



HAL
open science

Apport du laboratoire dans le diagnostic des Myopathies auto-immunes

Mohamed Hamam

► **To cite this version:**

Mohamed Hamam. Apport du laboratoire dans le diagnostic des Myopathies auto-immunes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03109283

HAL Id: dumas-03109283

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03109283>

Submitted on 13 Jan 2021

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-Marseille Université

Apport du laboratoire dans le diagnostic des Myopathies auto-immunes.

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES DE
MARSEILLE**

Le 16 Décembre 2020

Par Monsieur Mohamed Amine HAMAM

Né le 20 juin 1980 à Casbah (ALGERIE)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de BIOLOGIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MEGE Jean-Louis

Président

Madame le Professeur BARDIN Nathalie

Directeur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) BOUCRAUT José

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) ROBERT Philippe

Assesseur

Monsieur le Docteur BERTIN Daniel

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

Asseseurs :

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MONTIES Jean-Raoul	VANUXEM Paul
	NAZARIAN Serge	VERVLOET Daniel
	NICOLI René	VIALETES Bernard
	NOIRCLERC Michel	WEILLER Pierre-Jean
	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	
	SARLES 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	

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

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 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	KARSENKY 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	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Pierre	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OOUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
----------------------	-------------------------

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

ADALIAN Pascal (PR)

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

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)

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)

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)

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

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)

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)

ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
-------------------	---------------------------------

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)
DRH Campus Timone

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)

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

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)

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

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)

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 ORTHOPÉDIQUE 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)

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 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)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (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)

**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 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)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 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)

GENETIQUE 4704

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

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)

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

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (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) *Sumombre*
 THIRION Xavier (PU-PH)

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

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

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
 EBBO Mikeel (MCU-PH)
 DRH Campus Timone

MEDECINE GENERALE 5303**NEPHROLOGIE 5203**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI 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 1/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

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)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité

MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

MAAROUF Adil (MCU-PH)

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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

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

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

PANUEL Michel (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

Remerciements

Merci aux membres de mon jury de thèse de me faire l'honneur de leur présence.

À Mme le Professeur **Nathalie Bardin**. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci pour ce travail et d'avoir cru en moi pendant mon stage en auto-immunité. Merci de m'avoir soutenu et motivé dans les moments de doute. Merci d'avoir été gentille, juste et sévère quand il le fallait.

À Mr le Docteur **Daniel Bertin**. D'abord pour ta gentillesse et ton sérieux. C'est un non seulement un honneur mais aussi un immense plaisir pour moi de te compter parmi ce jury.

Merci, car c'est dans votre service et à vos côtés qu'est né cet intérêt pour l'immunologie.

À Mr le Docteur **José Boucraut**. Merci pour ces 6 mois à la Conception. Merci pour toutes les connaissances que j'ai pu acquérir en ta compagnie. Merci d'avoir été patient avec moi, pour ton raisonnement toujours logique et les discussions à cœur ouvert. Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Merci pour la confiance accordée et l'autonomie laissée dans vos services.

À Mr le Docteur **Philippe Robert**. Merci pour sa gentillesse, pour le bon café et pour la formation à la validation des quantifieurs. Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse.

À Mr le Docteur **Xavier Heim**. Merci d'être attentif et merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur avec laquelle tu aimes partager tes connaissances. Merci de m'avoir formé.

À Mme le Docteur **Anne-Michelle Boucraut**. Merci pour votre gentillesse et de m'avoir formé en immunochimie.

À Mr le Professeur **Jean-Louis MEGE**. Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre disponibilité et votre confiance. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et ma profonde estime.

À toute l'équipe du laboratoire d'immunologie techniciens, secrétaires, cadres, ingénieurs et biologistes et tous les autres.

Merci à ma famille.

À ma mère, **Ouassila MESSAOUD-NACER**. Merci d'avoir toujours été là pour moi. Il n'y a pas de mot assez forts pour te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Je te souhaite un bon rétablissement maman chérie car au moment où j'écris ces remerciements, toi tu es sur un lit de réanimation...

À mon père, **Yahia HAMAM**. Bien sûr, tu m'as toujours soutenu à ta façon. C'est toi qui voulais que je fasse des études de médecine après mon baccalauréat, je te remercie de me l'avoir conseillé. Merci car tu m'as mis dans les meilleures conditions pour avoir toutes les chances de réussir.

À ma femme **Jutta POSCMANN**. Après avoir remercié ma mère, je peux te dire à toi merci. Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir aidé à reprendre mes études de médecine sept ans après avoir abandonné. Merci d'avoir été là dans les moments difficiles. Merci de t'investir dans l'éducation de nos enfants. Merci d'être ma femme tout simplement.

À mes enfants **Younes, Lyes et Khaled**, les 3 « Hzi9omann » de la famille. Merci d'avoir fait du bruit à chaque fois que papa veut travailler.

À mes frères et sœurs **Mounia, Kahina, Youcef, Sara et Djaffar** et leurs enfants.

À **Noureddine OUYAHIA** « Nounou » mon ami.

Table des matières

TABLE DES MATIERES	1
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES TABLEAUX	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
TRAVAIL DE THESE	7
1. INTRODUCTION	7
2. MALADIES MUSCULAIRES OU MYOPATHIES	8
2.1 Définition	8
2.1.1 Myopathies d'origine génétique	8
2.1.2 Myopathies d'origine acquise	8
2.2 Démarche diagnostique en pathologie musculaire	9
2.2.1 Repérer les symptômes évocateurs d'une maladie musculaire	9
2.2.2 Réunir les éléments cliniques et paracliniques pour parvenir au diagnostic étiologique	10
3. LES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES MII (AUTO-IMMUNES)	12
3.1 Définition	12
3.2 Epidémiologie	13
3.3 Eléments cliniques	13
3.3.1 Manifestations musculaires	13
3.3.2 Association clinique avec des manifestations extra-musculaires	14
3.4 Eléments paracliniques	14
3.4.1 L'IRM	14
3.4.2 L'EMG	14
3.4.3 Eléments biologiques	14
3.4.4 Histopathologie	15
A- MI périfasciculaire	15
B- Myopathie nécrosante auto-immune (MNAI)	15
C- MI avec cytotoxique	15
D- Myosite à inclusions histologiques	15
E- Myosite non spécifique	15
3.5 Prise en charge	16
3.6 Facteurs pronostiques	17
4 CLASSIFICATION DES MII	17
4.1 Objectif d'une classification	17
4.2 Difficultés d'une classification des MII	18
4.3 Classification de MII et intérêt des auto-anticorps spécifiques des myosites (ASM)	19

4.4 Nouveaux critères diagnostiques de l'EULAR/ACR et nouvelle classification	21
4.4.1 Myosite à inclusions sporadiques (MIS)	23
4.4.2 Dermatomyosite (DM)	23
4.4.3 Myopathie nécrosante auto-immune (MNAI)	23
4.4.4 Syndrome des anti-synthétases (SAS)	23
5 LES AUTO-ANTICORPS (AAC) DES MII ET LEUR PRESENTATION CLINIQUE	24
5.1 Les ASM	24
5.1.1 Généralités sur les ASM	24
5.1.2 Apport des ASM	25
5.1.3 Les différents ASM	25
✚ Les ASM de la DM	25
✚ Les ASM de la MNAI	26
✚ Les ASM du SAS	27
✚ Les ASM des MIS	28
✚ Association des ASM aux cancers	28
5.2 Les auto-anticorps associés aux myosites (AAM)	29
6. DEPISTAGE ET TYPAGE DES AUTO-ANTICORPS DES MYOSITES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES.....	30
6.1 Qu'est-ce qu'un anticorps anti-nucléaire (AAN).	30
6.2 Recherche des AAN	30
6.2.1 Dépistage des AAN	30
6.2.2 Titrage et aspect de fluorescence des AAN	31
6.3 Identification des AAN	32
6.4 Recherche des ASM	35
6.5 Méthodes Dot-blot	36
7. CAS CLINIQUE	40
8 CONCLUSION	44
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	46
SERMENT D'HIPPOCRATE	56

Liste des figures

- Figure 1 : Classification des maladies musculaires
- Figure 2 : Différents profils histologiques des MII
- Figure 3 : Historique des critères diagnostiques et des classifications des MII(45)
- Figure 4 : Chronologie de la découverte des ASM
- Figure 5 : Les ASM selon leurs cadres nosologiques
- Figure 6 : Aspects d'AAN en IFI fréquents au cours des DPM.
A : Anticorps anti-Jo1, B : Anticorps anti-Mi2,
C : Anticorps anti-PL12, D : Anticorps anti-SRP
- Figure 7 : A gauche, un aspect moucheté, et un aspect nucléolaire à droite
- Figure 8 : A gauche, un aspect centromérique, et un aspect homogène à droite
- Figure 9 : Stratégie de mise en évidence des auto-anticorps anti-nucléaires
- Figure 10 : Orientation de recherche des AAC selon l'aspect des AAN en IFI
- Figure 11 : Orientation diagnostique selon la nature de l'AAN
- Figure 12 : Certains aspects caractéristiques de certains ASM
- Figure 13 : Bandelette standard pour Dot-blot myosite
- Figure 14 : Principe de la technique Dot-blot myosite
- Figure 15 : A : Bandelette positive en anti-EJ, B : Bandelette négative
- Figure 16 : Bleudiver
- Figure 17 : Montage et préparation du Combi-dot
- Figure 18 : Réactifs Dot-blot
- Figure 19 : Interprétation des résultats par le logiciel du BlueDiver
- Figure 20 : Bilan de biochimie
- Figure 21 : Les gaz du sang
- Figure 22 : Bilan immunologique
- Figure 23 : Résultat Dot-blot myosite
- Figure 24 : TDM thoracique

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales étiologies des myopathies

Tableau 2 : Critères diagnostiques des PM et DM selon Bohan et Peter

Tableau 3 : Critères d'Hoogendjik, de Troyanov et Targoff pour le diagnostic de PM

Tableau 4 : Caractéristiques des différents sous-groupes

Tableau 5 : Anti-ARS et caractéristiques cliniques

Tableau 6 : Les AAM en cas de Myosite de chevauchement

Liste des abréviations

AAC :	Auto-anticorps
AAN :	Auto-anticorps anti-nucléaire
AAM :	Auto-anticorps associés aux myosites
ACR :	American College of Rheumatology
Anti-ARS :	Anti-aminoacyl-tRNA synthetase
Anti-CADM140 :	Anti-Clinical Amyopathic Dermatomyosite
Anti-cN1A :	Anti-cytosolique 50 nucleosidase 1A
Anti-HMGCR :	Anti-3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase
Anti-MDA-5 :	Anti-melanoma differentiation associated gene 5
Anti-NXP2 :	Anti-nuclear matrix protein 2
Anti-SAE :	Anti-small ubiquitin-like modifier
Anti-SRP :	Anti-signal recognition particles
Anti-TIF1 :	Anti-transcription intermediary factor 1
ASM :	Auto-anticorps spécifiques des myosites
BMD :	Becker myodystrophinopathie
CAA :	Complexe Antigène-Anticorps
CBP :	Cirrhose biliaire primitive
CIE :	Contre-immunoélectrophorèse
CK :	Créatine kinase
CST :	Capacité de saturation de la transferrine
DM :	Dermatomyosite
DMC :	Dystrophie musculaire congénitale
DMCA :	Dermatomyosites cliniquement amyopathiques
DMD :	Duchenne myodystrophinopathie
ELIA :	Enzyme Linked Immuno Assay
EMG :	Electromyogramme
ENA :	Extractable Nuclear antigen
ENMC :	European Neuromuscular Center
EULAR :	European League Against Rheumatism
FKRP :	Fukutin related protein
GSJ :	Syndrome de Gougerot-Sjögren

Hep-2 :	Human epithelial cell line type 2
ID :	Immunodiffusion
IMACS :	International Myositis Assesment And Clinical Studies Group
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
kD :	Kilodalton
LDH :	Lactodéshydrogénase
LED :	Lupus érythémateux disséminé
LGMD :	Limb girdle muscular dystrophie
MAC :	Myosites associées aux cancers
MC :	Myopathies Congénitales
MdC :	Myosite de chevauchement
MFSH :	Myopathie fascio-scapulo-humérale
MI :	Myopathie inflammatoire
MII :	Myopathie Inflammatoire Idiopathique
MIS :	Myosite à inclusions sporadiques
MNAI :	Myopathie nécrosante auto-immune
MNMI :	Myosites inflammatoires nécrosantes à médiation immune.
MPI :	Maladie pulmonaire interstitielle
NYHA :	New York Heart Association
OM :	Overlap Myosite
PA :	Phosphatases alcalines
PM :	Polymyosites
PR :	Polyarthrite rhumatoïde
SAS :	Syndrome des anti-synthétases
SS :	Sclérodémie systémique
STIR :	Short tau inversion recovery
TDM:	Tomodensitométrie
TS :	Transaminases sériques
WB :	Western Blot

Travail de thèse

1. INTRODUCTION

Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont un groupe hétérogène de maladies auto-immunes rares mais potentiellement graves affectant le muscle squelettique ainsi que divers organes systémiques, à savoir la peau, les poumons, le cœur et les articulations, conduisant souvent à une altération de la qualité de vie du patient.

Le diagnostic et le traitement restent difficiles à élucider selon les cas, ils constituent en général un défi car ils nécessitent l'intervention de plusieurs spécialités.

Beaucoup de classifications ont été constituées au fil du temps en se basant sur le phénotype clinique, les données des examens complémentaires ainsi que le caractère histopathologique suggérant plusieurs grands groupes afin de faciliter le diagnostic et le choix de la prise en charge. Ces derniers sont cependant toujours difficiles du fait de la variabilité des caractéristiques. Ceci dit, grâce aux progrès de l'immunologie avec la découverte d'auto-anticorps spécifiquement associés à des phénotypes cliniques caractéristiques, on peut aujourd'hui catégoriser les patients en sous-groupes, améliorant ainsi leur prise en charge, ainsi que leur pronostic. En effet, des méthodes de recherche des auto-anticorps spécifiques aux myosites (ASM) tels que le Dot-Blot par exemple permettent aujourd'hui aux cliniciens non seulement d'affirmer le diagnostic d'une MII, mais aussi de personnaliser le traitement ainsi que le suivi.

Les ASM sont de plus en plus reconnues comme des outils précieux pour le diagnostic. Nous allons voir dans cette thèse les différents ASM, leurs significations cliniques, et les différentes techniques de mise en évidence ainsi que la démarche suivie au laboratoire d'immunologie pour le diagnostic d'une myopathie auto-immune.

2. MALADIES MUSCULAIRES OU MYOPATHIES

2.1 Définition :

Les myopathies sont des maladies handicapantes liées à des désordres de fonctionnement des muscles, elles peuvent être soit acquises soit d'origine génétique. On classe les myopathies acquises selon leurs étiologies (Figure 1).

2.1.1 Myopathies d'origine génétique : elles comprennent :

- Les *dystrophies musculaires* où, du fait d'une *altération primaire des fibres musculaires*, celles-ci se détruisent progressivement.
- Les *myopathies congénitales* (MC) survenant dès les tout premiers mois de vie, elles sont dues à une anomalie du développement et de la maturation des fibres musculaires pendant la période fœtale, et causées par des défauts génétiquement déterminés dans les protéines structurales du muscle (1).
- Les *myopathies métaboliques* secondaires à un dysfonctionnement de la voie de dégradation des sucres (glycogénoses), du métabolisme des graisses (lipidoses) ou de la chaîne respiratoire (maladies mitochondriales) (2).

2.1.2 Myopathies acquises :

Elles surviennent sur un muscle antérieurement sain et regroupent :

- Les myopathies toxiques et iatrogènes
- Les myopathies endocriniennes
- Les myopathies infectieuses
- Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII)
- Les myopathies fonctionnelles

Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont des pathologies dysimmunitaires. Les lésions musculaires squelettiques concernant ce groupe de myopathies acquises, nommées myopathies inflammatoires ou myosites, se manifestent cliniquement suite à une réponse auto-immune musculaire (3).

