

**Anomalies en video-capillaroscopie dans les dermatomyosites, le
syndrome des anti-synthétases, les myosites de chevauchement et dans
les myosites nécrosantes auto-immunes**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 7 Décembre 2018

Par Madame Caroline SOUBRIER

Née le 7 août 1989 à Lyon 02eme (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Président

Monsieur le Professeur SCHLEINITZ Nicolas

Directeur

Monsieur le Professeur ATTARIAN Shahram

Assesseur

Madame le Docteur DI COSTANZO Marie-Pierre

Assesseur

Madame le Docteur BERNIT Emmanuelle

Assesseur

**Anomalies en video-capillaroscopie dans les dermatomyosites, le
syndrome des anti-synthétases, les myosites de chevauchement et dans
les myosites nécrosantes auto-immunes**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 7 Décembre 2018

Par Madame Caroline SOUBRIER

Née le 7 août 1989 à Lyon 02eme (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Président

Monsieur le Professeur SCHLEINITZ Nicolas

Directeur

Monsieur le Professeur ATTARIAN Shahram

Assesseur

Madame le Docteur DI COSTANZO Marie-Pierre

Assesseur

Madame le Docteur BERNIT Emmanuelle

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Sclarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTÉY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEHGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUBE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
 LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
 PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
 LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
 DANIEL Laurent (PU-PH)
 FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
 GARCIA Stéphane (PU-PH)
 XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
 GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
 LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
 MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
 SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
 BRUDER Nicolas (PU-PH)
 KERBAUL François (PU-PH)
 LEONE Marc (PU-PH)
 MARTIN Claude (PU-PH) *Surnombre*
 MICHEL Fabrice (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)
 VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
 DRANCOURT Michel (PU-PH)
 FENOLLAR Florence (PU-PH)
 FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
 LA SCOLA Bernard (PU-PH)
 RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
 DUBOURG Grégory (MCU-PH)
 GOURIET Frédérique (MCU-PH)
 NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
 NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
 LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
 DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
 MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
 ENJALBERT Alain (PU-PH) *Surnombre*
 GABERT Jean (PU-PH)
 GUIEU Régis (PU-PH)
 OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
 FROMONOT Julien (MCU-PH)
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
 KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
 LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Surnombre*
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAÏM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLES Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

A Monsieur le Professeur Jean-Robert Harlé :

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Merci pour l'attention bienveillante que vous portez à vos internes afin qu'ils trouvent leur bonheur dans ce vaste monde qu'est la médecine interne.

A Monsieur le Professeur Nicolas Schleinitz :

Je vous remercie de m'avoir guidée pendant ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre patience. Merci de m'avoir tant appris sur les myopathies inflammatoires et sur bien d'autres domaines de la médecine interne. Et enfin pour vous être « torturé » l'esprit avec toutes les « tortuosités » de la capillaroscopie !

A Monsieur le Professeur Shahram Attarian :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de votre enseignement précieux sur la neurologie et en particulier ce domaine passionnant que sont les maladies neuromusculaires.

Au Dr Marie-Pierre Di Costanzo :

Merci d'être présente depuis le début de cette étude. Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la capillaroscopie dans la bonne humeur et nos nombreux fous rires. Et bien sûr merci pour ton aide et ta gentillesse, durant tout ce travail qui n'aurait pas été possible sans toi.

Au Dr Emmanuelle Bernit

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Pour tout ce que tu m'as appris en médecine interne. Pour ta gentillesse, ta bonne humeur et ton exemplarité auprès des patients. Et pour nos conversions médicales mais aussi de voyage d'un bout à l'autre du monde.

Merci, à tous ceux et celles qui m'ont accompagnée durant mon internat, médecins, infirmier(e)s, aides soignant(e)s, et tous les autres.

A la médecine interne marseillaise qui m'a accompagnée depuis mon 2^{ème} semestre, du service du Pr Villani, au 7^{ème} étage dans le service du Pr Harlé et du Pr Schleinitz, jusqu'à la Conception dans le service du Pr Kaplanski.

A l'équipe de médecine interne de Martigues avec les docteurs Rolande Cohen-Valensi, Séverine Genot et Mona Sadlaoud avec qui j'ai adoré travailler.

Aux autres spécialités qui m'ont accueillie durant mon internat :

- aux néphrologues d'Aix en Provence, et particulièrement au Dr Gaëtan Lebrun et au Dr Dominique Jaubert, qui m'ont guidée dans mes premiers pas d'interne,
- à l'équipe de neurologie du Pr Attarian, notamment au Dr Emmanuelle Salort-Campana pour son enseignement sur les myopathies,
- à la Réanimation de l'IPC, pour cette ambiance de folie !

Aux secrétaires du 7^{ème} pour les petits coups de pouce qui ont tellement facilité ce travail et aux infirmières de l'HDJ du 7^{ème} pour leur gentillesse.

A Virginie et Marie, débarquées toutes les 3 à Marseille, retrouvées dans la même promo et devenues de vraies amies ! Merci pour ces bons repas, ces bonnes bières et ces bons vins !

A mes co-internes : Olivier, 3 fois co-internes, tu me supportes encore ? Jako pour ton second degré qui me fait me sentir blonde. Léa pour nos nombreuses discussions sur les cloisons à démolir et les parquets à poser ! (et un peu de médecine de temps en temps !), à Robin pour ton savoir inépuisable et ton humour provocateur, à Marion (enfin en stage ensemble !), à Manon (malheureusement, t'es devenue chef avant qu'on ait pu être co-interne), à Vincent, Benoit (pour les soirées de l'AJIM), Benjamin, Camille, Marie K et tous les autres...

A la team de la Conception : Léa, Robin, Olivier, Myriam, Marie et Farid, pour ces 6 mois à travailler en rires et en chansons !

A mes parents : Catherine et Marc. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis, pour avoir été toujours là pour toutes les 3. Pour m'avoir donné le goût des études, pour avoir cru en moi et soutenu pendant toutes ces années de médecine, pour l'optimisme de Poupoune « T'inquiète, ça va l'faire ! », pour tous les beaux moments partagés en famille, autour d'un plateau d'huitres, d'un bon vin, et pour tous ces beaux voyages !

Et encore une fois, Maman, pour la (les) relecture(s) de la thèse !

A mes sœurs : Chouchi, ma poule, merci d'être toujours là pour moi, pour ces heures passées au téléphone chaque jour ! De me comprendre si bien. Trop heureuse que le petit Côme soit arrivé ! Merci à Romain d'être là avec toi. Manouche, minus, la naine... Devenue grande ! Et Polytechnicienne ! Merci pour ces 4 mois de collocation, c'était génial de t'avoir près de nous ! Tu ne veux pas venir vivre dans le Sud ?

Mamie Anne et Papi Louis, vous êtes mon modèle de couple, toujours aussi amoureux après plus de 65 ans de mariage ! Vous êtes le pilier de la famille Gaboriau. Grâce à vous nous sommes une belle et grande famille unie !

Mamie Jeanine et Papi Jacques, qui sont partis trop tôt. Merci pour ces moments passés ensemble.

A Véro (une marraine au top) et Christophe, pour tous ces bons moments passés ensemble en Corse, au ski et en Vendée et pour m'avoir transmis votre vocation et votre goût de la médecine !

Et à tous mes oncles et tantes et cousins cousines des familles Gaboriau et Soubrier.

A toute la famille Durozard qui m'a accueillie à bras ouverts ! A Marie et Ben et Mathilde et Clic, des belles sœurs et des beaux-frères au top ! A Marie-Claude, Jean-Pierre et Véro, bientôt beaux-parents !!! Pour tous les beaux moments qu'on a partagés ensemble, en Chartreuse, à Briançon, au Mexique et au Pérou... et bien d'autres encore ! Et bien sûr aux petits : Simon, Josselin, Amélie, Charles, sans oublier le ou la petite dernière !!!

A Lolo, Clem et Nico, c'est génial d'être tous ensemble sur Marseille ! Une vraie petite famille tous les 5 ! Pour ces soirées, nos petits repas à 5, nos ballades dans les calanques, la pépêche au harpon, nos cuites en pleine après-midi à enflammer le dance floor, et aussi bien-sûr nos petites parties de coinche (où je gagne toujours, évidemment !).

A tous les copains de médecine de Lyon : La troupe Mexicaine : Dodo, Lolo, Clem, Nico, Thom, Haroun ! Pour cette année de folie ! Peu de médecine mais muchas Margaritas, Mojitos y Cervezas !! Et à Anaïs et Manu nos baroudeurs en tandem !

Aux fillasses de Lyon : Béa, Dodo, Valent, Margaux, Hortense, pour toutes nos soirées et week-end filles qui me manquent.

A Béa, ma première colloc, nos années de merde de P1 et nos discussions interminables dans la salle de bain !

A Dodo, à toutes ces années d'étude passées ensemble, à nos voyages du Mexique à l'île Maurice... Et c'est pas fini !

A Sophie et Julie, le trio depuis la maternelle. Merci d'être toujours là !

A Delphine, ma première co-interne au top !!! Pour toutes nos discussions de voyage, de voilier, et de tout ce qui nous fait rêver.

A Solène et Mathieu pour toutes nos tournées des caves !

Aux nouveaux amis Marseillais : Lucile, Kevin et Julie pour tous nos restos et petites bouffes autour d'une bonne bouteille de vin et chez Mémé ! A Henry, Antoine, Mihail et Sarah, tellement triste que vous ayez du partir de Marseille.

A Pierre, sans toi ce travail n'aurait pas été possible. Merci de ton soutien sans faille, d'être toujours là pour moi, de me connaître par cœur et de me supporter depuis 10 ans ! Pour toutes les petites choses du quotidien, nos petits repas à 2, de parcourir le monde avec moi et de m'offrir cette vie rêvée !

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
1. Les myopathies inflammatoires	1
1.1. Epidémiologie et généralités.....	1
1.2. Classifications des myopathies inflammatoires	1
1.3. Généralités sur les myopathies inflammatoires	4
1.4. Sous-groupes de myopathies inflammatoires	6
1.4.1. Les dermatomyosites.....	6
1.4.2. Les myosites de chevauchement.....	7
1.4.3. Le syndrome des anti-synthétases	8
1.4.4. Les myosites nécrosantes auto-immunes	9
1.4.5. Les polymyosites	10
1.4.6. Les myosites à inclusions	10
2. La capillaroscopie	13
2.1. Généralités	13
2.2. Définitions.....	14
2.3. Intérêts de la capillaroscopie	16
2.3.1. Capillaroscopie et phénomène de Raynaud	16
2.3.2. Capillaroscopie et sclérodermie systémique	17
ARTICLE (VERSION FRANCAISE).....	18
ARTICLE (VERSION ANGLAISE)	31
CONCLUSION	41
BIBLIOGRAPHIE	44

GLOSSAIRE

ACAN : AntiCorps Anti-Nucléaires

ACR : American College of Rheumatology

CPK : Créatine PhosphoKinase

DLCO : Diffusion Libre du CO

DM : DermatoMyosite

EFR : Épreuves Fonctionnelles Respiratoires

ENMG : ÉlectroNeuroMyogramme

EULAR : European Ligue Against Rheumatism (Ligue européenne contre le rhumatisme)

HLA : Human Leukocyte Antigen

IBM : Inclusion Body Myositis (myosite à inclusions)

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LDH : Lactate DésHydrogénase

MAA : Myositis-Associated Antibodies (anticorps associés aux myosites)

MC : Myosites de Chevauchement

MI : Myopathies Inflammatoires

MNAI : Myosite Nécrosante Auto-Immune

MSA : Myositis-Specific Antibodies (anticorps spécifiques des myosites)

NVC : Nailfold VideoCapillaroscopy (vidéo-capillaroscopie)

PM : PolyMyosite

PID : Pneumopathie Interstitielle Diffuse

PR : Phénomène de Raynaud

RR : Risque Relatif

SAS : Syndrome des Anti-Synthétases

Scl : Sclérodémie systémique

STIR : Short TI Inversion Recovery (séquence d'IRM)

TAP: Thoraco-Abdomino-Pelvien

TEP : Tomographie par Émission de Positons

INTRODUCTION

1. Les myopathies inflammatoires

1.1. Epidémiologie et généralités

Les myopathies inflammatoires (MI) sont des maladies rares et acquises, dont la prévalence est de 1 à 6 patients pour 100 000 (1). Elles sont caractérisées par une inflammation des muscles striés, résultant d'une activation anormale et/ou excessive du système immunitaire. Le sex-ratio est de 2 femmes pour 1 homme (excepté les myosites à inclusions à prédominance masculine) et leur prévalence augmente avec l'âge. On observe un pic de fréquence entre 40 et 50 ans. Elles se manifestent par un déficit moteur d'installation rapide, secondaire à une infiltration inflammatoire du muscle, retrouvée lors de l'examen anatomopathologique (2). L'imagerie peut permettre d'orienter le diagnostic, notamment l'IRM musculaire montrant des lésions inflammatoires apparaissant en hyper-signal en STIR. Cependant, il existe une grande hétérogénéité clinique et anatomopathologique.

1.2. Classifications des myopathies inflammatoires

Depuis les premières descriptions, les différentes classifications des MI ont fortement évolué. En 1975, Bohan et Peter (2) ont proposé une première classification des myopathies inflammatoires individualisant les polymyosites (PM) ayant une atteinte musculaire isolée et les dermatomyosites (DM) associées à une atteinte cutanée. Les critères diagnostiques sont reportés dans le tableau 1. Cette classification, bien qu'encore aujourd'hui très utilisée, est remise en cause depuis la découverte des différents auto-anticorps associés aux MI.

Déficit musculaire proximal symétrique avec ou sans atteinte des muscles respiratoires ou de la déglutition	
Biopsie musculaire montrant des zones de nécrose avec régénération, une atrophie fasciculaire et un infiltrat inflammatoire interstitiel	
Augmentation des taux sériques des enzymes musculaires squelettiques : CPK, LDH et aldolases	
Tracé électromyographique caractéristique d'un syndrome myogène	
Atteinte cutanée typique de la DM : érythème lilacé périorbitaire ou papules de Gottron	
Critères pour PM :	PM définitive si critères 1 + 2 + 3 + 4 PM probable si 3 des critères précédents PM possible si 2 des critères précédents
Critères pour DM :	DM définitive si atteinte cutanée (5) + 3 critères DM probable si atteinte cutanée (5) + 2 critères DM possible si atteinte cutanée (5) + 1 critère

Tableau 1 : Classification de Peter et Bohan (2)

Entre 1975 et 1991 (3–5), la présence d'auto-anticorps spécifiques a été découverte chez des patients atteints de MI : l'anti-Mi2, l'anti-JO1, l'anti-PL7, l'anti-PL12, l'anti-SRP, l'anti-OJ, l'anti-EJ, l'anti-ZO et l'anti-HA. En 1991, Love et al. (6) ont décrit la première classification basée sur les anticorps spécifiques des myosites. Le syndrome des anti-synthétases (SAS) est alors défini comme un syndrome associant sur le plan clinique : une atteinte musculaire, une atteinte pulmonaire, de la fièvre, des arthrites et le signe des « mains de mécanicien », ainsi que sur le plan biologique : une séropositivité des anticorps anti-synthétases. L'anti-Mi2 est, quant à lui, décrit comme un anticorps spécifique des DM.

En 2005, Troyanov et al. (7) ont distingué les anticorps spécifiques des myosites (MSA) et les anticorps associés aux myosites (MAA) en individualisant le groupe de myosites de chevauchement (MC). Ils définirent 5 groupes : les MC, les DM, les PM, les myosites associées au cancer et les myosites à inclusions. Les caractéristiques des myosites de chevauchement sont définies dans le tableau 2. La découverte de ces anticorps a permis d'identifier de nouvelles entités au sein des MI et de changer notre regard sur la physiopathologie de ces maladies.

Déficit moteur proximal et symétrique
Taux élevé de CPK
Syndrome myogène à l'ENMG
Présence de nécrose/régénération et infiltrat inflammatoire retrouvés à l'examen anatomopathologique du tissu musculaire
Association au minimum à l'un des critères suivants : Polyarthrite Syndrome de Raynaud Sclérodactylie, infiltration sclérodermique, calcinose sous-cutanée, diminution de la mobilité du tiers inférieur de l'œsophage ou de l'intestin grêle DLCO inférieure à 70% de la valeur normale, syndrome interstitiel radiologique Lupus discoïde, auto-anticorps anti-ADN natif et hypocomplémentémie, présence d'au moins 4 des 11 critères de l'ACR lupus Syndrome des anti-phospholipides
Et/ou présence d'au moins un des auto-anticorps suivants : Anti-synthétases (anti-JO1, anti-PL7, anti-PL12, anti-OJ, anti-EJ, anti-KS) Anti-SRP Auto-anticorps associés à la sclérodermie ou à une connectivite mixte (anti-centromère, Scl70, ARN polymérases I/III, PM-Scl, RNP, Ku)

Tableau 2 : Myosites de chevauchement selon Troyanov et al. (7)

Entre 2005 et 2013, de nouveaux MSA sont décrits : l'anti-MDA5, l'anti-SAE, l'anti-TIF1y, l'anti-NXP2, et l'anti-HMGcoAR, permettant, en 2016, à Benevise et al. (3) d'individualiser les 4 groupes suivants : myosites à inclusions (IBM), MC, myosites nécrosantes auto-immunes (MNAI) et les DM selon leurs statuts des auto-anticorps.

En 2017, une nouvelle classification de l'EULAR (8) est publiée en définissant 4 groupes : DM, PM, DM juvénile et myosite à inclusions. Cependant cette dernière ne prend pas en compte les anticorps spécifiques et associés aux myosites (hormis l'anti-JO1) et n'individualise pas les MC ni les MNAI.

