGdOEAEOVjLclD1cq1XHy7nTI-8CgxYUOH1VbskRNVniLNVHTJ-blamgMS5WsJjwSrOk9IymNE0Gh1-UWOHw4U6lPpJaaO6363EQQITiiFhmrgrytQ2bglYqhGP-xr21B7QdcblFgQmVnx6d4LEILSyR6EsguXmPQxQqHQRyXNW29NklyhZobnS3ZoD)

Précisons un point important les critères de classification ne sont pas à proprement parler des critères de diagnostic. Cependant ils peuvent aider à porter un diagnostic. Ainsi l'évolution des critères de classification pourrait entraîner des changements, possiblement déroutants, de la classification de la pathologie de certains patients. Ceci nécessitera bien sûr des explications, des informations et un accompagnement mais ne devrait pas avoir d'incidence sur la prise en charge des patients qui présentent un SAPL primaire ou associé au lupus.

Ces informations sont confidentielles jusqu'à la publication officielle des nouveaux critères.

Pr Denis WAHL

Traitement du lupus érythémateux systémique sévère réfractaire par injection de cellules stromales mésenchymateuses (CSM) allogéniques dérivées du Cordon ombilical de donneurs sains

Par Ingrid Munia, Pauline Lansiaux, Dominique Farge

En 2014, la Fondation du Rein et l'AFM-Téléthon, en collaboration avec l'Association pour l'information et la Recherche sur les maladies rénales Génétiques, et sous l'égide de la Fondation Maladies Rares, a attribué à l'équipe MATHEC (Maladies Auto-immunes et Thérapie Cellulaire) une subvention de recherche de haut niveau pour permettre de concevoir et de mettre au point la production de Cellules Stromales Mésenchymateuses (CSM) allogéniques dérivées du Cordon ombilical pour la première fois en Europe. L'objectif était ensuite d'analyser les effets de leur administration par voie intraveineuse chez des patients atteints de lupus érythémateux systémiques sévères, dans le cadre d'une étude clinique (MSC-LES) coordonnée par les membres du Centre de Référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France MATHEC à l'hôpital Saint-Louis, Paris.

Les CSM, qui peuvent être isolées à partir de nombreux tissus (moelle osseuse, tissu adipeux, placenta, cordon ombilical et autres), sont notamment reconnues pour leurs propriétés immunosuppressives, immunomodulatrices et leur capacité à favoriser la réparation tissulaire. Elles sont déjà utilisées en thérapie cellulaire avec des indications ciblées et validées dans certains pays, telles que la prévention du rejet de greffe de moelle et le traitement des fistules chroniques de la maladie de Crohn.

Des études cliniques en Chine ont analysé l'effet de l'administration de ces CSM allogéniques chez des patients atteints principalement de lupus érythémateux systémique ou de néphrite lupique réfractaires aux traitements conventionnels (antipaludéens de synthèse, corticoïdes, immunosuppresseurs et/ou biothérapie). Il a été démontré une bonne tolérance immédiate, à moyen et court termes des CSM, avec peu d'évènements indésirables graves et une diminution de l'activité de la maladie lupique jusqu'à un an après l'injection.

Il aura fallu trois années pour franchir les différentes étapes de mise au point du procédé de production des CSM issues de cordon ombilical pour leur utilisation dans l'étude clinique MSC-LES. Ces travaux ont été réalisés à la fois par l'équipe du Pr Mark Lowdell (Laboratoire Centre for Cell, Gene and Tissue Therapy/University College, Londres), qui a fourni le stock de CSM, et par le centre de thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis, sous la direction du Pr Larghero et du Dr Cras, impliqué dans les dernières étapes de production nécessaires sur site avant administration de ces cellules aux patients. Il s'agissait non seulement de bien standardiser et valider les différentes étapes de production des CSM, considérées ici comme un médicament de thérapie cellulaire, mais aussi d'obtenir les autorisations réglementaires pour leur utilisation thérapeutique dans le cadre d'une étude clinique.

L'objectif de l'étude clinique MSC-LES est d'évaluer tout au long de l'étude jusqu'à 12 mois après traitement :

- 1) la tolérance à court et moyen termes de l'administration d'une injection de CSM allogéniques issues de cordon ombilical par voie intraveineuse ;
- 2) la réponse clinique observée et l'efficacité sur l'évolutivité du lupus érythémateux systémique après l'injection de CSM, en évaluant les scores d'activité de la maladie, la qualité de vie, les comorbidités et la dose quotidienne requise de corticoïdes ;

3) l'action immunomodulatrice des CSM après leur administration, en se basant sur des critères biologiques de routine et immunologiques (immuno-phénotypage lymphocytaire et dosage de cytokines spécifiques).

Actuellement 6 patients atteints de lupus érythémateux systémique, réfractaires aux traitements conventionnels par immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide (Endoxan®) ou le mycophénolate mofétil (CellCept®), par anticorps monoclonaux anti-CD20 (Rituximab ou MabThera®) seuls ou associés aux corticoïdes, ont été inclus dans le protocole de recherche HAO 15009 « Traitement du lupus érythémateux systémique sévère réfractaire par injection de cellules stromales mésenchymateuses allogéniques dérivées du Cordon ombilical», débuté en septembre 2019 en dépit de l'irruption de la pandémie COVID.

Quatre patients supplémentaires pourront recevoir ce traitement jusqu'au 18/03/2023 en respectant les critères de sélection suivants :

- Âge : entre 18 ans et 70 ans
- Diagnostique de Lupus Erythémateux Systémique (LES) selon les critères de l'ACR, avec des dosages d'anticorps anti-nucléaire positifs
- LES actifs, définis par un indice de l'activité du LES (SELENA-SLEDAI) ≥ 6
- Inefficacité ou effets secondaires nécessitant l'arrêt des traitements de 1ère et de 2ème ligne du lupus, incluant la prise de prednisone oral $\geq 6\text{mg/jour}$ (ou équivalent) pendant au moins 28 jours et au moins un traitement immunosuppresseur pendant au moins 3 mois.

Nous invitons tout patient ou médecin traitant qui souhaiterait obtenir plus d'information sur cette étude à prendre contact avec notre équipe :

- Ingrid Munia : ingrid.munia@aphp.fr, 01.42.38.50.93 (Technicienne d'études cliniques)
- Pauline Lansiaux : pauline.lansiaux@aphp.fr, 01.42.38.50.93 (Coordinatrice d'études cliniques).
- Pr Dominique Farge : dominique.farge-bancel@aphp.fr, (Investigateur principal)

Les cellules stromales mésenchymateuses (CSM) : un espoir dans le traitement des maladies auto-immunes systémiques.

Par Sévérine Loisel, Laboratoire Siti, CHU de Rennes.

De la sclérodémie systémique au lupus érythémateux systémique, les maladies auto-immunes systémiques partagent les caractéristiques d'être liées à un dérèglement du système immunitaire et d'affecter plusieurs tissus et organes. Les patients atteints de ces pathologies et présentant des formes sévères, se retrouvent trop souvent confrontés à une impasse thérapeutique, en lien avec une résistance aux traitements immunosuppresseurs classiquement proposés.

Les cellules stromales mésenchymateuses (CSM), présentes naturellement dans de nombreux tissus, offrent aujourd'hui un véritable espoir de traitement alternatif. En effet, connues pour leurs propriétés immunosuppressives, ces cellules peuvent désormais être produites, amplifiées et qualifiées en laboratoire, pour ensuite être injectées aux patients comme médicament. Déjà approuvées dans certains pays pour leur utilisation dans des pathologies liées au système immunitaire, les CSM ont fait leur preuve dans d'autres essais cliniques.