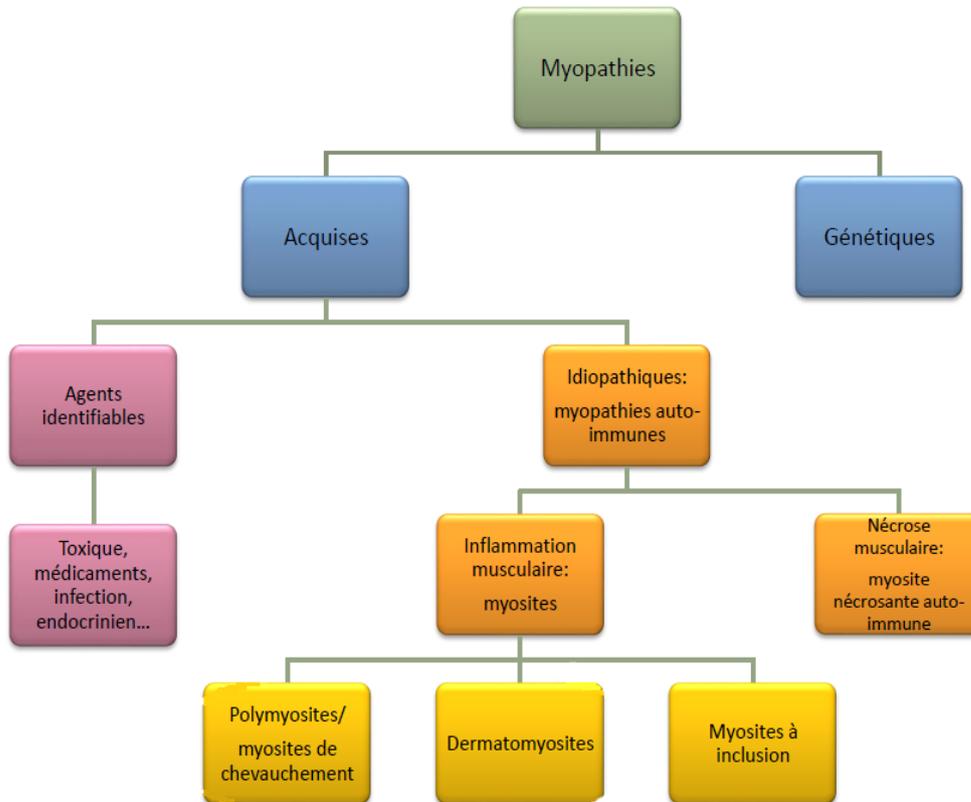


Figure 1: Classification des maladies musculaires

2.2 Démarche diagnostique :

Elle comporte deux grandes étapes

:

2.2.1 Repérer les symptômes évocateurs d'une maladie musculaire

Parmi les symptômes évocateurs, nous trouvons :

- Un déficit moteur proximal bilatéral, progressif, de la racine des membres (syndrome myogène) (4)
- Une douleur musculaire intense de début brutal avec une faiblesse généralisée, et l'émission d'urines brunes foncées (myoglobinurie) évoquant un tableau de rhabdomyolyse aiguë
- Ophthalmoplégie externe progressive
- D'autres symptômes sont à prendre en compte tels que :
- Hypotonie néonatale (myopathies congénitales)
- Devant des symptômes intermittents, à type d'intolérance à l'exercice musculaire (myopathies métaboliques) ou d'accès parétiques aigus
- Devant une anomalie de la relaxation musculaire (myotonie)

2.2.2 Réunir les éléments cliniques et paracliniques pour parvenir au diagnostic étiologique

* *L'anamnèse* : Les éléments suivants sont essentiels :

- La recherche d'antécédents familiaux et la description de l'arbre généalogique occupent une place importante dans le diagnostic étiologique car la très grande majorité des pathologies est génétiquement déterminée. Ces informations ont un rôle fondamental pour la suite des investigations car pour un même tableau clinique, il peut s'agir d'une forme à transmission dominante ou récessive.
- La qualité des symptômes en faisant préciser la nature des premières manifestations
- L'âge d'apparition et le profil évolutif ; l'ancienneté des symptômes n'est pas toujours facile à déterminer (5)
- Les habitudes toxiques : drogues, tabac et alcool

* *L'examen clinique* : doit être soigneux, il recherchera tant les signes fonctionnels qui sont nombreux que les signes physiques. Il est réalisé en trois temps :

- S'assurer qu'il s'agit bien d'un syndrome myogène avec ou sans douleurs mais sans troubles sensitifs ni ostéotandineux avec plus ou moins une atrophie musculaire.
- Une analyse topographique aussi précise que possible doit être entreprise.
- Enfin rechercher d'autres signes cliniques associés à des signes généraux comme une fièvre, asthénie ou altération de l'état général ainsi que des signes cliniques spécifiques d'organes comme la dyspnée pour les poumons et le cœur.

* Examens complémentaires :

Le diagnostic étiologique peut être difficile et nécessite très souvent d'autres investigations complémentaires spécialisées notamment (6):

- Electromyogramme (EMG) : il n'est pas systématique en première intention.
- Les enzymes musculaires : le dosage de la créatine kinase (CK) est plus important que celui des autres enzymes musculaires comme l'aldolase, lactodéshydrogénase (LDH) ou les transaminases sériques (TS) (5).
- Imagerie musculaire : la tomodensitométrie (TDM) ainsi que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent parfois aider le clinicien à choisir le site de la biopsie en privilégiant les muscles atteints mais en évitant aussi les territoires où la dégénérescence fibro-adipeuse est trop marquée car risque de biopsie blanche (7).
- Biopsie musculaire : c'est l'examen clé (gold standard) dans la plupart des cas, elle joue un rôle déterminant au cours d'un bilan diagnostique car elle a un intérêt capital tant pour le diagnostic positif que différentiel en précisant ainsi le caractère histologique des lésions (8). A l'issue d'une démarche diagnostique bien conduite plusieurs situations peuvent être rencontrées (Tableau 1).

Tableau 1 : Principales étiologies des myopathies (5)

Héréditaires	
Dystrophies musculaires progressives	Dystrophinopathies (DMD et BMD) Myopathie fascio-scapulo-humérale (FSH) Myopathies des ceintures (LGMD; type 1 dominant ou récessif) Myopathies d'Emery-Dreifuss (liée à l'X, autosomique dominante récessive) Myopathies distales (autosomique dominante ou récessive)
Dystrophies musculaires congénitales (DMC)	DMC avec déficit primaire en mérosine DMC avec atteinte centrale (muscle-eye-brain syndrome, Walker-Warburg, Fukuyama) DMC avec déficit en fukutin related protein (FKRP) DMC avec déficit en sélénoprotéine
Myopathies congénitales	Myopathie myotubulaire Myopathie centrolobulaire Myopathies némaline Myopathies à central core Myopathie multiminicore
Myopathies métaboliques	Glycogénose Mitochondriopathies Déficit en carnitine palmityl transférase type II Déficit en carnitine Anomalie de la bêtaoxydation des acides gras
Myotonies et channélopathies	Maladie de Steinert Myopathie myotonique proximale Myotonies congénitales Paralysies dyskaliémiques
Acquises	
Inflammatoires	Polymyosites Dermatomyosites Myosites à inclusions
Toxiques et médicamenteuses	Statines, corticoïdes, antirétroviraux...
Endocrinienne	Hyper ou Hypothyroïdie, maladie de Cushing...
Infectieuses	Myosites virales, parasitaires

3. LES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES (MII)

3.1 Définition :

Les MII sont un groupe de maladies à médiation immunitaire, caractérisées par des lésions du muscle squelettique. Leurs étiologies restent à ce jour inconnues (9).

3.2 Epidémiologie :

Les MII sont des maladies rares et peu d'études épidémiologiques ont été réalisées. Certaines études portent sur des populations relativement petites donc non représentatives de la population générale. En tenant compte de ces limites, une incidence annuelle est estimée entre 0,1 à 1 cas pour 100 000 habitants/année. Dans une étude récente l'incidence des MII était plus élevée que celle reportée historiquement, elle variait entre 3,38 (IC à 95% 3,06-3,71) en 2008 à 5,08 (IC à 95% 4,61-5,54) en 2005, donc une incidence globale de 4,27 entre 2004 et 2008 (13). Les taux d'incidence augmentent avec l'âge et le sexe ratio est d'environ 2 femmes pour 1 homme (10)(11)(12).

La prévalence varie aussi selon le type d'étude ainsi que le sous type de myosite étudié. Elle a été estimée à 21.5 (IC à 95% : 19,4, 23,9) pour 100 000 habitants pour les dermatomyosites (DM) et les polymyosites (PM) au Canada (13), 3,45 cas pour 100 000 habitants pour les PM dans le comté d'Olmstead Minnesota aux Etats-Unis(14), ainsi que 21,42 cas de DM pour 100 000 habitants (15).

Les MII touchent aussi bien les enfants que les adultes et une prévalence plus élevée a été rapportée chez les femmes et les sujets âgés (13).

3.3 Eléments cliniques :

Le spectre clinique des MII couvre une multitude de symptômes et caractéristiques cliniques. Les patients peuvent présenter des symptômes liés à des lésions musculaires associées ou non à des manifestations extra-musculaires. Ainsi, parfois les symptômes musculaires ne sont pas au premier plan et peuvent parfois être absents.

3.3.1 Manifestations musculaires :

Au sein des myopathies inflammatoires on observe des phénotypes musculaires variables reflétant des mécanismes lésionnels musculaires différents. Elles se traduisent cliniquement par des douleurs musculaires (myalgies), un déficit de la force musculaire d'installation subaigüe ou dans certains cas aigüe ou chronique, avec un caractère bilatéral et symétrique (16).

Plusieurs muscles peuvent être concernés tel que les muscles des membres (ceinture scapulaire ou pelvienne), les muscles posturaux mais aussi les muscles de la face, oropharyngés ou œsophagiens (pouvant engendrer une dysphagie et/ou des

fausses-routes), le muscle cardiaque (cardiomyopathie) ou respiratoire (insuffisance respiratoire) (17).

3.3.2 Association clinique avec des manifestations extra-musculaires :

La plupart des myopathies inflammatoires (MI) sont des connectivites touchant plusieurs organes associant des manifestations extra-musculaires impliquant la peau, les poumons, le cœur, les articulations ou un cancer, témoignant ainsi de processus physiopathologiques différents (18). Ces manifestations peuvent précéder les symptômes musculaires. C'est pour cela que le clinicien doit évoquer une MII même en absence de manifestations musculaires (19). Ces manifestations seront mieux détaillées ci-après dans le chapitre « Classification des MII ».

3.4 Eléments paracliniques :

Les examens complémentaires déjà cités dans la démarche diagnostique des pathologies musculaires ont pour but d'éliminer d'autres diagnostics différentiels ou bien conforter ou même infirmer par leurs normalités le diagnostic d'une MII.

3.4.1 L'IRM : Elle permet la mise en évidence des zones inflammatoires (hypersignal en séquence STIR (short T1 inversion recovery)), d'atrophie et d'infiltration graisseuse (hypersignal en T1) dans le tissu musculaire (7)(21)(20).

3.4.2 L'EMG : peut montrer un syndrome myogène lors des tracés de contraction comme la triade caractéristique associant des enregistrements de potentiels de courtes durées, peu amples et polyphasiques. Au repos, des activités spontanées à type de fibrillation et des décharges répétées complexes peuvent aussi s'observer dans certaines myopathies inflammatoires traduisant ainsi l'existence d'une nécrose musculaire (5).

La place de l'EMG reste déterminante surtout en cas de suspicion d'autres diagnostics différentiels comme une atrophie spinale ou un syndrome de Lambert Eaton dont la clinique peut être confondue avec une myopathie en raison de l'existence d'un déficit moteur proximal.

3.4.3 Eléments biologiques : les enzymes musculaires peuvent être normaux chez 5 à 10% des patients avec une MII au début de la maladie. Cependant, le

dosage de la CPK est souvent élevé (supérieur à 195 UI/l pour les hommes et 170 UI/l pour les femmes), même si elle n'est pas spécifique, son dosage reste particulièrement utile au cours du suivi de l'atteinte musculaire. Les autres marqueurs biologiques plus ou moins spécifiques au muscle squelettique peuvent être aussi élevés notamment l'aldolase, les transaminases et la LDH (22).

3.4.4 Histopathologie : La biopsie musculaire n'est pas justifiée chez un patient ayant un dosage des CPK et une EMG normales. Or, elle reste justifiée devant une discordance entre ces deux derniers (6). Elle peut mettre en évidence un infiltrat inflammatoire et/ou une nécrose des fibres musculaires dont l'histologie reconnaît au moins cinq profils différents. Aucun de ces profils n'est spécifique des MI. Toutefois, la confrontation aux caractéristiques cliniques et topographiques de la myopathie ainsi que les analyses immunologiques restent nécessaires pour le diagnostic (19).

A- MI périfasciculaire (profil A) : une atrophie et/ou nécrose des fibres de la région périfasciculaire avec une dilatation des capillaires. Il y a un infiltrat lymphocytaire dans le périmysium (flèche noire) et autour des vaisseaux (flèche blanche). Ce profil peut être associé aux DM ou au syndrome des anti-synthétases (SAS) (23)(24).

B- Myopathie nécrosante auto-immune (MNAI), (profil B) : souvent confondues avec d'autres myopathies du fait de l'importance variable de la nécrose musculaire ainsi que l'absence parfois de l'infiltrat inflammatoire (23)(26).

C- MI avec cytotoxique (profil C) : l'infiltrat inflammatoire est localisé dans l'endomysium (flèche noire) envahissant les fibres musculaires non nécrotiques (astérisque). Ce profil peut être associé aux PM ou aux myosites à inclusions sporadiques (MIS) (23)(25).

D- Myosite à inclusions histologiques (profil D) : comme les MI cytotoxiques il existe un infiltrat endomysial avec un envahissement de la nécrose en plus de la présence de vacuoles bordées (flèche blanche) des inclusions éosinophiles (flèche noire).

E- Myosite non spécifique (profil E) : l'infiltrat est périmysial et/ou autour des vaisseaux (flèche). On peut lier ce profil à un syndrome de chevauchement (26)(27).

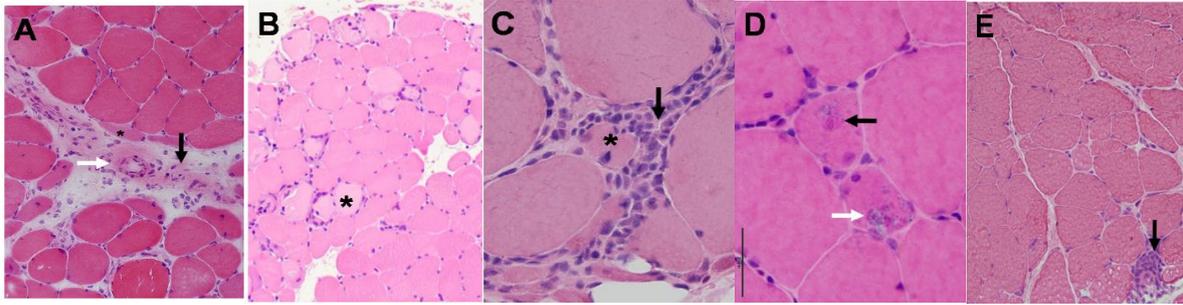


Figure 2 : Différents profils histologiques des MI (20)

Nous reviendrons ultérieurement pour aborder le rôle capital des auto-anticorps (AAC) et leur place dans le diagnostic des MI.

3.5 Prise en charge :

L'identification de groupes homogènes on se basant sur les éléments cliniques et paracliniques est fondamentale pour pouvoir traiter efficacement les patients. Distinguer ces groupes, permet de définir des patients ayant un même pronostic et de caractériser les mécanismes physiopathologiques. C'est un préalable indispensable pour définir des thérapeutiques ciblées efficaces et des outils de suivi performants permettant de réaliser des essais thérapeutiques pertinents.

En effet, les myopathies inflammatoires sont des maladies chroniques phénotypiquement hétérogènes dont la gestion est très difficile du fait de l'existence de manifestations extra-musculaires graves ainsi que la rareté des résultats d'essais de traitement disponibles. C'est pour cela que les traitements actuellement proposés restent globalement insuffisants dépendant de beaucoup de paramètres notamment du sous-groupe.

La prise en charge actuelle repose sur des traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs ainsi que sur la prise de corticoïdes. *L'abatacept* par exemple est cliniquement efficace dans un sous-groupe de patients atteints de DM ou de PM par contre, dans quatre autres essais randomisés contrôlés contre placebo, *l'éculizumab*, *l'infliximab* ou *l'azathioprine* ont fournis des résultats négatifs (28).

Pour les formes sévères et réfractaires, des molécules à visée d'épargne cortisonique comme le méthotrexate peuvent être utilisées (29). Cependant, aucun traitement pharmacologique n'a fait preuve de son efficacité dans les MIS. Néanmoins, l'exercice physique avec l'aide des physiothérapeutes reste la meilleure approche thérapeutique pour ralentir l'évolution rapide de cette forme de MI (30).

D'ailleurs, la kinésithérapie musculaire active est indiquée dans la plupart des cas (31).

3.6 Facteurs pronostiques :

La mortalité après un an du diagnostic d'une MII a été estimée à 9% , montrant la nécessité d' une surveillance importante (32). Cette surveillance doit être particulièrement attentive à la présence d'un cancer associé, qui constitue un facteur de risque majeur de mortalité (33).

En effet, les patients atteints de DM présentent un risque de 10% à 30% avec une moyenne de 24% de développer un cancer (34)(35). Ce risque concerne surtout les patients de sexe masculin âgés de plus de 45 ans (36)(37).

L'association des MII aux cancers a été classiquement définie survenant 3 ans avant ou après le diagnostic de myosite (38), cela n'a été démontré que chez les patients d'âge adulte (39).

La présence d'une atteinte extra-musculaire dans les MII, notamment pulmonaire ou articulaire pourrait constituer un facteur protecteur contre la survenue d'un cancer car jamais de cancer n'a été observé à ce jour dans une MNAI avec anti-SRP.

D'autres éléments comme l'ostéoporose (40), une infection opportuniste chez les patients sous immunosuppresseurs (41)(42)(43), ou bien un évènement thromboembolique pourraient être délétères pour le pronostic (44).

4. CLASSIFICATION DES MII

4.1 Objectif d'une classification

Les MII sont un groupe de maladies chroniques hétérogènes dont le diagnostic et le choix de la prise en charge ont toujours été difficiles du fait de la variabilité des caractéristiques déjà abordées précédemment, notamment les caractéristiques épidémiologiques, les mécanismes physiopathologiques, la topographie des atteintes musculaires et extra-musculaires, les données des examens complémentaires, la réponse aux traitements ainsi que les facteurs pronostiques.

Pour faciliter la démarche diagnostique la volonté de classer les MII aux paramètres semblables est née dans le but de créer des grands groupes homogènes et dont l'objectif est de personnaliser et d'améliorer la prise en charge.

4.2 Difficultés d'une classification des MII

La classification des MII est difficile et fait l'objet de débats. La multiplicité des classifications témoigne bien de cette difficulté à vouloir créer des groupes homogènes.

Toutefois, on a pu observer l'évolution des classifications au fil du temps identifiant ainsi de nouvelles entités nosologiques grâce aux progrès de l'immunologie clinique, de l'imagerie ainsi que de l'histologie (45).

Dès la fin des années 1970, trois groupes de MII sont identifiés : la PM, la DM et la MIS. En effet, en 1975, Bohan et Peter ont décrit les DM et les PM en se basant sur les signes cutanés. Ils décrivaient déjà les MII juvéniles, les MII associées aux cancers, mais les phénotypes rares comme les DM *sine dermatitis* ou *sin myositis* n'étaient pas pris en compte (46).