Enfin en 2018, dans JAMA Neurology, Mariampillai et al. (9), ont publié les résultats d'une grande cohorte française de MI, rétrospective de 260 patients. Cette étude a permis d'identifier 4 groupes : DM, myosite à inclusions, MNAI et SAS. Ils proposent alors un algorithme de classification selon 3 critères (sensibilité à 77% et spécificité à 92%), basé sur la présence d'une atteinte cutanée typique de DM, la présence d'anticorps anti-synthétases et la présence d'une atteinte des fléchisseurs des doigts. De plus, ils insistent sur la nécessité de classer les patients en prenant en compte les MSA, ce qui n'était pas le cas dans la classification de l'EULAR 2017. Ils soulignent aussi le fait que la biopsie musculaire n'est plus nécessaire chez les patients présentant un anticorps spécifique des myosites et un phénotype clinique concordant avec ce dernier.

A travers ces classifications évoluant depuis 40 ans (figure 1), le diagnostic de myosite repose donc actuellement sur une combinaison de symptômes cliniques moteurs, des résultats de l'IRM musculaire, du taux de CPK, de la présence d'auto-anticorps spécifiques et associés aux myosites, et des résultats de la biopsie musculaire.

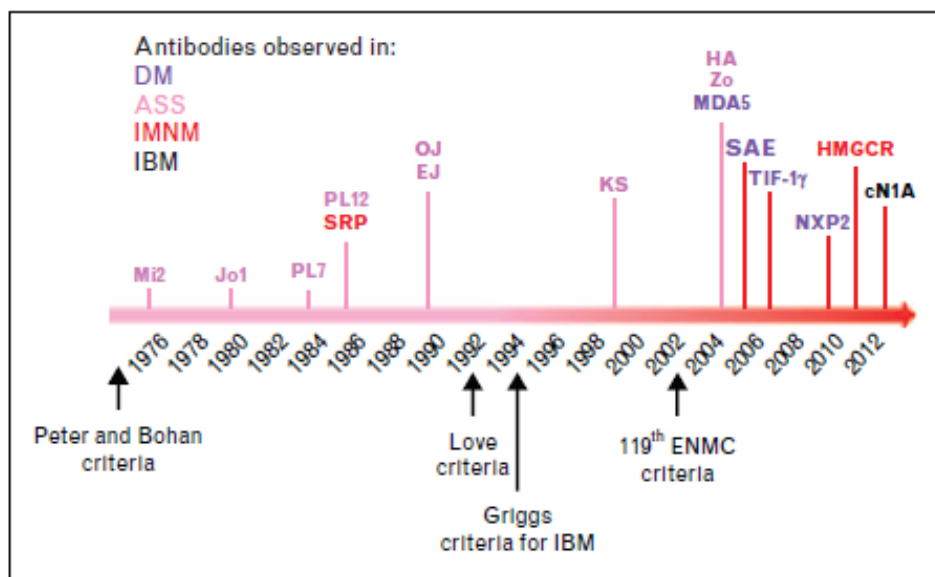


Figure 1 : Dates de découverte des anticorps spécifiques des myosites et d'auto-anticorps associés aux myosites. Benveniste et al. Curr Opin Neuro (3)

En pratique clinique, la technique d'immuno blot (ou DOT myosite) validée (3) pour la recherche de ces auto-anticorps (figure 2), permet leur détection rapide. Ce test est basé sur une méthode immuno-enzymatique à lecture manuelle et non quantitative.

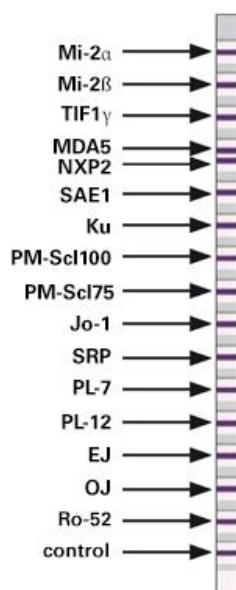


Figure 2: Immunoblot (EUROIMMUN, a PerkinElmer company)

1.3. Généralités sur les myopathies inflammatoires

- *Atteinte musculaire*

Le déficit moteur touche les muscles striés à prédominance proximale de façon bilatérale et symétrique généralement associé à des myalgies (25 à 70% des MI). L'intensité du déficit moteur est très variable, pouvant aller d'une simple gêne fonctionnelle à une tétraparésie majeure. Lorsque la ceinture pelvienne est atteinte, elle entraîne une démarche dandinante dite « en canard ». On observe souvent une difficulté à se relever de la position accroupie (signe de Gowers) et une impossibilité de se relever de la position assise (le signe du tabouret). Il est plus rare de voir une atteinte de la musculature axiale cervicale responsable d'une tête tombante ou des muscles du tronc responsable d'une camptocormie (2,7,10,11).

- *Atteinte ORL*

Chez 25 à 30% des patients, on retrouve une atteinte des muscles striés du pharynx et de la partie supérieure de l'œsophage responsable d'une dysphonie et d'une dysphagie, et pouvant se compliquer de troubles de la déglutition et mettre en jeu le pronostic vital (11).

- *Atteinte pulmonaire*

Il s'agit soit d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), soit d'une atteinte musculaire diaphragmatique. Les symptômes sont une dyspnée et une toux sèche non productive. Le diagnostic porte sur le scanner thoracique et l'EFR-DLCO. L'atteinte pulmonaire est plus fréquente avec les anticorps suivants : les anti-synthétases, l'anti-RNP, l'anti-PM-Scl, l'anti-Ku, l'anti-MDA5 et l'anti-SRP. La survenue d'une atteinte de type PID aggrave le pronostic de la MI et entraîne une mortalité élevée. Des pneumopathies de déglutition peuvent aussi survenir compliquant l'atteinte pharyngée (12–14).

- *Atteinte cardiaque*

Chez 10 à 15 % des patients, il peut être observé une atteinte cardiaque de type troubles de la conduction ou troubles du rythme. De façon plus rare, des vascularites coronaires, des myocardites et des péricardites peuvent être observées. L'atteinte cardiaque prédispose à un risque de mort subite, un dépistage par un électrocardiogramme et une échographie cardiaque est donc nécessaire (15).

- *Atteinte articulaire*

Chez 15 à 30% des patients, on observe des arthralgies d'horaire inflammatoire principalement au niveau des mains, des poignets, des genoux et des épaules. L'atteinte articulaire est très fréquemment retrouvée dans le SAS (11).

- *Myosites et cancer*

Le risque de cancer est multiplié de 2 à 7 fois par rapport à la population générale, avec un risque plus élevé dans les 3 ans avant ou après le diagnostic. Il est donc préconisé de réaliser une recherche de néoplasie systématique (scanner TAP +/- PET scanner +/- endoscopies digestives) lors du diagnostic et de reconstrôler tous les ans pendant 3 ans. Les néoplasies les plus fréquemment associées sont le cancer du poumon, de la prostate, du sein, de l'ovaire, du colon, du pancréas et le lymphome. La présence d'anti-TIF1 γ , d'anti-NXP2 et d'anti-HMGcoAR doit faire rechercher le cancer de manière plus intensive car elle est plus fréquemment associée à un syndrome paranéoplasique. L'anti-TIF1 γ est associé dans 75% des cas à un cancer (16–18).

1.4. Sous-groupes de myopathies inflammatoires

1.4.1. Les dermatomyosites

- *Généralités*

La DM (2,11) peut survenir à n'importe quel âge, y compris dans l'enfance (DM juvénile) et entraîne un déficit moteur proximal bilatéral et symétrique associé à une atteinte cutanée pathognomonique : la papule de Gottron (lésion érythémateuse et papuleuse ulcérente), un érythème lilacé des paupières et un érythème en bande du dos des mains et des doigts, prédominant au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes respectant les phalanges.



Figure 3 : Erythème en bande *



Figure 4 : Erythème des bras et hanche *



Figure 5 : Erythème lilacé des paupières *



Figure 6 : Papule de Gottron *

**Sources : photos de patients du service de médecine interne du CHU de Marseille*

- *Histologie*

La biopsie musculaire montre une histologie spécifique avec une inflammation périvasculaire avec une surexpression de l'HLA de classe I au niveau périfasciculaire ainsi que des dépôts du complexe d'attaque membranaire C5B9 au niveau des capillaires entraînant des lésions ischémiques de type microthromboses et micro-infarctus. Ces phénomènes ischémiques sont responsables d'une atrophie périfasciculaire. L'histologie des DM reflète une micro-angiopathie médiée par le complément (19).

- *Auto-anticorps :*

Les auto-anticorps spécifiques retrouvés dans la DM sont : l'anti-Mi2, l'anti-MDA5, l'anti-SAE, l'anti-TIF1γ) et l'anti-NXP2. La présentation clinique varie selon l'auto-anticorps. Elles sont amyopathiques pour 20% d'entre elles et associées le plus souvent à l'anticorps anti-MDA5 ou à l'anti-SAE(3,4,20,21).

- L'anti-Mi2 cible le complexe NuRD (Nucleosome Remodeling Deacetylase) impliqué dans le processus nucléosomique. Il s'agit d'un anticorps très spécifique des DM (20% des DM) avec une atteinte cutanée typique. Il est aussi un marqueur de bon pronostic avec une corticosensibilité et une association faible au cancer (<5%).
- L'anti-CADM-140 cible la protéine MDA5 (Melanoma Differentiation Associated gene 5), qui est impliquée dans l'immunité innée. Il est retrouvé dans 10 à 30% des DM. Classiquement, les patients anti-MDA5+ présentent une PID sévère, des ulcères cutanés digitaux et des arthrites. L'atteinte musculaire est généralement modérée ou dans certains cas absente (DM amyopathique) (22).
- L'anti-SAE (small ubiquitin-like modifier activating enzyme) est dirigé contre une enzyme impliquée dans les modifications post-traductionnelles. Il est associé à une atteinte cutanée prédominante, avec une atteinte musculaire minime ou absente, ainsi qu'une dysphagie fréquente. Les manifestations extra-musculaires sont rares.
- L'anti-p155/140 cible le facteur de Transcription Intermédiaire 1 gamma (TIF1-γ), protéine impliquée dans le contrôle de la transcription de l'ADN. L'anti-TIF1γ, est retrouvé dans 20% des DM et est associé dans 75% des cas au cancer (17,23). Les manifestations cutanées sont généralement plus sévères et la dysphagie est importante. Contrairement aux patients anti-MDA5+, ils présentent moins de PID et d'arthralgies.
- L'anti-NXP2 (anti-Nuclear Matrix Protein-2) cible la protéine NXP-2 impliquée dans la régulation de la transcription. Il est associé à la présence de calcinose sous-cutanées (24) et à un risque non négligeable de néoplasie (37,5% de cas).

1.4.2. Les myosites de chevauchement

- *Généralités*

En 2005 Troyanov et al. (7) ont initialement défini les MC par la présence d'un déficit moteur proximal bilatéral et symétrique associé à des signes aspécifiques de connectivité : arthrites, syndrome de Raynaud, sclérodactylie, calcinose... et/ou la présence d'un anticorps anti-synthétase, ou anti-SRP, ou d'anticorps associés à la sclérodermie systémique (Scl) (anti-PM-Scl, anti-RNP, anti-Ku, anti-Scl70, anti-centromère et anti-polymérase I/III).

Actuellement les SAS et les MNAI sont considérés comme des entités à part entière, non incluses dans le groupe des MC.

- *Histologie*

L'examen anatomopathologique du tissu musculaire (4,21) retrouve un aspect de nécrose/régénération associé à la présence d'un infiltrat inflammatoire.

- *Auto-anticorps*

Les anticorps retrouvés dans les MC appartiennent aux anticorps associés aux myosites : anti-Scl, anti-RNP et anti-Ku :

- L'anti PM-Scl cible le complexe protéique formant un exosome. Il est responsable d'une forme plus sévère et résistante au traitement (3,4).
- L'anti-RNP cible les ribonucléoprotéines nucléaires. Sa présence est de meilleur pronostic.
- L'anti-Ku cible une protéine nucléaire impliquée dans la réparation de l'ADN, les télomères et la transcription. Il est associé à une atteinte pulmonaire sévère réfractaire aux corticoïdes contrairement à l'atteinte musculaire (25).

1.4.3. Le syndrome des anti-synthétases

- *Généralités*

Le SAS individualisé par Troyanov et al. (7) parmi les MC est caractérisé par un syndrome de Raynaud associé à des arthralgies, des « mains de mécanicien », une atteinte pulmonaire et la présence d'anticorps anti-synthétases. Une fièvre est souvent présente (26). Classiquement les cas de cancer sont rares dans le SAS (21,27,28).



*Figure 7 : Mains de mécanicien **

**Sources : photos d'un patient du service de médecine interne du CHU de Marseille*

- *Histologie*

L'histologie est proche des DM et retrouve une inflammation périmysiale et périvasculaire. Une nécrose périfasciculaire est observée mais sans atrophie périfasciculaire. L'infiltrat comprend des cellules T, B, plasmatisques et de nombreux macrophages. Les molécules de HLA de classe I sont exprimées de manière diffuse avec un renforcement en région périfasciculaire (3,21,29,30).

- *Auto-anticorps :*

Les anticorps suivants ont été identifiés : anti-JO1 (histidyl-RNA), anti-PL7 (thréonyl t-RNA), anti-PL12 (alanine t-RNA), anti-EJ (glycyl t-RNA), anti-ZO (phénylalanyl t-RNA), anti-OJ (isoleucil t-RNA), anti-KS (asparaginyln-t-RNA), anti-HA (tyrosyl t-RNA), anti-JS (glutaminyl t-RNA). Il s'agit d'anticorps anti-cytoplasmiques dirigés contre les enzymes aminoacyl-t-RNA-synthétases.

L'anticorps le plus fréquemment retrouvé est l'anti-JO1 (15-20%) (12), dont le test ELISA est un bon marqueur pour suivre l'activité de la maladie.

L'anti-PL7 et l'anti-PL12 sont retrouvés dans 3-4% des SAS avec une atteinte pulmonaire plus fréquente et une mortalité supérieure à celle observée en présence de l'anti-JO1 (31,32).

La présence d'anti-SSA52 est associée dans 56 à 72% des cas aux anti-JO1. Cette double positivité prédispose à un haut risque de malignité et à un pronostic plus sombre (4).

1.4.4. Les myosites nécrosantes auto-immunes

- *Généralités*

La particularité de ces myosites est leur installation rapide avec un taux de CPK très important comparativement aux autres myosites.

- *Histologie*

Sur le plan anatomopathologique, la biopsie musculaire retrouve une nécrose/régénération musculaire avec peu ou pas d'inflammation (infiltrat macrophagique sans lymphocytes, et l'HLA de classe I rarement positif sauf sur quelques fibres nécrotiques (10,21)).

- *Auto-anticorps*

- L'anti-HMGCoAR cible la 3-Hydroxy-3-MethylGlutaryl-Coenzyme A réductase. Il s'agit de l'anticorps le plus fréquent dans les MNAI (60%). Dans 30-60% des cas, il est associé à

la prise de statines (33). Une forte association entre la présence d'une néoplasie et la positivité d'anti-HMGcoAR a été décrite (34).

- L'anti-SRP cible une ribonucléoprotéine appelée Signal Recognition Particle (SRP). Il est associé dans 10 à 20% des cas à une cardiomyopathie (21). Contrairement aux patients anti-HMGcoAR+, les patients anti-SRP+ présentent des atteintes extra-musculaires notamment pulmonaires (atteintes légères).

1.4.5. Les polymyosites

- *Généralités*

Cette entité est actuellement de plus en plus rare (<5%) et tend à disparaître avec la découverte fréquente de nouveaux anticorps spécifiques ou associés aux myosites. Elle affecte les adultes de tout âge avec une atteinte musculaire proximale bilatérale et symétrique d'installation plus progressive que la DM, sans signe cutané. La PM est actuellement un diagnostic d'exclusion. Dans la cohorte de Van der Meulen et al. (35), la moitié des polymyosites ont finalement été reclassées en myosites à inclusions au cours de leur évolution (3,21,36).

- *Histologie*

Contrairement à la DM, l'histologie de la PM ne présente pas de phénomène de microangiopathie. On retrouve la présence dans l'endomysium de lymphocytes T CD8+ cytotoxiques auto-réactifs dirigés contre les fibres musculaires et responsables de leur lyse. Les lymphocytes TCD8+ reconnaissent les molécules de l'HLA de classe I exprimées de façon anormale sur l'ensemble des fibres musculaires. On visualise des infiltrats inflammatoires composés de lymphocytes TCD8+ et de macrophages prédominants dans les régions de l'endomysium sans topographie vasculaire (10,37).

- *Auto-anticorps*

Par définition, on ne retrouve pas d'anticorps spécifique des myosites chez les patients atteints de PM.

1.4.6. Les myosites à inclusions

- *Généralités*

Les IBM débutent en général après 50 ans, elles touchent le plus souvent les hommes et sont résistantes aux traitements par corticoïdes et aux immunosuppresseurs. Il s'agit de la plus fréquente des myopathies inflammatoires après 50 ans. L'apparition du déficit moteur

est plus progressive avec un caractère asymétrique de l'atteinte musculaire, notamment une prédominance distale au niveau des membres supérieurs avec l'atteinte des fléchisseurs des doigts et proximale au niveau des membres inférieurs avec l'atteinte du quadriceps et du tibial antérieur. La dysphagie fréquemment associée, touchant plus de 50% des patients, est un facteur de gravité de la maladie (38).

- *Histologie*

L'histologie musculaire met en évidence la présence de vacuoles bordées au sein de fibres musculaires, d'infiltrats inflammatoires composés de lymphocytes TCD8+, ainsi que de macrophages comparables à ceux de la PM (39).

- *Auto-anticorps :*

En 2013, l'anti-CN1A (Cytosolic 5'-nucleotidase 1A) a été décrit et serait, selon certains auteurs, associé à une forme plus sévère sur le plan de la motricité et de la déglutition, responsable d'une mortalité élevée (40).