L'équipe MATHEC (Maladies Auto-immunes et Thérapie Cellulaire), en collaboration avec le centre de thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis, a récemment démontré l'innocuité mais également le bénéfice clinique d'une injection de CSM allogéniques issues de moelle osseuse, chez des patients atteints de sclérodémie systémique sévère (Farge et al, *The Lancet Rheumatology*, 2022). Dans le même temps, ces 2 équipes, en collaboration avec le laboratoire Centre for Cell, Gene and Tissue Therapy/University College, Londres, ont travaillé pour mettre en place, standardiser la production et obtenir l'autorisation d'administrer des CSM issues du cordon ombilical, une source de CSM plus accessible et permettant l'obtention et la prolifération d'une quantité satisfaisante de cellules à partir d'un unique donneur sain.

C'est dans ce contexte qu'a été initiée l'étude clinique « MSC-LES », visant à confirmer la tolérance de l'administration des CSM allogéniques issues de cordon ombilical, mais aussi à mesurer la réponse clinique et leur efficacité sur l'évolutivité du lupus érythémateux systémique.

Si vous êtes concerné(e) par cette maladie et intéressé(e) par cette opportunité thérapeutique, nous vous invitons à lire les deux articles qui suivent pour en savoir plus, puis à contacter nos équipes pour de plus amples informations.



Par Antonin Folliasson, Dr en Pharmacie, CEO Hometrix Health. Passionné de technologie au service des patients et convaincu que l'accès au meilleur de la santé est possible pour tous.

IA, de quelle IA es tu ?



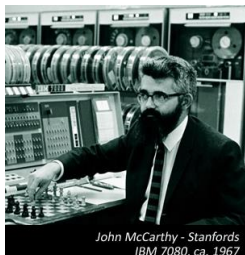
Intéressant de se pencher sur ce que l'on appelle l'intelligence artificielle (IA).

Tout d'abord qu'est ce que cela veut dire exactement ?

De nombreuses définitions de l'intelligence artificielle ont été données sur les dernières décennies.

Voyons dans un premier temps quelques grands noms fondateurs du domaine.

John McCarthy est l'un des "pères fondateurs" clef de l'intelligence artificielle. Il a participé à inventer le terme "intelligence artificielle" dans une proposition rédigée lors de la conférence de Dartmouth, maintenant célèbre, en 1956.



Cette conférence a lancé l'IA en tant que domaine à part entière.

John McCarthy précise sa définition de l'IA en 2004 dans l'un de ses ouvrages : "C'est la science et l'ingénierie de la fabrication de machines intelligentes, en particulier de programmes informatiques intelligents. C'est lié à la tâche similaire d'utiliser des ordinateurs pour comprendre l'intelligence humaine, mais l'IA n'a pas à se limiter à des méthodes qui sont biologiquement observables."

Autre personnage fondateur de l'IA : **Alan Turing**.



Turing durant la Seconde Guerre mondiale joue un rôle majeur dans la cryptanalyse de la machine Enigma utilisée par les armées allemandes en inventant des machines usant de procédés électroniques qui feront passer le décryptage à plusieurs milliers de messages secrets ennemis par jour.

Après la guerre, il travaille sur un des tous premiers ordinateurs - il est ainsi souvent qualifié de “père de l’informatique” - et il pose la question suivante : “Les machines peuvent-elles penser ?”.

Turing élabore ce qu’on appelle le “test de Turing”, réalisé avec un interrogateur humain qui essaierait de faire la distinction entre une réponse textuelle informatique et humaine.

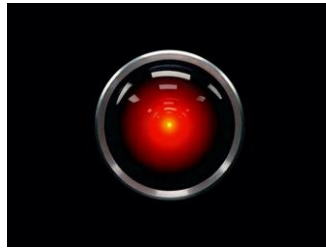
On comprend ainsi que l’IA ultime est donc pour la machine de devenir “humain”, ou d’être confondue avec l’humain, de comprendre l’humain, comme un reflet de notre conscience projeté sur de la matière jusque là inanimée.

L’IA ultime c’est, selon certains, la capacité à révéler la vie au sein de chaque élément de matière, une inspiration que d’autres qualifieraient d’un animisme révélé numériquement.

Néanmoins, avant d’en arriver là, la route sera longue avant de ne plus être en mesure de discerner la machine, un long chemin d’évolution que l’on peut décomposer en plusieurs stades d’évolution.

Certains s’accordent à dire schématiquement qu’il y a quatre âges de l’IA.

- La première phase dure jusqu’au moment où internet sera devenu réellement important -soit autour de 2010. Cette phase repose essentiellement sur des **programmes et des algorithmes qui se programment manuellement**.
- La deuxième phase correspond au moment où internet met à disposition des quantités de données colossales, alors que les capacités de calcul ont littéralement explosé. Cela correspond à l’ère du **deep learning** : concrètement on développe des solutions dépassant l’Homme sur certaines tâches, par exemple en reconnaissance visuelle. Le deep learning permet à un programme d’apprendre à se représenter le monde grâce à un réseau de « neurones virtuels » effectuant chacun des calculs élémentaires. Le deep learning nécessite un apprentissage plutôt qu’une programmation procédurale. Cette IA dite de deuxième génération va rapidement être un outil incontournable des radiologues.
- On parle ensuite d’une **IA dite “contextuelle”** qui concrètement serait capable de mémoire et de transversalité.
- Enfin, le graal de l’IA correspondrait à l’apparition d’une conscience artificielle. Une telle **IA, dite forte**, serait capable de produire un comportement intelligent, d’éprouver une réelle conscience de soi, des sentiments. Nous en serions troublé, un peu comme dans le film Her, où “une assistante vocale” devient la source d’amour d’un homme seul, ou comme dans “2001 l’odyssée de l’espace” où Hal 9000 a conscience de son existence.



Sur cette base, on peut s'interroger sur les sources philosophiques : quels sont les éléments de motivation de cette vision du monde de demain ?

En premier lieu que sont les libertariens et qu'est ce que le transhumanisme ?

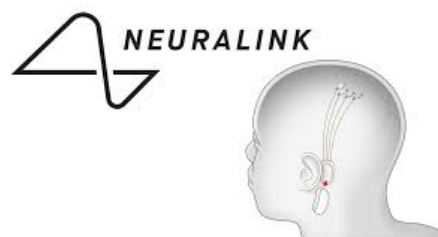


Le **transhumanisme** est un mouvement culturel et intellectuel international prônant l'usage des sciences et des techniques afin d'améliorer la condition humaine par l'augmentation des capacités physiques et mentales des êtres humains et de supprimer le vieillissement et la mort. Le mouvement transhumaniste se préoccupe des dangers comme des avantages que présentent de telles évolutions.

En illustration parfaite de ce mouvement, vous avez peut-être suivi la volonté d'**Elon Musk** de développer des implants cérébraux destinés à augmenter l'Homme car c'est, selon lui, la seule planche de salut de notre espèce. Il considère que l'**IA forte** est l'ennemie de l'Homme, lequel doit donc se renforcer.

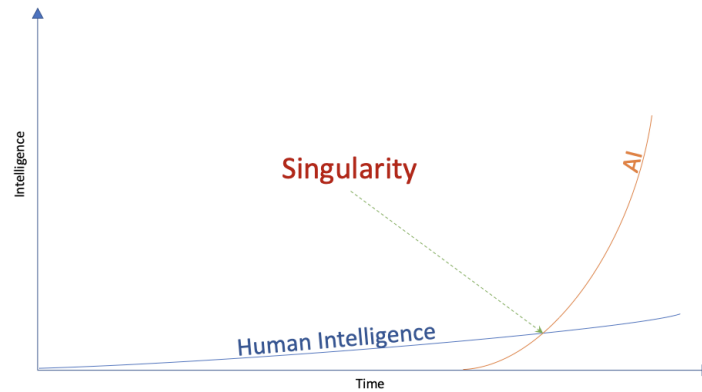
L'augmentation de nos capacités intellectuelles par ces futurs implants serait le seul moyen de lutter.

