



HAL
open science

Évolution à long terme et facteurs pronostiques des myopathies inflammatoires idiopathiques, étude rétrospective d'une cohorte française

Anaëlle Le Roux

► **To cite this version:**

Anaëlle Le Roux. Évolution à long terme et facteurs pronostiques des myopathies inflammatoires idiopathiques, étude rétrospective d'une cohorte française. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03039874

HAL Id: dumas-03039874

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03039874>

Submitted on 4 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix*^UMarseille Université

**Évolution à long terme et facteurs pronostiques
des myopathies inflammatoires idiopathiques,
étude rétrospective d'une cohorte française**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 23 Novembre 2020

Par Madame Anaëlle LE ROUX

Née le 27 octobre 1992 à Saint-Denis (LA REUNION)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur SCHLEINITZ Nicolas

Président

Monsieur le Professeur ATTARIAN Shahram

Assesseur

Monsieur le Professeur EBBO Mikaël

Assesseur

Madame le Docteur CAMPANA-SALORT Emmanuelle

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix*^UMarseille Université

**Évolution à long terme et facteurs pronostiques
des myopathies inflammatoires idiopathiques,
étude rétrospective d'une cohorte française**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 23 Novembre 2020

Par Madame Anaëlle LE ROUX

Née le 27 octobre 1992 à Saint-Denis (LA REUNION)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur SCHLEINITZ Nicolas

Président

Monsieur le Professeur ATTARIAN Shahram

Assesseur

Monsieur le Professeur EBBO Mikaël

Assesseur

Madame le Docteur CAMPANA-SALORT Emmanuelle

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

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

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
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
RIDINGS Bernard
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
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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	RUF0 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	VIALETTES 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	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

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 DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

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)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-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 Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (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)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
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)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-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 VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

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

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-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 ; BRÛLOGIE 5004**

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

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (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)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 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)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GENETIQUE 4704

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

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

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

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

NEPHROLOGIE 5203

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)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSELI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

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

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

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

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

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

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

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

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

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

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)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

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

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (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)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

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

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

UROLOGIE 5204

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



**MINISTÈRE
DES ARMÉES**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



ÉCOLE DU VAL DE GRÂCE

A Monsieur le Médecin Général Eric-Marie KAISER

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Officier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Commandeur de l'ordre national du Mérite

Chevalier de l'ordre des Palmes académiques

HÔPITAL D'INSTRUCTION DES ARMÉES ALPHONSE LAVERAN



A Monsieur le Médecin Général Inspecteur Alain DROUET
Médecin-chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le Médecin Chef des Services Philippe SOCKEEL
Chef du Pôle Formation Enseignement Recherche
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques

**A mon Président de jury de thèse et Directeur de thèse,
Monsieur le Professeur Nicolas SCHLEINITZ,**

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse et de m'accompagner tout au long de sa réalisation. Merci pour votre aide et votre disponibilité dans l'élaboration de ce projet.
Veuillez croire en l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Shahram ATTARIAN,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.
Merci de m'avoir accueillie et formée le temps d'un semestre dans votre service.
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Mikaël EBBO,

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail
et d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. J'ai beaucoup appris à vos côtés.
Veuillez trouver ici l'expression de ma grande estime.

A Madame le Docteur Emmanuelle CAMPANA-SALORT,

J'ai le privilège de vous compter parmi les membres du jury
et de bénéficier de votre expérience dans ce domaine.
Merci pour votre aide et votre soutien précieux au cours de ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde estime.

A Johan, mon mari, merci de croire en moi, merci d'être présent à chaque moment pour que je puisse donner le meilleur de moi-même. Presque 10 ans à tes côtés et avec toi tout est possible ! J'ai hâte de te rejoindre pour cette nouvelle vie.

A mes parents, merci pour votre soutien sans faille depuis le début il y a plus de 10 ans et même avant. C'est presque la fin ! Sans vous je n'y serai pas arrivée , vous êtes des parents géniaux.

A Ariane, ma petite sœur, déjà Docteur (potarde certes mais quand même Docteur) avec un train d'avance sur moi. Je suis tellement fière de toi ! Courage pour cette première OPEX. Merci d'être toujours là pour moi.

A Adrien, le petit dernier devenu déjà tellement grand. Soit fort pour cette année, donne tout, ça vaut le coup ! J'ai confiance en toi, tu m'impressionnes. Tu es le meilleur !

A mes 4 grands-parents, vous êtes mes modèles. Merci d'être des exemples d'amour, de sagesse, de bonheur, de persévérance. Vous êtes épatants. Merci pour tout.

A ma famille, merci pour tous ces bons moments de vacances et de fêtes à vos côtés. Mais cette fois c'est plus sérieux ! Je suis tellement heureuse de vous présenter ma thèse.

A ma belle-famille, merci pour votre accueil, merci pour votre bienveillance et pour votre générosité. Avec vous je me sens toujours à la maison !

Aux filles, Marie, Adèle , Mélanie, Solène, Alisson, vous êtes là depuis le début et entre nous c'est une évidence. Malgré la distance rien ne change , des copines du tonnerre, une amitié en or. Je sais que je peux compter sur vous, et ça n'a pas de prix.

Aux copains de la meute : merci pour votre accueil, vous êtes au top. **Pauline et Thibault**, les Marseillais d'adoption, sans vous cet internat n'aurait pas été le même .

Aux copains de promo, les De Carfort, et aux autres copains de la boîte on en a vécu des choses ensemble ! Et c'est pas fini.

A mes co-internes : Marion la première avec qui j'ai tout vécu et tous les autres compagnons de galère.

A tous mes chefs, les militaires et les civils : merci pour tous ces moments passés ensemble, pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. Je ne vous oublierai jamais et je suis sûre que nos routes se recroiseront.

**ÉVOLUTION A LONG TERME ET FACTEURS
PRONOSTIQUES DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES
IDIOPATHIQUES, ÉTUDE RÉTROSPECTIVE D'UNE
COHORTE FRANÇAISE**

Table des matières

1	Introduction	4
1.1.	Épidémiologie : une maladie rare	4
1.2.	Une maladie grave	4
1.3.	Évolution des connaissances	5
1.3.1.	Classification de Bohan et Peter	5
1.3.2.	Classification de l'ENMC	5
1.3.3.	L'apport des anticorps	6
1.3.4.	La classification clinico-sérologique de Troyanov	6
1.3.5.	La classification la plus récente : analyse en clusters	6
1.4.	Pronostic	7
1.5.	Objectif de l'étude	8
2.	Matériels et méthodes	9
2.1.	Design de l'étude	9
2.2.	Définitions	9
2.2.1.	Critères d'inclusion	9
2.2.2.	Critères d'exclusion	10
2.2.3.	Classification en sous-groupes	10
2.2.4.	Données recueillies	11
2.3.	Éthique	12
2.4.	Analyses statistiques	13
3.	Résultats	14
3.1.	Flow-chart	14
3.2.	Description de la population	14
3.2.1.	Provenance des patients	14
3.2.2.	Caractéristiques générales	15
3.2.3.	Caractéristiques cliniques et paracliniques	16
3.2.4.	Traitement	20
3.3.	Évolution	21
3.3.1.	« Disease course »	21
3.3.2.	Complications	21
3.3.3.	Handicap	22
3.4.	Décès	22
3.5.	Facteurs pronostiques	24
3.5.1.	Facteurs pronostiques de mortalité	24
3.5.2.	Facteurs pronostiques de handicap	25
4.	Discussion	27
4.1.	Résultats principaux et validité externe	27
4.2.	Limites	30
4.3.	Perspectives	32
4.3.1.	Amélioration du pronostic	32
4.3.2.	Optimisation des traitements	32
4.3.3.	Prise en charge du handicap	34

5. Conclusion	35
6. Références.....	36
7. Annexes.....	41
8. Serment d’Hippocrate.....	49

Abréviations :

ACR =	American College of Rheumatology
Anti-HMGCR =	anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase
Anti-MDA5 =	anti-melanoma differentiation-associated gene 5
Anti-NXP2 =	anti-nuclear matrix protein 2
Anti-SAE =	anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme
Anti-SRP =	anti-signal-recognition particle
Anti-TIF1γ =	anti-transcription intermediary factor 1 γ
Ap-Hm =	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
CEMARA =	Centre des Maladies Rares
CPK =	Créatine Phosphokinase
CRP =	Protéine C Réactive
DIM =	département de l'information médicale
DM =	dermatomyosite
DMJ =	dermatomyosite juvénile
EFR =	explorations fonctionnelles respiratoires
ENMC =	European Neuromuscular Center
ENMG =	électroneuromyogramme
EULAR =	European League Against Rheumatism
IgIV =	immunoglobulines intraveineuses
IRM =	imagerie par résonance magnétique
HLA =	Human Leucocyt Antigen
HTA =	hypertension artérielle
HTAP =	hypertension artérielle pulmonaire
MII =	myopathie inflammatoire idiopathique
MNAI =	myosite nécrosante auto-immune
OM =	overlap myositis = myosite de chevauchement
PM =	polymyosite
SAS =	syndrome des anti-synthétases
STIR =	short TI inversion recovery

1 Introduction

1.1. Épidémiologie : une maladie rare

Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont un groupe hétérogène de maladies auto-immunes à tropisme musculaire. En 1975, Bohan et Peter en présentent les premiers critères diagnostiques officiels (1,2). À cette époque, l'incidence des MII est d'environ 5 cas par an par million d'habitants (3). Ce chiffre a augmenté au fil des années. Sur les 20 dernières années, l'incidence varie selon les séries (4–8) : de 6,8 (9) à 58 (10) nouveaux cas par an par million d'habitants. La prévalence est également variable (5,9,10) : entre 2,9 (6) et 33,8 (11) cas pour 100 000 habitants. C'est une maladie rare. En France on compte entre 3000 et 5000 patients. Chez l'adulte, le pic d'incidence se situe dans la 5^{ème} décennie. La prédominance est féminine avec un sexe ratio de 2 femmes pour 1 homme (12). En Europe on constate un gradient Nord/Sud (13,14).

1.2. Une maladie grave

Il s'agit d'une pathologie grave. Avant l'ère de la corticothérapie le taux de décès était d'environ 50% (15).

Le pronostic s'est amélioré au fil des années (16–18). Au cours de la dernière décennie, le taux de survie est entre 92% et 93% à 1 an, entre 77% et 94% à 5 ans et entre 62% et 90% à 10 ans (19–23). Les principales causes de décès sont les cancers (1/4 des décès), les pneumopathies d'inhalation (10%), les cardiopathies puis les connectivites (4,19,20,22,24). La première année, la mortalité reste tout de même 9 fois plus importante que la mortalité attendue pour l'âge (25).

Les atteintes sont multiviscérales : musculaires, cutanées, articulaires, mais aussi pulmonaires, cardiaques ou digestives. Elles font la gravité de la maladie et motivent les recherches et les avancées thérapeutiques.