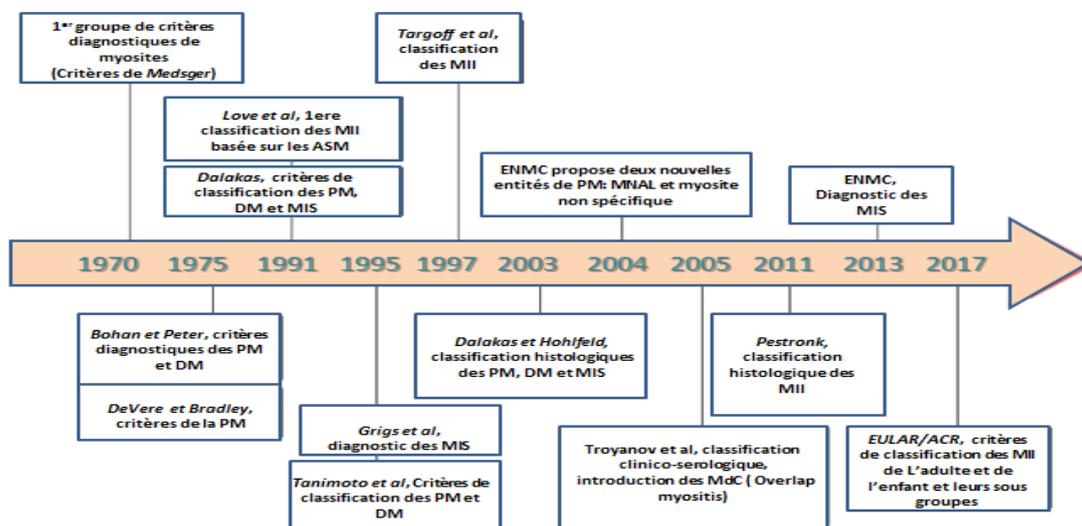


Figure 3 :

Historique des critères diagnostiques et des classifications des MII (45)(46)

La classification a évolué au fil du temps avec l'ajout de nouvelles entités ou sous-groupes tel que la MIS et les myosites associées aux cancers (MAC) en 1995 (47). Puis, l'European Neuromuscular Center ou ENMC (Hoogendijk) propose lors de son

119ième workshop en octobre 2003 de nouvelles entités de PM qui sont la MNAI et des myosites non spécifiques comme la myosite de chevauchement (MdC) (23), ou encore le SAS à nouveau décrit en 2005 par Troyanov (48) grâce à de nouveaux critères comme la présence d'AAC et d'anomalies à l'IRM musculaire (49).

Tableau 2 : Critères diagnostiques des PM et DM selon Bohan et Peter (46)

<p>•Premièrement, exclure toutes les autres formes de myopathies</p> <p>1. Faiblesse symétrique, généralement progressive, des muscles des ceintures avec ou sans dysphagie et faiblesse musculaire respiratoire</p> <p>2. Preuve de biopsie musculaire de myosite : Nécrose des fibres musculaires de type I et de type II; phagocytose, dégénérescence et régénération des fibres musculaires avec variation de leur taille; endomysial, périmysial, périvasculaire ou interstitiel cellules mononucléaires.</p> <p>3. Élévation des taux sériques d'enzymes musculaires (CK, LDH, TS et aldolase).</p> <p>4. Triade caractéristique d'un syndrome myogène à EMG.</p> <p style="padding-left: 20px;">a. Potentiels d'unité de motrice polyphasiques de courte durée et de faible amplitude</p> <p style="padding-left: 20px;">b. Potentiels de fibrillation, même au repos</p> <p style="padding-left: 20px;">c. Décharges répétitives complexes à haute fréquence</p> <p>5- Éruptions cutanées caractéristiques de la DM</p> <p>•PM défini: tous les quatre premiers éléments, PM probable: 3 des 4 premiers, possible PM: 2 des 4 premiers.</p> <p>•DM défini: éruption cutanée plus 3 autres, DM probable: éruption cutanée plus 2 autres, DM possible: éruption cutanée plus 1 autre</p>
--

4.3 Critères de classification de MII, intérêt des auto-anticorps spécifiques des myosites (ASM) :

La découverte d'auto-anticorps spécifiquement associés à des phénotypes cliniques caractéristiques a été importante pour une meilleure prise en charge des MII. Ces auto-anticorps peuvent être utilisés pour classer les patients dans des sous-groupes homogènes mais leur importance n'a pas encore été traduite en critères de classification. Cinq principaux groupes de myopathies sont largement reconnus. Ils

définissent des phénotypes spécifiques sur le plan épidémiologique, physiopathologique, du tableau clinico-sérologique, de la réponse au traitement et du pronostic (46).

Selon Troyanov on distingue 5 groupes de MII : la PM pure, la DM pure, les MdC, les MAC et les MIS (48). Par contre la classification de Hoogendijk est plus complexe regroupant en plus de ces entités, d'autres formes comme les myosites non spécifiques et la myosite inflammatoire nécrosante à médiation immune (MNMI) ou MNAI (50).

Tableau 3 :
Critère d'Hoogendijk, de Troyanov et Targoff pour le diagnostic de PM (23)(48)(49)

	Hoogendijk et al	Troyanov et al.
Clinique	Début subaigu ou insidieux Patient >à 18 ans Déficit proximal et symétrique Pas de signes cutanés	Début subaigu ou insidieux Faiblesse musculaire proximale symétrique Pas de signes cutanés ni de forme pédiatrique
Enzymatique	Elévation des CPK	Elévation des enzymes musculaires sériques:CPK, ALAT, ASAT, Aldolase, LDH
EMG	Syndrome myogène	Modification spécifique myopathiques
IRM	Hypersignaux sur sequence STIR	Hypersignaux sur sequence STIR
Auto-immunité	ASM (anti-JO1...)	Présence d'ASM: antisynthetases
Biopsie musculaire	Infiltrat périnécrotique, et fibres envahies, expression diffuse de HLA classe I	Infiltrat périnécrotique, et fibres envahies, expression diffuse de HLA classe I Puis infiltrat inflammatoire de lymphocytes T cytotoxiques CD8+ et de macrophages.

La grande hétérogénéité phénotypique des PM ainsi que son évolution variable a remis en cause l'existence même de cette entité en tant que groupe (51).

En effet, aucun élément clinique, histologique ou AAC spécifique n'a été durablement associé à la PM(19). Beaucoup de patients auparavant classés comme ayant une PM pourraient être considérés avoir un SAS sans éruption cutanée, une MNAI ou même une MIS sur la base des caractéristiques cliniques. Le SAS est parfois intégré aux MdC. Les MAC sont des sous-groupes des DM et des MNAI (29) et les DM cliniquement amyopathiques (DMCA) sont un sous-groupe des DM.

4.4 Nouveaux critères diagnostiques, de l'EULAR/ACR et nouvelle classification :

L'European League Against Rheumatism (EULAR) et l'American college of Rheumatology (ACR) sont les deux sociétés savantes par lesquelles ces nouveaux critères ont été élaborés en 2017 en se basant sur les anciens critères. Ces critères ont été approuvés par des groupes internationaux d'experts de l'International Myositis Assesment And Clinical Studies Group (IMACS). Ce sont des experts de différentes spécialités comme la rhumatologie, dermatologie, neurologie et pédiatrie.

Ces critères ont été développés et validés avec une méthodologie robuste apportant ainsi une nette amélioration des critères précédents et conduisant ainsi à identifier 96 variables. Dix-huit critères ont été sélectionnés pour les PM/DM adultes et 14 pour les DM juvéniles. Une approche par arbre de classification représente une méthode intéressante pour identifier les sous-groupes (45)(46)(52).

Mais comme tout schéma de classification, le modèle EULAR/ ACR présente des limites, notamment celle d'un nombre insuffisant de patients inclus dans des sous-groupes rares comme les DMCA, la MNAI et les PM juvéniles (46).

Selon l'équipe du Pr O. Benveniste « *Myopathies inflammatoires et thérapies innovantes ciblées* », ces limites dans la classification pourraient être à l'origine d'erreurs diagnostiques (53). Cette équipe a proposé en 2018 un nouveau système de classification des MII, basé sur les manifestations cliniques et les ASM après une étude rétrospective observationnelle sur une cohorte de patients. Dans cette approche clinico-sérologique, une classification des MII avec 4 sous-groupes est proposée par les auteurs O. Benveniste et al (tableau 4) (53).

**Tableau 4 : Caractéristiques des différents sous-groupes (19)(23)(24)
(25)(55)(56)(57)(58)(53)**

Les différentes présentations cliniques des ASM seront détaillées dans le chapitre suivant.

	DM	MNAI	SAS	MSI
Atteinte musculaire	-Absente (DMCA) Ou -Déficit bilatéral et symétrique des muscles proximaux	Membres inférieurs (Psoas)	-Membres inférieurs (Psoas) -Mains du mécanicien, sclérodactylie dans le SAS	-Fléchisseurs profonds - Quadriceps
Atteinte Extra- musculaire	-articulaires -pulmonaires -cutanée	Rare et modérée parfois atteinte cardiaque	-articulaires -pulmonaires -cutanée -hépatique -Raynaud -HTAP	Absente
Auto-anticorps possible	Mi2 MDA-5 NXP2 TIF-1Y SAE CADM-140 (DMCA)	SRP HMGR séronégative	-Dans le SAS= JO1, PL7, PL12, OJ, EJ, KS -SRP	NT5c1A Mup44
Lésion des fibres musculaires	-Atrophie périfasciculaire -Microinfarctus -Réduction du nombre de capillaires	Nécrose régénération	Atrophie et/ou nécrose périfasciculaire	-Vacuoles -Inclusions éosinophiles -Dépôts amyloïdes
Infiltrat inflammatoire	Périvasculaire, périmysial, périfasciculaire CD4, lymphocytes B et macrophages	-Parfois absent -Richesse de la nécrose musculaire en macrophages	Infiltrat Périvasculaire	-Infiltrat CD8 endomysial
Immuno-histochimie	-Surexpression CMH I Périfasciculaire -Dépôts capillaires endomysiaux C5b9 -Surexpression MxA	+/- dépôts capillaires de C5b9 +/- Surexpression CMH I sur la nécrose		Surexpression du CMH I Dépôt de TDP43 Dépôt de P62
risque de cancer	++	+ sauf si SRP	?	?
Sensibilité à l'immunosuppresseurs	Oui	Oui	Oui	Non

4.4.1 Myosite à inclusions sporadiques (MIS)

Elle concerne surtout l'homme de plus de 60 ans, d'évolution progressive aboutissant au final à un déficit moteur très handicapant. C'est un déficit proximo-distal sélectif touchant les fléchisseurs des doigts, les quadriceps, les muscles de la face et de la déglutition. Cette forme résiste aux traitements classiques des myosites comme les immunosuppresseurs et aux corticoïdes.

4.4.2 Dermatomyosite (DM)

Elle touche plus souvent les femmes et parfois les enfants. Elle est caractérisée par la présence de lésions cutanées typiques et un déficit musculaire avec une faiblesse prédominante aux épaules. Il existe un risque de développer un cancer chez les patients de plus de 60 ans.

4.4.3 Myopathie nécrosante auto-immune (MNAI)

Elle peut survenir à tout âge. Elle est caractérisée par une atteinte musculaire pure avec souvent une élévation des CK ainsi qu'une résistance aux traitements immunosuppresseurs. Ce phénotype évolue vers une atrophie sévère en l'absence de traitement (3).

4.4.4 Syndrome des anti-synthétases (SAS)

Il touche non seulement le muscle mais aussi les articulations et les poumons, provoquant parfois des dyspnées sévères. Ce cadre est caractérisé cliniquement par de la triade myosite, arthrite et une maladie pulmonaire interstitielle (MPI) retrouvée dans 80% des cas (54). Cette triade peut être accompagnée par un phénomène de Raynaud, la main du mécanicien ainsi que de la fièvre (3).

Jusqu'à ce jour, les critères de Peter et de Bohan (Tableau 3) continuent d'être largement utilisés dans les écoles de médecine. Plusieurs classifications ont été développées à partir de ces critères mais sont restées imparfaites du fait de l'hétérogénéité des tableaux cliniques dans une même entité et des chevauchements entre les groupes, justifiant la nécessité d'utiliser d'autres outils.

C'est pour cela que les experts des MII continuent d'apporter leur contribution afin d'élargir le spectre de connaissance des MII dans l'espoir de passer à une classification plus contemporaine.

5. LES AUTO-ANTICORPS DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES ET LEURS PRÉSENTATIONS CLINIQUES

5.1 Les ASM

5.1.1 Généralités sur les ASM :

Les ASM sont des outils précieux pour le diagnostic, la classification et pronostic des MII (59). Ils sont exclusivement associés aux MII (60). En effet ils ont été retrouvés chez environ 70% des patient atteints de MII adultes ou juvéniles (39)(61). Certaines cohortes indiquent que leur fréquence dans les MII (MDA5 par exemple) varie selon l'origine ethnique (62)(63)(64)(65).

Les ASM ciblent des antigènes ubiquitaires intracellulaires cytoplasmiques ou nucléaires, ils sont impliqués dans le métabolisme dont la synthèse et la translocation protéique des cellules ainsi qu'à des processus génétiques comme la transcription de l'ADN (66).

Le premier ASM identifié est l'anti-Mi2, il a été décrit en 1976, et depuis lors, plusieurs auto-anticorps spécifiques comme l'anti-Jo1 et l'anti-SRP ou bien associés aux myosites ont été décrits dans des contextes variables (65)(67) (Figure 4).

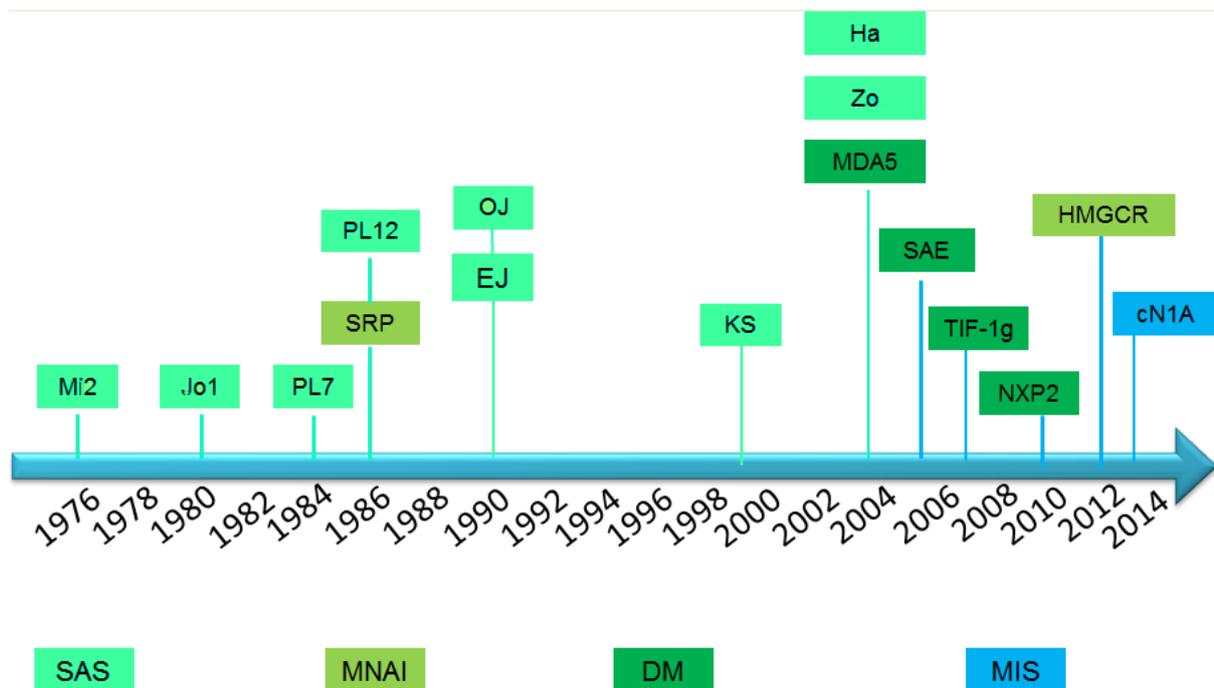


Figure 4 : Chronologie de la découverte des ASM (68)

5.1.2 Apport des ASM :

Non seulement utiles pour le diagnostic, la classification et pronostic des MII, les ASM sont également importants pour préciser les sous-groupes au seins desquels on peut observer des différences phénotypiques concernant en particulier les atteintes extra-musculaires (54). En effet les ASM sont liés à des phénotypes cliniques distincts ainsi qu'à des caractéristiques histopathologies des biopsies d'après certaines données (65).

5.1.3 Les différents auto-anticorps spécifiques aux myosites (ASM) :

il est indiqué dans la littérature qu'au sein de chaque groupe, les ASM sont en corrélation avec des phénotypes cliniques ainsi qu'avec le traitement et le pronostic (69)(70)(68)(71).

Les ASM sont retrouvées chez 45 à 85% des cas de MII adultes et chez 50 à 70% des cas dans les formes juvéniles. Les anti-ARS (*anti-aminoacyl-tRNA synthetase*) sont les plus fréquents avec une fréquence qui va de 20% à 40% des MII suivis de l'anti-MDA5 (8% à 20%), l'anti-SRP(3%à 10%), l'anti-TIF1 γ (5% à 7%), l'anti-Mi2 et l'anti-NXP2 (3% à 8%) (72).

Seuls ou en complément des données cliniques ou histologiques, ces auto-anticorps correspondent à au moins 5 cadres nosologiques (68). Nous allons détailler ces ASM selon chaque cadre. Cette classification en sous-groupes homogènes permet à la fois une personnalisation de la prise en charge ainsi que de préciser le surrisque de survenue de facteurs de mauvais pronostic comme les cancers ou de MPI (27)(66)(73).