« Il est urgent d'hybrider notre cerveau avec des puces électroniques avant que l'IA ne nous transforme en animaux domestiques. »



Ray Kurzweil, éminent futurologue qui est directeur de l'ingénierie chez Google depuis 2012, défend l'intérêt du transhumanisme et prédit qu'une authentique IA dotée d'une conscience écrasant l'intelligence humaine devrait émerger dès 2045, ajoutant qu'elle serait un milliard de fois plus puissante que la réunion de tous les cerveaux humains.

C'est le moment de la **Singularité**. Les prévisions de Kurzweil relèveront peut-être encore longtemps de la science-fiction...



Vu comme cela, ce n'est pas forcément ce qu'il y a de plus rassurant.

Cependant, si l'on regarde de plus près, on constate qu'un grand nombre de ces personnes sont partisans de ce que l'on appelle le **libertarianisme**.

Le libertarianisme est une philosophie politique particulièrement développée aux États-Unis, qui prend ses origines en 1789, quand William Belsham invente le terme de **libertaire** dans une discussion sur la volonté libre, en opposition à « nécessaire » (ou déterministe). Il justifie ainsi la Révolution américaine en excusant les Américains dans leur résistance aux exigences de l'Angleterre et est un défenseur de la liberté politique progressiste.

Cette notion repose sur l'idée qu'une société juste respecte et protège la liberté de chaque individu. Le libertarianisme repose sur l'émancipation qui s'oppose à l'assujettissement, d'où découlent une philosophie et une organisation de la vie en société permettant à chaque individu de jouir d'un maximum de liberté.

La synthèse de ces deux notions - transhumanisme et libertarianisme - aboutit à l'idée que **la liberté doit être augmentée par la technologie**. Qu'elle doit nous aider à accomplir des modifications directes sur notre fonctionnement humain, que le champ de nos possibles doit être ... sans limite. Ces deux termes sont très usuels en Californie.

Où en sommes-nous ? Que fait-on, concrètement, avec l'IA aujourd'hui en santé?

Concrètement on peut dire qu'il y a eu deux événements médiatiquement forts de l'histoire récente qui illustrent pour chacun une étape importante dans la progression de l'IA.



La première ère de l'IA, celle où la puissance de calcul était vue comme pouvant résoudre l'équation a atteint son sommet en 1997 avec l'ordinateur **Deep Blue** qui bat le champion du monde d'échecs, Gary Kasparov.



L'avènement de la deuxième ère de l'IA est illustré par **AlphaGo - Deepmind.**

On parle cette fois d'une IA développée par DeepMind, filiale à 100 % de Google, dédiée au jeu de Go. Le jeu de Go est bien plus complexe que les échecs. A cet effet le New York Times , à cet époque, expliquait que la machine ne saurait jouer au Go pas avant un siècle ou deux.

Or quelques semaines plus tard, en octobre 2015, AlphaGo, a battu le champion européen de Go, Fan Hui, par cinq victoires à zéro...

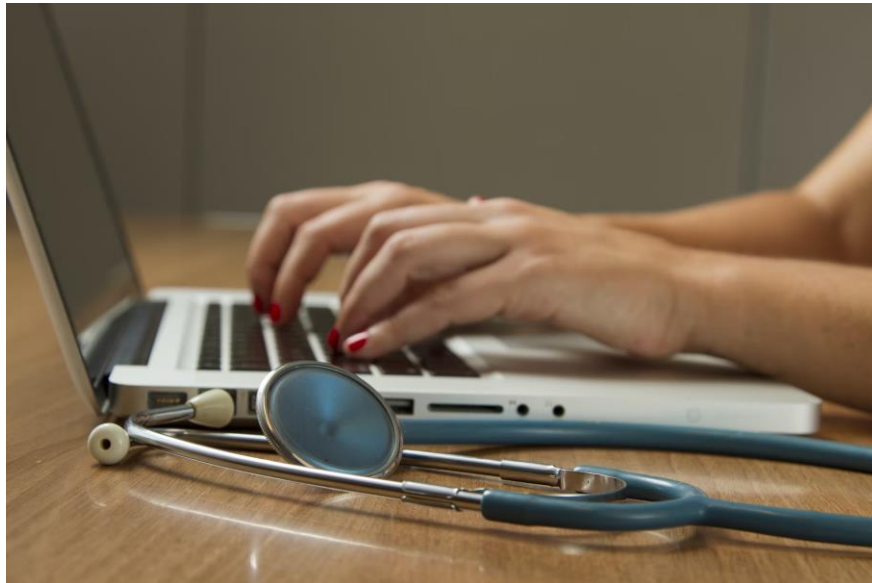
Aujourd'hui, en pratique, on dispose d'outils permettant l'analyse de textes avec analyse sémantique, d'analyse d'images, d'analyses de sons....

En médecine les systèmes actuels sont qualifiés d'aide à la décision. On est donc passé à une vision on ne cherche plus à remplacer le médecin, mais au contraire à l'épauler dans un raisonnement fondé sur les meilleures connaissances médicales de sa spécialité.

Des équipes du Laboratoire d'informatique médicale et d'ingénierie des connaissances en e-santé (LIMICS, unité Inserm 1142) et de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, ont participé à un projet européen, Desiree, qui s'appuie sur l'approche symbolique pour aider les cliniciens dans le traitement et le suivi des **patientes atteintes de cancers du sein. Ceci permet de procurer des propositions par le système pour l'aide à la prise en charge thérapeutique des patientes.**

Des applications de deep learning existent en traitement d'images :

- dans le cas connu du **mélanomes sur les photos de peau**
- Pour dépister des **rétinopathies diabétiques** sur des images de rétines
- Pour aider à **l'interprétation des EFR** (Explorations Fonctionnelles Respiratoires)
- Un système **d'aide à la décision en analyse d'échographies** pour les grossesses extra-utérines (GEU) développé par le LIMICS et l'hôpital Trousseau fournit à l'échographiste des informations pertinentes lorsqu'il est confronté à des caractéristiques inhabituelles, en temps réel et pendant l'examen.



credit : Photo by National Cancer Institute on Unsplash

Des applications existent également dans le **traitement vocal**, par exemple de façon à faciliter les analyses effectuées procurant des **audiogrammes plus précis** et éclairant certaines décisions thérapeutiques possibles.

Le **domaine de la prévention** est aussi un nouveau domaine d'application de l'IA:

En psychiatrie, la schizophrénie et la psychose chronique sont parmi les troubles les plus invalidants qui frappent les adolescents et les jeunes adultes. Ainsi, le projet PsyCARE vise à améliorer la détection et l'**intervention précoce en cas de psychose**.

L'identification de critères prédictifs de trajectoires d'évolution vers des **maladies neurodégénératives** peut considérablement modifier la prise en charge future qui en sera faite. On pourra chez ces personnes à risque proposer des prises en charge très simples et adaptées, permettant de **repousser le moment de survenue des premiers symptômes**. Le projet **OVERCOME** porté par la société Hometrix Health, en collaboration avec le laboratoire de neuroscience COMETE de l'université de Caen et le réseau Amaelles Pays Alençon Perche œuvre dans ce sens. Il s'agit de mettre à disposition une application qui permet à terme de détecter les personnes à risque via une sorte de jeu de carte interactif utilisant la voix. Ce projet a fait l'objet d'un support FEDER de l'Union Européenne avec la Région Normandie et le Pole TES.



credit : Photo by DeepMind on Unsplash

Dans la **prévention des rechutes** ou la **prédiction d'élévation d'activité** d'une maladie chronique, l'utilisation d'un questionnaire de suivi couplé à des modèles d'IA adaptés et personnalisés permettra aux patients d'anticiper une conduite à tenir et aux soignants de provoquer un échange / un rendez-vous afin d'agir plus tôt et ainsi permettre une prise en charge plus précoce et donc plus efficace.