1.3. Évolution des connaissances

1.3.1. Classification de Bohan et Peter

Jusqu'au début des années 2000, la classification historique de Bohan et Peter de 1975 reste la référence (1,2). Elle repose sur 5 critères diagnostiques cliniques et paracliniques : un déficit musculaire proximal et symétrique, une élévation des enzymes musculaires, un électroneuromyogramme myogène, une analyse histologique d'une biopsie musculaire montrant des fibres nécrotiques et un infiltrat inflammatoire de cellules mononucléées, et enfin pour la dermatomyosite une atteinte cutanée typique (érythème liliacé des paupières, papules de Gottron, signe de la manucure).

Les auteurs distinguent 5 sous-groupes : polymyosite primaire idiopathique, dermatomyosite primaire idiopathique, polymyosite ou dermatomyosite associées aux cancers, dermatomyosite juvénile et polymyosite ou dermatomyosite associées à des connectivites.

Cette classification pose cependant le problème de l'absence de spécificité par rapport à certaines myopathies, notamment infectieuses ou toxiques. De plus, les différents groupes de patients sont très hétérogènes pour leurs caractéristiques cliniques, physiopathologiques, anatomopathologiques et auto-immunes.

Depuis, d'autres travaux ont permis d'affiner les critères diagnostiques et de classification.

1.3.2. Classification de l'ENMC

En 2004, l'ENMC met en place de nouveaux critères en s'appuyant sur de nouvelles données histologiques et immunohistochimiques (26). Par exemple, la surexpression de l'HLA de classe I est en faveur d'une polymyosite (27). Des dépôts de complexe d'attaque membranaire C5B9 dans les capillaires et en périvasculaire sont un critère en faveur d'une dermatomyosite (28).

Ils décrivent également une entité particulière : la myosite nécrosante auto-immune, caractérisée à l'anatomopathologie par une majorité de nécrose et peu d'inflammation.

Ils introduisent aussi la présence d'hypersignaux STIR à l'IRM et la présence d'anticorps spécifiques des myosites dans les critères diagnostiques.

1.3.3. L'apport des anticorps

Les premiers anticorps spécifiques des dermatomyosites, les anti-Mi2 ont été découverts dans les années 1970 (30). Par la suite, d'autres auto-anticorps ont été mis en évidence. Ils permettent de mieux diagnostiquer les malades et de les classer en groupes plus homogènes (31). Ils sont une aide pour connaître le pronostic, dépister les atteintes extra-musculaires et choisir les traitements (32).

1.3.4. La classification clinico-sérologique de Troyanov

En 2005, Troyanov publie une nouvelle classification qui se base sur ces anticorps spécifiques des myosites ainsi que sur certaines caractéristiques cliniques afin de définir un nouveau groupe : « les myosites de chevauchement » (33). Une fois le diagnostic de myopathie inflammatoire idiopathique posé, si le patient présente les critères clinico-biologiques d'une autre maladie auto-immune (phénomène de Raynaud, arthrites, mains de mécanicien, atteintes cutanées ou viscérales de sclérodermie, pneumopathie interstitielle, HTAP, lupus érythémateux disséminé, neuropathie trigémينية) ou des anticorps associés à ces maladies (anti-synthétases, anticorps associés à la sclérodermie ou à une connectivite mixte, anti-nucléoporphyrines, anti-SRP), il est classé dans le groupe « myosite de chevauchement ».

1.3.5. La classification la plus récente : analyse en clusters

Ces classifications historiques restent imparfaites. C'est pourquoi en 2018, une équipe française a réalisé une étude sur plus de 200 patients afin d'essayer de séparer les patients atteints de MII en sous-groupes homogènes (29). L'analyse statistique a permis d'agréger les patients en 4 clusters.

Le cluster 1 correspond aux myosites à inclusion. Il s'agit d'hommes âgés, caucasiens avec une atteinte sévère des membres et une atteinte des fléchisseurs des doigts. L'histologie est typique avec des fibres vacuolisées et des anomalies mitochondriales.

Le cluster 2 correspond aux myosites nécrosantes auto-immunes. On ne retrouve pas d'inflammation en histologie mais de la nécrose. Il y a des auto-anticorps spécifiques (anti-SRP, anti-HMGCR).

Le cluster 3 correspond aux dermatomyosites. Les patients ont une atteinte cutanée typique et les atteintes musculaires sont souvent sévères.

Enfin le cluster 4 correspond au syndrome des anti-synthétases. La clinique est marquée par des mains de mécaniciens, et la biologie par des anti-synthétases.

On remarque donc que les polymyosites ne constituent donc plus un type de myosite en tant que tel. On ne retrouve pas non plus de groupe « myosite de chevauchement ». Les patients atteints de connectivites sont surtout dans le cluster 2 mais aussi dans les clusters 3 et 4.

1.4. Pronostic

A la lumière de ces nouvelles classifications, il est intéressant de déterminer les facteurs de risque pronostiques parmi les caractéristiques des patients, afin de cibler ceux nécessitant une prise en charge plus intensive.

Certains facteurs de risque de mortalité sont bien établis et retrouvés dans de nombreuses études. Il s'agit de la présence d'une pneumopathie interstitielle, d'un âge élevé au diagnostic, d'une cardiopathie, ou de l'association à un cancer (17–20,30).

D'autres facteurs de mauvais pronostic sont décrits plus ponctuellement. On peut citer : le sexe masculin (23), le tabagisme (17,19,20), une ferritine élevée (22), une dysphagie, une hyperthermie au diagnostic, une hyperleucocytose (16), un délai diagnostique important (31) ou la présence d'ulcères digitaux (32).

Parmi les survivants, l'évolution est fréquente vers la chronicité avec des rechutes ou la persistance d'un déficit fonctionnel. Entre 20 et 40 % des patients entrent en rémission (20,24,33,34). De plus, 50% des patients en rémission gardent un handicap (33,35,36).

1.5. Objectif de l'étude

Les myosites inflammatoires idiopathiques sont des maladies rares mais sévères, qui menacent le pronostic vital et fonctionnel des patients qui en souffrent.

Ces 20 dernières années ont vu apparaître de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques qui modifient le paysage de ces maladies et leur pronostic. Il s'agit d'une maladie chronique et peu de patients entrent en rémission. Le traitement, et la prise en charge du handicap associé à cette pathologie, restent un défi pour les cliniciens.

À notre connaissance, il n'y a pas eu d'étude récente d'une cohorte française de grande taille sur le long terme.

Nous avons recueilli les données d'un suivi prolongé afin d'étudier les taux de mortalité, l'évolution de la maladie, le handicap, les traitements et leurs effets secondaires ainsi que les facteurs de mauvais pronostic.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer les facteurs de risque de mortalité. L'objectif secondaire est de déterminer les facteurs de risque de handicap.

2. Matériels et méthodes

2.1. Design de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle multicentrique.

Nous avons inclus 208 patients majeurs suivis pour une myopathie inflammatoire idiopathique de 2011 à 2019 dans les services de médecine interne, neurologie et dermatologie de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille et dans les hôpitaux périphériques partenaires.

Pour recenser ces patients nous avons utilisé la liste fournie par le DIM ainsi que la base de données CEMARA.

Les données ont été recueillies dans des dossiers informatisés et papier.

2.2. Définitions

2.2.1. Critères d'inclusion

Nous nous sommes appuyés sur les critères de Bohan et Peter (1,2) modifiés à l'aide des critères plus récents de l'ENMC (26).

Les critères diagnostiques étaient les suivants :

-présence d'un critère clinique : déficit moteur prédominant en proximal d'évolution aiguë ou subaiguë, ou éruption cutanée typique pour les dermatomyosites.

-pour les critères paracliniques, il fallait au moins 2 critères sur les 5 suivants (1 seul si dermatomyosite amyopathique) : élévation des CPK de plus de 500UI/L, IRM avec des hypersignaux STIR musculaires, électroneuromyogramme myogène, présence d'anticorps spécifiques ou associés aux myosites, biopsie musculaire évocatrice (ou biopsie cutanée). Il fallait au moins 1 critère immunologique ou histologique.

2.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients suivants : myosite à inclusion, autre diagnostic, dossier non retrouvé ou très incomplet, patient mineur au moment du recueil de données. Les patients étant majeurs au moment de l'étude mais souffrant d'une maladie ayant débuté avant l'âge de 18 ans ont été inclus.

2.2.3. Classification en sous-groupes

Les patients étaient séparés en sous-groupes : dermatomyosite, dermatomyosite juvénile, syndrome des anti-synthétases, myopathie nécrosante auto-immune, myosite de chevauchement, et polymyosite aspécifique pour les patients n'entrant dans aucune des catégories précédentes. Pour ce classement, nous avons utilisé l'analyse récente en clusters ainsi que la classification de Troyanov (29,37).

- Dans les catégories dermatomyosite ou dermatomyosite juvénile, les critères diagnostiques étaient :
 - la présence d'anticorps spécifiques de dermatomyosite (anti-Mi2, antiTIF1 γ , anti MDA5, anti SAE, anti NXP2),
 - ou une biopsie musculaire typique (fibres périfasciculaires atrophiques, infiltrat inflammatoire périmysial et périvasculaire, expression de l'HLA de type 1 par les fibres périfasciculaires et dépôt de complexe d'attaque membranaire C5b9 sur les capillaires),
 - ou une atteinte cutanée typique (papules et signe de Gottron, érythème liliacé des paupières, hyperhémie péri unguéale, érythro-œdème des zones photo-exposées...).
 - les patients atteints de dermatomyosite juvénile avaient une maladie qui avait débuté avant l'âge de 18 ans.

- Dans la catégorie syndrome des anti-synthétases, la présence d'anticorps anti-synthétases était nécessaire.
- Les myosites de chevauchement correspondaient à l'association de la myopathie inflammatoire à une autre connectivité. Le patient devait répondre aux critères diagnostiques cliniques et/ou biologiques de la connectivité associée. Les critères diagnostiques des principales maladies auto-immunes associées sont présentés dans l'annexe 3.
- Dans la catégorie myopathies nécrosantes auto-immunes, les critères diagnostiques étaient :
 - la présence d'anticorps anti-HMGCR ou anti-SRP,
 - ou une biopsie montrant une nécrose importante sans inflammation.

2.2.4. Données recueillies

Nous avons recueilli les données suivantes : démographiques (âge, sexe, tabagisme, association à d'autres maladies auto-immunes, association à un cancer, prise de statines) ; anamnestiques (durée des symptômes avant traitement, handicap au diagnostic) ; cliniques (présence d'une atteinte cutanée, articulaire, œsophagienne, cardiaque, respiratoire) ; paracliniques (biologiques, radiologiques, électrophysiologiques, histologiques). Nous avons également recueilli les données au cours du suivi : traitements mis en place ; évolution (décès, durée de suivi, nombre de rechutes, maladie monophasique, polycyclique ou chronique), le handicap (appareillage respiratoire, gastrostomie, score de Rankin modifié, mode de déplacement, force musculaire, mise en invalidité).