Les ASM de la DM

Le premier ASM décrit dans ce cadre c'est à dire associé à des lésions cutanées typiques est l'anti-Mi2. Toutes les études confirment sa spécificité à la DM. On le retrouve chez 6% des patients atteints de MII (54) et chez 13 % des DM (74).

L'anti-Mi2 est associé aux caractéristiques cliniques classiques de la DM, notamment les papules de Gottron, le signe du châte ou le rash héliotrope. Il a été associé à une bonne réponse aux stéroïdes ainsi qu'à un bon pronostic (65)(74).

L'anti-TIF1 γ (*transcription intermediary factor 1*) présentent un risque élevé en cancer chez des patients adultes, on le retrouve chez 6% des patients avec une MII (54).

Bien qu'il ait été retrouvé chez 29% des DM juvéniles et dans 33% des MdC (74), sa fréquence chez les patients atteints d'une DM va de 13 à 31% selon les études (75)(65) et 18,9% selon une étude récente (60). L'association de cet AAC à une MPI a été décrite avec une faible prévalence (74).

Les anti-NXP2/anti-MJ (*Nuclear matrix protein 2*) ont été décrit en 2009 chez des DM Juvénile sévères avec polyarthrites, une calcinose sévère ainsi qu'une vascularite intestinale (76). Leur prévalence est de 23% (77). Ils ont été rapportés pour la première fois chez des adultes dans une cohorte anglaise avec une prévalence de 6%, et 17% d'après une étude américaine (78).

Les anti-MDA5 (*melanoma differentiation associated gene 5*) /CADM140 spécifiques aux formes amyopathiques des DM on le retrouve chez environ 50% de ces patients. Les anticorps anti-MDA5/CADM140 sont associés à des formes sévères de MPI de mauvais pronostic qui nécessitent une prise en charge agressive (79)(80)(81)(82).

Le SAE (*Small ubiquitin-like modifier*) décrits pour la première fois en 2007 chez deux patients (83), les antigènes cibles sont des protéines hétérodimères de 40 et 90 kD (kilodalton) identifiées comme deux sous-unités SAE1 (activatrice de modificateurs de type ubiquitine) et SAE2 (activatrice de l'enzyme B SUMO-1). Leur prévalence est de 7% dans les DM selon une étude italienne et semble plus faible au Japon avec 1.5% à 1,8 % de résultats positifs. Tandis que les résultats d'une étude chinoise portant sur un large échantillon se rapprochent des résultats japonais et sont nettement inférieurs aux résultats européens, la prévalence rapportée par cette étude est de 3% (84)(85)(86)(87). La majorité de ces patients semblent souffrir d'une maladie cutanée avant la myosite et des cas de MPI ont été observés (84)(86).

✚ Les ASM de la MNAI

Les auto-anticorps responsables sont l'anti-SRP (anti-signal recognition particles) et l'anti HMGR (anti-3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase).

L'anti-SRP a été décrit en 1986 puis en 1987 (88)(89), sa prévalence varie entre 4% et 15% des MII adultes et 2% à 4% de MII juvéniles et de 13 à 54% dans les MNAI selon les études. Cette différence peut être liée à des facteurs environnementaux et

généétiques, aux biais de sélections des patients ou aux techniques de détection (90)(91)(92)(93)(39).

Le déficit musculaire concernant les patients anti-HMGCR positifs est proximal et l'exposition aux statines avant le début de la faiblesse musculaire a été retrouvée dans 38% à 63% plus particulièrement des personnes âgées (94). Ces patients récupèrent difficilement leur force musculaire après traitement immunosuppresseur. Ceci-dit, les patients jeunes ont généralement un tableau clinique plus grave et un pronostic plus sévère comparés aux personnes âgées (95).

✚ Les ASM du SAS :

Le SAS est lié à la présence d'ASM appelé anti-ARS (anti-aminoacyl-ARNt synthetase), ce sont les ASM les plus fréquemment retrouvés (65). La variation de ces derniers décrit ainsi des phénotypes différents au sein de ce cadre selon le ou les AAC retrouvés (3). Les manifestations extramusculaires peuvent dominer dans ce phénotype avec parfois une absence des signes musculaires (65).

Il y a huit anti-ARS ciblant différents ARNt synthétase: anti-Jo1 (anti-hystidyl-ARNt synthetase), anti-PL7 (anti-Threonyl-ARNt synthetase), anti-PL12 (anti-alanyl-ARNt synthetase), anti-EJ (anti-glycyl-ARNt synthetase), anti-OJ (anti-isolucyl-ARNt synthetase), anti-YRS (anti-tyrosyl-ARNt synthetase), anti-Zo (anti-phenylalanyl-ARNt synthetase) et anti-KS (anti-asparaginy-ARNt synthetase).

L'anti-Jo1 est le plus fréquemment retrouvé avec une prévalence entre 20 % à 30 % des patients atteints (65). Les patients ayant cet AAC ont une fréquence élevée de myosite et de MPI (96)(97). Tandis que la MPI seule concerne ceux avec des anti-PL7 et anti-PL-12 élevés. De même que l'anti-PL7 a été associé à des cas avec des péricardites (98). L'anti-EJ est associé à une prévalence élevée en MPI et faible en signe articulaires (99)(100).

Tableau 5 : Anti-ARS et caractéristiques cliniques (65).

Anti-ARS	Prévalence dans les MII	MPI	HTAP	Myosite	Arthrite	fièvre	SR	MH	Dysphagie	Péricardite
Anti-Jo1	20%-30%	>75%	26%-50%	>75%	51%-75%	5%-25%	5%-25%	26%-50%	<5%	<5%
Anti-PL7	5%-12%	>75%	5%-25%	>75%	51%-75%	26%-50%	26%-50%	26%-50%	5%-25%	26%-50%
Anti-PL12	5%-17%	>75%	26%-50%	51%-75%	26%-50%	26%-50%	26%-50%	26%-50%	5%-25%	5%-25%
Anti-EJ	1%-10%	5%-25%	0	51%-75%	5%-25%	26%-50%	5%-25%	26%-50%	5%-25%	<5%
Anti-OJ	1%-5%	>75%	0	5%-25%	5%-25%	5%-25%	5%-25%	26%-50%	inconnu	inconnu
Anti-KS	1%-5%	>75%	inconnu	5%-25%	26%-50%	5%-25%	26%-50%	5%-25%	inconnu	inconnu

✚ Les ASM des MIS :

L'anti-cN1A (*anti-cytosolique 50 nucleosidase 1A*) a été décrit en 2011 comme AAC contre une protéine de 43 kD associée aux MIS (101). Il est présent dans environ 34% des MIS et 3% à 4% des DM (102)(103). Dans 36% des cas du syndrome de Gougerot-Sjögren (GSJ) et 20% dans le Lupus Erythémateux Disséminé (LED) selon *Herbert et al* (104).

✚ Association des ASM aux cancers :

Le cancer peut survenir chez des patients atteints de MII, certains ASM ont permis de délimiter des patients à risque accru de cancer.

En effet, des études ont rapporté que l'anti-Mi2 est présent dans 8% des MII associés aux cancers (74). Par contre l'anti-TIF1 γ a été trouvé chez 75% des patients avec une MII associée à un cancer. La protéine TIF1 est surexprimée au sein de la tumeur, du muscle ainsi que de la peau, ceci suggère le lien direct entre la protéine TIF1, le cancer et la MII (105).

Une étude américaine a rapporté que l'anti-MJ/NXP2 était spécifiquement associé au cancer chez les hommes atteints d'une DM (78). Contrairement aux anti-SRP, les anti-HMGCR sont associés à un risque accru de cancer chez les patients de plus de 50

ans, le cancer survient principalement dans les trois premières années d'une MNAI avec des anti-HMGCR positifs (18).

5.2 Les auto-anticorps associés aux myosites (AAM) :

Cette appellation est donnée aux auto-anticorps qu'on peut observer à la fois dans une MII et aussi dans d'autres maladies auto-immunes comme le LED, le GSJ, la Cirrhose biliaire primitive (CBP), la polyarthrite rhumatoïde (PR) ou bien la sclérodémie systémique (SS). On parle de Myosite de chevauchement ou Overlap Myosite (OM)(54).

Tableau 6 : Les AAM en cas de Myosite de chevauchement (54).

AAM	Cible antigénique	Fréquence au cours des MII	Association possible avec
Ro/SSA	Ro/SSA	30%	SS, GSJ, LED
Ro60	Ro60	11%	SS, GSJ, LED, PR
La/SSB	La/SSB	13%	SS, GSJ, LED, PR
Ku	Ku	23%	SS, GSJ, LED
RNP	Peptide U1 de RNP	15%	Syndrome de SHARP
PmScl	Complexe PmScl	9%	SS, LED
Mitochondrie	Mitochondrie	10%	CBP

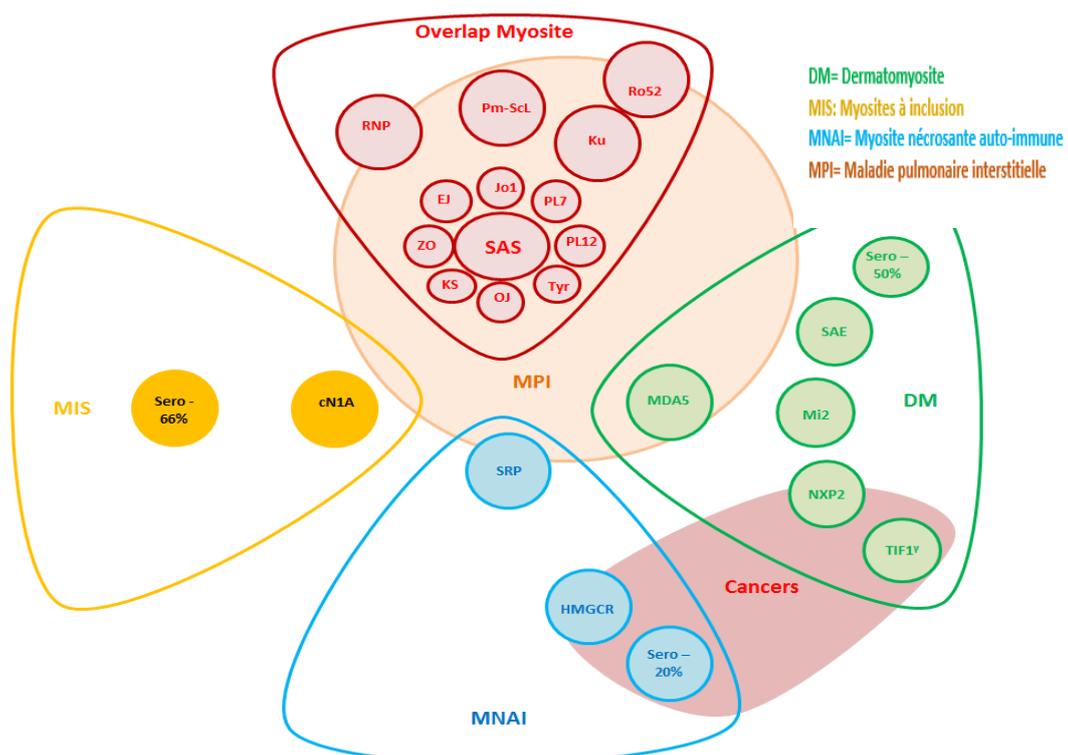


Figure 5: les ASM selon leurs cadres nosologiques (68)

6. DÉPISTAGE ET TYPAGE DES AUTO-ANTICORPS DES MYOSITES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

A ce jour, plus d'une trentaine de cibles antigéniques nucléaires ou cytoplasmiques ont été identifiées (54) et font partie du groupe des auto-anticorps anti-nucléaire.

6.1 Qu'est-ce qu'un anticorps anti-nucléaire (AAN) :

Comme leur nom l'indique clairement, les AAN sont des auto-anticorps dirigés contre des antigènes se trouvant dans les noyaux cellulaires. Ces derniers font partie des nucléoprotéines qui sont des protéines associées à de l'acide nucléique, ADN ou ARN.

6.2 Recherche des AAN :

L'immunofluorescence indirecte (IFI) est la technique de référence pour la recherche des AAN. Elle repose sur l'utilisation de lames sur lesquelles sont cultivées des cellules Hep-2 (*human epithelial cell line type 2*), qui sont des cellules dérivées d'une lignée tumorale de cellules épithéliales humaines laryngées (cellules carcinomateuse laryngées), possédant de gros noyaux et de gros nucléoles avec un grand pouvoir mitogène. Elles permettent une bonne visualisation des structures nucléaires reconnues par les auto-anticorps du patient. Les résultats sont lus et interprétés à l'aide d'un microscope à fluorescence. L'interprétation des résultats est délicate et peut varier d'un observateur à un autre, deux lecteurs indépendants sont nécessaires pour pallier la subjectivité de la lecture.

La recherche des AAN se fait en deux temps, un dépistage (*screening*) et un titrage.

6.2.1 Dépistage des AAN

Après incubation des lames avec les sérums des patients dilués (au 1/160^{ième} dans notre laboratoire), les auto-anticorps fixés sur les cellules sont révélés grâce à un conjugué polyvalent anti-IgG humaine couplé à un fluorochrome (l'isothiocyanate de fluorescéine).

Après lecture au microscope, les résultats sont interprétés soit en négatifs ou positifs.

- Un résultat est rendu négatif si la fluorescence du noyau reste inférieure au contrôle positif au 1/160^{ième}, même si une fluorescence cytoplasmique est présente.
- Il est rendu positif si une fluorescence nucléaire est supérieure ou égale au contrôle positif, avec précision des dilutions nécessaires pour le titrage.

6.2.2 Titrage et aspects de fluorescence des AAN

En cas de résultat positif, le titre des AAN (1/160, 1/320, 1/640, 1/1280 ou supérieure) correspondant à la dilution du sérum à laquelle la fluorescence disparaît doit être précisé ainsi que l'aspect de la fluorescence.

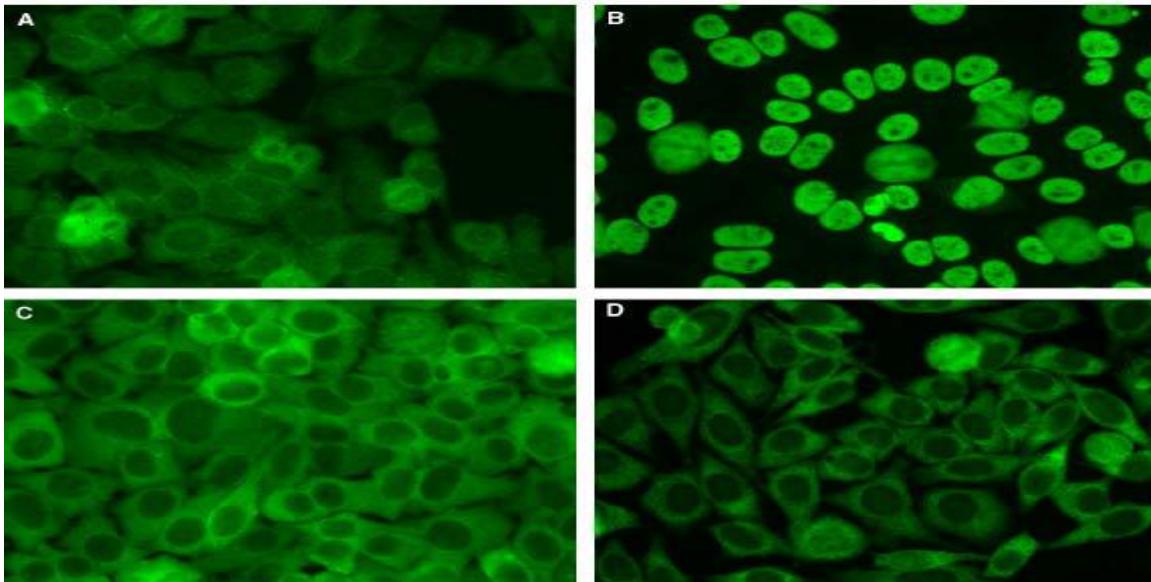


Figure 6 :

Aspects d'AAN en IFI fréquents au cours des DPM. A : Anticorps anti-Jo1, B : Anticorps anti-Mi2, C : Anticorps anti-PL12, D : Anticorps anti-SRP (107)

Les aspects de fluorescence le plus souvent observés sont de type homogène, moucheté, nucléolaire, ou de type mixte associant deux voire trois aspects. Une fluorescence cytoplasmique peut également être présente (106). Ces aspects peuvent être évocateurs de la présence d'auto-anticorps spécifiques connus, reconnaissant des structures antigéniques bien définies (figure 6).