En conclusion, les bénéfices de l'IA se développent en santé, que ce soit en tant qu'aide à l'interprétation et à la décision médicale ou encore comme outil permettant de nous aider à mieux prédire les évolutions de certaines pathologies chroniques.

L'IA peut apporter à tous les acteurs de santé, le meilleur de chaque discipline, afin de les aider à éclairer une décision médicale et à libérer du temps pour se concentrer sur la relation avec le patient.

Pour les patients et les soignants c'est une formidable opportunité de disposer d'outils convergeant vers une meilleure qualité de soin.

References

- Alexandre, L. (2017). La Guerre Des Intelligences. Editions J.C. Lattes.
- <https://www.inserm.fr/dossier/intelligence-artificielle-et-sante/>
- <https://www.frequencemedicale.com/generaliste/actualites/4051-EFR-l-intelligence-artificielle-meilleure-que-les-pneumologues-dans-l-interpretation>
- <https://www.ibm.com/cloud/learn/what-is-artificial-intelligence>

Présentation de l'oreille interne

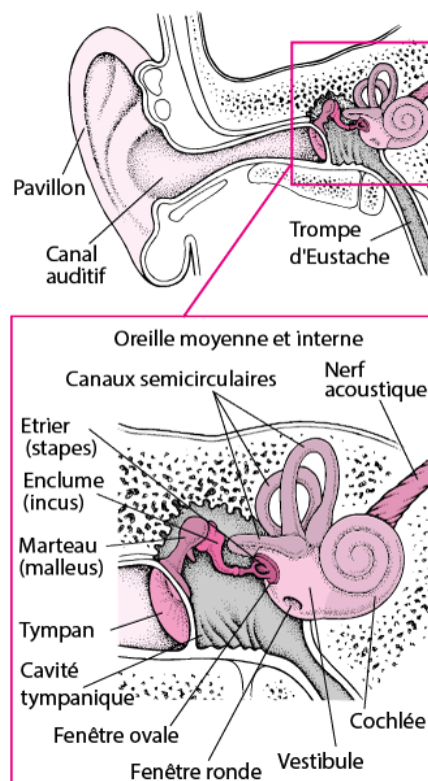
Par Lawrence R. Lustig, MD, Columbia University Medical Center and New York Presbyterian Hospital

Examen médical juin 2021

L'oreille interne remplie de liquide (labyrinthe) est une structure complexe composée de deux parties majeures :

- L'organe de l'audition (cochlée)
- L'organe de l'équilibre (système vestibulaire)

La cochlée et le système vestibulaire sont reliés au cerveau par le 8e nerf crânien (vestibulocochléaire). Une branche de ce nerf, le nerf auditif, transmet des signaux sonores au cerveau et une autre transmet des signaux liés à l'équilibre.



Cochlée

La cochlée, un conduit creux enroulé en escargot, est remplie de liquide. À l'intérieur de la cochlée se trouve l'organe de Corti, composé en partie d'environ 20 000 cellules spécialisées, appelées cellules ciliées. Ces cellules ont de petites projections ciliées (cils) qui sont plongées dans le liquide. Les vibrations sonores pénètrent dans l'oreille et sont transmises depuis le tympan à une série de trois petits os dans l'oreille moyenne (les osselets). Les osselets connectent la fenêtre ovale à l'oreille interne. Le mouvement de la fenêtre ovale fait vibrer le liquide et les cils. Les vibrations des cils entraînent l'envoi de signaux par les cellules ciliées au cerveau par l'intermédiaire de nerfs. Le cerveau interprète les signaux nerveux comme des sons.

Malgré l'effet protecteur du réflexe acoustique, dans lequel de minuscules muscles de l'oreille moyenne se contractent pour amortir la quantité de mouvement des osselets, un bruit fort peut endommager et détruire les cellules ciliées. Une fois détruites, elles ne se régénèrent pas. Une exposition continue à un bruit intense

entraîne des lésions progressives, pouvant entraîner une perte auditive, avec fréquemment l'apparition de bruits ou de bourdonnements dans les oreilles (acouphènes).

Système vestibulaire

Le système vestibulaire se compose de deux sacs remplis de liquide, appelés saccule et utricule, et de trois conduits remplis de liquide, appelés canaux semi-circulaires. Ces sacs et conduits recueillent les informations concernant la position et les mouvements de la tête. Le cerveau utilise ces informations pour aider à garder l'équilibre.

Le **saccule** et l'**utricule** sont situés dans le vestibule et contiennent des cellules qui perçoivent les mouvements de la tête en ligne droite, c'est-à-dire vers l'avant et vers l'arrière, percevant les accélérations, ou vers le haut et vers le bas, percevant la gravité.

Les **canaux semi-circulaires** sont trois conduits remplis de liquide, orientés à angle droit les uns par rapport aux autres, qui perçoivent les rotations de la tête. Une rotation de la tête engendre un mouvement du liquide dans les canaux. Selon la direction du mouvement de la tête, le mouvement du liquide sera plus important dans un des canaux que dans les autres. Les canaux contiennent des cellules ciliées qui répondent à ce mouvement de liquide. Les cellules ciliées produisent des impulsions nerveuses qui transmettent au cerveau le sens des mouvements de la tête, de façon à effectuer le mouvement approprié pour maintenir l'équilibre.

Les oreilles

Si les canaux semi-circulaires fonctionnent mal, ce qui peut arriver lors d'une infection des voies respiratoires supérieures ou lors d'un autre trouble permanent ou temporaire, le sens de l'équilibre de la personne peut être perdu ou une fausse sensation de mouvement ou de pivotement (vertige) peut se développer.

Troubles de l'oreille interne

Les troubles de l'oreille interne peuvent affecter

- Audition
- Équilibre
- À la fois l'audition et l'équilibre

Les troubles de l'oreille interne comprennent :

- Vertige positionnel paroxystique bénin
- Troubles de l'oreille causés par des médicaments
- Zona auriculaire
- Maladie de Ménière
- Labyrinthite purulente
- Névrite vestibulaire
- Neurinome de l'acoustique

Les troubles de l'oreille moyenne génèrent de nombreux symptômes similaires à ceux des troubles de l'oreille interne, et un trouble de l'oreille moyenne peut affecter l'oreille interne et inversement.

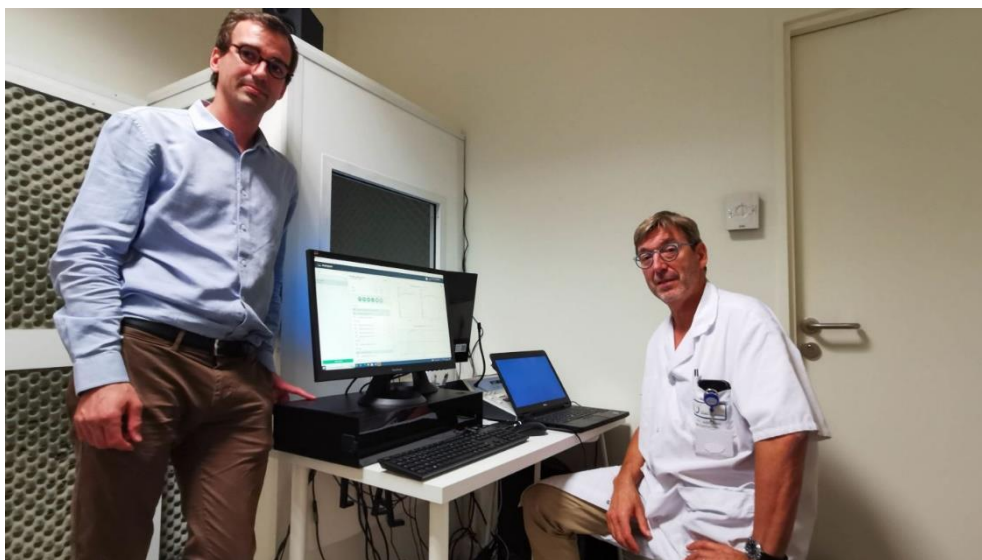
Automatisation par IA : l'avenir de l'audiométrie ?

iAudiogram, la première plate-forme d'audiométrie automatisée par intelligence artificielle, a été présentée lors de la Journée pluridisciplinaire de l'audition, le 14 octobre. En amont de cet événement, le Dr Laurent Seidermann, ORL, premier bêta-testeur, nous a ouvert les portes de son cabinet et expliqué les apports du dispositif dans sa pratique clinique.