Tableau 1 : Score de Rankin modifié

<i>Valeur</i>	<i>Symptômes</i>
<i>0</i>	Aucun symptôme
<i>1</i>	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
<i>2</i>	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
<i>3</i>	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
<i>4</i>	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
<i>5</i>	Handicap majeur : alitement, incontinence et soins de nursing permanents

La durée de suivi était calculée de la date du diagnostic à la date du dernier suivi, ou du décès.

La rémission était définie par une force musculaire stable et l'absence de signes de progression cliniques ou paracliniques après l'arrêt du traitement.

Une maladie était définie comme monophasique si le patient était en rémission sans traitement, 24 mois après le diagnostic. Elle était polyphasique si le patient avait une rechute (définie par la réapparition de signes cliniques ou biologiques) après une rémission. Enfin, on considérait une maladie comme chronique si persistaient toujours des signes de maladie ou des traitements 24 mois après le diagnostic. Ces définitions sont celles utilisées dans de nombreuses études (20,24,33).

2.3. Éthique

Cette étude a été qualifiée d'étude interne n'impliquant pas la personne humaine, car menée à partir des données recueillies dans le cadre du suivi thérapeutique ou médical individuel des patients, par les personnels assurant ce suivi et pour leur usage exclusif.

Elle a été enregistrée sur le Portail d'Accès aux Données de Santé de l'AP-HM sous le numéro 2019-273.

2.4. Analyses statistiques

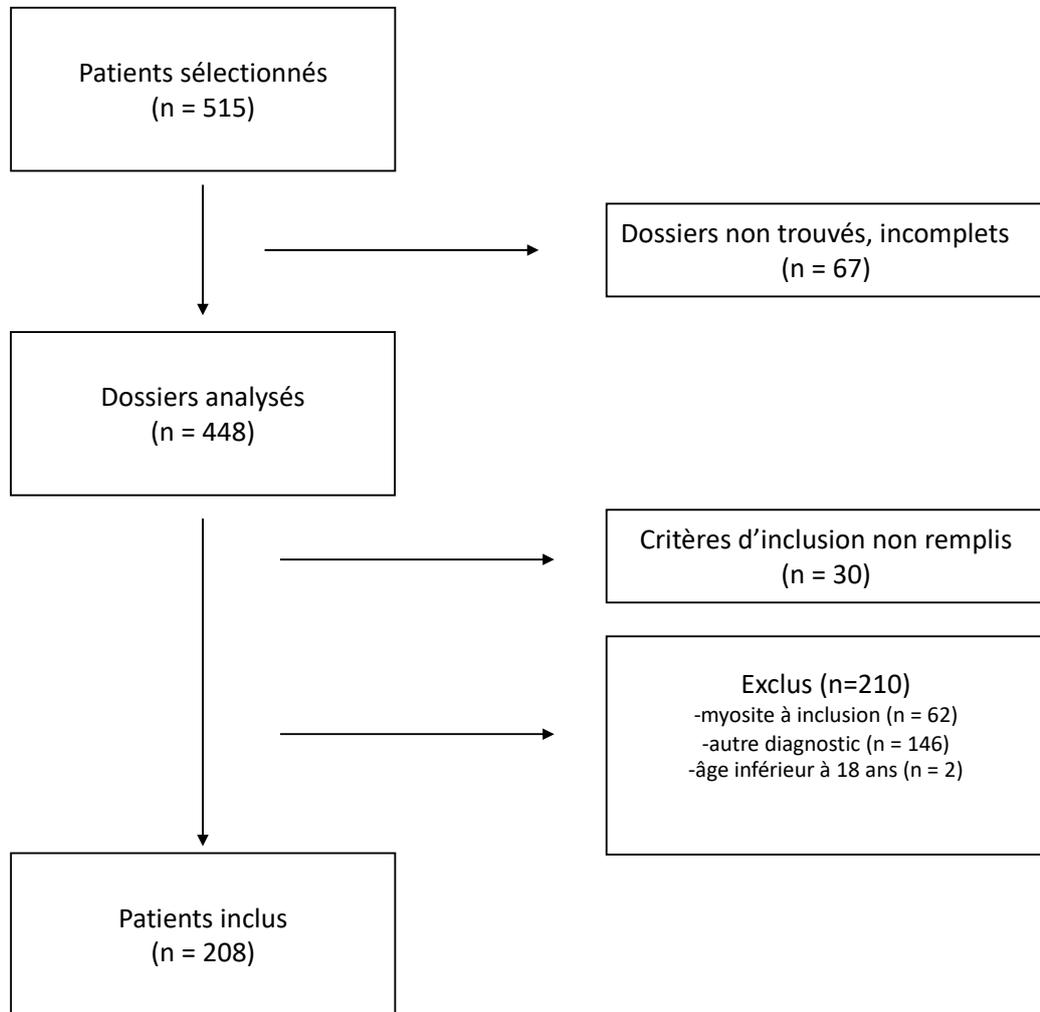
Les analyses statistiques ont été réalisées avec aide du laboratoire de santé publique de l'Ap-Hm.

Les groupes étaient comparés en utilisant un test de Kruskal-Wallis. Les analyses de survie ont été réalisées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Une analyse selon le modèle de Cox a été réalisée pour identifier les facteurs de mauvais pronostic. Les variables avec un $p < 0,20$ en analyse univariée ont été rentrées dans un modèle multivarié. Les différences étaient considérées comme significatives quand la valeur de p était inférieure à 0,05 pour l'ensemble des tests réalisés.

3. Résultats

3.1. Flow-chart

Figure 1 : Flow-chart



3.2. Description de la population

3.2.1. Provenance des patients

Les services d'origine des patients étaient variés :

- 51,4% provenaient d'un service de médecine interne du CHU (n=107 dont n=79 à l'Hôpital de la Timone, n=23 à l'Hôpital de la Conception, n=5 à l'Hôpital Nord)

- 12,5% provenaient d'un service de médecine interne d'un Hôpital périphérique (n=26 dont n=18 à Avignon, n=6 à Martigues et n=2 à Gap)
- 24,0% provenaient du service des pathologies neuromusculaires et de la SLA du CHU de la Timone (n=50)
- 12,0% provenaient d'un service de dermatologie du CHU (n=25).

3.2.2. Caractéristiques générales

Dans cette étude 208 patients présentant une myopathie inflammatoire idiopathique ont été inclus.

L'âge médian au diagnostic était de 53,5 ans [41-63]. Il existait une prédominance féminine avec un ratio femme/homme de 1,89 (65,4% de femmes). Un antécédent de tabagisme était retrouvé chez 40,9% (n=85) des patients avec 10,6% de données manquantes. Un antécédent de traitement par statines était retrouvé chez 16,8% (n=35). La durée médiane d'évolution des symptômes avant traitement était de 4 mois [2-9,25] avec 20,2% de données manquantes.

La répartition dans les différentes sous catégories était la suivante : 46,2% (n=96) de dermatomyosites, 3,4% (n=7) de dermatomyosites juvéniles, 16,3 % (n=34) de syndromes des anti-synthétases, 14,9 % (n=31) de myopathies nécrosantes auto-immunes, 13% (n=27) de myosites de chevauchement, et 6,3% (n=13) de polymyosites.

On retrouvait une association à au moins une autre maladie auto-immune chez 26,9% (n=56) des patients. Les maladies auto-immunes les plus fréquemment retrouvées étaient : des syndromes de Goujerot-Sjogren (n=15), des sclérodermies (n=10), des thyroïdites auto-immunes (n=6), des polyarthrites rhumatoïdes (n=5).

On retrouvait une association avec un cancer chez 25% (n=52) des patients. Les atteintes les plus fréquentes étaient le sein (n=11), le poumon (n=9), la prostate (n=6), l'ovaire (n=6), la thyroïde (n=4) et le col de l'utérus (n=3). Le délai médian entre l'apparition des deux maladies était de 2,5 [0-8,75] ans.

3.2.3. Caractéristiques cliniques et paracliniques

Au diagnostic, le score de Rankin médian était de 2 [2-3]. Chez 17,3% des patients la marche se faisait avec une aide ou était impossible. Les caractéristiques au diagnostic étaient des données manquantes pour 22,1% des patients.

Les patients présentaient au moins une atteinte extra-musculaire dans 94% (n=197) des cas. Ces atteintes sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Principales atteintes extra-musculaires en fonction des catégories

	Total	DM	MNAI	SAS	DMJ	OM	PM	p
	n(%)	n(%)	n (%)	n(%)	n(%)	n (%)	n(%)	
Nombre de patients	208	96	31	34	7	27	13	-
Pneumopathie d'inhalation	13 (6,3)	10(10,4)	1(3,2)	0	0	2(7,4)	0	0,2
Atteinte pulmonaire	119(57,2)	45(46,9)	18(58,1)	29(85,3)	4(57,1)	18(66,7)	5(38,5)	<0,001
<i>Syndrome restrictif (*)</i>	47(22,6)	10(10,4)	8(25,8)	15(44,1)	3(42,8)	9(33,3)	2(15,4)	<0,001
<i>Diminution DLCO (*)</i>	90(43,3)	35(36,5)	12(38,7)	26(76,5)	2(28,6)	11(40,7)	4(30,8)	<0,001
<i>Pneumopathie interstitielle (**)</i>	50(24)	17(17,8)	1(3,2)	21(61,8)	0	10(37,0)	1(7,7)	<0,001
Atteinte cardiaque (***)	22(10,5)	3(3,1)	5(16,1)	2(5,9)	1(14,3)	7(26,0)	4(30,8)	0,002
<i>Myocardite</i>	9 (4,3)	2(2,1)	1(3,2)	1(2,9)	0	2(7,4)	3(15,4)	0,020
<i>Péricardite</i>	7 (3,4)	0	1(3,2)	1(2,9)	1(14,3)	3(11,1)	1(7,7)	0,041
<i>HTAP</i>	3 (1,4)	1(1,0)	0	0	0	2(7,4)	0	0,153
Arthralgies	98(47,1)	40(41,7)	6(19,4)	26(76,5)	3(42,8)	19(70,3)	4(30,8)	<0,001
Calcinose sous-cutanée	10(4,8)	3(3,1)	0	1(2,9)	5(71,4)	1(3,7)	0	<0,001
Ulcère digitaux	8 (3,8)	3(3,1)	0	0	1(14,3)	3(11,1)	1(7,7)	0,098
Érythème photosensible	85(40,9)	66(68,8)	2(6,5)	4(11,8)	4(57,1)	8(29,6)	1(7,7)	<0,001
Papules de Gottron	33(15,9)	27(28,1)	0	2(5,9)	1(14,3)	3(11,1)	0	<0,001
Phénomène de Raynaud	39(18,8)	9(9,4)	5(16,1)	10(29,4)	0	14(51,9)	1(7,7)	<0,001
Dysphagie	88(42,3)	41(42,7)	18(58,1)	5(14,7)	1(14,3)	17(63,0)	6(47,2)	0,004

(*) : Données obtenues à partir des EFR. Les données manquantes sont de 10,1% pour la recherche d'un syndrome restrictif et de 17,7% pour la mesure de la DLCO.