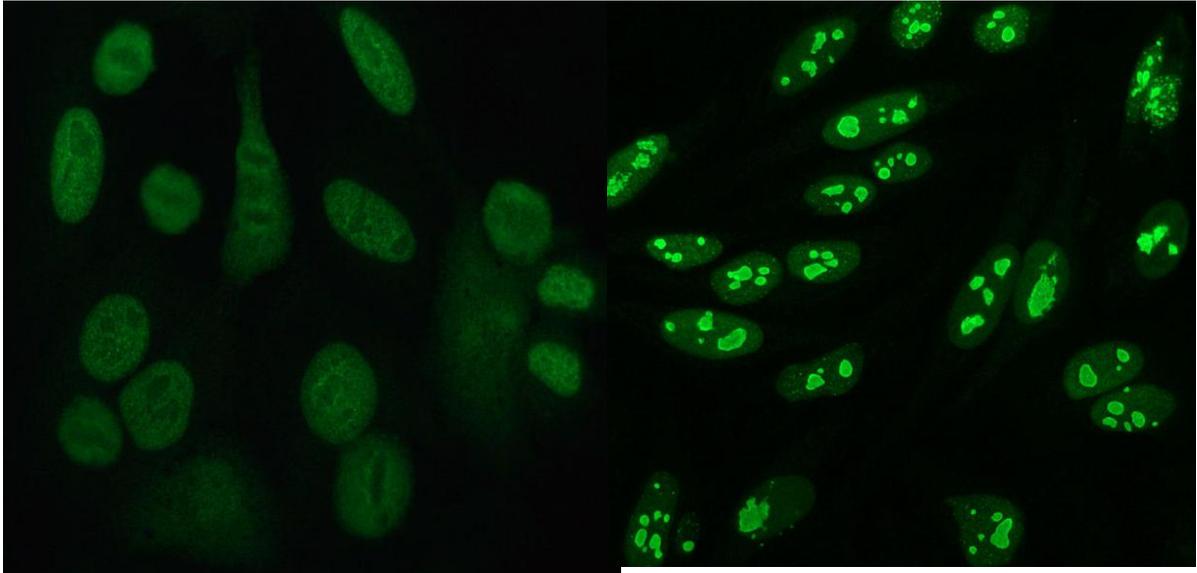


Figure 7 : A gauche, un aspect moucheté, et un aspect nucléolaire à droite

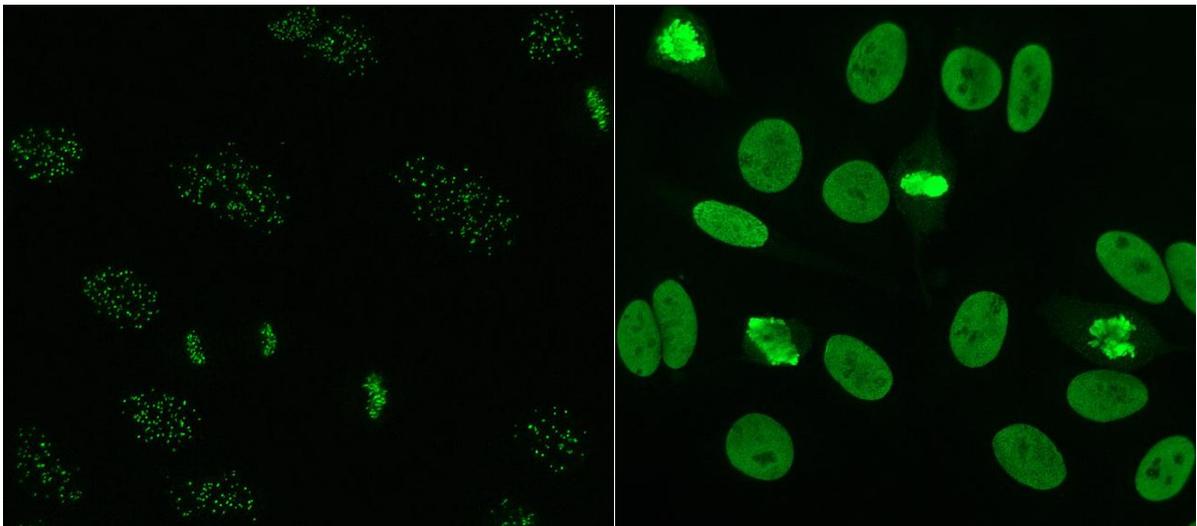


Figure 8: A gauche, un aspect centromérique, et un aspect homogène à droite

6.3 Identification des AAN :

Les aspects de fluorescence des AAN observés par IFI permettront d'évoquer la présence de spécificités auto-anticorps caractéristiques à telle ou telle maladie auto-immune. C'est pour cela que les recommandations internationales détaillent la stratégie à suivre sous forme d'algorithme afin de cibler les AAC à rechercher en fonction du résultat de l'IFI, cela guidera aussi le choix des méthodes à mettre en œuvre pour leur identification (figure 9, 10).

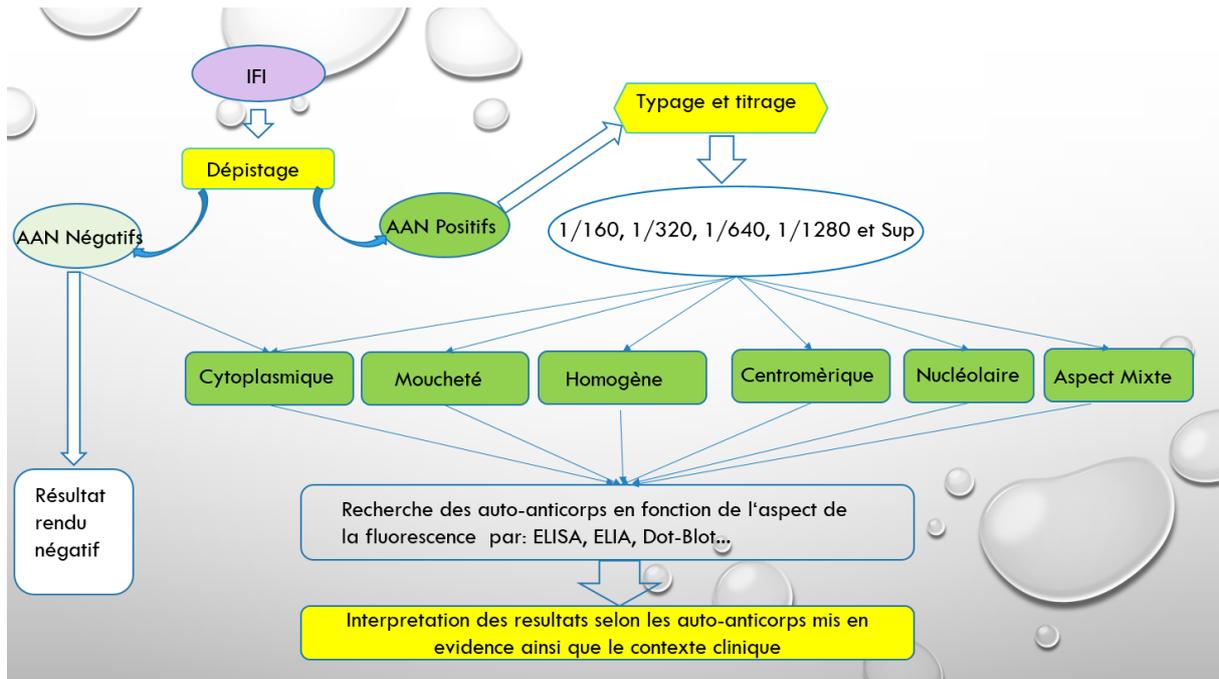


Figure 9 : Stratégie de mise en évidence des auto-anticorps anti-nucléaires

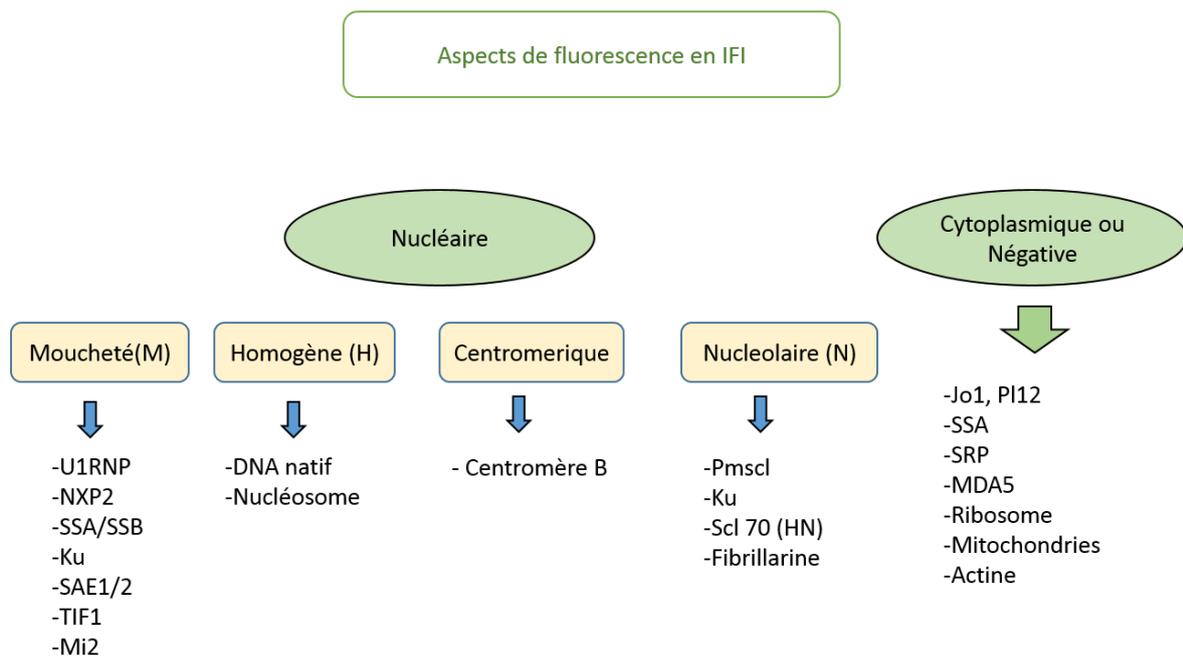


Figure 10 :

Orientation de recherche des AAC selon l'aspect des AAN en IFI(74)(108)

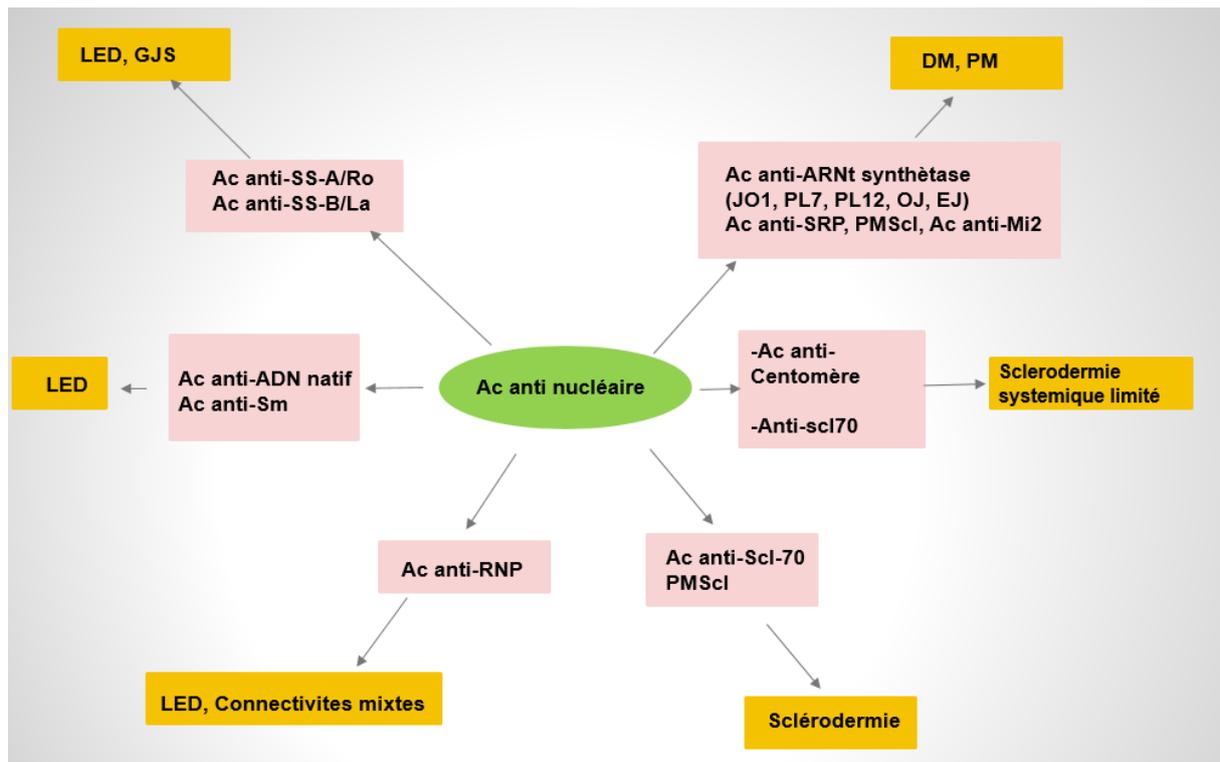


Figure 11: Orientation diagnostique selon l'aspect de l'AAN (108)(109)(110)

Il existe plusieurs méthodes pour la recherche des AAN parmi lesquelles on peut citer quelques-unes :

- Test de FARR : dosage radio-immunologique des anticorps anti-DNA natif qui met en évidence les anticorps de forte affinité (115).
- Techniques immuno-enzymatiques (ELISA) : détecte les anticorps de forte et de faible affinité, elle plus sensible mais moins spécifique que le test de FARR. Elle permet entre autre le dosage des anticorps anti-antigènes solubles (ENA : *Extractable Nuclear Antigen*).
- ELIA (Enzyme Linked Immuno Assay) : c'est aussi une technique de dosage immuno-enzymatique en sandwich rapide pour la détection hautement sensible. En pratique dans le laboratoire nous utilisons l'ELIA Symphony sur l'Unicap100 pour rechercher un groupe de sept auto-anticorps (anti-SSA, anti-SSB, anti-Sm, anti-Rnp, anti-Jo1, anti-scl70 et anti-Centromère B).
- Technique d'immunoblot : Le Western Blot (WB) reste l'outil d'immunoblot le plus utilisé dans le laboratoire de recherche fondamentale, le principe consiste à appliquer sur la membrane des anticorps marqués qui sont spécifiques des protéines que l'on veut observer (112).

- Dot-blot: c'est aussi une technique d'immunoblot permettant un dosage semi-quantitatif des auto-anticorps. Cette technique a été développée pour simplifier le processus d'analyse Western Blot.

6.4 Recherche des ASM :

Comme déjà précisé ci-dessus, les aspects de fluorescence observés lors du dépistage des AAN par IFI permettront d'évoquer la présence d'AAC caractéristiques aux MII ainsi que d'autres maladies auto-immunes tel que le LED, et la sclérodermie.

Certains aspects de fluorescence cytoplasmique sont assez caractéristiques et évocateurs des MII. Il est à noter que nombreux AAC ne donnent pas d'aspect de fluorescence particulier ou difficile à identifier, par exemple L'anti-TIF1 γ donne un aspect finement moucheté (sablé), les anti-MDA5 donnent un aspect cytoplasmique dans quelques cellules en amas avec un aspect finement granuleux (figure 12).

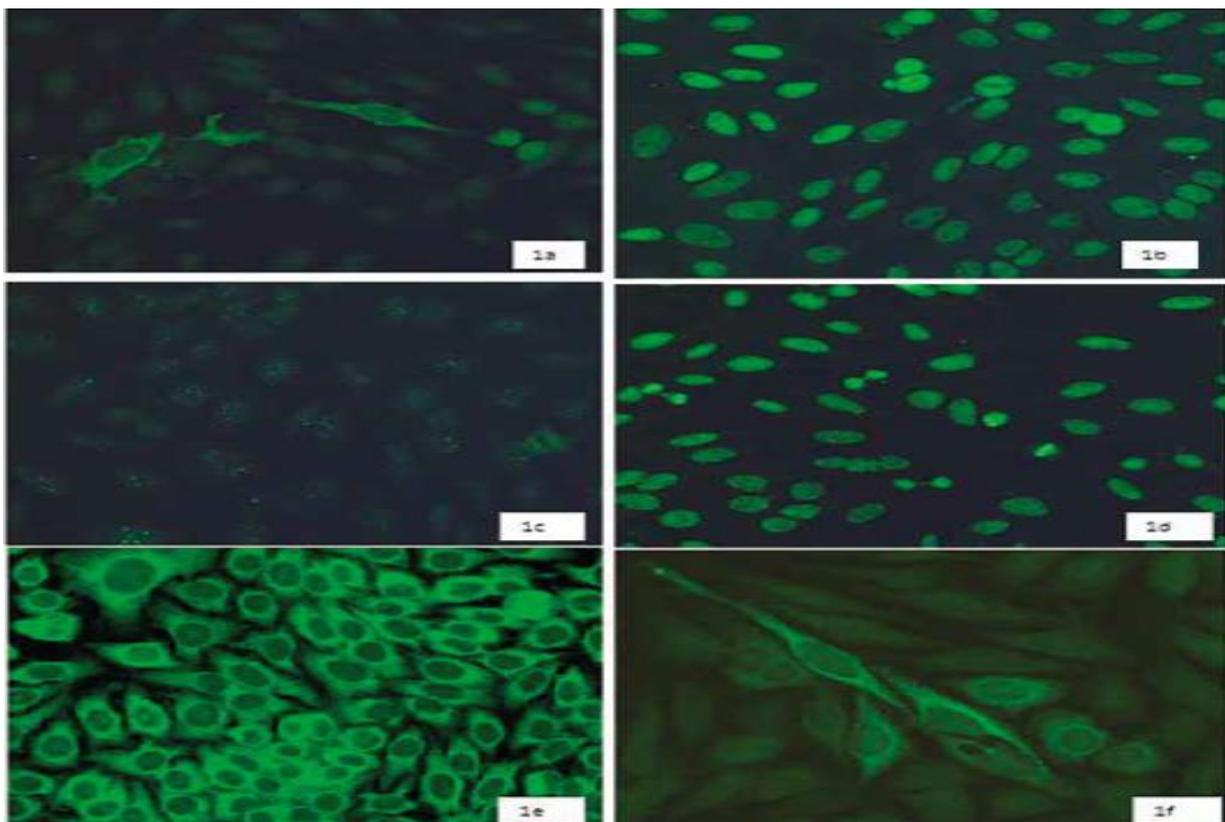


Figure 12 : Certains aspects caractéristiques de certains ASM

- 1a: Fluorescence de type anti-MDA5: cytoplasmique uniquement dans quelques cellules en amas avec un aspect finement granuleux
- 1b: Fluorescence de type anti-TIF1 γ nucléaire avec un aspect finement moucheté « sablé»
- 1c: Fluorescence de type anti-NXP2: nucléaire avec dots de type matrice
- 1d: Fluorescence de type anti-SAE: Nucléaire avec un aspect finement moucheté « saulé »
- 1e : Fluorescence de type anti-SRP: cytoplasmique dans toutes les cellules avec un aspect finement granulaire
- 1.f: Fluorescence de type anti-HMGCR: cytoplasmique uniquement dans quelques cellules en amas

En fonction de ces résultats et du contexte clinique, différents tests peuvent être pratiqués pour détecter les ASM et les AAM, avec une sensibilité, une spécificité, un coût, une complexité technique et une faisabilité variables (108)(109)(110)(figure 7).