Par Pauline Machard - Le 17/10/2022



Tout est parti d'un constat : celui des tensions entre l'offre et la demande de soins. Car si la population d'ORL stagne autour de 3 000 praticiens, il est prévu qu'elle diminue dans les prochaines années, la formation de jeunes ORL ne permettant pas de compenser le vieillissement de la profession. Or les besoins augmentent.



L'ingénieur et audioprothésiste Nicolas Wallaert (à gauche) et l'ORL Laurent Seidermann (à droite) utilisant le logiciel iAudiogram.

« Il est très difficile, et de plus en plus, de répondre à la demande des patients, quelle que soit la pathologie », témoigne le **Dr Laurent Seidermann**. Sur le territoire, c'est la « catastrophe », en termes de démographie médicale, déplore-t-il. La Champagne-Ardenne, aujourd'hui fondue dans la région Grand-Est, se trouve tout en bas du tableau. Depuis plusieurs années, la profession via ses instances (SNORL, CNP-ORL, SFORL et collège d'ORL) réfléchit aux leviers pour y remédier. Il y a la délégation de tâches, « parfaitement logique, parfaitement facile », selon lui, mais qui n'est toujours pas autorisée dans la spécialité par les pouvoirs publics. Il y a aussi l'intelligence artificielle (IA). En 2017, déjà, le Dr Seidermann était convaincu que « dans un temps très proche », l'IA « devait nous permettre de faire de l'audiométrie et de libérer du temps médical ». Il presse ainsi les professionnels autour de lui de « s'y préparer ».

Parmi eux : son voisin audioprothésiste, **Nicolas Wallaert**, alors en fin de thèse à l'École Normale Supérieure. Celui-ci lui confie y réfléchir et lui demande s'il serait intéressé pour être bêta-testeur. « *Et puis, Nicolas a disparu dans la nature* », rit le Dr Seidermann. Pour mieux revenir le voir en octobre 2021, muni d'une solution : iAudiogram, une plate-forme d'audiométrie automatisée par IA. L'ORL est séduit : « *Quand commence-t-on chez moi ?* », lance-t-il alors, enthousiaste.

95 % des audiométries « adultes » par IA

Depuis février 2022, le Dr Seidermann teste donc la plate-forme à son cabinet, au sein de la Polyclinique de Reims-Bezannes, pour valider son ergonomie et sa facilité d'utilisation dans le cadre du marquage CE. C'est en tant qu'ORL, et non en tant que président du SNORL, qu'il intervient, précise-t-il, balayant aussi avoir un « *intérêt dans l'entreprise de Nicolas* ». La prise en main de l'audiomètre intégrant des algorithmes d'IA, couplé à une plate-forme de téléaudiologie informatisée, utilisable en présentiel et distanciel, a été « *très simple* », note-t-il. L'histoire « *d'une demi-heure* ». Nicolas Wallaert, présent, tranquillise : en cas de souci, il est possible de consulter les vidéos explicatives sur la page internet, le centre d'aide en ligne, et de les appeler.

Ainsi équipé, Laurent Seidermann peut réaliser ses tests : audiométrie tonale (en conduction aérienne, osseuse, en champ libre) et vocale (dans le silence, le bruit), de façon automatisée et plus efficace, du fait des qualités techniques de l'outil. Nicolas Wallaert, également ingénieur en acoustique, les résume : « *L'estimation de l'audition est continue en fréquence. Nous n'estimons pas que certains points audiométriques. De plus, les séquences de stimuli ne sont pas prévisibles par le patient et l'intelligence artificielle fournit une estimation de l'incertitude associée au seuil* », ce qui rend le test plus fiable. Enfin, l'ingénieur vante la précision de son outil, doté des « *meilleures sensibilité et spécificité du marché* ». Tout cela combiné facilite et sécurise le travail des professionnels de l'audition, et permet d'avoir confiance en la fiabilité de la machine, pour le Dr Seidermann.

Résultat : l'ORL recense que chez lui, 95 % des audiométries – adultes – peuvent être réalisées avec iAudiogram. « *Les 5 % restants, explique-t-il, c'est soit parce que certains patients ne s'y prêtent pas, comme ceux souffrant de très gros troubles cognitifs* », soit parce que pour certains « *il y a eu un problème, parfois technique, avec la reconnaissance vocale* ». Mais le médecin rassure : ces 5 % sont les mêmes que ceux qui posent des difficultés en manuel. Quant aux 95 %, ils seraient même, selon lui, davantage concentrés sur la tâche en l'absence du praticien. Néanmoins, celui-ci doit garder un rôle central dans le dispositif, abondent les deux hommes. C'est à lui de voir si le patient peut être examiné par ce biais et de surveiller lors du lancement du test que tout se passe bien, que la consigne a été comprise. Le dispositif est « *une aide formidable, mais ce n'est qu'une machine !* », rappelle le Dr Seidermann.

iAudiogram permet de gagner 6-7 minutes sur la tonale et presque 8 minutes sur la vocale.

Quatre patients supplémentaires

Cette automatisation par IA de 95 % des audiométries pourrait libérer du temps médical à Laurent Seidermann. Il pourrait ainsi abandonner la partie pour laquelle il n'a « *ni intérêt ni plus-value* » – soit « *tourner un bouton pour augmenter ou baisser le volume* » – pour se focaliser sur l'interrogatoire, l'examen clinique, la prescription... Ce modèle de cabinet « entreprise » médicale, le praticien l'appelle de ses vœux. L'ORL rémois parvient même à chiffrer le temps médical gagné : « *Au moins une heure par jour.* » « *Un quart d'heure par patient, c'est énorme*, commente Nicolas Wallaert. *L'outil permet de gagner 6-7 minutes sur la tonale et presque 8 minutes sur la vocale* ».

Cette heure en plus peut être comblée de manière quantitative, puisque le Dr Seidermann pourrait être en mesure, dès lors, de recevoir « *quatre patients de plus par jour* », en présentiel ou en distanciel (la plate-forme permet de réaliser les examens via la télé-médecine, avec une infirmière formée auprès du patient), sur les créneaux libérés. Des données non anodines dans un contexte de sous-densité médicale, accentuée par le 100 % Santé, et alors que la répartition des ORL est hétérogène. Cette heure supplémentaire peut aussi se traduire par un gain qualitatif, notent les deux spécialistes de l'audition. L'ORL peut réaliser un examen complémentaire, peu conduit par la profession bien qu'encouragé, surtout par manque de temps : la vocale dans le bruit. Elle ne représentait que « *2 % des examens réalisés par les ORL* » en 2016*, signale Nicolas Wallaert. Or cela « *permet quand même d'accéder à certaines pathologies pas forcément bien diagnostiquées, comme les neuropathies auditives* », souligne Laurent Seidermann.