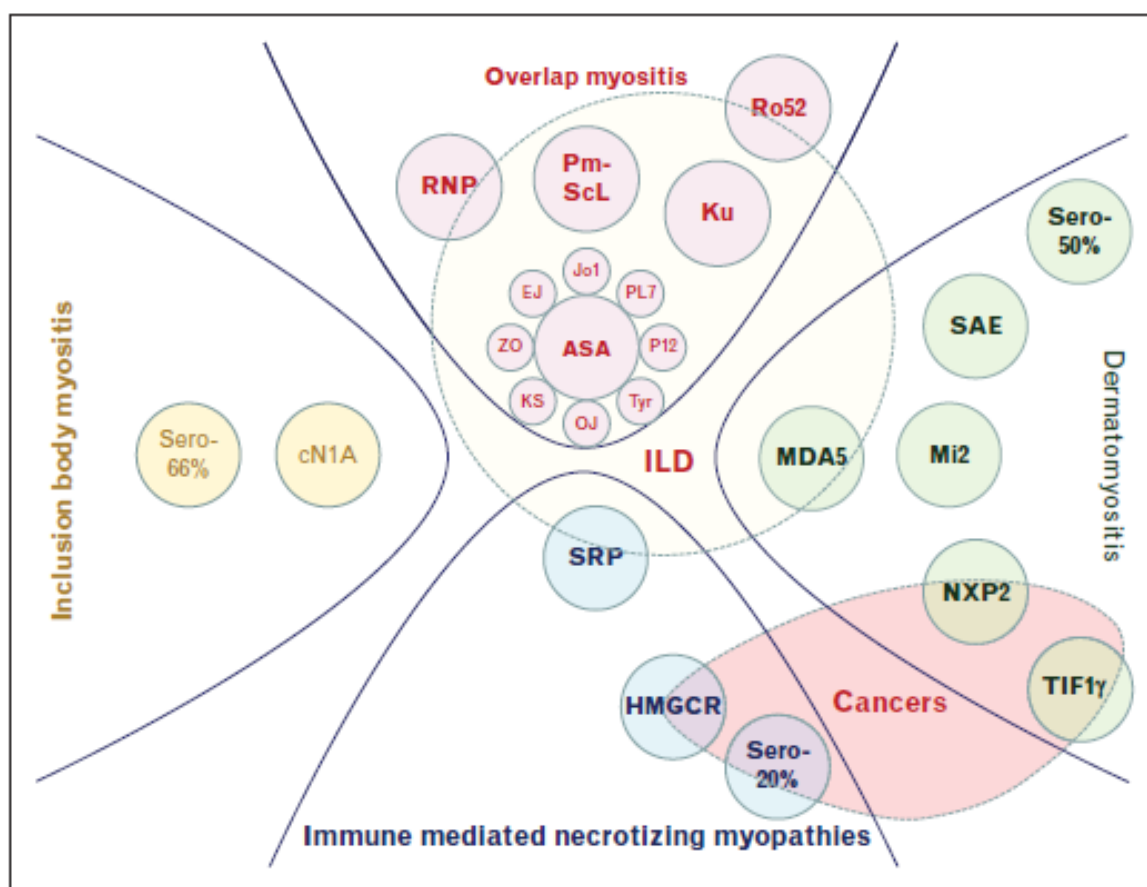


Figure 8 : Classification des MI selon leurs phénotypes cliniques et la présence d'anticorps spécifiques des myosites et d'auto-anticorps associés aux myosites.
Benveniste et al. Curr Opin Neuro (3)

Sous-groupes de MI	Spécificité de l'auto-anticorps (cibles antigéniques)	Prévalence	Associations cliniques
Anti-synthétase	Amino-acyl-ARN-t-synthetase - JO1 (histidyl) - PL7 (thréonyl) - PL12 (alanyl) - OJ (isoleucyl) - EJ (glycyl) - KS (asparaginyll) - HA (tyrosyl) - Z0 (phenylalanyl)	JO1 : 15-20% PL7 et PL12 : 3-4% Autres < 2%	Myosite + arthrite + Raynaud + pneumopathie interstitielle diffuse Mortalité plus importante chez le patient anti-PL7 + et anti-PL12 +
Myosites de chevauchement	Anti RNP (ribonucléoprotéines)	10%	Associés aux connectivites, au lupus et à la sclérodermie. Bon pronostic.
	PM/SCL (complexe protéique formant un exosome)	8-10%	Associé à la sclérodermie. Maladie sévère, mauvaise réponse au traitement.
	Ku (protéine nucléaire)	20-30%	Associé aux connectivites, lupus, sclérodermie. Haut risque de PID avec mauvaise réponse aux corticoïdes
Dermatomyosites	Mi2 (NuRD : Nucleosome Remodeling Deacetylase)	5-10% des DM	DM typique
	MDA5:(Melanoma differentiation Associated gene 5)	15-30 % des DM	DM amyopathique, Atteinte respiratoire rapidement progressive, Nécrose cutanée
	TIF1γ (Transcriptional Intermediary Factor 1γ)	20% DM	Cancer (75% cas)
	NXP2 (Nuclear Matrix Protein 2)	10-15% DM	Cancer (37,5% cas) Calcinose
	SAE (Small ubiquitin-like modifier activating enzyme)	2-8% DM	DM amyopathique, Dysphagie fréquente
Myosites nécrosantes	HMGCAR (3 Hydroxy Méthyl Glutaryl CoA Reductase)	5-8%	Cancer
	SRP (Signal Recognition Particle)	5%	Déficit moteur sévère, cardiomyopathie
Myosites à inclusion	CN1A (Cytosolic 5'-nucleotidase 1A)	30% IBM	Dysphagie, Haute mortalité

Tableau 3 : Récapitulatif des différents auto-anticorps avec prévalence et caractéristiques cliniques

2. La capillaroscopie

2.1. Généralités

La capillaroscopie péri-unguéale est un examen non invasif et peu coûteux permettant d'évaluer la microcirculation. Cette technique a été décrite pour la première fois par Lombard en 1912 dans le but d'explorer la microcirculation cutanée.

La capillaroscopie est basée sur l'examen des capillaires du repli sus-unguéal à l'aide d'un microscope optique à fort grossissement (de 20 à 200 fois). La vidéo capillaroscopie est le couplage du microscope à une caméra numérique de haute définition reliée à un ordinateur permettant ainsi une meilleure analyse des images et leur stockage informatique. Préalablement à l'examen, il est nécessaire d'appliquer une goutte d'huile sur le rebord péri-unguéal pour améliorer la translucidité. La capillaroscopie se réalise à température ambiante, pour éviter les phénomènes d'hypersudation, de vasodilatation ou de vasoconstriction. Huit doigts sont examinés, excluant les pouces et les orteils qui sont moins informatifs. Au niveau du repli sus-unguéal, les anses capillaires sont parallèles à la surface cutanée, et la capillaroscopie permet d'étudier la morphologie, l'organisation et le nombre de capillaires (41).

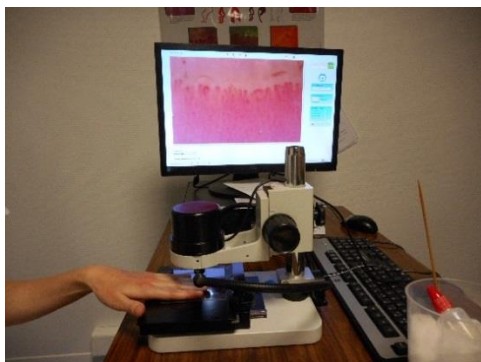


Figure 9 : Capillaroscope
(CapXview-HD, utilisé dans notre étude)

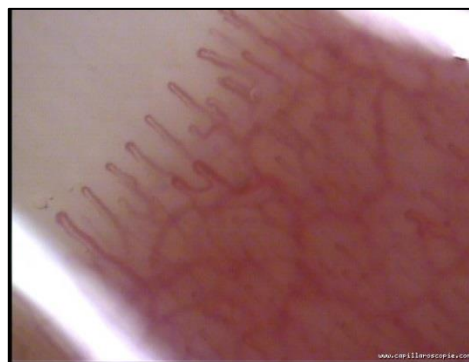


Figure 10 : Capillaroscopie normale
(Atlas de capillaroscopie, Collège des enseignants de médecine vasculaire)

2.2. Définitions

- *Capillaroscopie normale.*

Le capillaire a l'aspect d'une boucle en forme d'épingle à cheveux avec une branche afférente fine artérielle et une branche efférente veineuse légèrement plus dilatée, retournant dans le système veineux des plexus sous-papillaires. Ces anses sont parallèles entre elles, régulièrement espacées avec un diamètre des anses $< 20 \mu\text{m}$ et une densité moyenne de 9 à 14 capillaires /mm (42).

- *Anomalies capillaroscopiques*

La densité capillaire correspond au nombre de capillaires présents par millimètre. On parle de réduction devant un nombre de capillaires inférieur à 9 capillaires /mm, et d'une raréfaction capillaire pour un nombre inférieur à 7 capillaires /mm. Les plages désertes ou avasculaires sont définies par la présence de moins de 2 capillaires /mm ou par une distance supérieure à $500 \mu\text{m}$ entre 2 capillaires.

- On appelle dystrophie mineure, un capillaire présentant une ou plusieurs tortuosités. Un taux de capillaires dystrophiques supérieur à 15% est considéré comme pathologique mais non spécifique.
- Un mégacapillaire (ou capillaire géant) est défini comme un capillaire dilaté homogène sur son sommet et sur ses branches d'un diamètre $>50 \mu\text{m}$.
- Un capillaire ramifié est défini par un capillaire avec des branches très irrégulières, hétérogènes en forme de fougère ou de buissons reflétant des signes de néoangiogénèse qui correspondraient à une cicatrisation avec régénérescence capillaire faisant suite à une ischémie tissulaire.
- La désorganisation est définie par la perte de parallélisme des capillaires entre eux et de leur alignement.
- Des hémorragies « en piles d'assiettes » sont fréquentes en présence de mégacapillaires.
- Les thromboses capillaires ont un aspect de capillaire violacé.

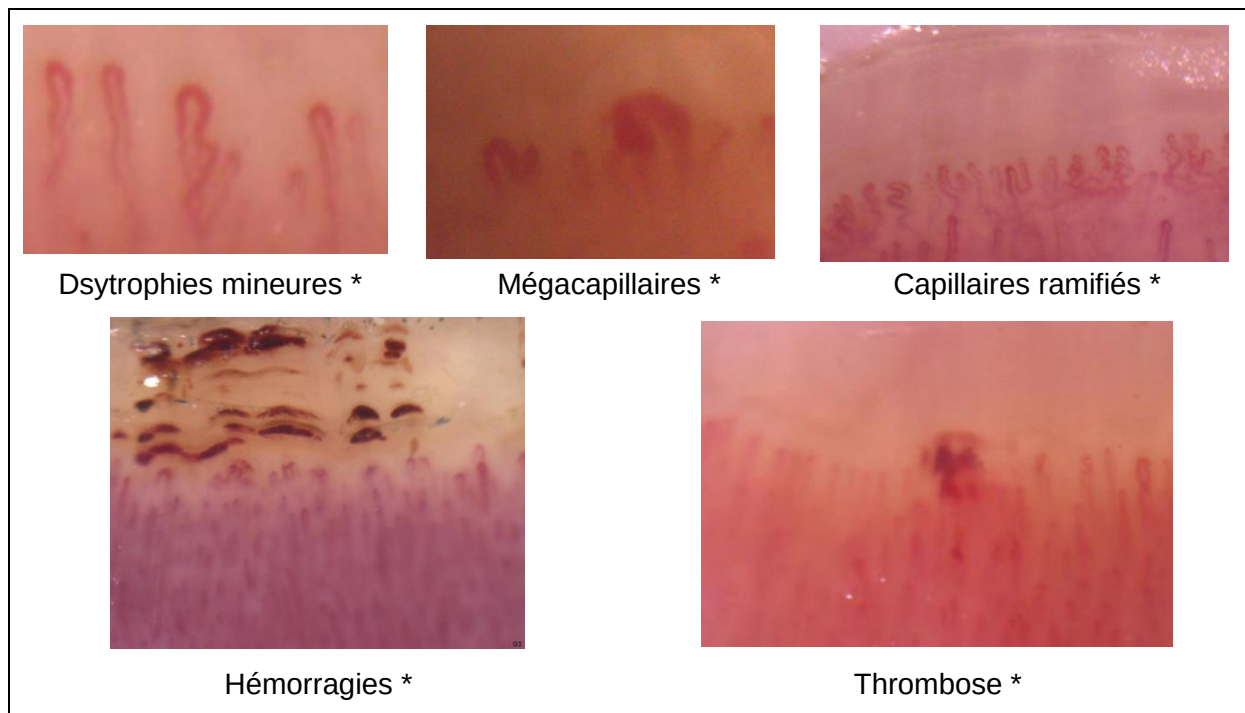


Figure 11 : Anomalies capillaroscopiques

* Photos de patients inclus dans l'étude

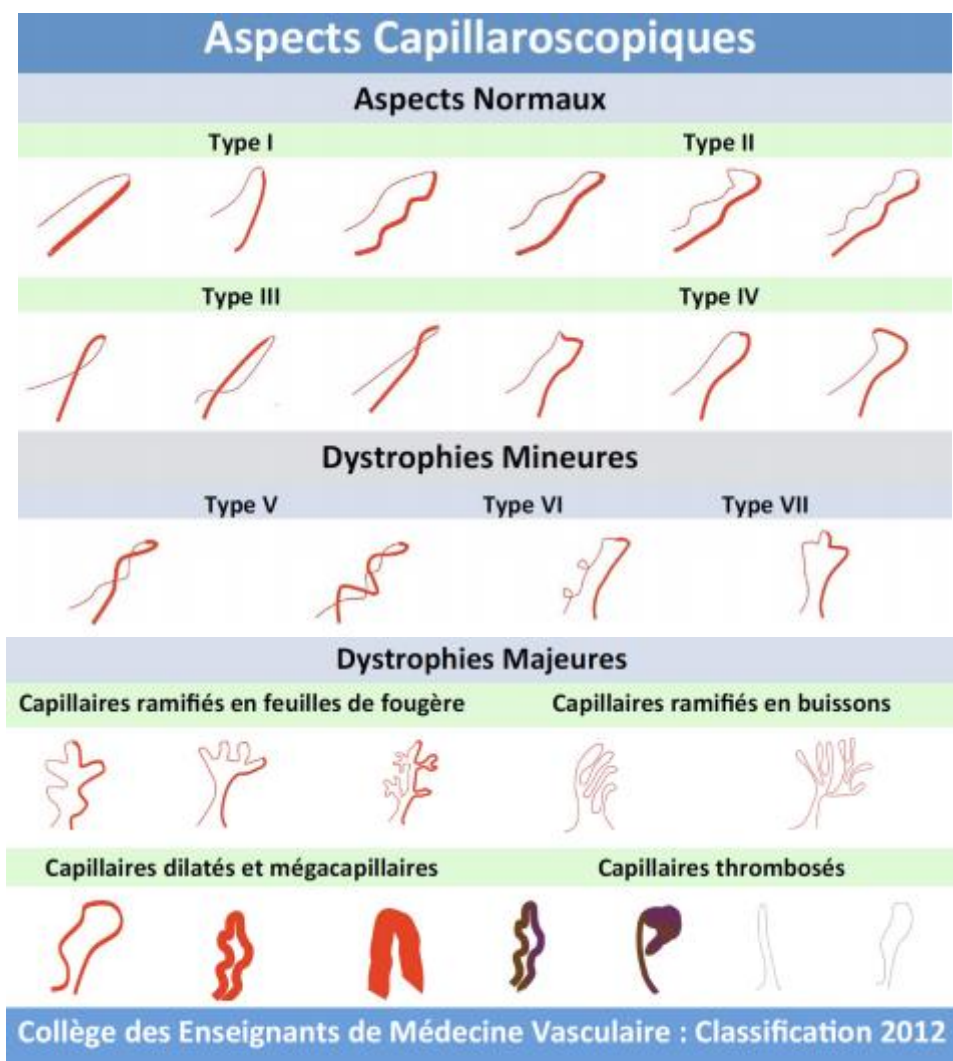


Figure 12 : Classification de la morphologie des capillaires

(Collège des enseignants de médecine vasculaire, 2012)

2.3. Intérêts de la capillaroscopie

2.3.1. Capillaroscopie et phénomène de Raynaud

Le phénomène de Raynaud (PR) est caractérisé par une ischémie paroxystique des extrémités. Il s'agit d'un acrosyndrome récurrent lié au vasospasme touchant les petites artéioles des doigts des mains et des pieds. Il est causé le plus souvent par le froid, une variation de température ou encore un choc émotionnel. Le PR évolue en trois phases : la phase syncopale (présente dans la majorité des cas), la cyanose et la phase érythrmalgique. Il peut être limité à un doigt, voire à une phalange. On distingue la maladie de Raynaud où le PR est isolé et non compliqué, et les syndromes de Raynaud où le PR est dit secondaire, associé à une autre pathologie. En France, la prévalence du PR est de 15% chez la femme et 10% chez l'homme. Il s'agit d'une maladie de Raynaud dans 85% des cas chez la femme et dans 45% des cas chez l'homme.