Les tests standards d'identification proposées pour le dosage des ASM et AAM sont les mêmes que les autres AAC. Je ne détaillerai que la méthode Dot-blot qui est la technique la plus couramment utilisée dans les laboratoires d'immunologie pour la recherche des ASM (83)(111).

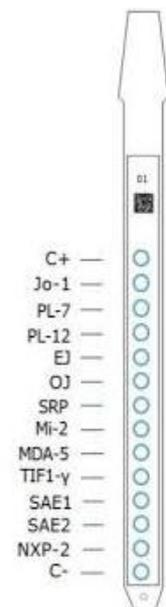
6.5 Méthodes Dot-blot myosite :

✚ Principe de la technique :

C'est une technique immuno-enzymatique semi-quantitative dont le but est de rechercher les ASM ou associés aux sclérodermies.

Le support de la réaction est une bandelette sur laquelle sont coâtés 12 antigènes ainsi que 2 contrôles, un control positif et un autre négatif.

Figure 13 : Bandelette standard pour Dot-myosite



Les bandelettes sont composées d'une membrane fixée sur un support plastique. Dans la procédure de dosage, les bandelettes sont d'abord incubées avec le sérum du patient dilué au 1/151. Si un ou plusieurs ASM ou AAM sont présents dans l'échantillon, il(s) se lie(nt) à(aux) l'antigène(s) spécifique(s) fixé(s) sur la membrane.

La fraction libre sera éliminée dans l'étape suivante après 3 lavages successifs.

Ensuite, les bandelettes sont incubées avec des immunoglobulines anti-IgG humaines conjugué à la phosphatase alcaline (PA). Le conjugué se lie aux complexes antigènes-anticorps (CAA) à la surface de la membrane.

Après un second lavage qui permettra d'éliminer l'excès de conjugué, les bandelettes sont encore une fois incubées dans une solution de substrat/chromogène; celle-ci provoque l'apparition d'un produit insoluble coloré (violet) qui précipite sur le site de la réaction enzymatique. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon.

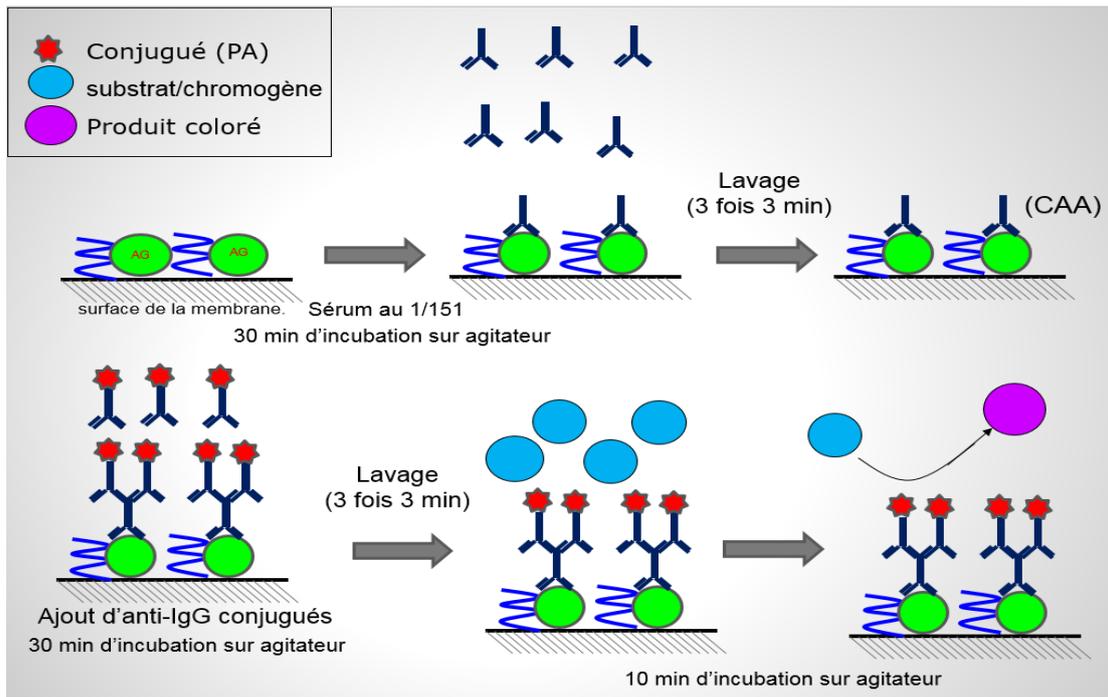


Figure 14 : Principe de la technique Dot-blot Myosite

L'interprétation des résultats se fait à l'œil nu par un biologiste, comparant ceux-ci au contrôle négatif, qui correspond au Cut-off au-dessus duquel les résultats sont rendus positifs.

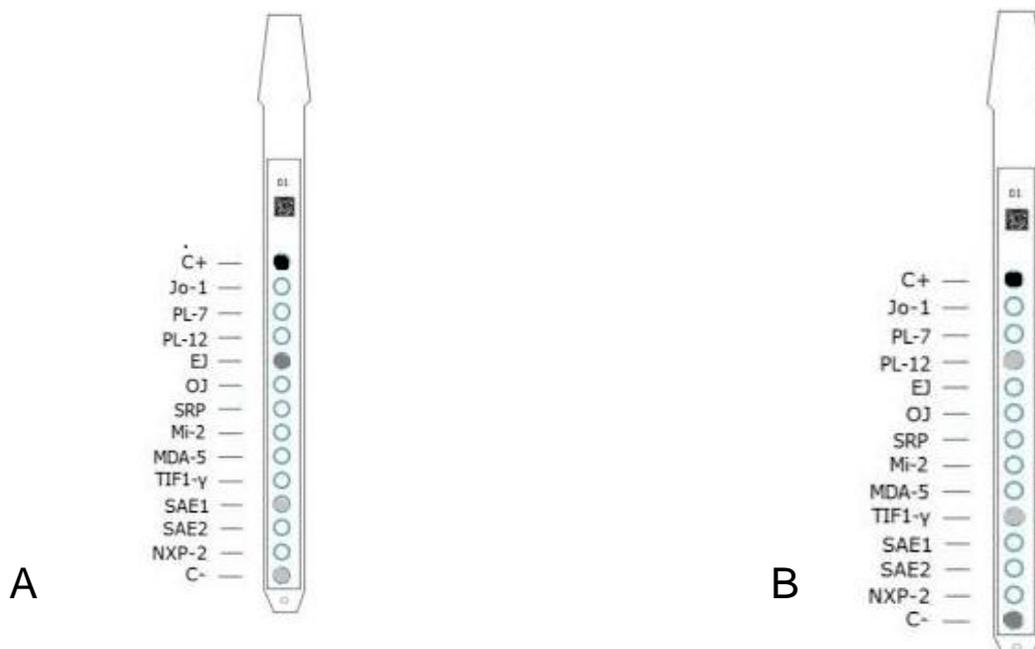


Figure 15 : A : Bandelette positive en anti-EJ, B : Bandelette négative

Cette technique existe en semi-automatisée grâce à un automate appelé Bluediver. L'intérêt de ce dernier consiste à apporter un gain en temps et en main d'œuvre considérables.

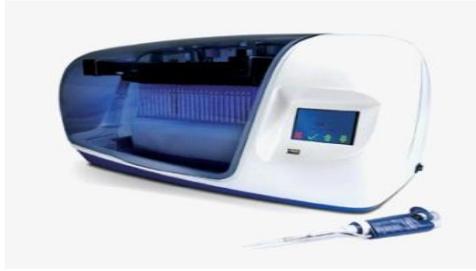


Figure 16 : Bluediver

✚ La méthode semi-automatisée :

Dite semi-automatisée car c'est toujours le technicien ou le biologiste qui déposent les sérums dans les puits correspondants. C'est une méthode qui utilise un kit pouvant exécuter 24 tests Immundot en une seule manipulation.

Les bandelettes sont insérées sur un peigne qui comporte 24 positions (figure 13). Ce sont des bandelettes standards avec 12 antigènes coatés en plus des deux contrôles (figure 9).

La méthode semi-automatisée est utilisée pour la détection de la quasi-totalité des ASM et AAM et mis également en évidence par méthode manuelle. Cette dernière demande beaucoup de temps et une présence permanente d'une main humaine pour enchaîner les suites des étapes de la technique afin d'assurer son bon déroulement dans le but de garantir un résultat fiable et interprétable. C'est pour cela que les laboratoires d'immunologies avec une grosse activité optent plutôt pour la technique semi-automatisée.

La recherche d'autres AAC tels que l'anti- Ku, anti-PmSc175, anti-Centromère A et anti-Th/To individuellement est aussi possible en utilisant une autre forme de bandelettes ou aux Combi-dots qu'on met en place grâce à un support pour bandelettes et un stylo à pastilles (figure 13).

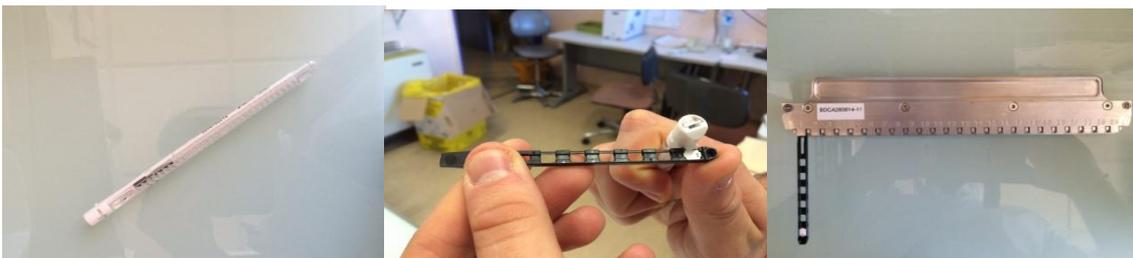


Figure 17 : Montage et préparation du Combi-dot

✚ Principe de la méthode semi-automatisée

Les sérums sont déposés après un premier lavage. L'automate incube les bandelettes dans les puits de cartouches prêtes à l'emploi et contenant les réactifs (figure14).

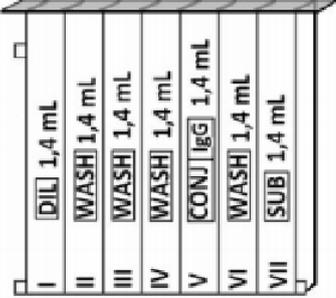
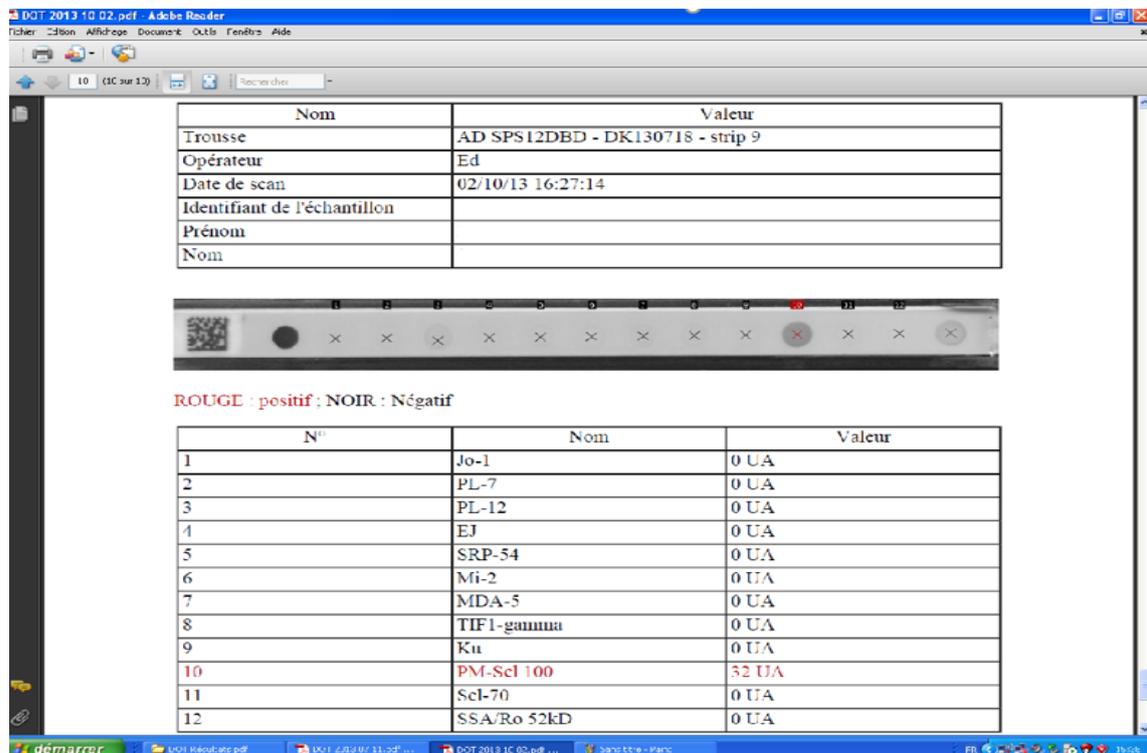
Cartouche	24 unités ayant chacune 7 puits:	
Diluent pour échantillon	Position I, 1 x 1,4 ml (jaune) contenu H_2O • TBS • NaCl • Tween • conservateur (MIT) • colorant • émulsion anti-mousse	
Tampon de lavage	Position II, III, IV et VI, 4 x 1,4 ml (incolore) contenu H_2O • TBS • NaCl • Tween • conservateur (MIT) • émulsion anti-mousse	
Conjugué	Position V, 1 x 1,4 ml (rouge) contenu H_2O • TBS • NaCl • KCl • $MgCl_2$ • immunoglobulines de chèvre anti-IgG humaines/AP • conservateur (MIT) • colorant • émulsion anti-mousse	
Substrat	Position VII, 1 x 1,4 ml (solution jaune pâle) contenu H_2O • NaN_3 (0.05 %) • $MgCl_2$ • TBS • stabilisateur NBT • NBT • BCIP • émulsion anti-mousse	

Figure 18 : Réactifs du Dot-blot

A la fin des réactions et après séchage des bandelettes, la lecture et l'interprétation des résultats se font grâce à un logiciel connecté à un lecteur de bandelettes et comparant celles-ci aux contrôles. Un résultat positif apparaît sous forme de croix rouge et l'intensité est ainsi convertie en valeur. Mais dans tous les cas, la décision de la validation dépend toujours du biologiste qui peut juger et décider de la validité ou non du test et du résultat fourni par la machine (figure 15).



Nom	Valeur
Trousse	AD SPS I2DBD - DK130718 - strip 9
Opérateur	Ed
Date de scan	02/10/13 16:27:14
Identifiant de l'échantillon	
Prénom	
Nom	

ROUGE : positif ; NOIR : Négatif

N°	Nom	Valeur
1	Jo-1	0 UA
2	PL-7	0 UA
3	PL-12	0 UA
4	EJ	0 UA
5	SRP-54	0 UA
6	Mi-2	0 UA
7	MDA-5	0 UA
8	TIF1-gamma	0 UA
9	Ku	0 UA
10	PM-Scl 100	32 UA
11	Scl-70	0 UA
12	SSA/Ro 52kD	0 UA

Figure 19 : interprétation des résultats par le logiciel du Bluediver

La technique Dot-blot est largement utilisée par les laboratoires d'immunologie pour la détection des ASM et AAM. C'est une technique permettant de rendre des résultats rapides et sûres pouvant répondre aux interrogations du clinicien et lui évitant ainsi la demande d'autres examens complémentaires inutiles. Cependant, les résultats douteux et les faux positifs sont courants (113), notamment à cause des multipositivités (114). Or, la confrontation des résultats du Dot-blot avec les résultats de l'IFI améliore la spécificité et la monopositivité est un outil supplémentaire qui vient valider cette technique (113).

7. CAS CLINIQUE :

Madame AH, âgée de 53 ans, suivie pour un SGJ avec un syndrome sec buccal, un œil sec, sans douleurs articulaires, elle est hypertendue et consulte pour une apparition récente d'une dyspnée d'effort.

A l'examen clinique, il n'y avait pas de douleur musculaire, pas d'arthrite, pas de phénomène de Raynaud.

- Examen cardio-vasculaire : rythme régulier, éclat de B2, pouls périphériques perçus, signes d'insuffisance cardiaque droite avec une turgescence des jugulaires, signe de Harzer et un œdème des membres inférieurs.
- Examen respiratoire : NYHA (New York Heart Association) II ou III, une présence de légers râles sibilants à la base droite, par ailleurs, pas de crépitations, pas de toux, pas d'expectoration, pas de dyspnée au repos.
- Examen abdominal : sans particularité.
- Examen neurologique : pas de déficit sensitif, ni moteur, l'examen des paires crâniennes est normal, les ROT (reflexes ostéotendineux) sans particularité.
- Examen ostéoarticulaire/ locomoteur : pas de douleur, pas de déformation des doigts, pas de limitation des amplitudes articulaires.
- Examen musculaire : pas de myalgies, un testing musculaire à 5/5.
- Examen cutanéomuqueux : sécheresse oculaire mais pas de sécheresse buccale
- Les autres examens étaient sans particularité.