(**) : Données scannographiques. Les données manquantes sont de 2,4%.

(***) : myocardite, péricardite, hypertension artérielle pulmonaire, bloc auriculo-ventriculaire, Tako-Tsubo, insuffisance cardiaque, cardiomyopathie hypertrophique.

Au diagnostic, la médiane des CPK était de 1750 UI/L [518-4850] et le taux d'albumine médian était de 37g/L [30,8-40,0]. Un syndrome inflammatoire biologique avec une CRP \geq 10 mg/L était retrouvé chez 26,0% (n=54) des patients.

Chez 26,4% (n=55) des patients on retrouvait un ENMG myogène. À l'IRM, 33,6% (n=70) des patients présentaient des hypersignaux STIR diffus ou focaux. Cependant, il faut remarquer que seulement 38,5% (n=80) des patients de cette étude ont bénéficié d'un ENMG et uniquement 48,1% (n=100) d'une IRM musculaire.

On retrouvait des auto-anticorps, spécifiques des myosites ou associés aux myosites dans 71,2% (n=148) des cas. Les différents auto-anticorps sont recensés dans le tableau 3. Seulement 1,4% des patients (n=3) n'ont pas bénéficié d'une recherche de ces anticorps.

Tableau 3 : Auto-anticorps présents

<i>Anticorps</i>	<i>Nombre de patients (%)</i>
<i>Anticorps spécifiques des myosites</i>	
<i>Anti-synthétases</i>	
<i>Anti-JO1</i>	22 (10,6)
<i>Anti-PL7</i>	5 (2,4)
<i>Anti-PL12</i>	4 (1,9)
<i>Anti-EJ</i>	3 (1,4)
<i>Anti-MDA5</i>	12 (5,8)
<i>Anti-TIF1γ</i>	13 (6,3)
<i>Anti-Mi2</i>	13 (6,3)
<i>Anti-SAE</i>	1 (0,5)
<i>Anti-NXP2</i>	9 (4,3)
<i>Anti-HMGCR</i>	14 (6,7)
<i>Anti-SRP</i>	15 (7,2)
<i>Anticorps associés aux myosites</i>	
<i>Anti-PM-Scl</i>	11 (5,3)
<i>Anti-U1RNP</i>	6 (2,9)
<i>Anti-Ku</i>	4 (1,9)
<i>Anti-Ro52</i>	35 (16,8)

Une biopsie musculaire a été réalisée chez 67,8% (n=141) des patients. Parmi elles, 92,2% (n=130) étaient évocatrices de myopathies inflammatoires idiopathiques, avec les signes suivants : fibres en nécrose/régénération, infiltrat inflammatoire de cellules mononucléées périvasculaire ou pérymysial, atrophie périfasciculaire, expression augmentée de l'HLA de type 1, microthromboses ou dépôts sur les capillaires de complexe d'attaque membranaire C5b9 (2,26).

3.2.4. Traitement

La corticothérapie était le traitement le plus utilisé. 90,9% (n=189) des patients ont bénéficié d'une corticothérapie au diagnostic. La dose médiane était de 1 mg/kg/jour [1-1].

Au cours de leur suivi, 96,6 % (n=201) des patients ont bénéficié d'un traitement autre que la corticothérapie. Les différents traitements sont répertoriés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Traitements reçus par les patients de cette étude.

<i>Traitement</i>	<i>Nombre de patients (%)</i>
<i>Corticothérapie</i>	193 (92,8)
<i>Bolus de corticoïdes</i>	31 (14,9)
<i>IgIV</i>	128 (61,6)
<i>Méthotrexate</i>	107 (51,4)
<i>Azathioprine</i>	68 (32,5)
<i>Rituximab</i>	44 (21,2)
<i>Mycophénolate mofétil</i>	42 (20,2)
<i>Plaquenil</i>	39 (18,8)
<i>Cyclophosphamide</i>	21 (10,1)
<i>Anti-calcineurines</i>	10 (4,8)
<i>Échanges plasmatiques</i>	8 (3,2)
<i>Anti TNF-alpha</i>	2 (1,0)
<i>Ruxolitinib</i>	1 (0,5)
<i>Basiliximab</i>	1 (0,5)
<i>Thiosulfate de sodium</i>	1 (0,5)

À un an du diagnostic, 71,2% (n=148) des patients bénéficiaient toujours d'une corticothérapie à une dose médiane de 10 mg [5-20].

Parmi les patients de la série, 107 (51,4%) ont eu une durée de suivi supérieure ou égale à 5 ans. Parmi ceux-là, à 5 ans du diagnostic, 77,6% (n=83) bénéficiaient toujours d'un traitement. Il s'agissait d'une corticothérapie pour 56,1% (n=60) des patients et d'un autre traitement pour 68,2% (n=73) d'entre eux.

À la date de leur dernier suivi, 83,7% (n=174) des patients bénéficiaient encore d'un traitement. Il s'agissait d'une corticothérapie pour 61,1% (n=127) des patients et d'un autre traitement pour 70,7% (n=147) d'entre eux. Cette donnée était manquante pour 8,4% des patients à 5 ans et aucun au dernier suivi.

3.3. Évolution

3.3.1. « Disease course »

L'évolution de la maladie était monocyclique chez 10,1% (n=21) des patients et polycyclique chez 4,3% (n=9) d'entre eux. Chez 63,9% (n=133) des patients, il s'agissait d'une maladie chronique. La difficulté lors du recueil était de faire la différence entre séquelle, aggravation progressive ou réelle rechute de la maladie. Cela était attendu au vu du caractère rétrospectif de l'étude. Par ailleurs très peu de patients n'avaient plus aucun traitement au bout de 2 ans de suivi. L'évolution monocyclique ou polycyclique concernait donc très peu de patients.

3.3.2. Complications

Le recours fréquent à des traitements immunosuppresseurs chez ces patients entraîne des complications infectieuses. Ainsi, 17,3% (n=36) des patients ont eu au moins une complication infectieuse sévère (ayant nécessité une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation) au cours de leur suivi. Dans notre population, nous avons mis en évidence 2 cas (1%) de pneumocystose pulmonaire. Un de ces patients est décédé de cette complication.

Des complications liées à la corticothérapie sont survenues chez 45,7% (n=95) de la population. Elles étaient métaboliques (prise de poids 15,4%, diabète 3,8%, HTA 3,4%) ; osseuses (ostéoporose non compliquée 6,7%, fractures ostéoporotiques 4,3%, ostéonécroses de hanche 1,9%) ; psychiatriques (3,4%) ; cutanées (3,8%).

3.3.3. Handicap

La mise en invalidité était nécessaire pour 6,7 % (n=14) des patients. Une gastrostomie d'alimentation entérale a été posée chez 2,9% (n=6) des patients et une assistance respiratoire à domicile par VNI ou trachéotomie était nécessaire chez 3,4% (n=7) d'entre eux.

À 5 ans, sur les 107 patients ayant au moins cette durée de suivi, 8,3% (n=9) souffraient d'un handicap modéré ou sévère avec un score de Rankin supérieur ou égal à 3 et 11,2% (n=12) d'entre eux avaient besoin d'une aide matérielle ou humaine pour se déplacer ou étaient alités.

À la date du dernier suivi, 43,3% (n=90) des patients de la cohorte souffraient d'un handicap : 19,7% (n=41) d'un handicap faible, 10,6% (n=22) d'un handicap modéré, 6,7% (n=14) d'un handicap modérément sévère et 6,3% (n=13) d'un handicap majeur. Le déplacement sans aide était impossible pour 19,2% (n=40) des patients. 4,8% (n=10) ne se déplaçaient qu'en fauteuil roulant et 6,7% (n=14) étaient alités en permanence.

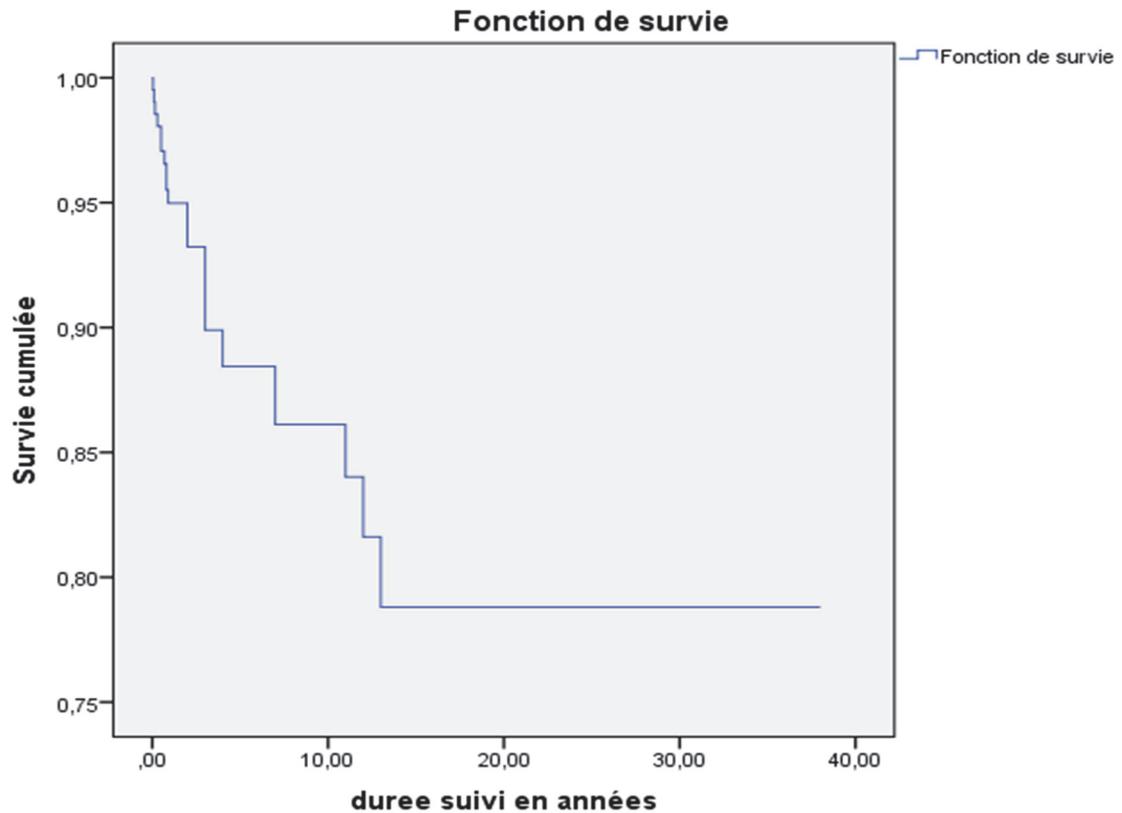
Les données manquantes pour le score de Rankin sont de 21,5% à 5 ans et de 0,5% au dernier suivi. Pour le mode de déplacement, elles sont de 15% à 5 ans et de 1% au dernier suivi.