L'intérêt de la capillaroscopie dans le PR est d'identifier la présence d'une microangiopathie organique permettant de différencier les formes primaires bénignes des formes secondaires. La capillaroscopie est normale dans la maladie de Raynaud dite forme primaire. Dans les formes secondaires, les anomalies architecturales observées témoignent d'une microangiopathie organique pouvant évoquer une sclérodermie systémique ou une autre connectivite. Dans la méta-analyse de F. Ingegnol de 2017 (43), l'incidence de transition d'un PR primaire en connectivite était de 2,65 pour 100 personnes/année et de 0,93/100 personnes/année pour la sclérodermie. Les facteurs prédictifs identifiés étaient la présence d'ACAN positifs et d'anomalies capillaroscopiques. En effet, les patients avec un PR isolé et des ACAN positifs avaient un risque relatif (RR) de 7,63 de développer une connectivite et de 13 pour la sclérodermie. Les patients avec des anomalies capillaroscopiques sans ACAN avaient un RR de 5,53 de développer une connectivite et de 11,8 pour la sclérodermie. La coexistence des ACAN positifs et des anomalies capillaroscopiques augmentait le RR à 16,9 pour l'évolution en connectivite et à 40,45 pour la sclérodermie.

2.3.2. Capillaroscopie et sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique (Scl) (44) est une maladie auto-immune du tissu conjonctif, des artérioles et des micro-vaisseaux, caractérisée par la survenue de phénomènes de fibrose et d'oblitération vasculaire. Sa prévalence varie de 30 à 240 par million d'habitants avec une prédilection féminine entre 40 et 50 ans. La Scl est caractérisée par des lésions fibrosantes (sclérose cutanée et fibrose pulmonaire) et des anomalies vasculaires (syndrome de Raynaud, hypertension artérielle pulmonaire et crise rénale sclérodermique). Le pronostic dépend des atteintes viscérales.

L'intérêt de la capillaroscopie dans le diagnostic et le pronostic de la sclérodermie est bien connu depuis plusieurs années. Les critères EULAR de 2013 intègrent les anomalies capillaroscopiques dans l'algorithme diagnostique de la Scl (45).

La classification de Cutolo et al. décrit 3 stades permettant de poser le diagnostic, de suivre l'évolution et de prédire le pronostic (46) :

- 1- Stade précoce : Densité capillaire normale, quelques mégacapillaires et phénomènes hémorragiques.*
- 2 - Phase active : Nombreux mégacapillaires et hémorragies. Début de raréfaction et de désorganisation.*
- 3- Phase tardive : Plages désertiques, avec désorganisation complète et des capillaires ramifiés (signes de néoangiogénèse).*

Dans une revue de la littérature de mai 2017, Soulaïdopoulos et al. (47) ont analysé différentes études évaluant l'association de la capillaroscopie et des atteintes d'organes dans la Scl. Une étude a montré la capacité de la capillaroscopie à prédire la survenue (évaluée 18 à 24 mois plus tard) d'une pneumopathie interstitielle diffuse en fonction des stades de Cutolo (Odds ratio de 2,33 pour la forme précoce à 12,68 pour la forme tardive) (48). L'étude de Caramachi et al. (49) retrouvait une corrélation entre l'importance de la microangiopathie capillaroscopique (classification de Cutolo) et l'atteinte vasculaire périphérique, ainsi que les atteintes cardiaques, pulmonaires et cutanées.

ARTICLE (VERSION FRANCAISE)

ANOMALIES EN VIDEO-CAPILLAROSCOPIE DANS LES DERMATOMYOSITES, LE SYNDROME DES ANTI-SYNTHETASES, LES MYOSITES DE CHEVAUCHEMENT ET DANS LES MYOSITES NECROSANTES AUTO-IMMUNES

Article soumis à la publication

RESUME :

Objectif : Comparer les anomalies retrouvées à la vidéo-capillaroscopie (NVC) chez les patients atteints de myopathies inflammatoires (MI) selon les 4 sous-groupes : dermatomyosite (DM), myosite de chevauchement (MC), syndrome des anti-synthétases (SAS) et myosite nécrosante auto-immune (MNAI).

Méthodes : Dans cette étude prospective monocentrique transversale, nous avons inclus tous les patients suivis pour une MI dans notre centre, sur une période de 6 mois. Une NVC a été réalisée chez chacun d'entre eux, lors de laquelle nous avons recherché : la présence de mégacapillaires, de capillaires ramifiés, de dystrophies mineures ainsi que la densité capillaire, la désorganisation et la présence d'un « scleroderma pattern ». Les patients ont été classés en 4 sous-groupes afin d'être comparés : DM, MC, SAS et MNAI. Les caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques ont été recueillies rétrospectivement. Les patients étaient comparés à un groupe de patients atteints de sclérodémie systémique (Scl).

Résultats : Nous avons constaté que les patients atteints d'une MNAI et d'un SAS présentaient seulement des anomalies légères sur la NVC contrairement aux patients atteints de DM et de MC. Les patients atteints de MC avaient un pattern capillaroscopique similaire à celui de la sclérodémie. Nous n'avons pas retrouvé de pattern capillaroscopique spécifique associé aux différents anticorps spécifiques de la myosite pour la DM.

Conclusion : La NVC est utile pour distinguer les sous-groupes de patients atteints de MI. Les MC ont un pattern capillaroscopique similaire à celui de la Scl contrairement aux autres MI.

INTRODUCTION

La vidéo-capillaroscopie (NVC) est une technique d'imagerie non invasive et peu coûteuse permettant d'étudier le réseau capillaire. À ce jour, il a été démontré que les modifications de la NVC sont corrélées à l'activité de la maladie dans la sclérodermie systémique (Scl) (45–48,50,51) et permettent d'évaluer le pronostic du phénomène de Raynaud (43,52,53). Cette technique est également étudiée chez les patients atteints de myopathies inflammatoires (MI), de lupus érythémateux systémique et de syndrome de Gougerot-Sjögren chez qui elle permet une évaluation directe du réseau capillaire et de ses altérations (54,55). Dans la dermatomyosite (DM), classiquement associée à une microangiopathie musculaire, des études antérieures ont rapporté des modifications de la NVC similaires à celles de la Scl. Ce pattern est nommé « scleroderma pattern ». Une revue de la littérature récente sur les MI, concluait à l'apport de la NVC tant pour le diagnostic, en distinguant la DM et la polymyosite, que dans la surveillance de l'activité de la maladie (56). Les différentes études précédemment réalisées, pour la plupart basées sur la classification de Bohan & Peter, utilisaient des critères variables pour définir les changements en NVC. Cependant cette classification ne fait pas la distinction entre les différents sous-groupes de MI individualisés récemment.

L'objectif de notre étude était d'étudier les différences possibles de pattern capillaroscopiques entre les quatre sous-groupes de MI : DM, Myosites de chevauchement (MC), Syndrome des anti-synthétases (SAS) et Myosites nécrosantes auto-immunes (MNAI).

POPULATION ET METHODE

Patients

Cette étude prospective, monocentrique et transversale s'est déroulée sur une période de 6 mois. Nous avons inclus tous les patients présentant un diagnostic de MI défini par au moins deux critères parmi : 1) un aspect histologique typique du tissu musculaire lors de l'examen anatomopathologique, et/ou 2) la présence d'anticorps spécifiques de myosites (MSA), et/ou 3) une faiblesse musculaire proximale symétrique avec augmentation des enzymes musculaires (CPK) associée à une imagerie par résonnance magnétique (IRM) évoquant une myopathie inflammatoire. Les patients atteints d'une myosite à inclusions (IBM), de myopathie congénitale, de myosite associée au cancer et de DM amyopathique ont été exclus. Les résultats cliniques, biologiques, histologiques et radiologiques étaient recueillis rétrospectivement le jour de la NVC. Les antigènes nucléaires solubles et les anticorps antinucléaires (ACAN), considérés comme positifs si supérieurs à un titre de 1/160, avaient été recherchés par immunofluorescence chez tous les patients. Les anticorps spécifiques des myosites ont été recherchés par immunodot (Euroimmun, Allemagne) dans l'ensemble de notre cohorte. L'examen anatomopathologique du tissu musculaire incluait une coloration HES ainsi qu'une recherche de l'expression HLA de classe 1, du C5b9 et CD31 par immunohistochimie. Les patients ont été classés en quatre groupes, conformément aux classifications récentes des MI, à savoir : DM, MC, SAS ou MNAI (3,7,9). Les patients atteints de MI ont été comparés à un groupe de patients atteints de sclérodémie systémique définie par les critères ACR / EULAR (45).

L'étude a été réalisée conformément aux normes éthiques de la déclaration d'Helsinki. Conformément à la loi française (n° 2004-806 du 9 août 2004), les données ayant été collectées de manière rétrospective sans modification de la gestion des patients, cette étude n'a pas nécessité l'approbation du comité d'éthique de recherche.

Vidéo-capillaroscopie

La NVC a été réalisée grâce à un vidéo-capillaroscope (CapXview-HD) avec un grossissement de 100 fois. Tous les doigts sauf les pouces ont été examinés. La NVC était considérée interprétable si les capillaires étaient visibles sur au moins deux doigts. L'interprétation des images a été validée par deux investigateurs différents. Pour chaque doigt, un point de référence était placé au centre du lit de l'ongle. Les anomalies capillaires ont été quantifiées sur 2 mesures par doigt : une mesure d'un millimètre de chaque côté du point de référence.

Conformément aux définitions de Maricq et al. et de Cutolo et al. (46,52–54,57,58), nous avons défini un mégacapillaire comme un capillaire dilaté homogène sur son sommet et sur

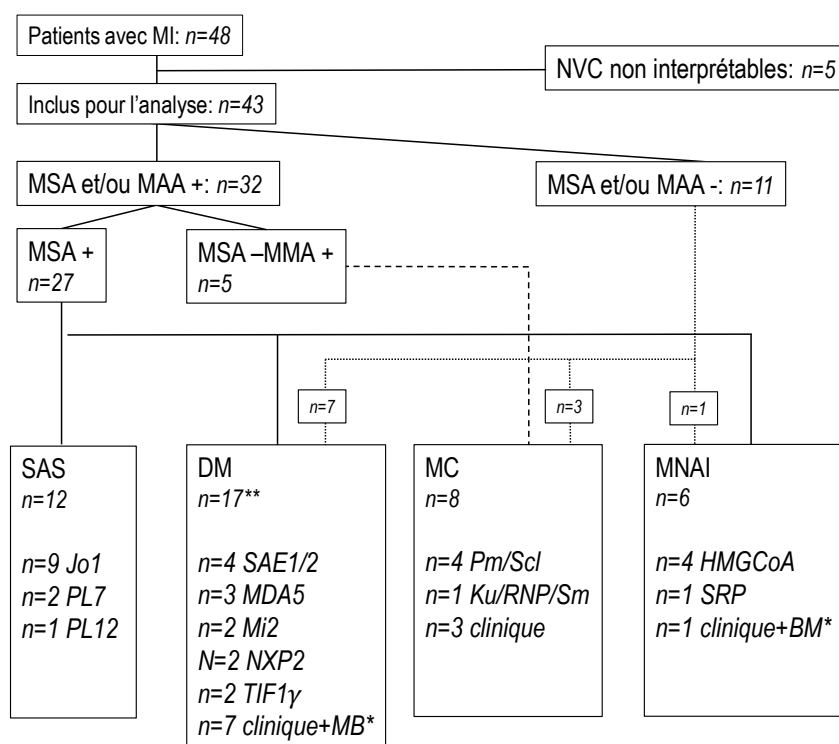
ses branches de diamètre $\geq 50 \mu\text{m}$, un capillaire ramifié comme un capillaire avec des branches irrégulières, en forme de fougère ou de buisson et une dystrophie mineure comme un capillaire présentant une ou plusieurs tortuosités. La densité capillaire a été déterminée en comptant le nombre total de capillaires par doigt. La perte capillaire était définie par un score semi-quantitatif : 0 = densité normale (≥ 7 capillaires/mm), 1 = densité diminuée (4-6 capillaires/mm) et 2 = raréfaction capillaire (≤ 3 capillaires/mm). Une zone avasculaire était définie par une distance inter-capillaire $> 500 \mu\text{m}$. Nous avons défini le pourcentage de capillaires ramifiés en comptant le nombre de capillaires ramifiés sur 1 mm de chaque côté du point de référence de tous les doigts, divisé par le nombre total de capillaires. Le pourcentage de dystrophies mineures et de mégacapillaires était défini de manière similaire. La présence de thrombose, d'hémorragie (présence d'une ou plusieurs taches rouge sombre secondaires à des dépôts d'hémosidérine) et de désorganisation (perte de parallélisme des capillaires) a été étudiée pour chacun des doigts et évaluée par un score semi-quantitatif : 0 = absence d'anomalie, 1 = une anomalie sur 1 doigt, 2 = une anomalie sur au moins 2 doigts. La présence d'un « scleroderma pattern » a été définie selon les stades de Cutolo : précoce, actif ou tardif (46).

Analyses statistiques

Les données ont été exprimées en tant que moyenne ou médiane $\pm$ SD. Les variables qualitatives ont été analysées soit par le test du Chi-2, soit par le test de Fisher. Les différences entre les moyennes ont été déterminées soit par le test de Kruskal-Wallis, soit par le test de Mann-Whitney. Les analyses statistiques ont été effectuées sur le logiciel Prism Graphpad software. Les valeurs de $p > 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

RESULTATS

Quarante-huit patients atteints de MI ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 43 avaient une NVC interprétable. Les patients ont été classés en quatre sous-groupes: DM ($n = 17$), MC ($n = 8$), SAS ($n = 12$) ou MNAI ($n = 6$) (figure 1). Les caractéristiques des patients sont décrites dans le tableau 1. Les fréquences du phénomène de Raynaud ($p = 0,04$), de l'atteinte cutanée ($p = 0,005$), de l'atteinte articulaire ($p = 0,007$) et de la présence d'ACAN ($p = 0,01$) étaient différentes entre les quatre sous-groupes. Trente pour cent des patients avaient une maladie active au moment de la réalisation de la NVC. Trente-quatre patients atteints de Scl, dont 32 avaient une NVC interprétable ont également été analysés. L'âge moyen des patients atteints de Scl était de 64 ans (range 19-85 ans), 29 étaient des femmes et 3 des hommes.



*BM= Aspect spécifique à la biopsie musculaire

**Somme supérieure au total car double positivité des MSA

Figure 1 : Flowchart

	MI n=43	SAS n=12	DM n=17	MC n=8	MNAI n=6	Valeur de p
Age (moyenne $\pm$ SD)	54,9 $\pm$ 17,4	62,2 $\pm$ 11,8	51,7 $\pm$ 17,7	57,6 $\pm$ 15,9	45,5 $\pm$ 24,4	0,2
Femme/Homme	2,1	2	3,3	1,7	1	0,6
Durée d'évolution en mois (moyenne $\pm$ SD)	68 $\pm$ 74,5	102 $\pm$ 79	41,4 $\pm$ 42,6	78,7 $\pm$ 109,2	61 $\pm$ 71	0,1
Déficit moteur (%)	88	83	88	100	83	0,6
Myalgies(%)	91	92	94	88	83	0,8
Dysphagie (%)	49	42	41	75	50	0,4
Phénomène de Raynaud (%)	40	50	18	75	33	0,04
Atteinte cutanée (%)	60	50	88	63	0	0,005
Atteinte articulaire (%)	49	83	47	38	0	0,007
PID*(%)	44	75	35	38	17	0,06
MSAs (%)	63	100	59	0	83	
Type de MSA (n)		Jo1n=9 PL7=2 PL12=1	MDA5=3 SAE=4 NXP2=2 Mi2=2 TIF1 γ =2		HMCoA=4 SRP=1	
MAA (%)	37	58	6	63	0	
Type de MAA(n)		SSa=7	SSa=1	Pm/scl=4 Ku/RNP =1	SSa=3	
ACAN>1/160	72	41,6	82	100	66	0,001
CPK (U/L)	4170	2428	3113	2607	10608	0,3
(moyenne $\pm$ SD)	$\pm$ 6746	$\pm$ 3320	$\pm$ 3213	$\pm$ 3199	$\pm$ 13675	
Biopsie musculaire (%)	78	58	81	86	100	

*PID : pneumopathie interstitielle diffuse

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

La médiane de la densité capillaire dans les MI était de $6,08 \pm 1,5$ et de $4,6 \pm 0,9$ /mm dans la Scl. Les anomalies de la NVC observées dans les MI sont présentées dans le tableau 2. Les pourcentages de mégacapillaires étaient différents entre les différents sous-groupes ($p = 0,05$). Les mégacapillaires étaient plus fréquents dans le groupe MC (20,8%) que dans le groupe DM (9,6%) et absents dans les groupes SAS (0,09%) ou MNAI (0%).

Une désorganisation vasculaire a été observée dans les MC (62,5%), les DM (11,8%), mais absente chez les patients atteints de SAS et de MNAI ($p = 0,001$). La fréquence d'autres anomalies telles que les capillaires ramifiés, les dystrophies mineures, les hémorragies ou les thromboses n'était pas différente entre les différents sous-groupes. Des zones avasculaires ont été observées dans les DM (11,7%) et dans les MC (62,5%), mais jamais chez les patients atteints de SAS ou de MNAI. Un « scleroderma pattern » n'a été observé que chez les patients atteints de MC. Chez les patients atteints de DM et de MC, on ne retrouvait pas de différence de fréquence des mégacapillaires ($p = 0,4$) ou de désorganisation ($p = 0,7$) entre les patients en rémission ($n = 4$) et les patients ayant une maladie active ($n = 14$).

Les résultats de la biopsie musculaire étaient disponibles pour 78% des patients atteints de MI. Seuls les patients avec des biopsies informatives ont été analysés (n = 27). On ne retrouvait pas de vasculopathie musculaire chez les patients atteints de MNAI (n = 6), alors qu'elle était observée chez les patients atteints de SAS (1/3), de DM (9/12) et de MC (3/6). Nous avons comparé les patients atteints de DM et d'OM présentant une vasculopathie et ceux dont la biopsie musculaire est exempte de vasculopathie. Nous n'avons trouvé aucune différence entre ces deux groupes concernant la fréquence des dystrophies mineures ($p = 0,06$) et des mégacapillaires ($p = 0,3$).