Bilans Biologiques :

- La biochimie retrouve une augmentation des enzymes notamment musculaires et une ferritine augmentée à 269 et une CST (capacité de saturation de la transferrine) à 29%.
- Troponine à 25 UI/L et fibrinogène augmenté.

SANG				
COBAS SANG				
LDH	H	276	UI/l	135 - 214
CK	H	201	UI/l	0 - 170
B2-microglobuline		1,99	mg/l	0,80 - 2,20

Figure 20: Bilan de biochimie

- Le bilan hormonal était normal ainsi que le reste des paramètres d'hématologie et de biochimie.
- Les gaz du sang montrent une acidose respiratoire compensée avec hypercapnie et augmentation des bicarbonates et une saturation à 93%.

*** GAZ DU SANG ***				
Examens sur GEM				
Gazométrie art.				
Origine prélèvement		Sang artériel.		
pH		7,44		7,35 - 7,45
pCO2	H	53	mmHg	35 - 48
pO2	B	58	mmHg	83 - 108
HCO3-	H	36,0	mmol/L	21,0 - 28,0
Saturation en O2	B	93,5	%	94,0 - 98,0
Hémoglobine		139	g/L	120 - 150
Lactate	H	0,80	mmol/L	0,36 - 0,75
Carboxyhémoglobine		2,3	%	0,0 - 3,0
Méthémoglobine		1,0	%	0,0 - 1,5
Interpr. carboxyHb		Valeurs de référence de la Carboxyhémoglobine Non fumeurs <3,0% Hb totale Fumeurs <10,0% Hb totale		
Oxycarbonémie		0,440	mL%	
Examens réalisés en		Biologie délocalisée Timone.		

Figure 21: Les gaz du sang

- En immunologie :
 - Une absence d'anomalie évocatrice à l'électrophorèse des protéines.
 - A l'IFI : les AAN sont positifs avec aspect mixte (homogène-moucheté) et un titre supérieur à 1280.
 - ✚ Devant l'aspect homogène, une recherche d'auto-anticorps anti-DNA natif est revenue négative.

- Devant l'aspect moucheté, un dépistage des anticorps anti-antigènes solubles revient aussi négatif.
- Le Dot-blot myosite objective un **auto-anticorps anti-SAE1** à 39 UA.

PROTIDOGRAMME				
ELECTROPH. CAPILL.				
Conclusion		Absence d'anomalie QUALITATIVE sur le tracé électrophorétique.		
Protéines seriques	H	79	g/L	58 - 76
Albumine		55,9	%	55,8 - 66,1
soit en g/l		44,16	g/l	40,20 - 47,60
Alpha 1		3,4	%	2,9 - 4,9
soit en g/l		2,69	g/l	2,10 - 3,50
Alpha 2		10,2	%	7,1 - 11,8
soit en g/l		8,06	g/l	5,10 - 8,50
Béta 1		5,3	%	4,7 - 7,2
soit en g/l		4,19	g/l	3,40 - 5,20
Béta 2		5,3	%	3,2 - 6,5
soit en g/l		4,19	g/l	2,30 - 4,70
Gamma	H	19,9	%	11,1 - 18,8
soit en g/l	H	15,72	g/l	8,00 - 13,50
CARACTERISATION				
Immunotypage Capil		Immunotypage non réalisé car il ne serait pas plus informatif que l'analyse en électrophorèse capillaire qui ne montre pas d'anomalie évocatrice de la présence d'un pic monoclonal. En cas de suspicion de myélome ou d'amylose immunologique, c'est un dosage des chaînes légères libres qui est indiqué.		
EXPL.MYOSITES				
Nat Prel : SERUM				
IF SUR HEP2				
Anti-nucléaires		Positif, titre > à 1280.		
aspect nucléaire		Homogène et moucheté.		
ANTI-ADN				
anti-DNA natif		<0,60	UI/ml	< 15,00
TESTS SUR UNICAP				
Depist Ag solubles		Absence d'auto-Ac anti-SSA, SSB, Sm, RNP, JO1, Scl70, centromère B		
DOT MYOSITES				
anti-JO1		Négatif		
anti-PL7		Négatif		
anti-PL12		Négatif		
anti-E-J		Négatif		
anti-OJ		Négatif		
anti-SRP		Négatif		
anti-Mi2		Négatif		
anti-MDA-5		Négatif		
anti-TIF-1		Négatif		
anti-SAE1		POSITIF		
anti-SAE2		Négatif		
anti-NXP-2		Négatif		

Figure 22: Bilan immunologique

Position : 7

Nom	Valeur
Trousse	AD MYOSO12ADBD - DV200718 - strip 7
Opérateur	bb mgbb mgMg
Date de scan	21/10/20 14:23:39
Identifiant de l'échantillon	13J4618471
Nom	

ROUGE : positif ; NOIR : Négatif

N°	Nom	Valeur
1	Jo-1	0 UA
2	PL-7	0 UA
3	PL-12	0 UA
4	EJ	0 UA
5	OJ	0 UA
6	SRP	0 UA
7	Mi-2	0 UA
8	MDA-5	0 UA
9	TIF1-gamma	0 UA
10	SAE1	39 UA
11	SAE2	0 UA
12	NXP-2	0 UA

Figure 23 : Résultat Dot-blot myosite

Radiologie et autres examens complémentaires :

EMG : l'examen était normal avec absence de syndrome myogène dans les quatre membres.

TDM : thoracique à la recherche d'un syndrome interstitiel revient avec un aspect évocateur d'une broncho malacie associée à un trappage expiratoire et une dilatation marquée de l'atrium droit et une discrète dilatation de l'artère pulmonaire.

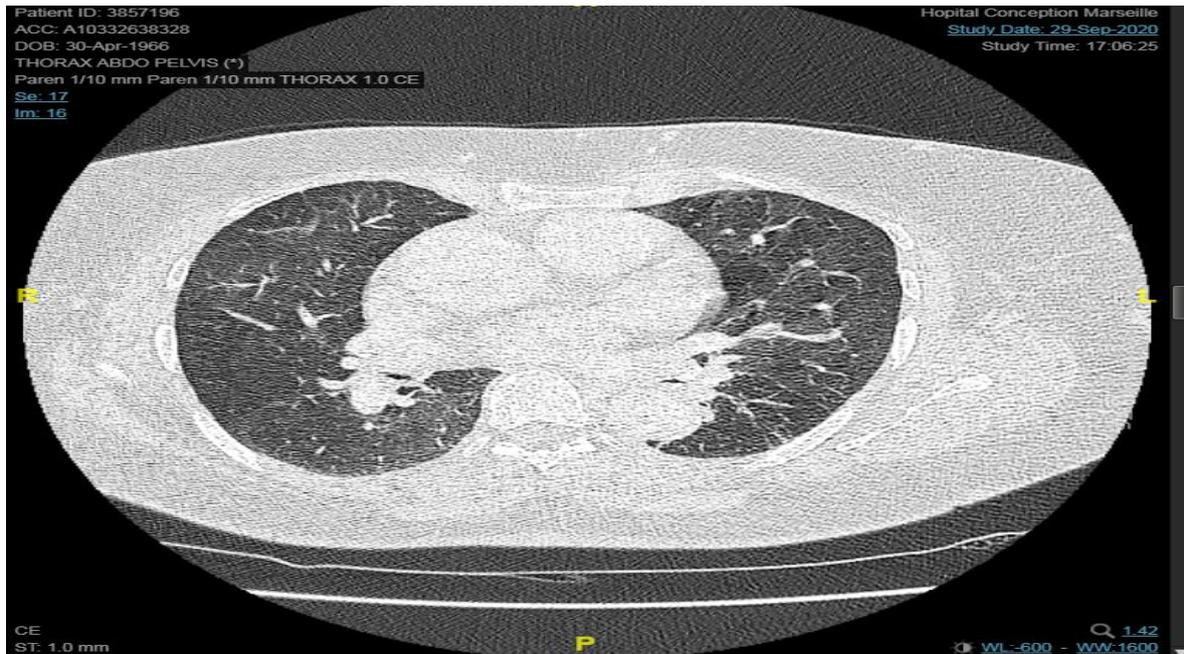


Figure 24 : TDM thoracique

En résumé:

Il s'agit de madame AH, âgée de 53 ans, hypertendue, suivie pour un SGJ qui consulte pour des dyspnées d'effort avec insuffisance cardiaque droite chez laquelle on retrouve une atteinte pulmonaire sans atteinte musculaire.

Un anti-SAE1 a été mis en évidence au Dot-myosite permettant de poser un diagnostic de Dermatomyosite amyopathique avec une atteinte pulmonaire.

8. CONCLUSION :

En dehors d'un examen clinique, la médecine dispose aujourd'hui de plusieurs examens complémentaires pour poser correctement un diagnostic d'une myopathie auto-immune. Certains ne sont pas spécifiques et orienteront simplement vers l'existence d'une myopathie comme les CK, L'EMG et l'IRM et d'autres plus spécifiques permettront de préciser la nature de l'atteinte musculaire et de préciser son origine comme la biopsie musculaire et la recherche d'auto-anticorps. Si la biopsie musculaire reste déterminante, la détection d'auto-anticorps a pris une place cruciale dans la démarche diagnostique, la classification nosologique et le pronostic des MII.

En effet, 60% à 80 % des MII sont associées à des auto-anticorps et plus d'une trentaine de cibles antigéniques nucléaires ou cytoplasmiques ont été identifiées à ce jour.

Il faut distinguer les ASM des AAM. Les ASM sont exclusivement associés aux MII et sont présents dans 30 à 70% des cas, alors que les AAM sont présents aussi au cours d'autres maladies auto-immunes comme le LED ou le SGJ ou la sclérodémie par exemple.

En règle générale, il n'existe qu'un seul ASM chez un patient donné, qui peut parfois être associé à un ou plusieurs AAM. En effet, il existe une forte association entre un ASM et un phénotype de maladie musculaire et son évolution. Par exemple, l'anti-MDA-5 définit un syndrome cutanéopulmonaire ou syndrome de chevauchement, il est spécifique aux formes amyopathiques des DM et est associé à des formes sévères de MPI de mauvais pronostic et nécessitant une prise en charge agressive. L'anti-TIF1- γ est lui aussi associé à la dermatomyosite mais présente un risque élevé en cancer chez des patients adultes. L'anti-SRP et anti-HMGCR sont associés à des myopathies auto-immunes nécrosantes dont la particularité est la résistance aux traitements immunosuppresseurs, ainsi que les anti-ARS (p. ex. l'anti-Jo-1, l'anti-PL-7 et l'anti-PL-12) qui définissent le syndrome anti-synthétase. Ceci-dit, le diagnostic d'une MII dépend toujours de la confrontation des données cliniques, histologiques et des résultats biologiques notamment par la recherche de ASM et les AAM. La recherche d'autres auto-anticorps est toujours en cours, la découverte de nouveaux auto-anticorps permettra certainement de réduire le pourcentage des MII

séronégatives et donc perfectionner la classification des différentes formes séro-cliniques des MII permettant aux cliniciens de mieux prendre en charge les patients souffrant de cette maladie. Cela démontre le rôle capital que peut jouer un laboratoire d'immunologie dans le diagnostic des myopathies auto-immunes.

Références bibliographiques

1. Cassandrini D, Trovato R, Rubegni A, Lenzi S, Fiorillo C, Baldacci J, et al. Congenital myopathies: clinical phenotypes and new diagnostic tools. *Ital J Pediatr.* 15 nov 2017;43(1):101.
2. Laforêt P, Eymard B. Intolérance à l'effort et rhabdomyolyses d'effort : étiologies et démarche diagnostique. *Rev Neurol (Paris).* févr 2004;160(2):217-23.
3. Damoiseaux J, Vulsteke J-B, Tseng C-W, Platteel ACM, Piette Y, Shovman O, et al. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: Clinical associations and laboratory evaluation by mono- and multispecific immunoassays. *Autoimmun Rev.* mars 2019;18(3):293-305.
4. Créange A, Defebvre L, Zuber M, France, Collège des enseignants de neurologie. *Neurologie.* 2019.
5. Petiot P. Diagnostic des maladies musculaires Diagnosis of myopathies. :19.
6. Chauvet E, Sailer L, Madaule S, Astudillo L, Delisle M-B, Arne-Bes M-C, et al. Diagnostic des maladies musculaires dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne.* juin 2004;25(6):429-34.
7. Van De Vlekkert J, Maas M, Hoogendijk JE, De Visser M, Van Schaik IN. Combining MRI and muscle biopsy improves diagnostic accuracy in subacute-onset idiopathic inflammatory myopathy: Combining MRI and Muscle Biopsy in IIM. *Muscle Nerve.* févr 2015;51(2):253-8.
8. Cai C, Anthony DC, Pytel P. A pattern-based approach to the interpretation of skeletal muscle biopsies. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2019;32(4):462-83.
9. Meyer A, Lannes B, Goetz J, Echaniz-Laguna A, Lipsker D, Arnaud L, et al. Inflammatory myopathies: A new landscape. *Joint Bone Spine.* janv 2018;85(1):23-33.
10. Prieto S, Grau JM. The geoepidemiology of autoimmune muscle disease. *Autoimmun Rev.* mars 2010;9(5):A330-334.
11. Pongratz D, Späth M, Fischer P. Myositis as a Cause of Muscle Pain. *J Musculoskelet Pain.* janv 1999;7(1-2):93-100.
12. Mastaglia FL, Phillips BA. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am.* nov 2002;28(4):723-41.
13. 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.* juill 2009;68(7):1192-6.

14. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* mai 2003;2(3):119-25.
15. Wilson FC, Ytterberg SR, St Sauver JL, Reed AM. Epidemiology of sporadic inclusion body myositis and polymyositis in Olmsted County, Minnesota. *J Rheumatol.* mars 2008;35(3):445-7.
16. Damoiseaux J, Vulsteke J-B, Tseng C-W, Platteel ACM, Piette Y, Shovman O, et al. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: Clinical associations and laboratory evaluation by mono- and multispecific immunoassays. *Autoimmun Rev.* mars 2019;18(3):293-305.
17. Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. *N Engl J Med.* 23 2015;373(4):393-4.
18. Allenbach Y, Keraen J, Bouvier A, Jooste V, Champtiaux N, Hervier B, et al. High risk of cancer in autoimmune necrotizing myopathies: usefulness of myositis specific antibody. *Brain.* août 2016;139(8):2131-5.
19. Meyer A, Lannes B, Goetz J, Echaniz-Laguna A, Lipsker D, Arnaud L, et al. Les nouvelles myopathies inflammatoires. *Rev Rhum.* oct 2017;84(5):392-402.
20. Dion E, Chérin P. Apport de l'IRM musculaire dans les myopathies inflammatoires. *Rev Médecine Interne.* juin 2004;25(6):435-41.
21. Yao L, Yip AL, Shrader JA, Mesdaghinia S, Volochayev R, Jansen AV, et al. Magnetic resonance measurement of muscle T2, fat-corrected T2 and fat fraction in the assessment of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology.* 27 sept 2015;kev344.
22. Rider LG, Miller FW. Laboratory evaluation of the inflammatory myopathies. *Clin Diagn Lab Immunol.* janv 1995;2(1):1-9.
23. 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.* mai 2004;14(5):337-45.
24. Aouizerate J, De Antonio M, Bassez G, Gherardi RK, Berenbaum F, Guillevin L, et al. Myofiber HLA-DR expression is a distinctive biomarker for antisynthetase-associated myopathy. *Acta Neuropathol Commun.* déc 2014;2(1):154.
25. van de Vlekkert J, Hoogendijk JE, de Visser M. Myositis with endomysial cell invasion indicates inclusion body myositis even if other criteria are not fulfilled. *Neuromuscul Disord.* juin 2015;25(6):451-6.

26. Paik JJ, Wigley FM, Lloyd TE, Corse AM, Casciola-Rosen L, Shah AA, et al. Spectrum of Muscle Histopathologic Findings in Forty-Two Scleroderma Patients With Weakness: Muscle Histopathologic Findings in SSc Patients With Weakness. *Arthritis Care Res.* oct 2015;67(10):1416-25.
27. Fernandez C, Bardin N, De Paula AM, Salort-Campana E, Benyamine A, Franques J, et al. Correlation of clinicoserologic and pathologic classifications of inflammatory myopathies: study of 178 cases and guidelines for diagnosis. *Medicine (Baltimore).* janv 2013;92(1):15-24.
28. Tjärnlund A, Tang Q, Wick C, Dastmalchi M, Mann H, Tomasová Studýnková J, et al. Abatacept in the treatment of adult dermatomyositis and polymyositis: a randomised, phase IIb treatment delayed-start trial. *Ann Rheum Dis.* janv 2018;77(1):55-62.
29. Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol.* sept 2018;17(9):816-28.
30. Benveniste O. [Inclusion-body myositis]. *Rev Med Interne.* juill 2014;35(7):472-9.
31. Oddis CV, Aggarwal R. Treatment in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(5):279-89.
32. 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.* janv 2018;77(1):40-7.
33. Dobloug GC, Garen T, Brunborg C, Gran JT, Molberg Ø. Survival and cancer risk in an unselected and complete Norwegian idiopathic inflammatory myopathy cohort. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2015;45(3):301-8.
34. Aussy A, Boyer O, Cordel N. Dermatomyositis and Immune-Mediated Necrotizing Myopathies: A Window on Autoimmunity and Cancer. *Front Immunol.* 21 août 2017;8:992.
35. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in Myositis. *Curr Rheumatol Rep.* juin 2011;13(3):208-15.
36. Lu X, Yang H, Shu X, Chen F, Zhang Y, Zhang S, et al. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2014;9(4):e94128.
37. Neri R, Barsotti S, Iacopetti V, Iacopetti G, Pepe P, d'Ascanio A, et al. Erratum to: Cancer-associated myositis: a 35-year retrospective study of a monocentric cohort. *Rheumatol Int.* avr 2014;34(4):595-595.
38. Oldroyd A, Sergeant JC, New P, McHugh NJ, Betteridge Z, Lamb JA, et al. The temporal relationship between cancer and adult onset anti-transcriptional intermediary factor 1 antibody-positive dermatomyositis. *Rheumatology.* 1 avr 2019;58(4):650-5.