3.4. Décès

Dans la population totale, le taux de survie était de 95% à 1 an, de 88,4% à 5 ans et de 86,1% à 10 ans.

Figure 2 : Taux de survie dans la population globale .

A 1 an de suivi, 181 patients étaient vivants ; à 5 ans, 107 patients ; à 10 ans, 51 patients ; et à 20 ans, 8 patients.



La durée moyenne de suivi était de 6,5 ans (\pm 6,3). Le taux de décès était de 12,5% (n=26) dans un délai médian de 3 ans [1-4] après le début de la MII et 80,8% (n=21) d'entre eux étaient en lien avec la maladie. Les deux causes les plus importantes de décès étaient la néoplasie sous-jacente (n=8) et les complications infectieuses des immunosuppresseurs (5 pneumopathies et 4 autres infections). Trois patients sont décédés d'une détresse respiratoire sur une fibrose pulmonaire et 1 patient est décédé d'une autre complication des traitements.

Les taux de décès par catégorie sont rapportés dans le tableau 5. Les différences n'étaient pas significatives entre les différentes catégories.

Tableau 5 : Taux de décès dans chaque catégorie.

	<i>DM</i>	<i>MNAI</i>	<i>SAS</i>	<i>DMJ</i>	<i>OM</i>	<i>PM</i>	<i>p</i>
Nombre de décès (%)	11(11,5%)	7(22,6%)	2(5,9%)	0	2(7,4%)	4(30,8%)	0,08

3.5. Facteurs pronostiques.

3.5.1. Facteurs pronostiques de mortalité

Nous avons analysé les caractéristiques des patients afin de déterminer des facteurs de risques de décès. A l'issue de l'analyse univariée, nous avons inclus dans le modèle multivarié les variables ayant un $p < 0,2$ en retirant les variables redondantes. A l'issue de l'analyse multivariée, un âge élevé au diagnostic, la présence d'une myocardite ou d'un syndrome restrictif, et les anticorps anti-HMGCR étaient associés de manière significative au décès.

Tableau 6 : Facteurs pronostiques de mortalité

<i>Variables</i>	<i>Univarié</i>		<i>Multivarié</i>	
	<i>OR [IC95]</i>	<i>p</i>	<i>OR [IC95]</i>	<i>p</i>
<i>Caractéristiques démographiques</i>				
<i>Âge de survenue</i>	1,070 [1,036-1,105]	<0,001	1,098[1,010-1,195]	0,028
<i>Sexe</i>	0,480 [0,209-1,099]	0,082		
<i>Néoplasie</i>	7,825 [3,219-19,023]	<0,001	6,393[0,903-45,260]	0,063
<i>Caractéristiques cliniques</i>				
<i>Score de Rankin au diagnostic</i>	2,224 [1,478-3,346]	<0,001	62,069 [2,009-1917,577]	0,018
<i>Mode de déplacement au diagnostic</i>	1,878 [1,258-2,802]	0,002		
<i>Pneumopathie d'inhalation</i>	7,200 [2,202-23,546]	0,001		
<i>Myocardite</i>	6,255 [1,562-25,052]	0,001		
<i>Dysphagie</i>	2,200 [0,944-5,129]	0,068		
<i>Arthralgies</i>	0,285 [0,109-0,747]	0,011		
<i>Érythème des zones photo exposées</i>	0,283 [0,102-0,784]	0,015		
<i>Caractéristiques paracliniques</i>				
<i>Anti-HMGCR</i>	3,091 [0,893-10,699]	0,075	73,200 [3,147-1702,475]	0,007
<i>Anti-SSA</i>	0,371 [0,084-1,649]	0,193		
<i>Taux de CPK au diagnostic</i>	1,000 [1,000-1,000]	0,009		
<i>Taux de CRP au diagnostic</i>	1,022 [1,005-1,004]	0,010		
<i>Albumine normale au diagnostic</i>	0,180 [0,062-0,522]	0,002		
<i>Syndrome restrictif aux EFR</i>	9,243 [2,775-30,791]	<0,001	46,760 [3,027-722,261]	0,006
<i>Évolution</i>				
<i>VNI</i>	6,068 [1,274-28,909]	0,024		
<i>Gastrostomie</i>	17,143 [2,960-99,296]	0,002		
<i>Infection sévère</i>	2,439 [1,500-3,965]	<0,001		
<i>Score de Rankin à 5 ans</i>	3,111[1,197-8,083]	0,020		
<i>Score de Rankin au dernier suivi</i>	4,099[2,601-6,462]	<0,001		
<i>Mode de déplacement à 5 ans</i>	5,182[1,484-18,089]	0,010		
<i>Mode de déplacement au dernier suivi</i>	6,160 [3,594-10,555]	<0,001		

3.5.2. Facteurs pronostiques de handicap

Nous avons également recherché les facteurs de risque de handicap modéré ou sévère avec un score de Rankin supérieur ou égal à 3 au dernier suivi. Les variables « score de Rankin au diagnostic », « à 5 ans » et « mode de déplacement » n'ont pas été incluses dans le modèle en raison du lien avec la variable d'intérêt. A l'issue de l'analyse univariée, nous avons inclus dans le modèle multivarié les variables ayant un $p < 0,2$ en retirant les variables redondantes. A l'issue de l'analyse multivariée, la présence d'une myocardite, d'une dysphagie, d'un syndrome restrictif aux EFR, et les anticorps anti-HMGCR sont associés de manière significative au décès.

Tableau 7 : Facteurs pronostiques de handicap

<i>Variables</i>	<i>Univarié</i>		<i>Multivarié</i>	
	<i>OR [IC95]</i>	<i>p</i>	<i>OR [IC95]</i>	<i>p</i>
<i>Caractéristiques démographiques</i>				
<i>Âge de survenue</i>	1,018 [0,999-1,038]	0,061		
<i>Néoplasie</i>	2,781 [1,392-5,557]	0,004		
<i>Caractéristiques cliniques</i>				
<i>Pneumopathie d'inhalation</i>	8,538 [2,497-29,197]	0,001		
<i>Myocardite</i>	6,977 [1,675-29,060]	0,008	11,728 [1,298-106,000]	0,028
<i>Dysphagie</i>	3,286 [1,655-6,524]	0,001	6,793 [1,174-39,307]	0,032
<i>Ulcères digitaux</i>	3,349 [0,804-13,954]	0,097		
<i>Caractéristiques paracliniques</i>				
<i>Anti-HMGCR</i>	2,581 [0,849-7,846]	0,095	6,793 [1,174-39,307]	0,032
<i>Anti-SSA</i>	0,358 [0,120-1,072]	0,066		
<i>Taux de CRP au diagnostic</i>	1,015 [0,999-1,031]	0,006		
<i>Albumine normale au diagnostic</i>	0,538 [0,250-1,158]	0,113		
<i>Syndrome restrictif</i>	4,887 [2,250-10,612]	<0,001	6,241 [1,680-23,195]	0,006
<i>Évolution</i>				
<i>VNI</i>	21,907 [2,568-186,890]	0,005		
<i>Gastrostomie</i>	6,933 [1,230-39,088]	0,028		
<i>Infection sévère</i>	2,301 [1,413-3,746]	0,001		

4. Discussion

4.1. Résultats principaux et validité externe

Cette étude rétrospective a permis d'étudier l'évolution sur une durée moyenne de 6,5 ans d'une cohorte de 208 patients avec un taux de décès de 12,5%. En comparaison avec des séries antérieures, on constate une amélioration de la survie précoce et tardive. Si l'on s'intéresse aux séries les plus récentes comme celles de Nuño-Nuño (19) et de Ishizuka (22), on constate une amélioration de près de 10% de la survie à 10 ans.

Tableau 8 : Comparaison de la survie dans les séries antérieures

	<i>Nombre de patients</i>	<i>Période d'étude</i>	<i>Pays</i>	<i>Survie à 1 an (%)</i>	<i>Survie à 2 ans (%)</i>	<i>Survie à 5 ans (%)</i>	<i>Survie à 10 ans (%)</i>
<i>Medsger et al. 1971 (38)</i>	124	1947-1963	USA		72	53 (à 7 ans)	
<i>Hochberg et al. 1983 (39)</i>	76	1968-1978	USA			80	
<i>Benbassat et al. 1986 (16)</i>	92	1956-1976	Israël			52	
<i>Marie et al. 2001 (34)</i>	77	1983-1998	France	83	82	77	61
<i>Sultan et al. 2002 (40)</i>	46	1978-1999	UK			95	84
<i>Danko et al. 2004 (18)</i>	162	1976-1997	Hongrie	95		92	89
<i>Airio et al. 2006 (31)</i>	248	1969-1985	Finlande			75(PM) 63(DM)	55(PM) 53(DM)
<i>Torres et al. 2006 (17)</i>	107	1976-2005	Espagne	92		80	71
<i>Yu et al. 2011 (30)</i>	192	1999-2008	Chine	79	76	70	66 (9 ans)
<i>Yamasaki et al. 2011 (32)</i>	197	1984-2009	Japon	85		75	67
<i>Schiopu et al. 2012 (23)</i>	160	1997-2003	USA			77	62
<i>Danieli et al. 2014 (20)</i>	91	1985-2013	Italie			96(PM) 95(DM)	88(PM) 92(DM)
<i>Ishizuka et al. 2015 (22)</i>	124	1990-2014	Japon	93		86	78
<i>Nuño-Nuño et al. 2017 (19)</i>	467	1980-2014	Espagne		92	87	77
Notre série	208	2011-2019	France	95	95	88	86

Un apport important de cette étude est l'établissement d'une cohorte de patients présentant une MII. En effet, seuls 40,4% des patients analysés pour cette étude souffraient effectivement d'une MII et ont donc été inclus. Cette cohorte pourrait servir pour des études ultérieures.

Les caractéristiques démographiques de notre population, étaient comparables à celles des autres séries publiées récemment, qu'elles soient européennes (12,13,25), américaines (10) ou asiatiques (22). L'âge médian au diagnostic varie de 49 à 61 ans selon les séries. Il est de 53,5 ans dans notre cohorte. Dans notre étude, un âge élevé au diagnostic est un facteur de

risque de décès ($p=0,028$). La proportion féminine varie de 55% à 69% selon les séries. Elle est de 65,4 % dans notre étude. Les hommes ont un taux de mortalité 2 fois plus important que les femmes (18,1% contre 9,1%) sans différence statistiquement significative.