NVC	DM n=17	MC n=8	SAS n=12	MNAI n=6	valeur de p
Capillaires ramifiés (moyenne %±SD)	21,22% ±14,4	18,67% ±19,3	20,22% ±18,1	13,13% ±6,3	0,8
Dystrophies mineures (moyenne %±SD)	36% ±22,32	36,9%±19,75	41%±17,6	33,3%±14,2	0,8
Mégacapillaires	17% n=3	50% n=4	0,09% n=1	0% -	0,05 -
%* pour chaque patient et type d'autoAc	15% SAE1 64% TIF1 γ 82% MDA5	40% Pm/Scl 84% Pm/Scl 12% ANA 29% ANA	1% Jo1/SSa		
Désorganisation (score à 2)	11,80%	62,5%	0%	0%	0,001
Raréfaction capillaire (score à 2)	11,8%	25%	0%	0%	0,2
Densité capillaire (moyenne ±SD)	6,10±1,87	4,66±1,29	6,68±0,92	6,7±0,54	0,02
Zones avasculaires	11,8%	62,5 %	0%	0%	0,001
Thrombose score 1 (n)	35,2% 4	37,5% 1	41,6% 4	0% 0	0,3 -
score 2 (n)	2	2	1	0	
Hémorragie score 1 (n)	29,4% 3	25% 1	33,3% 3	16,6% 1	0,8 -
score 2 (n)	2	1	1	0	
Scleroderma pattern	0%	75%	0%	0%	<0,0001
Précoce (n)	-	0	-	-	
Actif (n)	-	50	-	-	
Tardif (n)	-	50	-	-	

*AutoAc: autoanticorps.

* Le pourcentage indiqué est le pourcentage de chaque patient avec le type d'autoanticorps correspondant.

Tableau 2 : Anomalies en NVC chez les patients avec une MI

Les patients atteints de MC et de DM ont été comparés aux patients atteints de Scl. Les patients atteints de Scl ont été classés en trois groupes selon les 3 stades de Cutolo (46) : précoce, actif ou tardif. La fréquence des patients présentant des mégacapillaires ainsi que le pourcentage de mégacapillaires par patient étaient plus élevés chez les patients atteints de Scl que pour les patients atteints de DM et d'OM (figure 2). Des zones avasculaires ont été observées chez 43,7% des patients atteints de Scl, et jusqu'à 92,8% au stade tardif de Cutolo. Aucune différence significative n'a été observée concernant la densité capillaire, toutefois celle-ci était sensiblement plus élevée, sans atteindre le seuil de significativité, dans la DM que dans la MC et la Scl aux stades actifs et tardifs. La fréquence de désorganisation et des zones avasculaires était plus élevée chez les patients atteints de Scl au stade tardif que chez les patients atteints de DM et de MC (figure 3).

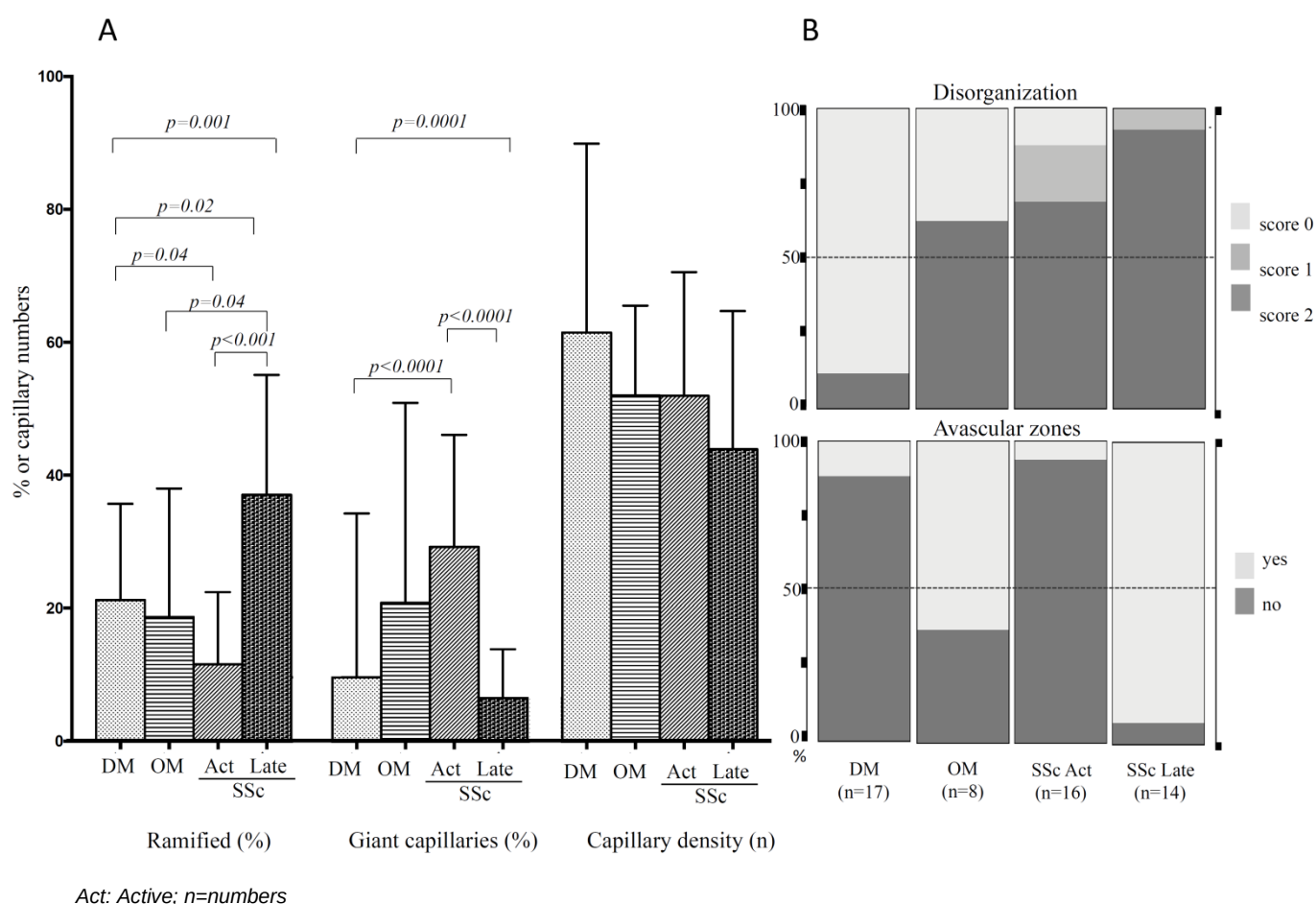
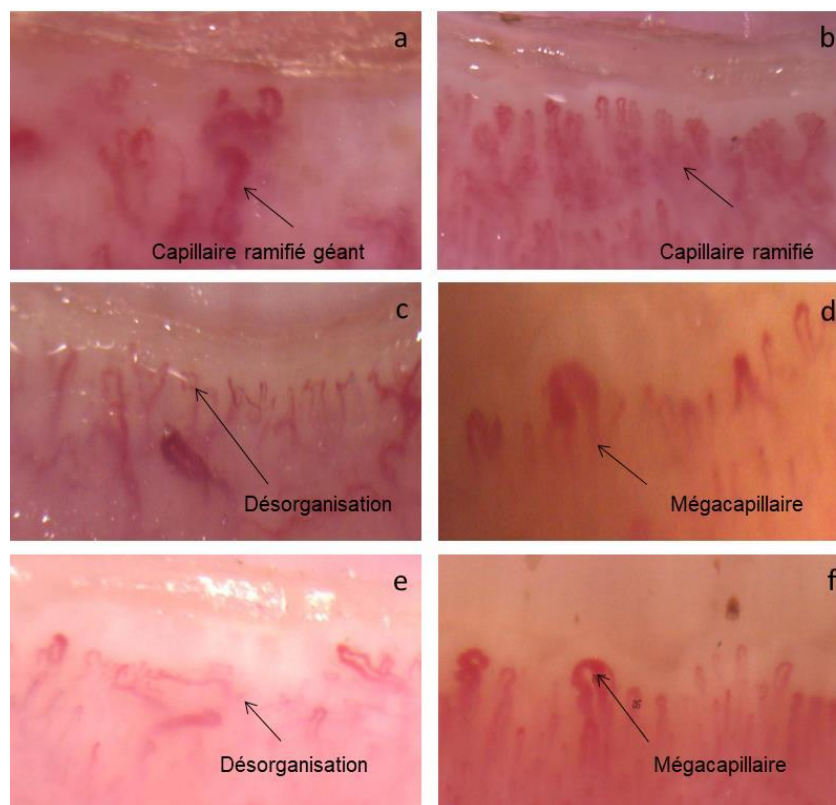


Figure 2 : Anomalies en NVC : comparaison entre les patients atteints de MC, de DM et de Scl



DM: 3a et b; OM: 3c et d; Scl stade tardif 3e et stade actif 3f

Figure 3 : photos de NVC chez les patients atteints de DM, OM et Scl

DISCUSSION

Cette étude transversale comparait chez 43 patients, les caractéristiques de la NVC selon les classifications les plus récentes disponibles dans la MI. Des différences capillaroscopiques significatives ont été observées entre les patients atteints de DM, de MC, de SAS et de MNAI (3,7,9) .

À ce jour, toutes les études portant sur la NVC, ont analysé et comparé les MI selon la classification de Bohan & Peter (2) datant de 1975 et utilisaient des méthodologies différentes pour évaluer les anomalies capillaroscopiques (56).

La classification des MI a évolué grandement depuis les premiers critères de Bohan & Peter (2) qui distinguaient encore les myopathies inflammatoires selon les groupes DM, PM et myosite associée au cancer. Les analyses anatomopathologiques permises par la biopsie musculaire et la découverte d'un nombre croissant de MSA, ont permis de proposer de nouveaux schémas de classification. Les MI sont maintenant individualisées selon des caractéristiques cliniques, sérologiques et histologiques correspondant à des groupes ayant une présentation clinique, une réponse au traitement et une physiopathologie plus homogènes. Outre la DM, la myosite de chevauchement, la myosite nécrosante auto-

immune, la myosite à inclusions et le syndrome des anti-synthétases ont été individualisés dans la littérature. La PM semble être à ce jour surévaluée. Elle partage avec la myosite à inclusions des similitudes au niveau de l'histologie musculaire. Cette dernière, actuellement bien définie, est une maladie spécifique possédant ses propres critères diagnostiques (35,36). D'après certaines études, certains patients atteints de myosite à inclusions auraient pu être classés à tort dans le groupe PM.

Ces nouvelles classifications sont basées sur le postulat qu'il existe des différences physiopathologiques entre les différents sous-groupes, notamment microvasculaires, comme le suggèrent différentes études comparant sur le plan histologique la DM et le SAS (9,21,26,28,59,60). Malgré cela, le SAS est toujours considéré comme appartenant au groupe des DM ou des PM d'après les critères de Bohan & Peter (2), selon la présence ou l'absence de manifestations cutanées. Pour ces raisons, il nous a semblé efficient d'analyser les anomalies retrouvées dans la NVC, selon les classifications les plus récentes des MI.

Nous avons constaté que seuls les patients atteints de MC et dans une moindre mesure de DM présentaient des mégacapillaires (respectivement 20,8% et 9,5%), une désorganisation capillaire (respectivement 62,5% et 8%) ou une perte capillaire (≤ 3 capillaires / mm) (respectivement 25% et 11,8%). De telles anomalies capillaroscopiques n'ont pas été observées dans le SAS ou la MNAI. La présence d'un « scleroderma pattern », actif ou tardif, n'a été observée que chez les patients atteints de MC. Ainsi, face à un patient présentant une probable MI, la présence de mégacapillaires, d'une désorganisation ou d'une perte de capillaires, oriente clairement vers le sous-groupe des MC ou dans une moindre mesure vers la DM. En revanche, en cas de « scleroderma pattern » ou d'une diminution marquée de la densité capillaire, la MC est la plus probable.

Dans notre étude, qui utilise une définition « restrictive » de la DM, nous avons observé très peu de patients présentant des mégacapillaires. Lorsqu'ils étaient présents ($n = 3$), nous n'avons trouvé aucune corrélation avec un auto-anticorps spécifique. Le taux le plus élevé de mégacapillaires a été observé chez un patient présentant une positivité pour l'auto-anticorps MDA5 (84%), alors que les deux autres patients MDA5+ ne présentaient pas de mégacapillaire. Les autres patients avec des mégacapillaires étaient soit SAE+, soit TIF1 γ +. Aucun des patients DM NXP2+ ($n = 2$), Mi2+ ($n = 2$) ou sans MSA retrouvé, ne présentait de mégacapillaire. Toutefois la petite taille de ces groupes ne permet pas de tirer de conclusion. Cependant, ces résultats sont cohérents avec ceux de Kubo S et al. qui ont récemment montré que les patients anti-MDA5+ et anti-TIF1 γ + présentaient plus fréquemment des mégacapillaires que les patients présentant des anticorps anti-synthétases (61).

Les patients atteints d'un SAS présentent un tableau clinique, sérologique et histologique spécifique indépendamment de l'atteinte cutanée (9). En effet, sur le plan anatomopathologique du tissu musculaire, les patients atteints d'un SAS présentent une

nécrose périfasciculaire, contrairement aux patients atteints de DM qui présentent une atrophie périfasciculaire (30). Dans notre étude, nous avons observé que les patients atteints d'un SAS présentaient peu d'anomalies à la NVC. Le SAS se différencie de la MC et de la DM par l'absence de mégacapillaire, de désorganisation, de zone avasculaire et de raréfaction capillaire. Cependant, chez ces patients le taux de capillaires ramifiés, de dystrophies mineures, de thromboses, d'hémorragies et la densité capillaire étaient similaires à celui de la DM. Selva-O'Callaghan A et al. (17) ont constaté une fréquence plus importante des microhémorragies et de la dilatation capillaire chez les patients atteints de DM comparativement à ceux atteints de PM, mais n'ont signalé aucune différence avec les patients présentant des anticorps anti-synthétases ($n = 16$) ou un anticorps spécifique de la PM ou de la Scl ($n = 6$). Les divergences entre nos résultats et ceux de Selva-O'Callaghan A et al. pourraient être liées à la méthodologie de la NVC, au petit nombre de patients et à une plus longue durée de la maladie dans notre étude. Dans l'ensemble, ces résultats montrent que, malgré certains changements, dans une large proportion de patients, la NVC ne permettra pas la distinction entre les DM et le SAS. Toutefois comme le montrent Kubo et al., il existe probablement des sous-groupes parmi les patients atteints de DM, qui selon leur type de MSA peuvent être distingués du SAS par la NVC (61). En raison du faible nombre de patients pour chaque MSA, nous n'avons pas pu effectuer cette analyse avec une puissance suffisante.

La MNAI forme un sous-groupe distinct de MI, caractérisé par l'absence de manifestations extra-musculaires et un niveau de CPK plus élevé, également retrouvés dans notre étude. Au niveau histologique on retrouve typiquement dans les MNAI une nécrose musculaire sans ou avec très peu de cellules inflammatoires. Nous rapportons ici pour la première fois l'existence d'une différence entre les MNAI et autres MI, en termes de pattern d'anomalies observables à la NVC. En effet les patients atteints de MNAI présentent moins de capillaires ramifiés, de dystrophies mineures, de thromboses et d'hémorragies que dans les DM, SAS ou MC.

Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre les anomalies observées à la NVC chez les patients atteints de MI et leurs différentes manifestations cliniques, hormis une fréquence plus élevée de mégacapillaires chez les patients présentant un phénomène de Raynaud ($p = 0,01$). Aucune des modifications de la NVC, dans les différents sous-groupes de MI, n'était corrélée avec la durée de la maladie.

Il a été rapporté que la DM est associée à un « scleroderma pattern » ou un « scleroderma-like pattern ». Toutefois peu d'études ont analysé séparément les MC et les DM. Dans l'étude de Pavlov-Dulanovic et al. le « scleroderma pattern » était moins fréquent chez les patients atteints d'un syndrome de chevauchement (tous présentant des signes de Scl) que chez les patients atteints de DM (respectivement 46% contre 76%) (62). Cependant, les critères de classification utilisés pour le sous-type de MI n'étaient pas précisés. D'après la

revue de la littérature de Bertolazzi et al., les études chez les adultes atteints de DM retrouvaient un « scleroderma pattern » chez 63,6 à 88,9% d'entre eux (56). Ces résultats sont difficilement comparables aux nôtres principalement pour deux raisons. Premièrement, ils sont basés sur la classification de Bohan & Peter, individualisant des groupes hétérogènes de MI (2). Deuxièmement, la méthodologie utilisée pour caractériser les anomalies capillaroscopiques n'était pas standardisée (56). Dans notre étude, la DM n'était pas associée à un « scleroderma pattern » contrairement aux MC. Pour cette raison, nous avons comparé les patients atteints de MC et de DM aux patients atteints de Scl. Nous avons utilisé pour cette comparaison la même méthodologie que Manfredi et al. rapportant que 1) la Scl montrait une prévalence particulièrement élevée de mégacapillaires et de perte capillaire, 2) dans la DM, les capillaires ramifiés étaient légèrement plus fréquents, et 3) les capillaires ramifiés géants étaient presque exclusivement présents dans la DM (63). En accord avec Manfredi et al. (63), dans notre étude, les mégacapillaires étaient plus fréquents dans les stades actifs de Scl que dans la MC et les DM. Comme indiqué précédemment, les mégacapillaires étaient moins fréquents au stade tardif de Scl qu'au stade actif. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de densité capillaire entre les MC, les DM et la Scl. Les capillaires ramifiés étaient plus fréquents chez les patients atteints de Scl au stade tardif et de DM, et au contraire plus faibles au stade actif de la Scl. La fréquence des capillaires ramifiés géants était faible et similaire entre la DM ($3,28 \pm 6,75$) et la MC ($3,19 \pm 3,38$). La désorganisation (score de 2) était toutefois similaire dans la MC 62,5% et la Scl 75% alors qu'elle était seulement de 11,80% dans les DM. Les zones avasculaires étaient plus nombreuses dans la Scl (92,8% des cas de stade tardif) et la MC (62,5%) comparées à la DM (11,8%). Ceci explique que le « scleroderma pattern » n'était observé que dans la MC, mais non dans la DM. Nous concluons donc que les modifications de la NVC des MC sont proches de celles observées dans la Scl, ce qui est cohérent avec leurs présentations cliniques similaires. Il est à noter que, même si nous n'avons trouvé aucune corrélation entre les modifications de la NVC et la durée de la maladie, à la fois dans les MC et les DM, la durée moyenne de la maladie était inférieure chez les patients atteints de DM et aurait pu avoir une incidence sur nos résultats. Dans certaines études, des anomalies de la NVC dans les DM telles que les mégacapillaires et la perte de capillaires ont été rapportées chez des patients présentant une durée de maladie inférieure à 6 mois, alors que les capillaires ramifiés ont été observés chez des patients présentant une maladie de longue date (64–66). Dans notre étude, les 3 patients atteints de DM ayant des mégacapillaires présentaient une durée de maladie bien supérieure à 6 mois au jour de la NVC, respectivement de 12, 60 et 72 mois. Finalement, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la présence de lésions vasculaires sur le plan histologique avec les résultats de la NVC dans la DM et la MC. Cette analyse était toutefois limitée par le nombre restreint de patients analysés.