En plusieurs mois de test, le médecin a pu relever certains bugs, comme « *des interférences entre certaines ondes électromagnétiques et la captation microphonique de la reconnaissance vocale* ». Mais surtout participer à rendre la plate-forme – dans le cadre des tests nécessaires pour le marquage CE – plus ergonomique, et donc « *plus facilement utilisable en pratique courante* ». L'ORL juge avoir « *fait le tour* » des amendements, mais que d'autres « *auront peut-être des idées* ». C'est pour cette raison que, pour tester et valider iAudiogram, Nicolas Wallaert s'est adressé à des profils différents : des audioprothésistes propriétaires de centres importants, des médecins exerçant seul ou en groupe, des CHU. « *Le but est de trouver la solution la plus efficiente et facile à utiliser pour tout le monde* », ambitionne le porteur du projet. Projet que chacun devra s'approprier, car comme toute nouveauté, iAudiogram induit un changement de pratique. Le Dr Seidermann, lui, semble conquis : il envisage, à terme, d'équiper le cabinet de « *deux ou trois machines* ».

* Données CPAM 2016

iAudiogram primé au congrès de la SFORL

Lors du congrès de la SFORL qui se tenait du 14 au 17 octobre, à Marseille, iAudiogram a obtenu le prix de l'innovation en audiologie de la SFORL et de la Fondation pour l'audition. Un prix partagé avec la société GeodAIsics, dirigée par le radiologue Arnaud Attyé, qui permet, grâce à l'intelligence artificielle, de prévenir les hydrops dont souffrent certains patients atteints de la maladie de Menière. Les deux jeunes sociétés ont su tirer leur épingle du jeu parmi douze candidats, évalués par un jury composé d'ORL et chercheurs de renom et de la directrice du pôle recherche de Fondation pour l'audition, Marie-José Duran.

Maladies auto-immunes liées à la perte auditive et aux acouphènes

Saviez-vous que la perte auditive peut être liée à une condition sous-jacente, et pas simplement à l'âge ou à l'exposition au bruit ? Lorsque cela se produit, la maladie est souvent une maladie auto-immune telle que la polyarthrite rhumatoïde (PR) ou le lupus.

La recherche indique que la perte auditive, les acouphènes et d'autres problèmes d'audition sont plus fréquents chez les personnes maladies auto-immunes à tel point que l'audiologiste Trisha Milnes encourage tous ses patients atteints de maladies auto-immunes à demander des tests auditifs.

Sa clinique se fait même un devoir de tendre la main aux patients atteints de certaines maladies auto-immunes, de leur poser des questions sur leur audition, a déclaré Milnes, chef de l'audiologie et de l'orthophonie au Charlie Norwood Virginia Medical Center, un établissement de la Veterans Health Administration. "C'est très nécessaire", a-t-elle expliqué.

Qu'est-ce qu'une maladie auto-immune ?

Le système immunitaire est la façon dont notre corps combat les micro-organismes qui peuvent nous rendre malades. Lorsqu'il fonctionne normalement, le système immunitaire peut identifier et vaincre correctement les infections. Mais parfois, le système immunitaire identifie à tort les tissus du corps comme dangereux, provoquant des types d'inflammation nocifs lorsqu'aucune menace réelle n'est présente. Ce dysfonctionnement peut survenir spontanément, sans cause claire, ou peut parfois survenir en réaction à une infection.

Les maladies auto-immunes sont de plus en plus fréquentes, selon études. Une maladie auto-immune bien connue est le diabète de type 1. Parmi les autres maladies auto-immunes dont vous avez peut-être entendu parler figurent la polyarthrite rhumatoïde, la thyroïdite auto-immune de Hashimoto, le syndrome de Sjögren, la maladie coéliqua, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Basedow, le vitiligo, le lupus et le psoriasis. (Notez que les allergies ne sont pas considérées comme une maladie auto-immune.)

Comment les maladies auto-immunes sont-elles liées à la perte auditive ?

Toutes les maladies auto-immunes n'affectent pas l'audition, mais beaucoup d'entre elles le font. Souvent, les dommages auditifs sont liés à une inflammation nocive de l'anatomie délicate de l'oreille ou à une perturbation du flux sanguin vers l'oreille. La gravité de la perte auditive peut varier. Selon la maladie sous-jacente, elle peut affecter une ou les deux oreilles, peut se développer soudainement ou lentement et peut affecter différentes fréquences (tonalités).

Étant donné la complexité de l'ouïe et du système immunitaire, il n'est pas toujours possible de savoir quel rôle une maladie auto-immune a joué dans la perte auditive. Les maladies auto-immunes peuvent éclater puis entrer en rémission, et une personne peut ne jamais réaliser le lien avec sa perte auditive.

"Dans de nombreux cas, bien que la perte auditive soit permanente, la cause des dommages peut être transitoire, il n'y a donc aucun moyen de diagnostiquer la cause des dommages après qu'ils se soient produits", a expliqué Aaron Abend, directeur exécutif du Registre auto-immunInc.

Le traitement peut inclure des corticostéroïdes qui limitent l'inflammation des vaisseaux sanguins et l'attaque immunitaire de l'oreille interne. Pour certaines maladies auto-immunes, les transferts de plasma peuvent éliminer les anticorps qui attaquent les phospholipides du sang. D'autres traitements augmentent le flux sanguin vers l'oreille interne ou suppriment le système immunitaire. Lorsque la perte auditive est permanente, des prothèses auditives peuvent être recommandées.

Trouble auto-immun de l'oreille interne

La maladie auto-immune la plus directement liée à l'audition est le trouble auto-immun de l'oreille interne (AIED). Dans cette maladie rare, les cellules immunitaires attaquent l'oreille interne, entraînant une perte auditive progressive qui peut fluctuer. La perte auditive peut être soudaine, mais selon un article du Hearing Journal, la début de l'AIED est généralement plus lent, prenant des jours à des mois.

Cela peut se produire tout seul, mais Les données montre qu'environ un tiers des patients atteints d'AIED ont également une maladie auto-immune systémique, comme le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde.

Polyarthrite rhumatoïde (PR)

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune chronique qui commence dans les articulations, généralement dans les mains, les poignets et les genoux, et peut se propager dans les cas graves aux organes internes. Les études varient largement dans l'estimation du nombre de patients atteints de PR qui développent une perte auditive, mais la réponse varie de peut être aussi élevée que 72 pour cent. Les patients atteints de PR qui sont exposés à la fumée de cigarette sont plus à risque de perte auditive.

Une recherche 2020 Aperçu ont conclu que les personnes atteintes de PR étaient plus de quatre fois plus susceptibles d'avoir une perte auditive neurosensorielle, mais n'avaient pas plus de risque de perte auditive conductrice (blocages) ou mixte. Dans la plupart des cas, la PR affecte les deux oreilles et la perte auditive peut fluctuer. Il affecte généralement les hauteurs les plus élevées, montrant une baisse sur un audiogramme aux fréquences les plus élevées.

Lupus

Le lupus érythémateux disséminé est une auto-immune chronique maladie qui peut toucher les articulations, la peau, les reins, les cellules sanguines, le cerveau, le cœur, les poumons et les oreilles. Parfois, la perte auditive est le premier symptôme qu'un patient remarque. Les études varient largement dans l'estimation du pourcentage de patients atteints de lupus qui présentent des symptômes liés à l'audition, mais une estimation récente le situe à environ 25 pour cent.

Avec le lupus, la perte auditive commence souvent dans une oreille, affectant les sons aigus, avant de se propager à l'autre oreille et d'affecter les sons plus graves, connue sous le nom de perte auditive à pente inversée. Il peut également provoquer des acouphènes (bourdonnement dans les oreilles), des étourdissements ou une plénitude auditive. Le trouble du traitement auditif (APD) peut également être un problème.