Nous avons mis en évidence plusieurs facteurs de risque de mauvais pronostic. Tout d'abord, la présence d'une atteinte viscérale sévère est un facteur de mauvais pronostic. Les patients présentant une myocardite ou un syndrome restrictif aux EFR ont un taux de décès plus important que les autres (respectivement $p=0,018$ et $p=0,006$). Ceux qui présentent une myocardite, un syndrome restrictif aux EFR ou une dysphagie ont plus de risque de présenter un handicap modéré ou sévère à la fin de leur suivi (respectivement $p=0,028$, $p=0,006$ et $p=0,032$). Les atteintes viscérales sévères sont déjà reconnues comme étant des facteurs de risque de mauvais pronostic dans le registre international Euromyositis (12). Cela nous incite à dépister de manière systématique ces atteintes par des EFR, imageries et examen clinique minutieux et répété afin d'intensifier les traitements et de mettre en place une prise en charge spécifique. Ensuite, la positivité des anticorps anti-HMGCR est associée de manière significative au risque de décès ($p=0,007$) et au risque de handicap modéré ou sévère ($p=0,036$). Ces patients souffraient tous d'une myopathie nécrosante auto-immune (à l'exception d'un patient présentant une dermatomyosite juvénile diagnostiquée à l'âge de 4 ans et qui présentait également des anticorps anti-NXP2). À notre connaissance, aucune étude antérieure n'a étudié le pronostic de ces patients porteurs d'anticorps anti-HMGCR. Cependant, nous savons que les patients présentant une MNAI présentent souvent une atteinte musculaire sévère et une mauvaise réponse aux traitements (41–44).

Enfin, l'association à un cancer est significativement associée à la mortalité lors de l'analyse univariée ($p<0,001$). Cette association n'est pas retrouvée de manière significative lors de l'analyse multivariée ($p=0,063$). La présence d'une néoplasie est la cause directe de 30,8% des

décès dans notre série. Ce taux élevé de néoplasies dans notre cohorte (25%) nous rappelle l'importance de sa recherche au diagnostic et tout au long du suivi (45).

Le suivi prolongé de nos patients nous montre que 43,7% d'entre eux garde un handicap à la fin du suivi (séquelles ou maladie toujours active) et que 83,7% d'entre eux nécessitent toujours un traitement. Des symptômes étaient encore présents à la fin du suivi chez 78,7% (n=168) des patients. Leurs plaintes étaient surtout musculaires ou cutanées et 38,0% des patients avaient un déficit moteur significatif au testing musculaire avec une perte d'au moins 2 points sur l'ensemble des muscles testés. Ces données soulignent l'importance primordiale d'une prise en charge globale et de l'accompagnement du handicap de nos patients. En 2006, Bronner et al retrouvaient déjà dans une étude hollandaise prospective menée sur 165 patients, un handicap important qui persistait à la fin du suivi (33). Dans leur étude, 24% des patients présentaient un handicap au moins modéré avec un score de Rankin ≥ 3 au dernier suivi, 35% avaient un déficit moteur significatif avec une perte d'au moins 2 points sur l'ensemble des muscles testés et 41% des patients bénéficiaient toujours d'un traitement.

4.2. Limites

Notre étude comporte plusieurs limites.

Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective, avec des données manquantes en lien avec le mode de recueil par relecture des dossiers. Nous avons également remarqué un manque d'homogénéité dans le recueil des données en rapport avec le handicap et la qualité de vie. Ces différences viennent en partie du fait que les médecins suivant nos patients sont de spécialités différentes.

D'autre part, les patients sont pour une immense majorité, suivis au moins en partie dans un CHU. Les patients moins graves, suivis exclusivement dans des hôpitaux périphériques sont donc peut-être sous représentés.

Par ailleurs, lors de la sélection des dossiers, on remarque de nombreux dossiers proposés à tort à l'inclusion suite à des erreurs de codage. Il est donc possible qu'inversement, des patients n'aient pas été inclus car leur dossier ne nous a pas été proposé pour notre étude.

Nous avons également choisi d'exclure les patients présentant une myosite à inclusion. Il s'agit d'une myopathie où l'on retrouve un déficit musculaire d'apparition lente, asymétrique, avec amyotrophie marquée, et prédominant aux quadriceps et aux fléchisseurs des doigts. L'histologie musculaire retrouve un infiltrat inflammatoire de cellules mononucléées, endomysial, envahissant les fibres nécrotiques et non nécrotiques, avec des fibres musculaires vacuolisées et des dépôts intracellulaires de tubulofilaments amyloïdes(46). Dans certaines classifications, la myosite à inclusion est considérée comme faisant partie des myopathies inflammatoires idiopathiques (29,47). En effet, elles ont des caractéristiques communes avec les autres myopathies inflammatoires idiopathiques (infiltrat musculaire de cellules mononucléées, surexpression de l'HLA de type 1, présence d'auto-anticorps anti cN-1A). Cependant, un autre aspect de la physiopathologie de cette maladie est la présence importante de stigmates de dégénération. Les patients sont plus âgés, présentent un déficit musculaire important, l'évolution est plus péjorative avec une réponse aux médicaments immunosuppresseurs insuffisante (29,48). C'est la raison pour laquelle nous avons choisi de ne pas les inclure dans notre étude. Cela peut expliquer certaines différences de résultats avec d'autres séries où l'on retrouve des taux de décès jusqu'à 31% (25).

4.3. Perspectives

4.3.1. Amélioration du pronostic

Même si le taux de mortalité des myopathies inflammatoires idiopathiques a diminué au cours des années, elles restent des maladies graves. En effet dans notre série, le taux de décès attribuable à la maladie est de 10,1%. Plusieurs pistes sont envisageables pour améliorer leur pronostic. On pourrait améliorer la précocité du diagnostic afin d'instaurer plus rapidement un traitement. Cependant, dans notre étude, le délai médian entre le début des symptômes et le début du traitement est de 4 mois [2-9,25]. On peut difficilement imaginer le raccourcir sans faire d'erreurs diagnostiques. Par ailleurs le traitement initial semble efficace car la médiane des CPK des patients à 6 mois dans notre série est de 83UI/L [40-289]. On remarque qu'un très grand nombre de patients bénéficient d'au moins une autre ligne de traitement que la corticothérapie. Une des perspectives pour l'amélioration du pronostic des MII semble donc être l'optimisation de ces traitements.

4.3.2. Optimisation des traitements

La corticothérapie reste le traitement empirique de référence en première ligne. Au vu des nombreux effets secondaires, il est intéressant d'introduire dès le début de la prise en charge un traitement d'épargne cortisonique. C'est encore plus important pour les patients qui présentent des facteurs de risque de mauvais pronostic. Les traitements utilisés en deuxième ligne sont le méthotrexate, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil et les anti-calcineurines (49,50). L'azathioprine a montré une efficacité contre placebo pour diminuer les doses de corticoïdes (51) mais aucun essai clinique randomisé n'a montré la supériorité d'un de ces immunosuppresseurs sur les autres. Le choix de traitement se fait au cas par cas, selon les habitudes des praticiens et selon les caractéristiques du patient (risque de pneumopathie interstitielle liée au méthotrexate, risque de néoplasie sous azathioprine, grossesse possible sous

azathioprine...). Les IgIV sont utilisées lorsque qu'il y a une contre-indication à la corticothérapie ou aux immunosuppresseurs (néoplasie, infection sévère) ou chez les patients présentant des déficits moteurs sévères ou une dysphagie au diagnostic. Elles ont montré leur efficacité contre placebo dans un essai clinique randomisé (52). Le cyclophosphamide, du fait des effets indésirables majeurs (infertilité, cancer de vessie), n'est utilisé qu'en troisième intention dans des maladies réfractaires avec une atteinte viscérale sévère. Il n'y a pas eu d'essai clinique randomisé testant ce médicament. Le rituximab est également proposé en troisième intention, aux patients réfractaires à un premier traitement immunosuppresseur. Il présente un bon profil de tolérance et a fait la preuve de son efficacité dans un essai clinique randomisé contre placebo, avec notamment une diminution des doses de corticoïdes (53). Les échanges plasmatiques sont parfois utilisés dans des cas très sévères, sans que leur efficacité n'ait été démontrée dans un essai clinique. De nouveaux traitements prometteurs sont également en cours d'étude : l'abatacept pour lequel un essai randomisé est en cours (NCT02971683), et les inhibiteurs de JAK qui ont montré leur efficacité chez les patients présentant une dermatomyosite réfractaire, dans un essai ouvert (54).

L'incidence de ces pathologies étant faible, les schémas thérapeutiques actuels sont établis principalement par l'analyse de séries de cas ou d'études rétrospectives. En attendant des recommandations fondées sur des essais cliniques randomisés contrôlés, il faut réévaluer régulièrement l'efficacité des traitements en particulier chez les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic, et changer de ligne thérapeutique si nécessaire. Il faut également prévenir l'apparition d'effets secondaires. Les infections, favorisées par les immunosuppresseurs sont responsables de 34,6% des décès dans notre série. Il s'agit de la première cause de décès. Les patients doivent être vaccinés contre la grippe annuellement et contre le pneumocoque tous les 5 ans, en plus des vaccinations habituelles. Une prophylaxie de la pneumocystose par cotrimoxazole doit être discutée, en fonction de la dose de corticoïdes, des autres traitements administrés et de la présence d'une atteinte pulmonaire liée à la MII (55).

4.3.3. Prise en charge du handicap

Ce sont des maladies chroniques. Le retentissement fonctionnel et la qualité de vie des patients doivent être évalués par des tests standardisés tels que le SF-36 ou le HAQ (56). Le handicap doit être pris en charge dès le début de la maladie en associant aux traitements des mesures non médicamenteuses telles que la kinésithérapie, l'ergothérapie, la photoprotection (57). La prise en charge médicale doit être multidisciplinaire, en fonction des besoins de chaque patient : neurologues, internistes, rhumatologues, dermatologues, pneumologues, pédiatres, médecins rééducateurs, sans oublier les médecins du travail pour permettre une meilleure adaptation des emplois de nos patients qui sont pour la plupart encore en âge de travailler au début de leur maladie.

5. Conclusion

Ce travail souligne le pronostic sévère des myopathies idiopathiques inflammatoires. Même s'il s'agit d'une maladie pour laquelle il existe un traitement, la grande majorité des patients développent une maladie chronique. L'optimisation des traitements, en surveillant l'efficacité et la tolérance est le point clé de la prise en charge. Des essais cliniques randomisés contrôlés sont nécessaires pour homogénéiser les pratiques. La prise en charge du handicap est également fondamentale. Des études prospectives utilisant des scores de qualité de vie reproductibles seraient intéressantes. Les principales causes de décès sont les complications infectieuses des traitements immunosuppresseurs, ainsi que les néoplasies. La recherche de ces complications doit être systématique au diagnostic et lors du suivi. La prévention passe par la vaccination et l'utilisation adaptée des immunosuppresseurs.