CONCLUSION

Dans cette étude transversale, portant sur 43 patients atteints de MI, nous rapportons que les anomalies de la NVC varient selon les sous-groupes DM, MC, SAS et MNAI. Les mégacapillaires, la désorganisation et la perte de capillaires majeure ne sont pas observés dans le SAS ni dans la MNAI contrairement aux MC et aux DM. La MC se distingue de la DM par la présence d'un « scleroderma pattern », défini par les critères de Cutolo (46). Enfin, les anomalies observées à la NVC des MC sont proches de celles observées au stade actif de la Scl. Les informations apportées par la NVC pourraient aider à mieux distinguer les patients atteints de MI, en association aux données cliniques, biologiques et histologiques. Ces résultats nécessitent toutefois une évaluation plus poussée, avec un nombre de patients plus important, en intégrant des données longitudinales, et ainsi que le développement de nouvelles classifications basées sur les connaissances physiopathologiques les plus récentes.

NAILFOLD VIDEOCAPILLAROSCOPY ALTERATIONS IN DERMATOMYOSITIS, ANTISYNTHEASE SYNDROME, OVERLAP MYOSITIS AND IMMUNE-MEDIATED NECROTIZING MYOPATHY.

Caroline Soubrier, Julie Segulier, Marie-Pierre Di Costanzo, Mikael Ebbo, Emmanuelle Bernit, Estelle Jean, Véronique Veit, Laure Swiader, Emmanuelle Salort-Campana, Shahram Attarian, André Maues De Paula, Gilles Kaplanski, Jean-Marc Durand, Jean-Robert Harlé, Nicolas Schleinitz.

From Aix-Marseille University, Assistance Publique Hopitaux de Marseille, Marseille, France.

C Soubrier, MD, M-P Di Costanzo, MD, E Bernit, MD, E Jean, MD, V Veit, MD, L Swiader, MD, Internal Medicine AP-HM; E Salort-Campana, MD, A Maues De Paula, MD, S Attarian, MD, PhD Referral Center for Neuromuscular Diseases and ALS AP-HM, Aix-Marseille University; J Segulier, MD, M Ebbo, MD, PhD, G Kaplanski, MD, PhD, J-M Durand, MD, J-R Harlé, MD, N Schleinitz, MD, Internal Medicine AP-HM, Aix-Marseille University; Marseille, France.

Submitted article

ABSTRACT

Objective: To compare nailfold videocapillaroscopy (NVC) changes from patients with dermatomyositis (DM), overlap myositis (OM), antisynthetase syndrome (ASS) and immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM).

Methods: We performed a prospective cross-sectional monocentric study. All patients with IMs over a 6-month period were analyzed by NVC for giant and ramified capillaries, tortuosities, capillary density, disorganization and, scleroderma pattern. Patients were classified as having DM, OM, ASS or IMNM for comparison. Clinical, biological and pathological characteristics were retrospectively recorded. Patients were further compared to a group of patients with systemic sclerosis (SSc).

Results: We found that patients with IMNM and ASS present only with mild abnormalities on NVC compared to patients with DM and OM. OM patients have NVC pattern close to SSc. We could not determine NVC specific patterns associated to DM myositis specific antibodies.

Conclusion: NVC is useful to distinguish between subgroups of IMs Patients. OM but not other IMs have a similar pattern as SSc.

INTRODUCTION

Nailfold videocapillaroscopy (NVC) is a non-invasive and inexpensive imaging technique to study the capillary network. To date capillary changes in NVC have been shown to correlate well with disease activity in systemic sclerosis (SSc) (45–48,50,51) and to be useful to evaluate the prognosis in Raynaud phenomenon in several studies(43,52,53). Because it allows the direct observation of the capillary network and its alterations it has been studied also in patients with inflammatory myopathies (IMs), systemic lupus erythematosus and Sjogren syndrome (54,55,57). In dermatomyositis (DM), typically associated to muscle microangiopathy, previous studies have reported NVC changes similar to SSc, defined as the scleroderma pattern. In a recent literature review in inflammatory myositis it was concluded that NVC could help both for diagnosis, by distinguishing between DM and polymyositis, and for monitoring disease activity (67). Studies have used variable criteria to define NVC changes and most are based on the Bohan & Peter IMs classification. This classification does not distinguish between more recent individualization of IMs subgroups.

The aim of our study was to investigate possible differences in NVC features between IMs patients from four different subgroups: DM, overlap myositis (OM), antisynthetase syndrome (ASS) and immune mediated necrotizing myopathy (IMNM).

MATERIALS & METHODS

Patients

We performed a prospective monocentric, cross-sectional study over a 6-month period. All patients with diagnosis of IMs defined by: 1) Typical histological findings on muscle biopsy and/or 2) presence of MSAs and/or 3) Symmetrical proximal muscle weakness with increased serum muscle enzymes and magnetic resonance imaging (MRI) suggestive of inflammatory myopathy, were included over a six-month period. All patients included had at least two of the three criteria. Patients with IBM, congenital myopathy, cancer associated myositis and amyopathic DM were excluded. Clinical, biological, pathological and imaging findings were retrospectively and at the time of NVC. All patients were tested for antinuclear antibodies (ANA) by immunofluorescence, considered positive > 1/160, and for nuclear soluble antigens. All patients were tested for myositis specific antibodies by immunodot (Euroimmun, Germany). Muscle biopsy was analyzed systematically by HES staining and immunohistochemistry for HLA class 1, C5b9 and CD31 expression. Patients were classified in four groups according to recent IMs classification as having DM, OM, ASS or IMNM

(3,7,9). A group of patients with systemic sclerosis defined by the ACR/EULAR criteria was analyzed for comparison (45).

The study was performed in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration. According to the French law (no. 2004–806, August 9, 2004), and because the data were collected retrospectively and patient management was not modified, this study did not require research ethics committee approval.

Nailfold capillaroscopy

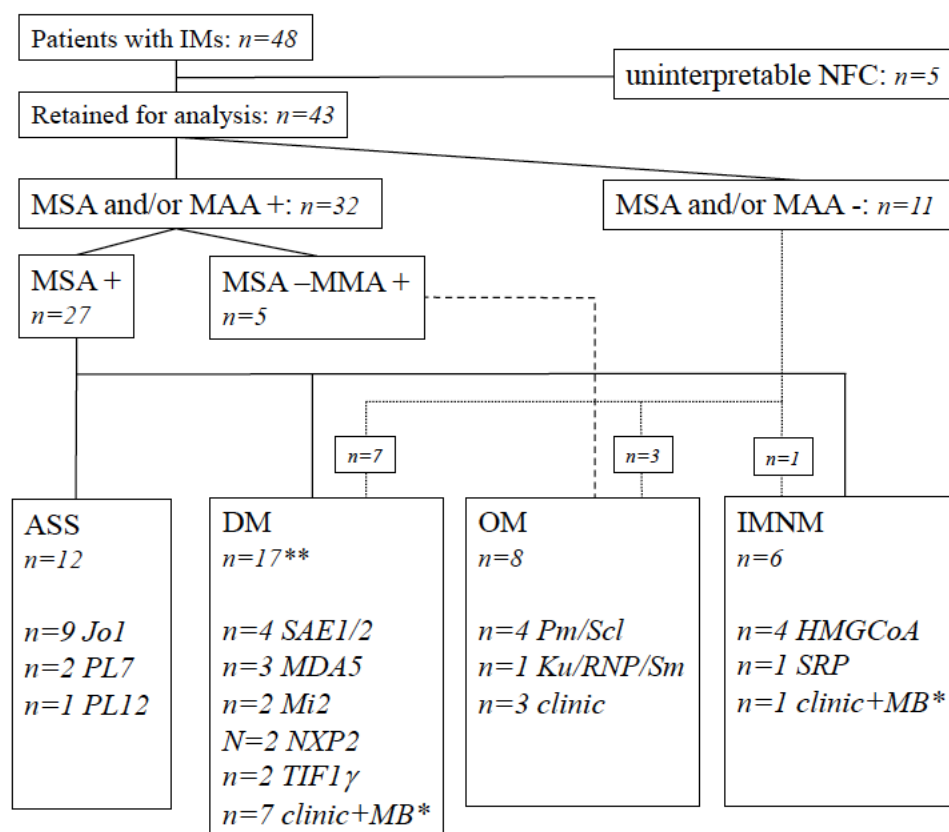
NVC was performed on a videocapillaroscope (CapXview-HD) with x 100 magnification. All fingers except the thumbs were examined. NVC was considered interpretable if capillaries were visible on at least 2 fingers. Data were validated by two investigators. For each finger, a reference point was placed in the center of the nailfold. Capillary abnormalities were counted on 2 measures by finger at either side at 1mm of the reference point. In accordance with the definitions of Maricq and Cutolo we defined a giant capillaries as a capillary with a homogeneously enlarged loop and a diameter $\geq 50 \mu\text{m}$, a ramified capillary as a branching or bushy interconnected capillary originating from a single capillary and a tortuosity as a capillary with a single or multiple crossovers (46,52–54,57,58). Capillary density was determined by counting capillaries sum score of all fingers. Capillary loss was scored as 0 = normal density (≥ 7 capillaries / mm), 1 = low density (4-6 capillaries /mm) and 2 = capillary rarefaction (≤ 3 capillaries / mm). An avascular area was defined by intercapillaries distance $> 500 \mu\text{m}$. We defined the percentage of ramified capillaries, tortuosities and giant capillaries by counting the number of each on either side at 1-mm of the reference point on all fingers, divided by the capillaries sum score. The percentage of was similarly defined. Presence of thrombosis, hemorrhage (presence of one or more dark red mass characterized by hemosiderin deposits) and disorganization (loss of capillaries parallelism) was studied on the whole of each finger and evaluated by a semi-quantitative score: 0 = Absence of anomaly, 1 = one anomaly in all fingers, $2 \geq$ two anomalies of all fingers. Presence of scleroderma-pattern was defined according to Cutolo as early, active, or late (46).

Statistical analysis

Data were expressed as mean or median $\pm$ SD. Categorical variables were analyzed by chi-square test or Fisher's exact test as appropriate. Differences between mean were determined by the Kruskal-Wallis or Mann-Whitney U test as appropriate. Statistical analysis was performed on Prism Graphpad software. p values ≤ 0.05 were considered statistically significant

RESULTS

Forty eight patients with IMs were included in the study from which 43 had interpretable NVC. Patients were classified as having either DM ($n = 17$), OM ($n = 8$), ASS ($n = 12$) or IMNM ($n = 6$) (figure 1). Patients characteristics are shown in table 1. Frequency of Raynaud's phenomenon ($p = 0.04$), skin involvement ($p = 0.005$), arthritis ($p = 0.007$) and ANA presence ($p = 0.01$) was different between the four subgroups. Thirty three percent of patients had active disease at the time of NVC. Thirty-four patients with SSc from which 32 had interpretable NVC were also analyzed. Mean age of SSc patients was 64 years (range 19 - 85), they were 29 females and 3 males.



MSA: Myositis specific autoantibodies; MMA: Myositis associated antibodies

*MB=muscle biopsy; ** the sum of all autoantibodies is higher than the number of DM patients because some presented with two MSA positivity.

Figure 1: Flowchart

	All n=43	ASS n=12	DM n=17	OM n=8	IMNM n=6	<i>p-value</i>
Age (mean $\pm$ SD)	54.9 $\pm$ 17.4	62.2 $\pm$ 11.8	51.7 $\pm$ 17.7	57.6 $\pm$ 15.9	45.5 $\pm$ 24.4	0.2
Female/Male	2.1	2	3.3	1.7	1	0.6
Disease duration months (mean $\pm$ SD)	68 $\pm$ 74.5	102 $\pm$ 79	41.4 $\pm$ 42.6	78.7 $\pm$ 109.2	61 $\pm$ 71	0.1
Motor defect (%)	88	83	88	100	83	0.6
Myalgia (%)	91	92	94	88	83	0.8
Dysphagia (%)	49	42	41	75	50	0.4
Raynaud's (%)	40	50	18	75	33	0.04
Skin (%)	60	50	88	63	0	0.005
Arthritis (%)	49	83	47	38	0	0.007
ILD*(%)	44	75	35	38	17	0.06
MSAs (%)	63	100	59	0	83	
Type of MSA (n)		Jo1n=9 PL7=2 PL12=1	MDA5=3 SAE=4 NXP2=2 Mi2=2 TIF1 γ =2		HMCoA=4 SRP=1	
MAA (%)	37	58	6	63	0	
Type of MAA(n)		SSa=7	SSa=1	Pm/scl=4 Ku/RNP =1	SSa=3	
ANA>1/160	72	41.6	82	100	66	0.001
CPK (U/L)	4170	2428	3113	2607	10608	0.3
(mean $\pm$ SD)	$\pm$ 6746	$\pm$ 3320	$\pm$ 3213	$\pm$ 3199	$\pm$ 13675	
Muscle biopsy (%)	78	58	81	86	100	

*ILD: Inflammatory lung disease

Table 1: Patients characteristics

Median capillary density in IMs was 6.08 ± 1.5 and 4.6 ± 0.9 /mm in SSc. NVC abnormalities observed in IMs are shown in table 2. The percentage of giant capillaries was different between subgroups ($p = 0.05$), more frequent in OM (20.8%) than DM (9.6%) and absent in ASS (0.09%) or IMNM (0%). Vascular disorganization was observed in OM (62.5%), DM (11.8%), but not ASS or IMNM ($p = 0.001$). Frequency of other abnormalities as ramified capillaries, tortuosities, hemorrhages or thrombosis were not different between subgroups. Avascular zones were observed in DM (11.7%) and OM (62.5%). but never in ASS and IMNM patients. A scleroderma pattern was only observed in OM patients. In DM and OM there was no difference for the frequency of giant capillaries ($p = 0.4$) or disorganization ($p = 0.7$) between patients in remission ($n = 4$) or with disease activity ($n = 14$).

Muscle biopsy was available for 78% IMs patients. Only patients with informative biopsies were analyzed ($n = 27$). Muscle vasculopathy was absent in IMNM ($n = 6$), observed in ASS (1/3), DM (9/12) and OM (3/6). We compared DM and OM patients with or without vasculopathy on muscle biopsies and found no differences for the frequency of tortuosities ($p = 0.06$) and giant capillaries ($p = 0.3$).

NVC	DM n=17	OM n=8	ASS n=12	IMNM n=6	p-value
Ramified capillaries (mean%±SD)	21.22% ±14.4	18.67% ±19.3	20.22% ±18.1	13.13% ±6.3	0.8
Tortuosities (mean%±SD)	36% ±22.32	36.9%±19.75	41%±17.6	33.3%±14.2	0.8
Giant capillaries	17%	50%	0.09%	0%	0.05
%* for each patient and type of AutoAb	n=3 15% SAE1 64% TIF1 γ 82% MDA5	n=4 40% Pm/Scl 84% Pm/Scl 12% ANA 29% ANA	n=1 1% Jo1/SSa	-	-
Disorganisation (score of 2)	11.80%	62.5%	0%	0%	0.001
Capillary loss (score of 2)	11.8%	25%	0%	0%	0.2
Capillary density (mean±SD)	6.10±1.87	4.66±1.29	6.68±0.92	6.7±0.54	0.02
Avascular zones	11.8%	62.5 %	0%	0%	0.001
Thrombosis	35.2%	37.5%	41.6%	0%	0.3
score 1 (n)	4	1	4	0	-
score 2 (n)	2	2	1	0	
Hemorrhage	29.4%	25%	33.3%	16.6%	0.8
score 1(n)	3	1	3	1	-
score 2 (n)	2	1	1	0	
Scleroderma pattern	0%	75%	0%	0%	<0.0001
Early (n)	-	0	-	-	
Active (n)	-	50	-	-	
Late (n)	-	50	-	-	

AutoAb: autoantibody. * the percentage given is the percentage in each individual patient with the corresponding autoantibody type.

Table 2 : NVC abnormalities in IMs patients

OM and DM were compared to SSc patients. SSc patient were classified in three groups given Cutolo's states (46) either early, active or late. The frequency of patients with giant capillaries, but not ramified capillaries, and the % of giant capillaries per patient was higher in SSc than DM and OM (figure 2). Avascular zones were observed in 43.7% of all SSc, but 92.8% of late state. No significant difference was observed for capillary density but it was higher in DM than OM and active or late SSc. Disorganization and avascular zones were higher in SSc late state patients than DM and OM (figure 3).