Fibromyalgie

Bien qu'historiquement la fibromyalgie n'ait pas été considérée comme une maladie auto-immune, des preuves récentes suggère que la maladie, caractérisée par une douleur généralisée et une faiblesse musculaire, est déclenchée par des anticorps, qui font partie du système immunitaire. Nouvelle preuve indique également que la maladie est associée à plus du double du risque de perte auditive, provoquant des problèmes tels que la perte auditive à haute fréquence, l'hyperacousie, l'APD et les étourdissements.

Maladie de Lyme

La maladie de Lyme est causée par une exposition à une bactérie transportée par les tiques. Il y a rappports qu'il peut déclencher le lupus et séparer recherche à Johns Hopkins à Baltimore montre comment la bactérie altère les cellules immunitaires. Il se peut que l'infection déclenche une activité auto-immune chez les personnes présentant une vulnérabilité génétique.

En 2021, une équipe hospitalière de Cracovie, en Pologne, signalé que parmi 86 patients qui ont été hospitalisés en raison d'une surdité soudaine pendant un an, neuf ont montré des signes d'infection de Lyme et ont retrouvé une partie ou la totalité de leur audition après un traitement aux antibiotiques. Les personnes atteintes de Lyme au stade avancé développent également une APD, une hyperacousie, acouphène, vertiges et mauvais équilibre mais pas nécessairement par une activité auto-immune.

D'autres conditions

Problèmes de thyroïde et perte auditive

Changements dans les niveaux de la thyroïde comme avec Hashimoto et Graves peut affecter les oreilles entraînant une surdité neurosensorielle ou conductive.

Problèmes dermatologiques

Les affections cutanées peuvent également affecter l'ouïe. Le vitiligo, qui crée des plaques de peau sans pigment, a été lié à un risque plus élevé de perte auditive neurosensorielle. Le psoriasis, qui provoque des plaques de peau squameuse qui démange, augmente le risque de perte auditive neurosensorielle soudaine en 50 pourcent.

Une perte auditive soudaine dans une ou les deux oreilles est considérée comme une urgence médicale. Plus vite vous cherchez un traitement, plus vous sauvez votre audition.

la maladie de Ménière

On ne sait pas si la maladie de Ménière – qui provoque des épisodes intermittents de perte auditive, d'acouphènes, de plénitude des oreilles et de vertiges – est une maladie auto-immune, bien qu'il semble que les deux se chevauchent souvent, selon ce étude.

Autres facteurs pouvant affecter votre audition

De nombreuses maladies auto-immunes peuvent causer de la douleur, et les gens peuvent en venir à se fier à l'aspirine, à l'acétaminophène (Tylenol) ou aux AINS comme l'ibuprofène. Utilisation fréquente d'analgésiques en vente libre a été lié à une perte auditive, probablement parce qu'ils affectent le flux sanguin vers la cochlée, dans l'oreille interne. Il existe de nombreux autres médicaments qui peuvent causer une perte auditive ou des acouphènes.

Faites-vous face à une fatigue inexplicée ? Cette sensation de traînée est l'un des symptômes les plus courants et les plus frustrants des maladies auto-immunes et est également plus fréquent chez les personnes ayant des problèmes auditifs, bien qu'il ne soit pas nécessairement lié au degré de perte auditive. Il est possible que la combinaison vous affecte, note Ben Hornsby, professeur agrégé de sciences de l'audition et de la parole à l'Université Vanderbilt de Nashville, Tennessee.

Que pouvez-vous faire?

Si vous avez récemment reçu un diagnostic de maladie auto-immune, gardez à l'esprit que votre audition peut être affectée. Si vous sentez que vous n'entendez pas bien, faites un test auditif pour le savoir. Et si vous ressentez des changements soudains ou nouveaux dans votre audition, informez-en immédiatement votre médecin.



Certains médicaments nécessaires pour l'auto-immunité peuvent entraîner une perte auditive ou des acouphènes.

Surdités auto-immunes

Le 25/04/18

A. Kaderbay^a : Interne, R. Quatre^b : Assistante spécialiste, S. Schmerber^{a,±} : Professeur des Universités, praticien hospitalier

^a *Clinique universitaire Oto-rhino-laryngologie, Centre hospitalier universitaire Grenoble-Alpes, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France*

^b *Centre hospitalier Métropole Savoie, place Lucien-Biset, 73000 Chambéry, France*

Au sein des surdités neurosensorielles, la surdité auto-immune est une entité clinique à part entière, étayée par des arguments expérimentaux et cliniques. Elle peut être observée dans trois types de situations : intégrée dans une pathologie connue pour avoir un support immunologique dirigé contre l'oreille interne (et où l'atteinte de l'oreille interne fait partie des critères diagnostiques) ; associée à une maladie dysimmunitaire ou auto-immune et dont l'oreille n'est qu'une cible parmi d'autres organes par l'intermédiaire de mécanismes non spécifiques de l'oreille interne ; et lors d'une atteinte isolée de l'oreille interne sans manifestations systémiques. La surdité est neurosensorielle, le plus souvent rapidement progressive, invalidante, bilatérale dans 80 % des cas, et souvent associée à des troubles vestibulaires. En l'absence de preuve formelle de la nature auto-immune de la surdité, et notamment en l'absence de test biologique de certitude, sa prévalence est mal estimée et son diagnostic est d'élimination. Cependant, il est important devant une surdité neurosensorielle rapidement progressive d'évoquer le diagnostic de surdité auto-immune, car il s'agit d'une des rares formes de surdité neurosensorielle potentiellement réversible après un traitement médical. Le traitement, empirique reste mal codifié. Il repose avant tout sur la corticothérapie, qui est un argument diagnostique positif en cas de régression des symptômes. La place des traitements immunosuppresseurs, parfois proposés en cas de corticorésistance, reste très discutée. L'administration médicamenteuse locale comme l'injection intratympanique suscite de nombreux espoirs dans le traitement de la surdité auto-immune, mais son efficacité reste à démontrer. En cas d'évolution vers une surdité profonde bilatérale, un appareillage auditif est proposé et l'implant cochléaire permet d'espérer une réhabilitation auditive comparable aux autres causes de surdité.

Mots-clés : *Surdité neurosensorielle, Maladie auto-immune, Auto-immunité, Maladie de système, Immunopathologie, Oreille interne*

Etude clinique du lupus

Par L'AFL+

On vous a diagnostiqué un lupus érythémateux cutané discoïde et/ou subaigu actif ? Si c'est le cas, vous êtes peut-être éligible pour participer à une nouvelle étude clinique qui recrute actuellement des volontaires adultes.

Ce projet de recherche vise à déterminer si un médicament à l'étude, le deucravacitinib, améliore les symptômes des patients souffrant d'un lupus érythémateux cutané discoïde et/ou subaigu actif.

L'étude doit durer un peu plus d'un an.

Pendant cette période, les participants seront dépistés, puis seront affectés de manière randomisée (aléatoire) à l'un des trois groupes à répartition égale. Deux groupes recevront le médicament à l'étude deucravacitinib, et le troisième groupe recevra un placebo (pilule présentant le même aspect que le médicament de l'étude, mais qui ne contient aucune substance active).

Le lupus se traite actuellement avec une grande diversité de médicaments. Toutes les options de traitement approuvées et disponibles ne fonctionnent pas pour tout le monde, il est donc important de mettre au point d'autres traitements potentiels pour les personnes souffrant de lupus.