6. Références

1. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med.* 1975;292(7):344–7.
2. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med.* 1975;292(8):403–7.
3. Medsger TA, Dawson WN, Masi AT. The epidemiology of polymyositis. *Am J Med.* 1970;48(6):715–23.
4. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chang HC, Chiou MJ, et al. Incidence, cancer risk and mortality of dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: A nationwide population study. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1273–9.
5. Tran TN, Steffey A, Caspard H. FRI0447 Epidemiology of idiopathic inflammatory myopathies in england – a database analysis. *Ann Rheum Dis.* 2013;71(Suppl 3):465.3-466.
6. Yu KH, See LC, Kuo CF, Chou IJ, Chou MJ. Prevalence and incidence in patients with autoimmune rheumatic diseases: A nationwide population-based study in Taiwan. *Arthritis Care Res.* 2013;65(2):244–50.
7. Tan JA, Roberts-Thomson PJ, Blumbergs P, Hakendorf P, Cox SR, Limaye V. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies in South Australia: a 30-year epidemiologic study of histology-proven cases. *Int J Rheum Dis.* 2013;16(3):331–8.
8. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: A systematic review. *Rheumatol (United Kingdom).* 2014;54(1):50–63.
9. Ohta A, Nagai M, Nishina M, Tomimitsu H, Kohsaka H. Prevalence and incidence of polymyositis and dermatomyositis in Japan. *Mod Rheumatol.* 2014;24(3):477–80.
10. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, Bélisle P, Boivin JF, Banerjee D, et al. Estimating the prevalence of polymyositis and dermatomyositis from administrative data: Age, sex and regional differences. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(7):1192–6.
11. Barnabe C, Joseph L, Bélisle P, Labrecque J, Barr SG, Fritzler MJ, et al. Prevalence of autoimmune inflammatory myopathy in the first nations population of Alberta, Canada. *Arthritis Care Res.* 2012;64(11):1715–9.
12. Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: An international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(1):30–9.

13. Svensson J, Arkema E V., Lundberg IE, Holmqvist M. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies in Sweden: A nationwide population-based study. *Rheumatology*. 2017;56(5):802–10.
14. Hengstman GJD, Van Venrooij WJ, Vencovsky J, Moutsopoulos HM, Van Engelen BGM. The relative prevalence of dermatomyositis and polymyositis in Europe exhibits a latitudinal gradient. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(2):141–2.
15. O’leary PA, Waisman M. Dermatomyositis: A study of forty cases. *Arch Derm Syphilol*. 1940;41(6):1001–19.
16. Benbassat J, Gefel DO V, Larholt K, Sukenik S, Morgenstern V, Zlotnick A. Prognostic factors in polymyositis / dermatomyositis. A computer-assisted analysis of ninety-two cases. *Arthritis Rheum*. 1985;28(3):249–55.
17. Torres C, Belmonte R, Carmona L, Gómez-Reino FJ, Galindo M, Ramos B, et al. Survival, mortality and causes of death in inflammatory myopathies. *Autoimmunity*. 2006;39(3):205–15.
18. Dankó K, Ponyi A, Constantin T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(1):35–42.
19. Nuño-Nuño L, Joven BE, Carreira PE, Maldonado-Romero V, Larena-Grijalba C, Cubas IL, et al. Mortality and prognostic factors in idiopathic inflammatory myositis: a retrospective analysis of a large multicenter cohort of Spain. *Rheumatol Int*. 2017;37(11):1853–61.
20. Danieli MG, Gambini S, Pettinari L, Logullo F, Veronesi G, Gabrielli A. Impact of treatment on survival in polymyositis and dermatomyositis. A single-centre long-term follow-up study. *Autoimmun Rev*. 2014;13(10):1048–54.
21. Amaral Silva M, Cogollo E, Isenberg DA. Why do patients with myositis die? A retrospective analysis of a single-center cohort. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:820–6.
22. Ishizuka M, Watanabe R, Ishii T, Machiyama T, Akita K, Fujita Y, et al. Long-term follow-up of 124 patients with polymyositis and dermatomyositis: Statistical analysis of prognostic factors. *Mod Rheumatol*. 2016;26(1):115–20.
23. Schiopu E, Phillips K, MacDonald PM, Crofford LJ, Somers EC. Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: Effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(1):1–9.
24. Van De Vlekkert J, Hoogendijk JE, De Visser M. Long-term follow-up of 62 patients with myositis. *J Neurol*. 2014;261(5):992–8.

25. Dobloug GC, Svensson J, Lundberg IE, Holmqvist M. Mortality in idiopathic inflammatory myopathy: Results from a Swedish nationwide population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(1):40–7.
26. 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. *Neuromuscul Disord.* 2004;14(5):337–45.
27. Engel AG, Arahata K. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in myopathies. II: Phenotypes of autoinvasive cells in polymyositis and inclusion body myositis. *Ann Neurol.* 1984;16(2):209–15.
28. Kissel J. The relationship of complement mediated microvasculopathy to the histologic features and clinical duration of disease in dermatomyositis. *Arch Neurol.* 1991;
29. 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 Neurol.* 2018;75(12):1528–37.
30. Yu KH, Wu YJJ, Kuo CF, See LC, Shen YM, Chang HC, et al. Survival analysis of patients with dermatomyositis and polymyositis: Analysis of 192 Chinese cases. *Clin Rheumatol.* 2011;30(12):1595–601.
31. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol.* 2006;25(2):234–9.
32. Yamasaki Y, Yamada H, Ohkubo M, Yamasaki M, Azuma K, Ogawa H, et al. Longterm survival and associated risk factors in patients with adult-onset idiopathic inflammatory myopathies and amyopathic dermatomyositis: Experience in a single institute in Japan. *J Rheumatol.* 2011;38(8):1636–43.
33. Bronner IM, Van Der Meulen MFG, De Visser M, Kalmijn S, Van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Long-term outcome in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(11):1456–61.
34. Marie I. Polymyositis and dermatomyositis, short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol.* 2001;28(10):2230–7.
35. Marie I. Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(3):275–85.
36. Johnson NE, Arnold WD, Hebert D, Gwathmey K, Dimachkie MM, Barohn RJ, et al. Disease course and therapeutic approach in dermatomyositis: A four-center retrospective study of 100 patients. *Neuromuscul Disord.* 2015;25(8):625–31.

37. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, Goulet JR, Raymond Y, Sénécal JL. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: Analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(4):231–49.
38. Medsger TA, Robinson H, Masi AT. Factors Affecting Survivorship in Polymyositis. 1968;(c):249–58.
39. Hochberg MC, Lopez-acuna D, Gittelsohn AM. Mortality from polymyositis and dermatomyositis in the United States , 1968-1978. 1978;1465–71.
40. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, Isenberg DA. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis : morbidity and mortality. 2002;22–6.
41. Kassardjian CD, Lennon VA, Alfugham NB, Mahler M, Milone M. Clinical features and treatment outcomes of necrotizing autoimmune myopathy. *JAMA Neurol*. 2015;72(9):996–1003.
42. Tiniakou E, Mammen AL. Idiopathic Inflammatory Myopathies and Malignancy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;52(1):20–33.
43. Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, Nakahara J, Hamanaka K, Takayama K, et al. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotising myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(10):1038–44.
44. Mammen LA, Chung T, Christopher-Stine L, Rosen P, Rosen A, Casciola-Rosen LA. Autoantibodies against 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase (HMGCR) in Patients with Statin-Associated Autoimmune Myopathy. *Arthritis Rheumatol*. 2011;63(3):713–21.
45. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: A systematic review and meta-analysis. *J Cutan Med Surg*. 2017;21(2):131–6.
46. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, Engel A, Karpati G, Mendell JR, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol*. 1995;38(5):705–13.
47. 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*. 2017;3(2).
48. Naddaf E, Barohn RJ, Dimachkie MM. Inclusion Body Myositis: Update on Pathogenesis and Treatment. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):995–1005.
49. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Mod Rheumatol*. 2018;28(6):913–21.

50. Glaubitz S, Zeng R, Schmidt J. New insights into the treatment of myositis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020;12:1–14.
51. Bunch TW, Worthington JW, Combs JJ, Ilstrup DM, Engel AG. Azathioprine with prednisone for polymyositis. A controlled, clinical trial. *Ann Intern Med.* 1980;92:365–9.
52. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med.* 1993;329:1993–2000.
53. Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 314–324.
54. Paik J, Albayda J, Tiniakou E, et al. Study of tofacitinib in refractory dermatomyositis (STIR): an open label pilot study in refractory dermatomyositis [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70(Suppl. 10): abstract. 66.
55. Park JW, Curtis JR, Moon J, Song YW, Kim S, Lee EB. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):644–9.
56. Ponyi A, Borgulya G, Constantin T, Váncsa A, Gergely L, Dankó K. Functional outcome and quality of life in adult patients with idiopathic inflammatory myositis. *Rheumatology.* 2005;44(1):83–8.
57. Mecoli CA, Park JK, Alexanderson H, Regardt M, Needham M, de Groot I, et al. Perceptions of patients, caregivers, and healthcare providers of idiopathic inflammatory myopathies: An international OMERACT study. *J Rheumatol.* 2019;46(1):106–11.
58. Shiboski CH et al. 2016 Classification Criteria for primary Sjögren’s Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Accept Publ Ann Rheum Dis Arthritis Rheum.* 2016;69(1):35–45.
59. Hoogen F Van den, Baron M, Matucci-cerinic M. Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An ACR-EULAR Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol.* 2014;65(11):2737–47.
60. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580–8.
61. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25(11):1271–7.

7. Annexes

- Annexe 1 : Comparaison des principales classifications.