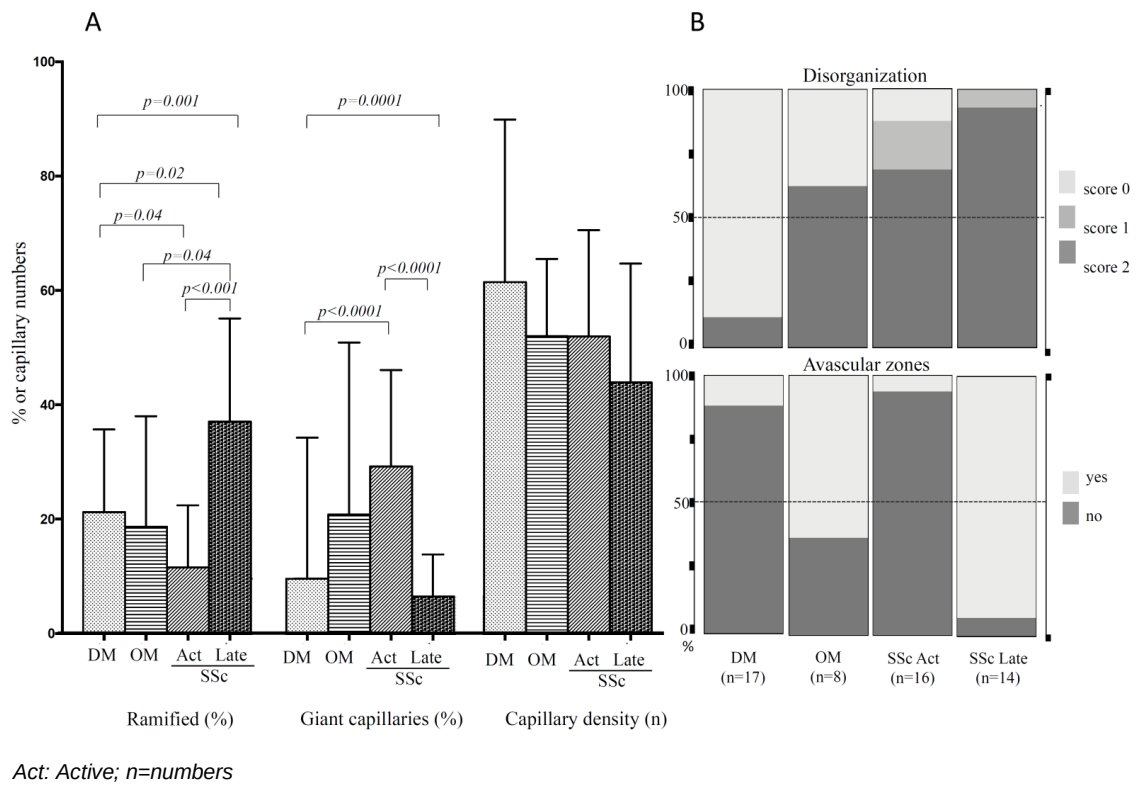
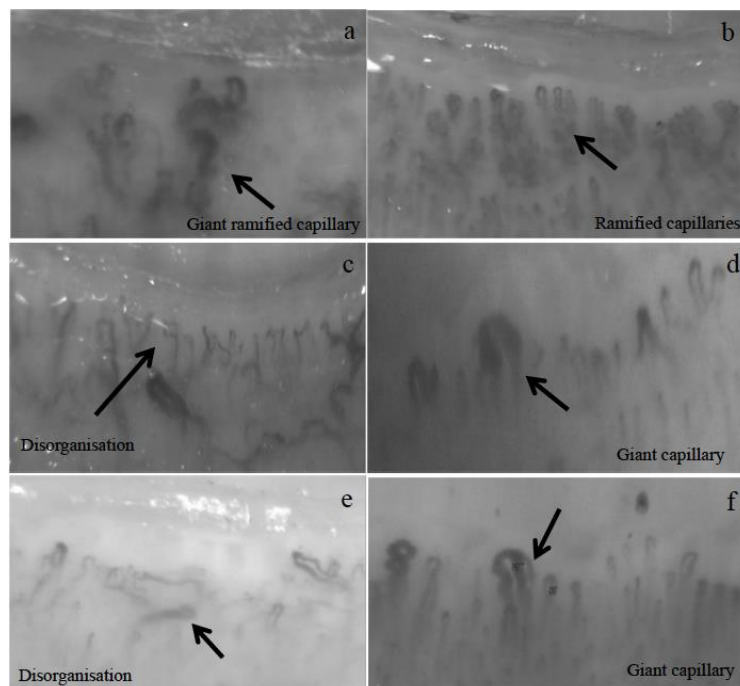


Figure 2A and B: NVC abnormalities: comparison between OM, DM and SSc patients.



DM: 3a and b; OM: 3c and d; SSc late state 3e and active state 3f.

Figure 3: NVC images in DM, OM and SSc.

DISCUSSION

We compared here in a cross-sectional study of 43 patients with IMs the NVC characteristics according to new classification schemes and found significant differences between DM, OM, ASS and IMNM (3,7,9).

Most studies to date have analyzed and compared IMs based on the Bohan & Peter classification (2) with variable methodologies to evaluate NVC abnormalities (67).

The classification of IMs has evolved from the first Bohan & Peter (2) criteria who distinguished inflammatory myositis as either DM, PM or cancer associated myositis. Pathological studies from muscle biopsy and the individualization of increasing numbers of MSAs have allowed to propose new classifications schemes. IMs are now individualized by clinical, serological and pathological characteristics corresponding to more homogeneous groups for clinical presentation, treatment response, and pathophysiology. Beside DM, overlap myositis, immune-mediated necrotizing myopathies, inclusion body myositis and antisynthetase syndrome, have been individualized. PM seems to be over evaluated and inclusion body myositis, sharing muscle pathological similarities, is a specific disease with its own diagnostic criteria (35,36). However inclusion body myositis could have been classified wrongly as PM in some studies. New classification of patients suggest differences in pathophysiology, even for the involvement at the microvascular level as suggested for instance on muscle biopsies comparison between DM and ASS (9,21,26,28,59,60). Despite this ASS is classified as DM or PM in the Bohan & Peter criteria depending on the presence or not of skin manifestations. For these reasons it seemed us more accurate to analyze NVC changes of IMs base on more recent classifications.

Here we found that only patient with OM and in a lesser extend with DM presented giant capillaries (respectively 20.8% and 9.5%), capillary disorganization (respectively 62.5% and 8%) or capillary loss (≤ 3 capillaries / mm) (respectively 25% and 11.8%). Such NVC abnormalities were not observed in ASS or IMNM. The presence of a scleroderma pattern, either active or late state, was only observed in OM patients. Thus, when facing a patient with a probable IMs the presence of either giant capillaries, disorganization or capillary loss clearly orientate toward OM and in a lesser extend DM. On the other hand, OM is most probable if a scleroderma pattern, or a marked decrease of capillary density, is observed.

Here in a “restrictive” definition of DM we observed very few patients with giant capillaries. When present ($n = 3$) we found no relation to any autoantibody specificity. The highest rate of giant capillaries was observed in a MDA5 patient (84%) whereas two other MDA5 did not presented giant capillaries. The other patients with giant capillaries were either SAE or TIF1 γ . None of the NXP2 ($n = 2$), Mi2 ($n = 2$) or MSAs negative DM presented with giant capillaries but the small size of these groups does not allow to draw any conclusion. However, these findings are consistent with those of Kubo S et al. who recently showed that MDA5 and TIF1 γ present more frequently giant capillaries than ASS patient (61).

ASS patients can be individualized by clinical, serological and pathological specific changes regardless of skin involvement (9). For instance, ASS muscle biopsies display perifascicular necrosis, whereas DM patients exhibited perifascicular atrophy (30). We found here that in ASS NVC findings do not show consistent abnormalities. Eventually ASS was different from OM and from DM by the absence of giant capillaries, disorganization, avascular zones and capillary loss. However, the rate of ramified capillaries, tortuosities, thrombosis, hemorrhage and the capillary density was similar to DM. Selva-O'Callaghan A et al. (68) found more frequent microhemorrhage and capillary enlargement in DM than PM but reported no differences between patients with antisynthetase (n = 16) or PM/Scl (n = 6) antibodies. Discrepancies with our results could be related to NVC methodology, the small number of patients and a longer duration of disease in our study. Together, these results show that despite some changes, in a large proportion of patients NVC will fail to distinguish between DM and ASS. As shown by Kubo et al. there are probably some DM patients defined by their MSA positivity, who can be distinguished from ASS by NVC (61). Because of the low number of patients in each MSA group we could not perform this analysis here with sufficient power. IMNM is a distinct subgroup of IMs characterized by the usual absence of extramuscular, manifestations and higher CPK levels, as in this study. Muscular biopsy is characterized by muscle necrosis with absent or very few inflammatory cells. We report here for the first time that the difference of IMNM with other IMs is mirrored by NVC findings showing less ramified capillaries, tortuosities, thrombosis, hemorrhage than in DM, ASS or OM.

Here we found no correlation between NVC abnormalities in IMs and clinical manifestations except for a higher frequency of giant capillaries in patients with Raynaud's phenomenon ($p = 0.01$). None of the NVC changes in different IMs subgroups correlated with disease duration before videocapillaroscopy analysis (not shown).

DM has been reported to be associated with a scleroderma or a "scleroderma-like" pattern. Few studies have analyzed separately OM and DM. In the study of Pavlov-Dulanovic et al. a scleroderma pattern was noted in 46% of patients with an overlap syndrome (all with SSc signs) that was less than in DM (76%) (62). However, the classification criteria used for IMs subtype was not provided. From the review of Bertolazzi et al., studies in adult DM reported a scleroderma pattern between 63.6 and 88.9% of patients (67). These results cannot easily be compared with ours for mainly two reasons. First they are based on the Bohan & Peter classification, individualizing heterogeneous groups of IMs (2). Second the methodology used for NVC abnormalities characterization was variable (67). Here DM was not associated to a scleroderma-pattern in contrary to OM. For this reason, we aimed to compare both OM and DM to SSc patients. We used for this comparison the same methodology as Manfredi et al. who reported that, 1) SSc show a particularly higher prevalence of giant capillaries and capillary loss, 2) in DM ramified capillaries are slightly more frequent and 3) giant-ramified capillaries were almost exclusively found in DM (63). Accordingly in our study giant

capillaries were more frequent in SSc active state than OM and DM. As previously reported giant capillaries were lower in SSc late state compared to the active state. We found no significant difference for capillary density between OM, DM and SSc. Ramified capillaries were highest in SSc late state and DM and lowest in SSc active. Here frequency of giant-ramified capillaries was low and not different between DM (3.28 ± 6.75) and OM (3.19 ± 3.38). Disorganization (score of 2) however was similar in OM 62.5% and SSc 75% whereas only 11.80% in DM. Avascular zones were higher in SSc (92.8% of late state SSc) and OM (62.5%) compared to DM (11.8%). This explain that a scleroderma pattern is only observed in OM but not in DM. We thus conclude that OM NVC changes are close to SSc that parallels similarities in clinical presentation. Of note, even if we found no correlation between NVC changes and disease duration in both OM and DM, the mean disease duration was lower in DM patients and could have impacted our findings. In some studies DM NVC abnormalities such as giant capillaries and capillary loss were reported in patients with disease duration less than 6 month wherever ramified capillaries were seen in patients with longstanding disease (64–66). The three DM patients with giant capillaries here had a disease duration before NVC respectively of 12, 60 and 72 months that was far over 6 months. Eventually we tried to correlate the presence of vascular muscle lesions with NVC findings in DM and OM but failed to find any correlation. This analysis however was limited by the few numbers of patients analyzed and should be further studied in larger groups of patients.

Conclusion

We report here in a cross-sectional study of 43 patients with IMs that NVC abnormalities vary between DM, OM, ASS and IMNM. Giant capillaries, disorganization and major capillary loss are not observed in ASS and IMNM in contrary to OM and DM. OM can be distinguished from DM by the presence of a scleroderma pattern, as defined by Cutolo's criteria (46). Eventually OM NVC abnormalities are close to those observed in SSc active state. The analysis by NVC could help to distinguish patients with IMs together with clinical, biological and pathological findings. These results need further evaluation on larger groups of patients, characterized by new pathophysiological classifications, together with their timely changes.

CONCLUSION

Les nouvelles classifications des myopathies inflammatoires permettent de les catégoriser en différents sous-groupes selon leurs caractéristiques cliniques, leur statut sérologique (MSA) et l'aspect anatomo-pathologique. A ce jour, on individualise, les dermatomyosites, les myosites de chevauchement, les myosites nécrosantes auto-immunes, la myosite à inclusions et le syndrome des anti-synthétases. L'existence des polymyosites comme entité à part entière est actuellement discutée et ce diagnostic tend à disparaître. Cette répartition en sous-groupes, a permis d'individualiser les myopathies inflammatoires en phénotypes plus homogènes sur le plan clinique, physiopathologique, et thérapeutique. En effet, ces différents sous-groupes de MI présentent une grande disparité clinique notamment avec la présence ou non de signes extra-musculaires impactant fortement le pronostic de la maladie, dont l'atteinte pulmonaire. Une importante disparité du risque d'association avec une néoplasie sous-jacente est également retrouvée selon le type de MI et le statut des MSA.

Notre étude met en évidence des patterns capillaroscopiques différents entre les DM, les MC, le SAS et les MNAI. La présence de mégacapillaires, d'une désorganisation et d'une perte capillaire majeure n'est pas observée dans le SAS ni dans les MNAI contrairement aux MC et aux DM. Dans les MC, on observe des anomalies comparables à celles observées dans la sclérodermie de stade actif selon Cutolo (46). Cette présentation similaire est cohérente avec les manifestations cliniques semblables de ces deux maladies. Concernant les DM, dont le mécanisme physiopathologique principal est une microangiopathie musculaire, cette même atteinte était retrouvée à la NVC (microangiopathie à la capillaroscopique). Concernant les patients atteints de SAS, on observait moins d'anomalies capillaroscopiques que chez ceux atteints de DM. Toutefois, chez les patients atteints de SAS nous observions des signes de microangiopathie non spécifiques comme les capillaires ramifiés. Ces résultats peuvent être expliqués par les différences histologiques observées au niveau du tissu musculaire entre les patients atteints de DM et de SAS, à savoir une nécrose périfasciculaire sans atrophie dans le SAS. Enfin le peu d'anomalies observées à la NVC dans les MNAI est en accord avec le fait que ces patients ne présentent pas ou peu d'infiltrat inflammatoire au sein du tissu musculaire. Les résultats de notre étude étaient donc cohérents avec les différences physiopathologiques au sein de ces 4 sous-groupes. La généralisation de la NVC pourrait permettre d'affiner le diagnostic chez les patients atteints de MI, en intégrant ces données avec les résultats cliniques, biologiques et histologiques.

Concernant l'évaluation longitudinale de la NVC, nous avons pu réaliser une nouvelle capillaroscopie 1 an après la première évaluation, chez 11 patients : 3 SAS, 6 DM, 1 MC et 1 MNAI. Parmi eux, 3 patients étaient en rechute (2 rechutes sur le plan cutané et 1 sur le plan articulaire), 2 en stabilité clinique (aucune modification clinique ou thérapeutique) et 6 en amélioration clinique (amélioration clinique et/ou diminution du traitement immunosuppresseur).

Concernant les 3 patients en rechute (n = 2 SAS, n = 1 DM), on observait une aggravation de la NVC avec une augmentation du pourcentage de capillaires ramifiés chez chacun d'entre eux. Chez 2 patients (1 DM et 1 SAS), on observait également l'apparition de mégacapillaires. Les 6 patients présentant une amélioration clinique étaient atteints de DM pour 5 d'entre eux et d'une MC pour 1 patient. Parmi ces patients, 4 ont vu leur pourcentage de capillaires ramifiés diminuer. Les deux autres patients, dont la NVC initiale présentait des mégacapillaires ont vu le pourcentage de ces derniers diminuer (diminution de 84% à 44,4% ou l'un et de 9% à 3,5% pour l'autre). Chez ces deux mêmes patients, le taux de capillaires ramifiés est resté stable pour l'un et a augmenté pour l'autre (Figures 13 et 14).

Ces résultats suggèrent que chez les patients n'ayant pas de mégacapillaire, la variation du pourcentage de capillaires ramifiés était corrélée à l'activité de la maladie. Chez les patients présentant des mégacapillaires sur la NVC initiale, le pourcentage de ces mégacapillaires était corrélé à l'activité clinique de la maladie mais pas le pourcentage de capillaires ramifiés.