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

Find Studies ▾

About Studies ▾

Submit Studies ▾

Resources ▾

About Site ▾

PRS Login

Home > Search Results > Study Record Detail

Save this study

Trial record 1 of 1 for: IM011-132

[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants With Active Discoid and/or Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (DLE/SCLE)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04857034

Recruitment Status ⓘ : Recruiting

First Posted ⓘ : April 23, 2021

Last Update Posted ⓘ : October 24, 2022

See [Contacts and Locations](#)

[View this study on Beta.ClinicalTrials.gov](#)

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

Sponsor:

Bristol-Myers Squibb

Information provided by (Responsible Party):

Bristol-Myers Squibb

[Study Details](#)

[Tabular View](#)

[No Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[How to Read a Study Record](#)

Study Description

Go to [▼](#)

Brief Summary:

The purpose of this study is to assess the safety, efficacy, and tolerability of deucravacitinib (BMS-986165) compared with placebo in participants with active discoid and/or subacute cutaneous lupus erythematosus (DLE/SCLE). This study will also assess if deucravacitinib is biologically active and potentially effective in the treatment of participants with moderate to severe DLE/SCLE with or without systemic lupus erythematosus (SLE) that is not well controlled with standard of care therapy.

Condition or disease ⓘ	Intervention/treatment ⓘ	Phase ⓘ
Lupus Erythematosus, Discoid	Drug: Deucravacitinib	Phase 2
Lupus Erythematosus, Subacute Cutaneous	Drug: Placebo	

Pour en savoir plus sur ce sujet, parlez-en à votre médecin.

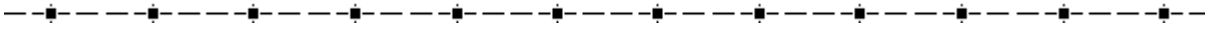
Conseillère technique et scientifique : Mme le Docteur Brigitte Lantz – Paris

Attachée de Recherche Clinique : Docteur Naimah ZEIN – Strasbourg

Docteur en Pharmacie : Docteur Antonin FOLLIASSON – Paris

Intervenants :

- Haouraa Kalout, Attachée de Recherche Clinique- Master en Sciences des médicaments & Master en Microbiologie et Immunologie – Strasbourg
- Ali Awada, Attaché de Recherche Clinique- Docteur en Neurosciences – Marseille



Société d'expertise comptable

René CRIDLIG - Frédéric HUME

25 rue de Sarre 57070 METZ

Tel. 03 87 38 96 30 – Fax. 03 87 38 96 39



Centre Pompidou-Metz



REGIONS

ALSACE-LORRAINE

Votre Présidente Marianne RIVIERE est votre contact.

Vous pouvez la contacter au Bureau Tel. : 03 87 64.31.87 ou 06 28 67 08 19

Mme MARTINEZ Marianne Tel. : 03 82 54 98 05

Mme LEFEBVRE Francine 67200 STRASBOURG Tel. : 03 88 77 19 88. E-mail : lefebvre.francine@orange.fr

Une permanence s'est ouverte au Centre de Référence des Maladies Auto-Immunes à Strasbourg - Anciens Hôpitaux Civils, les 2^{ème} et 4^{èmes} mercredis du mois de 14h30 à 17h30.

Prendre rendez-vous au 03 88 11 61 39 aux heures de permanence ou appeler le 06 30 02 76 84.

BOURGOGNE - CENTRE

Mme NORMAND Marie-France - 41700 COUR-CHEVERNY Tel. : 02 54 79 21 44

BRETAGNE

M. BECAM Jean-Noel - La Rusais 22490 PLOUER SUR RANCE Tel. : 02 96 86 98 52

CHAMPAGNE - ARDENNES

Mme BONHOMME Ludivine - 10420 LES NOES PRES TROYES Tel. : 06.74.91.88.55

NORD - PICARDIE

Mme TIETZ Séverine - 80000 AMIENS Tel. : 06 85 50 50 99 ou 03 22 44 54 61

Mme LORENTZ Angélique - 62217 BEAURAINS Tel. : 06 73 95 12 34.

NORMANDIE

Les personnes souhaitant rencontrer Mme BIZET pour l'AFL+ pourront le faire sur demande soit à la Maison du Patient de l'Hôpital Flaubert du Havre Tel 02 32 73 37 30 ou en la contactant directement : au 09 50 81 22 06 ou 06 67 22 84 12

PACA

Mme MACOU Stéphanie - 13009 MARSEILLE Tel. : 06 67 23 02 83

Mme ROBINI ARNAUD - 06670 LEVENS Tel. : 04 97 20 51 30

PARIS – ILE DE FRANCE

Mme EISENSCHMIDT Christelle Tel. 01 78 99 56 77 ou 06 14 25 95 93.

Mme FETHIA EL GHARBI Tel. : 06 03 15 79 63

Pour les régions non pourvues, le siège est à leur disposition

Afin d'améliorer notre correspondance avec nos adhérents et mettre à jour ainsi nos fichiers, merci de compléter le formulaire ci-dessous et de nous le renvoyer dûment complété

Nom :

Prénom :

Adresse :

Téléphone domicile :

Téléphone portable :

E-Mail :



- BULLETIN D'ADHESION -

**ASSOCIATION FRANCAISE DU LUPUS ET AUTRES MALADIES AUTO-IMMUNES
(AFL+)**

Siège social & Adresse administrative : 4 rue Lafayette – 57000 METZ
E-Mail : lupusplus@gmail.com - Internet : www.lupusplus.com - riviere.marianne@wanadoo.fr

Nom :Prénom :

Adresse

Téléphone : E-Mail :

Date de naissance :

Je vous verse pour une année à partir du

- la cotisation de 30 €
- la cotisation de soutien de 40 € et plus
- par virement par chèque bancaire libellé à l'ordre de l'AFL+

Banque Postale - Nancy
IBAN : FR84 2004 1010 1010 6046 0B03 127
CODE BIC : PSSTFRPPNCY
Revue trimestrielle. Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2008
ISSN 2428-5161
Directrice de Publication : Marianne RIVIERE

Compte n° 20041 01010 1060460B031 27



Membre

**Alliance Maladies Rares, Fédération Française de la Peau,
EURORDIS (European Organization for Rare Diseases)**

Qu'est-ce que le Lupus ?

Le Lupus est une maladie Auto-Immune :

Cela signifie que le système immunitaire, censé protéger l'organisme, se dérègle et se retourne contre lui.

Des processus inflammatoires se déclenchent : peau, articulations, etc...

Le rôle de l'AFL+ est de recueillir et de diffuser des informations concernant le lupus et les autres maladies auto-immunes à toute personne concernée par l'une de ces maladies.

Mais nos objectifs sont multiples

ECHANGER :

Entre malades pendant les réunions d'informations, à travers les bulletins, ou d'autres moyens, entre malades et soignants, entre malades et représentants des organismes sociaux.

S'ENTRAIDER, SE CONNAITRE :

Pour ne pas être isolé face à la maladie, être entouré et en contact avec d'autres personnes permet de conserver une vie sociale. L'AFL+ favorise les échanges grâce à l'Education Thérapeutique notamment, elle favorise aussi les échanges au niveau régional, national et international.

INFORMER :

Le lupus et les autres maladies auto-immunes sont des pathologies très complexes sur lesquelles des recherches sont menées. Être informé sur les développements de celles-ci aide à mieux se situer face à la maladie et ainsi mieux l'appréhender.

SE FAIRE CONNAITRE :

Développer nos actions, diffuser nos publications et assister aux conférences afin de faire connaître au grand public les différentes pathologies auto-immunes, difficultés, attentes, encore trop "confidentielles".

SOUTENIR LA RECHERCHE :

Collaborer avec les médecins et chercheurs est notre seul moyen d'arriver à vaincre un jour nos maladies. A ce titre, l'AFL+ soutient la recherche sur le lupus et autres pathologies touchant le système immunitaire.