	<i>Critères diagnostiques</i>	<i>Classification</i>
<i>Classification de Bohan et Peter (1975)</i>	<p>a) déficit musculaire : proximal et symétrique des ceintures</p> <p>b) triade caractéristique à l'ENMG : potentiel d'unité motrice court et polyphasique, fibrillation, décharge répétée à haute fréquence</p> <p>c) biopsie musculaire : nécrose des fibres, foyers de régénération, infiltrats inflammatoires mononucléés</p> <p>d) élévation des enzymes musculaires</p> <p>e) manifestations cutanées : érythème périorbitaire, érythème de la sertissure des ongles ou de la face d'extension des articulations</p>	<p>Polymyosite :</p> <ul style="list-style-type: none"> -confirmée si 4 critères sur 4 -probable si 3 sur 4 -possible si 2 sur 4 <p>Dermatomyosite :</p> <ul style="list-style-type: none"> -confirmée si 5^{ème} critère plus 3 autres -probable si 5^{ème} critère plus 2 autres -possible si 5^{ème} critère plus 1 autre <p>Associée à un cancer</p> <p>Juvenile</p> <p>Associée à une connectivite :</p> <ul style="list-style-type: none"> -critère diagnostique de la myopathie inflammatoire et critère diagnostique de la connectivite associée
<i>Classification clinico-sérologique de Troyanov (2004)</i>	<p>-Atteinte des muscles squelettiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) faiblesse musculaire proximale symétrique b) élévations des enzymes musculaires c) ENMG positif d) biopsie positive e) dysphagie <p>-Atteinte cutanée :</p> <p>syndrome ou papules de Gottron, photosensibilité, éruption photo exposée</p> <p>-Signes cliniques de chevauchement :</p> <p>phénomène de Raynaud, arthrite, mains gonflées, mains de mécanicien, atteinte cutanée de type sclérodémie, fièvre, syndrome du canal carpien bilatéral, lupus érythémateux disséminé, neuropathie trigéménée</p> <p>-Atteinte d'organe évocatrice de chevauchement :</p> <p>hypomotilité œsophagienne, pneumopathie interstitielle, HTAP, diminution isolée du DLCO, hypomotilité de l'intestin grêle.</p> <p>-Auto-anticorps associés :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) myosite de chevauchement : anti-synthétases, anticorps associés à la sclérodémie ou à une connectivite mixte, anti-nucléoporphines, anti-SRP, b) dermatomyosite : anti-mi-2 	<p>Diagnostic positif de MII : possible ou probable selon Bohan et Peter</p> <p>OM : présence d'anticorps de chevauchement ou de signe clinique de chevauchement</p> <p>DM : atteinte cutanée de dermatomyosite ou anti-Mi-2</p> <p>PM : Absence de signe clinique ou biologique de chevauchement</p>

<p><i>En fonction des auto-anticorps</i></p>	<p>-Anti-Jo1, anti-Pl7, anti-Pl12, anti-OJ, anti-EJ, anti-KS, anti-Ha, anti-Zo, anti-JS, anti-SC</p> <p>-Anti-Mi2 -Anti-TIF1-γ -Anti-MDA5 -Anti-NXP2 -Anti-SAE</p> <p>-Anti-SRP -Anti-HMGCR</p> <p>-Anti-RNP -Anti-Pm-Scl -Anti-Ku</p>	<p>Syndrome des anti-synthétases</p> <p>Dermatomyosite avec les atteintes suivantes :</p> <p>-érythème cutané typique -cancer -pneumopathie interstitielle sévère -atteinte musculaire sévère, calcinose -amyopathique au début</p> <p>Myopathie nécrosante auto-immune</p> <p>Myosite de chevauchement</p>
---	--	---

- Annexe 2 : fiche de recueil standardisée

Caractéristiques démographiques	-Catégorie -Âge de survenue (en années) -Année de survenue -Sexe -Tabagisme -Prise de statines -Durée d'exposition aux statines avant traitement (mois)
Caractéristiques au diagnostic	-Durée de la maladie avant traitement -Score de Rankin au diagnostic -Mode de déplacement au diagnostic
Maladies associées	-Maladie auto-immune -Type de MAI -Néoplasie -Type de néoplasie -Date néoplasie
Caractéristiques cliniques	-Pneumopathie d'inhalation -Myocardite -Atteinte cardiaque autre -Arthralgies -Calcifications sous cutanées -Ulcères digitaux -Érythème des zones photo-exposées -Papules ou syndrome de Gottron -Phénomène de Raynaud -Dysphagie
Examens biologiques	-CRP au diagnostic -CPK au diagnostic -CPK à 6 mois -Albumine au diagnostic -Lymphopénie avant traitement -Anticorps spécifiques des myosites/ associés aux myosites.
Examens histologiques	-Biopsie (musculaire/cutanée) -HLA 1 -C5B9 -Atrophie périfasciculaire -Fibres en nécrose/régénération -Infiltrat inflammatoire (périvasculaire/ pérymysial/ endomysial) -Invasion des fibres non nécrotiques
Autres examens paracliniques	-Syndrome restrictif avec CPT < 80% (EFR) -Diminution DLCO <70% (EFR) -Syndrome interstitiel (scanner) -IRM hypersignal STIR musculaire (diffus/focal) -IRM involution graisseuse (diffuse/focale) -ENMG myogène
Traitement	-Corticothérapie initiale et dose -Corticothérapie à un an et dose -Bolus de corticoïdes -Immunoglobulines intraveineuses -Rituximab -Azathioprine -Methotrexate -Mycophénolate mofétile

	<ul style="list-style-type: none"> -Plaquenil -Cyclophosphamide -Échanges plasmatiques -Ciclosporine -Autre immunosuppresseur -Corticothérapie à 5 ans et dose -Autre traitement à 5 ans -Corticothérapie au dernier suivi et dose -Autre traitement au dernier suivi
Complications des traitements	<ul style="list-style-type: none"> -Infection sévère -Complications de la corticothérapie -Osseuse (ostéoporose/fracture/ostéonécrose de hanche) -HTA -Diabète -Prise de poids -Psychiatrique -Autre
Évolution	<ul style="list-style-type: none"> -Décès -Date -Cause de décès -Date du dernier suivi -Rankin à 5 ans -Rankin au dernier suivi -Mode de déplacement à 5 ans -Mode de déplacement au dernier suivi -Évolution (monocyclique/polycyclique/chronique) -Date première rechute/poussée -Nombre de rechutes/poussées -VNI -Gastrostomie -Invalidité -Somme testing musculaire MRC à 5 ans (deltoïde, biceps, triceps, interosseux, extenseurs et fléchisseurs des doigts, psoas, quadriceps, ischio-jambier, tibial antérieur, triceps sural) -Somme testing musculaire MRC au dernier suivi -Symptômes au dernier suivi

- Annexe 3 : critères diagnostiques des maladies auto-immunes associées
 - Critères de classification ACR/EULAR du syndrome de Goujerot-Sjögren(58) :

Item	Points
Sialadénite lymphocytaire avec focus score ≥ 1 sur la biopsie des glandes salivaires accessoires et focus score ≥ 1 foci/4mm ²	3
Anticorps anti-SSA/Ro positif	3
Ocular Staining Score ≥ 5 (ou score de van Bijsterveld ≥ 4) pour au moins un œil	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/ 5 min pour au moins un œil	1
Flux salivaire sans stimulation $\leq 0,1$ mL / min	1
Diagnostics différentiels à éliminer : antécédent d'irradiation cervicale, infection par le VHC ou le VIH, sarcoïdose, amylose, réaction du greffon contre l'hôte, maladie associée aux IgG4.	
Diagnostic de syndrome de Goujerot-Sjögren si la somme des points est ≥ 4	

○ Critères de classification ACR/EULAR de la sclérodermie systémique(59)

Domaine	Critère	Score
Épaississement cutané (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Épaississement des doigts s'étendant au-delà des articulations des MCP	9
	Doigts boudinés	2
	Atteinte des doigts ne dépassant pas les articulations MCP	4
Lésions pulpaire (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Ulcères pulpaire digitaux	2
	Cicatrices déprimées	3
Télangiectasies		2
Anomalies capillaroscopiques		2
Atteinte pulmonaire	HTAP et/ou fibrose pulmonaire	2
Phénomène de Raynaud		3
Anticorps spécifiques de la sclérodermie systémique	Anti-topoisomérase I	3
	Anticorps anti-centromères	
	Anti-ARN polymérase de type III	
Diagnostic de sclérodermie systémique si score total \geq 9		

- Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde de 2010 selon l'ACR (60) :

Atteinte articulaire	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 articulations	3
>10 articulations (au moins 1 petite)	5
Sérologie	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins 1 test faiblement positif (1 à 3 fois la normale)	2
Au moins 1 test fortement positif (>3 fois la normale)	3
Durée des symptômes	
<6 semaines	0
>6 semaines	1
Biologie inflammatoire	
CRP et VS normales	0
CRP et / ou VS anormale	1
Diagnostic de polyarthrite rhumatoïde si score ≥ 6	

- Critères de classification du LES révisés en 1997 selon l'ACR(61) :

La présence d'au moins 4 des 11 critères « de classification » proposés par l'ACR permet d'affirmer l'existence d'un LS avec une sensibilité et une spécificité de 96%.

1. Rash malaire,
2. Lupus discoïde,
3. Photosensibilité,
4. Ulcérations orales ou nasopharyngées,
5. Arthrites non érosives touchant au moins 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement,
6. Pleurésie ou péricardite,
7. Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie ;
8. Convulsions ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique),
9. Atteinte hématologique :
 - - Anémie hémolytique, ou
 - - Leucopénie < 4 000/ μ l constatée à 2 reprises, ou
 - - Lymphopénie < 1 500/ μ l constatée à 2 reprises, ou
 - - Thrombopénie < 100 000/ μ l, en l'absence de drogues cytopéniantes,
10. Titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices),
11. Perturbations immunologiques :
 - Titre anormal d'anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-Sm, ou présence d'anticorps antiphospholipides : sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois ou anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anti- cardiolipine en IgG ou IgM.

8. Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

Résumé

Introduction :

Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont un groupe de maladies auto-immunes à tropisme musculaire. Il s'agit de maladies rares, mais graves. L'objectif de cette étude est d'étudier l'évolution à long terme et les facteurs pronostiques de mortalité et de handicap des myopathies inflammatoires idiopathiques.

Matériel et méthodes :

Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective multicentrique incluant les patients suivis pour une myopathie inflammatoire idiopathique de 2011 à 2019 à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille et dans les hôpitaux périphériques partenaires. Les critères d'inclusion se basaient sur les critères de Bohan et Peter, modifiés. Il fallait la présence d'1 critère clinique et de 2 critères paracliniques.

Résultats :

Nous avons inclus 208 patients, d'âge médian 53,5 ans et avec une prédominance féminine. On retrouvait 46,2% de dermatomyosites, 3,4% de dermatomyosites juvéniles, 16,3 % de syndromes des anti-synthétases, 14,9 % de myopathies nécrosantes auto-immunes, 13% de myosites de chevauchement, et 6,3% de polymyosites. Une néoplasie était associée dans 25% des cas. Une atteinte extra-musculaire était présente chez 94% des patients. Le taux de décès était de 12,5%. Les principales causes de décès étaient les infections et les cancers. Il persistait chez 43,7% d'entre eux un handicap à la fin du suivi (séquelles ou maladie toujours active) et 83,7% d'entre eux nécessitaient toujours un traitement. Les facteurs de risque de décès retrouvés lors des analyses multivariées étaient : un âge élevé au diagnostic, une myocardite, un syndrome restrictif, la présence d'anticorps anti-HMGCR.

Conclusion :

Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont des maladies graves et la grande majorité des patients développe une maladie chronique. Les points clés de la prise en charge sont : une évaluation initiale exhaustive avec dépistage régulier des atteintes extra musculaires et des cancers, l'optimisation des traitements en surveillant l'efficacité et la tolérance, et enfin la prise en charge du handicap.

Mots-clés :

Myopathies inflammatoires idiopathiques, facteurs pronostiques, dermatomyosite, polymyosite, décès, handicap .