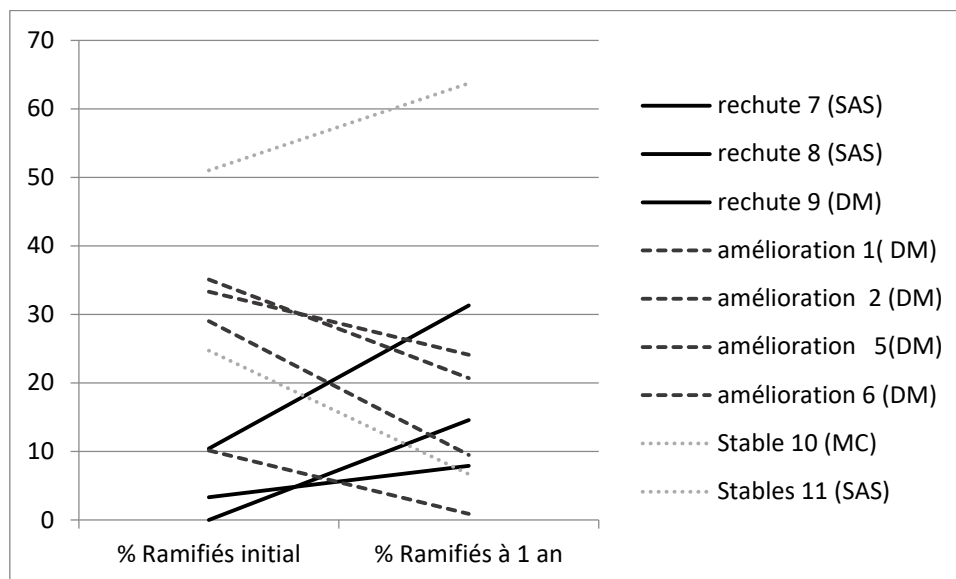


Figure 13 : Pourcentage de capillaires ramifiés chez les patients atteints de MI observé sur la NVC initiale et à 1 an de suivi

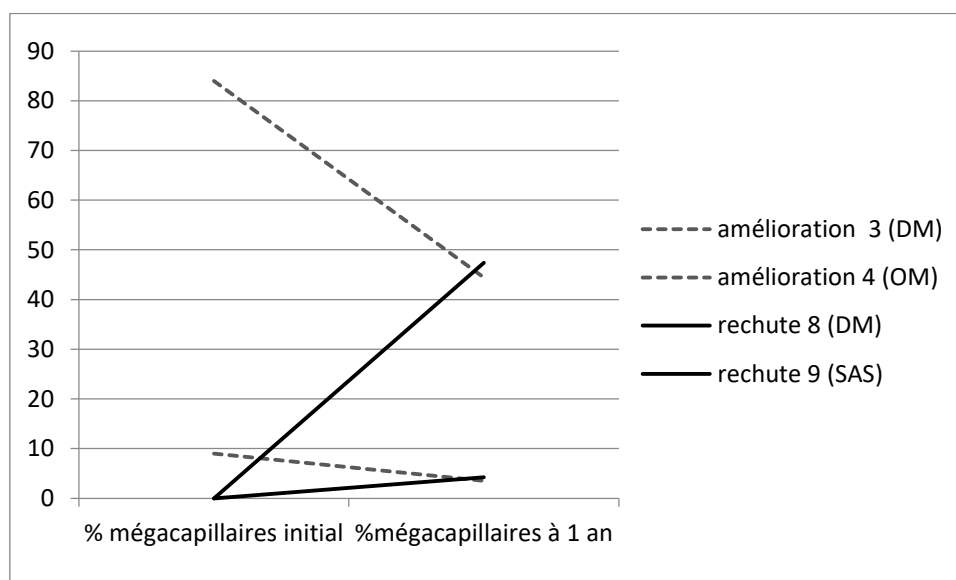


Figure 14 : Pourcentage de mégacapillaires chez les patients atteints de MI observé sur la NVC initiale et à 1 an de suivi

Pour conclure, la NVC pourrait être un examen efficient dans le suivi de l'activité des MI, et donc une aide pour évaluer la réponse thérapeutique dans ces maladies. Cependant, il est difficile de tirer des conclusions devant un si petit effectif. Une étude longitudinale à plus grande échelle serait nécessaire pour évaluer la NVC dans cette indication.

BIBLIOGRAPHIE

1. Furst DE, Amato AA, Iorga ŞR, Gajria K, Fernandes AW. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan: Epidemiology of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Muscle & Nerve*. mai 2012;45(5):676-83.
2. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*. 13 févr 1975;292(7):344-7.
3. Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(5):662-73.
4. Schmidt J. Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 29 mai 2018;5(2):109-29.
5. Leclair V, Lundberg IE. New Myositis Classification Criteria—What We Have Learned Since Bohan and Peter. *Current Rheumatology Reports* [Internet]. avr 2018 [cité 1 sept 2018];20(4). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11926-018-0726-4>
6. Love LA, Leff RL, Fraser DD, Targoff IN, Dalakas M, Plotz PH, et al. A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. *Medicine (Baltimore)*. nov 1991;70(6):360-74.
7. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, Goulet J-R, Raymond Y, Senécal J-L. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)*. juill 2005;84(4):231-49.
8. Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. *RMD Open*. nov 2017;3(2):e000507.
9. Mariampillai K, Granger B, Amelin D, Guiguet M, Hachulla E, Maurier F, et al. Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies. *JAMA Neurology* [Internet]. 10 sept 2018 [cité 13 sept 2018]; Disponible sur: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2018.2598>
10. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al. 119th ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*. mai 2004;14(5):337-45.
11. Cherin P. Myosites. *EMC - Traité Médecine AKOS*. 2011 Jan;6(3):1–11.
12. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F, et al. Short-Term and Long-Term Outcome of Anti-Jo1-Positive Patients with Anti-Ro52 Antibody. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. juin 2012;41(6):890-9.
13. Hallowell RW, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies and the antisynthetase syndrome: recent advances. *Current Opinion in Rheumatology*. nov 2014;26(6):684-9.

14. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Muñoz-Gall X, Martínez-Gomez X, Majó-Masferrer J, Solans-Laqué R, et al. Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: analysis of a series of 81 patients. *Lupus*. juill 2005;14(7):534-42.
15. Gupta R, Wayangankar SA, Targoff IN, Hennebry TA. Clinical cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: A systematic review. *International Journal of Cardiology*. mai 2011;148(3):261-70.
16. Antiochos BB, Brown LA, Li Z, Tosteson TD, Wortmann RL, Rigby WFC. Malignancy Is Associated with Dermatomyositis But Not Polymyositis in Northern New England, USA. *The Journal of Rheumatology*. 1 déc 2009;36(12):2704-10.
17. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M. Malignancy and myositis: novel autoantibodies and new insights: Current Opinion in Rheumatology. nov 2010;22(6):627-32.
18. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in Myositis. *Current Rheumatology Reports*. juin 2011;13(3):208-15.
19. Kissel JT, Mendell JR, Rammohan KW. Microvascular Deposition of Complement Membrane Attack Complex in Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*. 6 févr 1986;314(6):329-34.
20. Fujimoto M, Watanabe R, Ishitsuka Y, Okiyama N. Recent advances in dermatomyositis-specific autoantibodies: Current Opinion in Rheumatology. nov 2016;28(6):636-44.
21. Allenbach Y, Benveniste O, Goebel H-H, Stenzel W. Integrated classification of inflammatory myopathies. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. févr 2017;43(1):62-81.
22. Hall JC, Casciola-Rosen L, Samedy L-A, Werner J, Owoyemi K, Danoff SK, et al. Anti-Melanoma Differentiation-Associated Protein 5-Associated Dermatomyositis: Expanding the Clinical Spectrum: Clinical Features of Anti-MDA-5-Positive Patients. *Arthritis Care & Research*. août 2013;65(8):1307-15.
23. Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, Kondo M, Saito Y, Komura K, et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology*. 1 janv 2007;46(1):25-8.
24. Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, Betteridge ZE, North J, Ollier WER, et al. Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis & Rheumatism*. juin 2009;60(6):1807-14.
25. Rigolet A, Musset L, Dubourg O, Maisonobe T, Grenier P, Charuel J-L, et al. Inflammatory Myopathies With Anti-Ku Antibodies: A Prognosis Dependent on Associated Lung Disease. *Medicine*. mars 2012;91(2):95-102.
26. Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T, Kaji K, Komura K, Hasegawa M, et al. Common and distinct clinical features in adult patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies: heterogeneity within the syndrome. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e60442.
27. Lega J-C, Fabien N, Reynaud Q, Durieu I, Durupt S, Dutertre M, et al. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: A meta-

- analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome. *Autoimmunity Reviews*. sept 2014;13(9):883-91.
28. Marguerie C, Bunn CC, Beynon HL, Bernstein RM, Hughes JM, So AK, et al. Polymyositis, pulmonary fibrosis and autoantibodies to aminoacyl-tRNA synthetase enzymes. *Q J Med*. oct 1990;77(282):1019-38.
 29. Uruha A, Suzuki S, Suzuki N, Nishino I. Perifascicular necrosis in anti-synthetase syndrome beyond anti-Jo-1. *Brain*. sept 2016;139(9):e50-e50.
 30. Mescam-Mancini L, Allenbach Y, Hervier B, Devilliers H, Mariampillay K, Dubourg O, et al. Anti-Jo-1 antibody-positive patients show a characteristic necrotizing perifascicular myositis. *Brain*. sept 2015;138(Pt 9):2485-92.
 31. Hervier B, Devilliers H, Stanciu R, Meyer A, Uzunhan Y, Masseau A, et al. Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: Phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity. *Autoimmunity Reviews*. déc 2012;12(2):210-7.
 32. Aggarwal R, Cassidy E, Fertig N, Koontz DC, Lucas M, Ascherman DP, et al. Patients with non-Jo-1 anti-tRNA-synthetase autoantibodies have worse survival than Jo-1 positive patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*. janv 2014;73(1):227-32.
 33. Allenbach Y, Drouot L, Rigolet A, Charuel JL, Jouen F, Romero NB, et al. Anti-HMGCR Autoantibodies in European Patients With Autoimmune Necrotizing Myopathies: Inconstant Exposure to Statin. *Medicine*. mai 2014;93(3):150-7.
 34. Allenbach Y, Keraen J, Bouvier A, Jooste V, Champtiaux N, Hervier B, et al. High risk of cancer in autoimmune necrotizing myopathies: usefulness of myositis specific antibody. *Brain*. août 2016;139(8):2131-5.
 35. van der Meulen MFG, Bronner IM, Hoogendijk JE, Burger H, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology*. 12 août 2003;61(3):316-21.
 36. Amato AA, Griggs RC. Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts. *Neurology*. 12 août 2003;61(3):288-9.
 37. Benveniste O, Dubourg O, Herson S. [New classifications and pathophysiology of the inflammatory myopathies]. *Rev Med Interne*. sept 2007;28(9):603-12.
 38. Benveniste O, Guiguet M, Freebody J, Dubourg O, Squier W, Maisonobe T, et al. Long-term observational study of sporadic inclusion body myositis. *Brain*. 1 nov 2011;134(11):3176-84.
 39. Rose MR, ENMC IBM Working Group. 188th ENMC International Workshop: Inclusion Body Myositis, 2-4 December 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. déc 2013;23(12):1044-55.
 40. Goyal NA, Cash TM, Alam U, Enam S, Tierney P, Araujo N, et al. Seropositivity for NT5c1A antibody in sporadic inclusion body myositis predicts more severe motor, bulbar and respiratory involvement. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. avr 2016;87(4):373-8.
 41. Jammal M, Kettaneh A, Cabane J, Tiev K, Toledano C. Capillaroscopie périunguéele : une évaluation simple et fiable de toute pathologie de la microcirculation. *La Revue de Médecine Interne*. sept 2015;36(9):603-12.

42. Collège des enseignants de médecine vasculaire (France). Atlas de capillaroscopie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013.
43. Outcomes, rates and predictors of transition of isolated Raynaud's phenomenon: a systematic review and meta-analysis. Swiss Medical Weekly [Internet]. 30 sept 2017 [cité 19 oct 2018];147(3940). Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2017.14506>
44. P. Legendre, L. Mouthon. Sclérodémie systémique. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2016;11(1):1-10 [Article 5-0300].
45. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative: ACR/EULAR Classification Criteria for SSc. Arthritis & Rheumatism. nov 2013;65(11):2737-47.
46. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. J Rheumatol. janv 2000;27(1):155-60.
47. Soulaïdopoulos S, Triantafyllidou E, Garyfallos A, Kitis GD, Dimitroulas T. The role of nailfold capillaroscopy in the assessment of internal organ involvement in systemic sclerosis: A critical review. Autoimmunity Reviews. août 2017;16(8):787-95.
48. Smith V, Decuman S, Sulli A, Bonroy C, Piette Y, Deschepper E, et al. Do worsening scleroderma capillaroscopic patterns predict future severe organ involvement? a pilot study. Annals of the Rheumatic Diseases. oct 2012;71(10):1636-9.
49. Caramaschi P, Canestrini S, Martinelli N, Volpe A, Pieropan S, Ferrari M, et al. Scleroderma patients nailfold videocapillaroscopic patterns are associated with disease subset and disease severity. Rheumatology. 27 août 2007;46(10):1566-9.
50. Ingegnoli F, Ardoïno I, Boracchi P, Cutolo M, Airò P, Ananieva LP, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: Data from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database. Microvascular Research. sept 2013;89:122-8.
51. Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. J Rheumatol. déc 1983;10(6):930-8.
52. Maricq HR, Weinberger AB, LeRoy EC. Early detection of scleroderma-spectrum disorders by in vivo capillary microscopy: a prospective study of patients with Raynaud's phenomenon. J Rheumatol. avr 1982;9(2):289-91.
53. Maricq HR, Harper FE, Khan MM, Tan EM, LeRoy EC. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. Clin Exp Rheumatol. sept 1983;1(3):195-205.
54. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Olivieri M, Pizzorni C. The contribution of capillaroscopy to the differential diagnosis of connective autoimmune diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol. déc 2007;21(6):1093-108.
55. Szabo N, Csiki Z, Szanto A, Danko K, Szodoray P, Zeher M. Functional and morphological evaluation of hand microcirculation with nailfold capillaroscopy and laser Doppler imaging in Raynaud's and Sjögren's syndrome and poly/dermatomyositis. Scandinavian Journal of Rheumatology. janv 2008;37(1):23-9.

56. Bertolazzi C, Cutolo M, Smith V, Gutierrez M. State of the art on nailfold capillaroscopy in dermatomyositis and polymyositis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. déc 2017;47(3):432-44.
57. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by « wide-field » microscopy. *Arthritis Rheum*. oct 1973;16(5):619-28.
58. Maricq HR, Spencer-Green G, LeRoy EC. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud's syndrome and dermatomyositis. *Am J Med*. déc 1976;61(6):862-70.
59. Matsushita T, Hasegawa M, Fujimoto M, Hamaguchi Y, Komura K, Hirano T, et al. Clinical evaluation of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis. *J Rheumatol*. mai 2007;34(5):1012-8.
60. Mercer LK, Moore TL, Chinoy H, Murray AK, Vail A, Cooper RG, et al. Quantitative nailfold video capillaroscopy in patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)*. sept 2010;49(9):1699-705.
61. Kubo S, Todoroki Y, Nakayamada S, Nakano K, Satoh M, Nawata A, et al. Significance of nailfold videocapillaroscopy in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford)*. 28 août 2018;
62. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stojanovic RM, Vujasinovic Stupar NZ, Stanisavljevic DM. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: a follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatol Int*. oct 2012;32(10):3039-45.
63. Manfredi A, Sebastiani M, Campomori F, Pipitone N, Giuggioli D, Colaci M, et al. Nailfold Videocapillaroscopy Alterations in Dermatomyositis and Systemic Sclerosis: Toward Identification of a Specific Pattern. *The Journal of Rheumatology*. 1 août 2016;43(8):1575-80.
64. Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol*. août 2003;139(8):1027-30.
65. De Angelis R, Cutolo M, Gutierrez M, Bertolazzi C, Salaffi F, Grassi W. Different microvascular involvement in dermatomyositis and systemic sclerosis. A preliminary study by a tight videocapillaroscopic assessment. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2012;30(2 Suppl 71):S67-70.
66. Manfredi A, Sebastiani M, Cassone G, Pipitone N, Giuggioli D, Colaci M, et al. Nailfold capillaroscopic changes in dermatomyositis and polymyositis. *Clinical Rheumatology*. févr 2015;34(2):279-84.
67. Bertolazzi C, Cutolo M, Smith V, Gutierrez M. State of the art on nailfold capillaroscopy in dermatomyositis and polymyositis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. déc 2017;47(3):432-44.
68. Selva-O'Callaghan A, Fonollosa-Pla V, Trallero-Araguás E, Martínez-Gómez X, Simeon-Aznar CP, Labrador-Horrillo M, et al. Nailfold Capillary Microscopy in Adults with Inflammatory Myopathy. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. avr 2010;39(5):398-404.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Objectif : Comparer les anomalies retrouvées à la vidéo-capillaroscopie (NVC) chez les patients atteints de myopathies inflammatoires (MI) selon les 4 sous-groupes : dermatomyosite (DM), myosite de chevauchement (MC), syndrome des anti-synthétases (SAS) et myosite nécrosante auto-immune (MNAI).

Méthodes : Dans cette étude prospective monocentrique transversale, nous avons inclus tous les patients suivis pour une MI dans notre centre, sur une période de 6 mois. Une NVC a été réalisée chez chacun d'entre eux, lors de laquelle nous avons recherché : la présence de mégacapillaires, de capillaires ramifiés, de dystrophies mineures ainsi que la densité capillaire, la désorganisation et la présence d'un « scleroderma pattern ». Les patients ont été classés en 4 sous-groupes afin d'être comparés : DM, MC, SAS et MNAI. Les caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques ont été recueillies rétrospectivement. Les patients étaient comparés à un groupe de patients atteints de sclérodémie systémique (Scl).

Résultats : Nous avons constaté que les patients atteints d'une MNAI et d'un SAS présentaient seulement des anomalies légères sur la NVC contrairement aux patients atteints de DM et de MC. Les patients atteints de MC avaient un pattern capillaroscopique similaire à celui de la sclérodémie. Nous n'avons pas retrouvé de pattern capillaroscopique spécifique associé aux différents anticorps spécifiques de la myosite pour la DM.

Conclusion : La NVC est utile pour distinguer les sous-groupes de patients atteints de MI. Les MC ont un pattern capillaroscopique similaire à celui de la Scl contrairement aux autres MI.

Mots clés : myopathies inflammatoires, dermatomyosites, syndrome des anti-synthétases, myosites de chevauchement, myosites nécrosantes auto-immunes, vidéo-capillaroscopie