39. Tansley SL. Antibodies in juvenile-onset myositis. *Curr Opin Rheumatol.* nov 2016;28(6):645-50.
40. Lee CW-S, Muo C-H, Liang J-A, Sung F-C, Hsu C-Y, Kao C-H. Increased osteoporosis risk in dermatomyositis or polymyositis independent of the treatments: a population-based cohort study with propensity score. *Endocrine.* avr 2016;52(1):86-92.
41. Redondo-Benito A, Curran A, Villar-Gomez A, Trallero-Araguas E, Fernández-Codina A, Pinal-Fernandez I, et al. Opportunistic infections in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Int J Rheum Dis.* févr 2018;21(2):487-96.
42. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Hellot M-F, Herson S, Levesque H, et al. Opportunistic infections in polymyositis and dermatomyositis: Polymyositis, Dermatomyositis, and Infections. *Arthritis Care Res.* 15 avr 2005;53(2):155-65.
43. Chen I-J, Tsai W-P, Wu Y-JJ, Luo S-F, Ho H-H, Liou L-B, et al. Infections in polymyositis and dermatomyositis: analysis of 192 cases. *Rheumatology.* 1 déc 2010;49(12):2429-37.
44. Carruthers EC, Choi HK, Sayre EC, Aviña-Zubieta JA. Risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in individuals with polymyositis and dermatomyositis: a general population-based study. *Ann Rheum Dis.* janv 2016;75(1):110-6.
45. Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol.* mai 2018;14(5):269-78.
46. Leclair V, Lundberg IE. New Myositis Classification Criteria-What We Have Learned Since Bohan and Peter. *Curr Rheumatol Rep.* 17 2018;20(4):18.
47. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, Engel A, Karpati G, Mendell JR, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol.* nov 1995;38(5):705-13.
48. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, Goulet J-R, Raymond Y, Sénécal J-L. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore).* juill 2005;84(4):231-49.
49. Guis S, Mattei J-P, Figarella-Branger D, Bendahan D. Myopathies inflammatoires idiopathiques de l'adulte : critères de diagnostic et de classification. *Rev Rhum Monogr.* avr 2010;77(2):99-102.
50. 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.* mai 2004;14(5):337-45.
51. van der Meulen MFG, Bronner IM, Hoogendijk JE, Burger H, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology.* 12 août 2003;61(3):316-21.

52. Rider LG, Ruperto N, Pistorio A, Erman B, Bayat N, Lachenbruch PA, et al. 2016 ACR-EULAR adult dermatomyositis and polymyositis and juvenile dermatomyositis response criteria-methodological aspects. *Rheumatol Oxf Engl*. 01 2017;56(11):1884-93.
53. 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*. 01 2018;75(12):1528-37.
54. Allenbach Y, Benveniste O. Apport des auto-anticorps au cours des myopathies auto-immunes. *Rev Neurol (Paris)*. août 2013;169(8-9):656-62.
55. Benveniste O, Chérin P, Maisonobe T, Merat R, Chosidow O, Mouthon L, et al. Severe perturbations of the blood T cell repertoire in polymyositis, but not dermatomyositis patients. *J Immunol Baltim Md 1950*. 15 sept 2001;167(6):3521-9.
56. Nishio J, Suzuki M, Miyasaka N, Kohsaka H. Clonal Biases of Peripheral CD8 T Cell Repertoire Directly Reflect Local Inflammation in Polymyositis. *J Immunol*. 1 oct 2001;167(7):4051-8.
57. Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Suwa A, Inada S, Mimori T, et al. Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. mai 2005;52(5):1571-6.
58. Amlani A, Choi MY, Tarnopolsky M, Brady L, Clarke AE, Garcia-De La Torre I, et al. Anti-NT5c1A Autoantibodies as Biomarkers in Inclusion Body Myositis. *Front Immunol [Internet]*. 9 avr 2019 [cité 12 déc 2019];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2019.00745/full>.
59. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. *J Intern Med*. juill 2016;280(1):8-23.
60. Li S, Ge Y, Yang H, Wang T, Zheng X, Peng Q, et al. The spectrum and clinical significance of myositis-specific autoantibodies in Chinese patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol*. août 2019;38(8):2171-9.
61. Marie I, Guillevin L, Menard J-F, Hatron PY, Cherin P, Amoura Z, et al. Hematological malignancy associated with polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev*. juill 2012;11(9):615-20.
62. Hall JC, Casciola-Rosen L, Samedy L-A, Werner J, Owoyemi K, Danoff SK, et al. Anti-melanoma differentiation-associated protein 5-associated dermatomyositis: expanding the clinical spectrum. *Arthritis Care Res*. août 2013;65(8):1307-15.
63. Labrador-Horrillo M, Martinez MA, Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguas E, Balada E, Vilardell-Tarres M, et al. Anti-MDA5 antibodies in a large Mediterranean population of adults with dermatomyositis. *J Immunol Res*. 2014;2014:290797.

64. Cao H, Pan M, Kang Y, Xia Q, Li X, Zhao X, et al. Clinical manifestations of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis patients with positive expression of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody. *Arthritis Care Res.* oct 2012;64(10):1602-10.
65. Barsotti S, Lundberg IE. Myositis an evolving spectrum of disease. *Immunol Med.* 3 avr 2018;41(2):46-54.
66. Stuhlmüller B, Schneider U, González-González J-B, Feist E. Disease Specific Autoantibodies in Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Front Neurol.* 2019;10:438.
67. Targoff IN, Reichlin M. The association between Mi-2 antibodies and dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* juill 1985;28(7):796-803.
68. Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol.* 2016;29(5):662-73.
69. Ghirardello A, Bassi N, Palma L, Borella E, Domeneghetti M, Punzi L, et al. Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep.* juin 2013;15(6):335.
70. Tansley SL, Betteridge ZE, McHugh NJ. The diagnostic utility of autoantibodies in adult and juvenile myositis. *Curr Opin Rheumatol.* nov 2013;25(6):772-7.
71. Mescam-Mancini L, Allenbach Y, Hervier B, Devilliers H, Mariampillay K, Dubourg O, et al. Anti-Jo-1 antibody-positive patients show a characteristic necrotizing perifascicular myositis. *Brain J Neurol.* sept 2015;138(Pt 9):2485-92.
72. Nakashima R. Clinical significance of myositis-specific autoantibodies. *Immunol Med.* 3 juill 2018;41(3):103-12.
73. Johnson C, Pinal-Fernandez I, Parikh R, Paik J, Albayda J, Mammen AL, et al. Assessment of Mortality in Autoimmune Myositis With and Without Associated Interstitial Lung Disease. *Lung.* 2016;194(5):733-7.
74. Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, Calise SJ, Chan EKL. A Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammatory Myopathy. *Clin Rev Allergy Immunol.* févr 2017;52(1):1-19.
75. Bodoki L, Nagy-Vincze M, Griger Z, Betteridge Z, Szöllősi L, Dankó K. Four dermatomyositis-specific autoantibodies—anti-TIF1 γ , anti-NXP2, anti-SAE and anti-MDA5—in adult and juvenile patients with idiopathic inflammatory myopathies in a Hungarian cohort. *Autoimmun Rev.* déc 2014;13(12):1211-9.
76. Espada G, Maldonado Cocco JA, Fertig N, Oddis CV. Clinical and serologic characterization of an Argentine pediatric myositis cohort: identification of a novel autoantibody (anti-MJ) to a 142-kDa protein. *J Rheumatol.* nov 2009;36(11):2547-51.

77. Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, Betteridge ZE, North J, Ollier WER, et al. Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum.* juin 2009;60(6):1807-14.
78. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, Zaba L, Li S, Mammen AL, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1 γ . *Arthritis Rheum.* nov 2013;65(11):2954-62.
79. Sato S, Hoshino K, Satoh T, Fujita T, Kawakami Y, Fujita T, et al. RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis: Association with rapidly progressive interstitial lung disease. *Arthritis Rheum.* juill 2009;60(7):2193-200.
80. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis siné myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* juin 1991;24(6 Pt 1):959-66.
81. Gerami P, Schope JM, McDonald L, Walling HW, Sontheimer RD. A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis siné myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol.* avr 2006;54(4):597-613.
82. Kobayashi I, Okura Y, Yamada M, Kawamura N, Kuwana M, Ariga T. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody is a diagnostic and predictive marker for interstitial lung diseases associated with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr.* avr 2011;158(4):675-7.
83. Betteridge Z, Gunawardena H, North J, Slinn J, McHugh N. Identification of a novel autoantibody directed against small ubiquitin-like modifier activating enzyme in dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* sept 2007;56(9):3132-7.
84. Ge Y, Lu X, Shu X, Peng Q, Wang G. Clinical characteristics of anti-SAE antibodies in Chinese patients with dermatomyositis in comparison with different patient cohorts. *Sci Rep.* 15 2017;7(1):188.
85. Tarricone E, Ghirardello A, Rampudda M, Bassi N, Punzi L, Doria A. Anti-SAE antibodies in autoimmune myositis: identification by unlabelled protein immunoprecipitation in an Italian patient cohort. *J Immunol Methods.* 31 oct 2012;384(1-2):128-34.
86. Fujimoto M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Kaji K, Asano Y, Ogawa F, et al. Autoantibodies to small ubiquitin-like modifier activating enzymes in Japanese patients with dermatomyositis: comparison with a UK Caucasian cohort. *Ann Rheum Dis.* janv 2013;72(1):151-3.

87. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Low prevalence of anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibodies in dermatomyositis patients. *Autoimmunity*. juin 2013;46(4):279-84.
88. Reeves WH, Nigam SK, Blobel G. Human autoantibodies reactive with the signal-recognition particle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. déc 1986;83(24):9507-11.
89. Okada N, Mimori T, Mukai R, Kashiwagi H, Hardin JA. Characterization of human autoantibodies that selectively precipitate the 7SL RNA component of the signal recognition particle. *J Immunol Baltim Md 1950*. 15 mai 1987;138(10):3219-23.
90. Hengstman GJD, ter Laak HJ, Vree Egberts WTM, Lundberg IE, Moutsopoulos HM, Vencovsky J, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis*. déc 2006;65(12):1635-8.
91. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, Pestronk A. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. oct 2002;73(4):420-8.
92. Takada T, Hirakata M, Suwa A, Kaneko Y, Kuwana M, Ishihara T, et al. Clinical and histopathological features of myopathies in Japanese patients with anti-SRP autoantibodies. *Mod Rheumatol*. avr 2009;19(2):165.
93. Ueki M, Kobayashi I, Takezaki S, Tozawa Y, Okura Y, Yamada M, et al. Myositis-specific autoantibodies in Japanese patients with juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Mod Rheumatol*. mars 2019;29(2):351-6.
94. Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, Rosen P, Rosen A, Doering KR, et al. Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase in patients with statin-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum*. mars 2011;63(3):713-21.
95. Tiniakou E, Pinal-Fernandez I, Lloyd TE, Albayda J, Paik J, Werner JL, et al. More severe disease and slower recovery in younger patients with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase-associated autoimmune myopathy. *Rheumatol Oxf Engl*. 01 2017;56(5):787-94.
96. Trallero-Araguás E, Grau-Junyent JM, Labirua-Iturburu A, García-Hernández FJ, Monteagudo-Jiménez M, Fraile-Rodríguez G, et al. Clinical manifestations and long-term outcome of anti-Jo1 antisynthetase patients in a large cohort of Spanish patients from the GEAS-IIM group. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(2):225-31.
97. Cavagna L, Nuño L, Scirè CA, Govoni M, Longo FJL, Franceschini F, et al. Clinical Spectrum Time Course in Anti Jo-1 Positive Antisynthetase Syndrome: Results From an International Retrospective Multicenter Study. *Medicine (Baltimore)*. août 2015;94(32):e1144.

98. Labirua-Iturburu A, Selva-O'Callaghan A, Vincze M, Dankó K, Vencovsky J, Fisher B, et al. Anti-PL-7 (anti-threonyl-tRNA synthetase) antisynthetase syndrome: clinical manifestations in a series of patients from a European multicenter study (EUMYONET) and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. juill 2012;91(4):206-11.
99. Shi J, Li S, Yang H, Zhang Y, Peng Q, Lu X, et al. Clinical Profiles and Prognosis of Patients with Distinct Antisynthetase Autoantibodies. *J Rheumatol*. 2017;44(7):1051-7.
100. Sasano H, Hagiwara E, Kitamura H, Enomoto Y, Matsuo N, Baba T, et al. Long-term clinical course of anti-glycyl tRNA synthetase (anti-EJ) antibody-related interstitial lung disease pathologically proven by surgical lung biopsy. *BMC Pulm Med*. 01 2016;16(1):168.
101. Salajegheh M, Lam T, Greenberg SA. Autoantibodies against a 43 KDa muscle protein in inclusion body myositis. *PLoS One*. 2011;6(5):e20266.
102. Larman HB, Salajegheh M, Nazareno R, Lam T, Sauld J, Steen H, et al. Cytosolic 5'-nucleotidase 1A autoimmunity in sporadic inclusion body myositis. *Ann Neurol*. mars 2013;73(3):408-18.
103. Pluk H, van Hoeve BJA, van Dooren SHJ, Stammen-Vogelzangs J, van der Heijden A, Schelhaas HJ, et al. Autoantibodies to cytosolic 5'-nucleotidase 1A in inclusion body myositis. *Ann Neurol*. mars 2013;73(3):397-407.
104. Herbert MK, Stammen-Vogelzangs J, Verbeek MM, Rietveld A, Lundberg IE, Chinoy H, et al. Disease specificity of autoantibodies to cytosolic 5'-nucleotidase 1A in sporadic inclusion body myositis versus known autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis*. avr 2016;75(4):696-701.
105. Pinal-Fernandez I, Ferrer-Fabregas B, Trallero-Araguas E, Balada E, Martínez MA, Milisenda JC, et al. Tumour TIF1 mutations and loss of heterozygosity related to cancer-associated myositis. *Rheumatology*. 1 févr 2018;57(2):388-96.
106. Petitpierre S, Aubert V, Leimgruber A, Spertini F, Bart P-A. [Use of autoantibodies in clinical practice]. *Rev Med Suisse*. 15 avr 2009;5(199):823-31.
107. Hüe S, Ingen-Housz-Oro S, Fardet L. [Antibodies in dermatomyositis and other inflammatory myopathies: what the dermatologist must know]. *Ann Dermatol Venereol*. févr 2015;142(2):149-54.
108. Benseffaj N, Atouf O, Ouadghiri S, Brick C, Essakalli M. Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes. *Immuno-Anal Biol Spéc*. oct 2012;27(5):233-6.
109. Goulvestre C. Anticorps antinucléaires. *Presse Médicale*. févr 2006;35(2):287-95.

110. Lassoued K, Coppo P, Gouilleux-Gruart V. Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ? *Réanimation*. nov 2005;14(7):651-6.
111. Palterer B, Vitiello G, Carraresi A, Giudizi MG, Cammelli D, Parronchi P. Bench to bedside review of myositis autoantibodies. *Clin Mol Allergy CMA*. 2018;16:5.
112. Tian G, Tang F, Yang C, Zhang W, Bergquist J, Wang B, et al. Quantitative dot blot analysis (QDB), a versatile high throughput immunoblot method. *Oncotarget*. 29 août 2017;8(35):58553-62.
113. Infantino M, Tampoia M, Fabris M, Alessio MG, Previtali G, Pesce G, et al. Combining immunofluorescence with immunoblot assay improves the specificity of autoantibody testing for myositis. *Rheumatology*. 1 juill 2019;58(7):1239-44.
114. Antoine Briantais. Étude rétrospective de l'utilisation du DOT myosite en pratique clinique : quel phénotype pour les patients avec multipositivité des anticorps spécifiques des myosites. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2019. (dumas-02388760).
115. Derksen RH, Bast EJ, Strooisma T, Jacobs JW. Une comparaison entre le radioimmunoessai Farr et un nouvel immunoessai automatisé par fluorescence pour la détection d'anticorps contre l'ADN double brin dans le sérum. *Ann Rheum Dis* . 2002; 61 (12): 1099-1102. doi: 10.1136 / ard.61.12.1099

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Résumé

Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont un groupe hétérogène de maladies auto-immunes rares mais potentiellement graves affectant le muscle squelettique ainsi que divers organes systémiques, à savoir la peau, les poumons, le cœur et les articulations, conduisant souvent à une altération de la qualité de vie du patient.

Le diagnostic et le traitement restent difficiles à élucider selon les cas, ils constituent en général un défi car ils nécessitent l'intervention de plusieurs spécialités.

Beaucoup de classifications ont été constituées au fil du temps en se basant sur le phénotype clinique, les données des examens complémentaires ainsi que le caractère histopathologique suggérant plusieurs grands groupes afin de faciliter le diagnostic et le choix de la prise en charge. Ces derniers sont cependant toujours difficiles du fait de la variabilité des caractéristiques. Ceci dit, grâce aux progrès de l'immunologie avec la découverte d'auto-anticorps spécifiquement associés à des phénotypes cliniques caractéristiques, on peut aujourd'hui catégoriser les patients en sous-groupes, améliorant ainsi leur prise en charge, ainsi que leur pronostic. En effet, des méthodes de recherche des auto-anticorps spécifiques aux myosites (ASM) tels que le Dot-blot par exemple permettent aujourd'hui aux cliniciens non seulement d'affirmer le diagnostic d'une MII, mais aussi de personnaliser le traitement ainsi que le suivi.

Les ASM sont de plus en plus reconnues comme des outils précieux pour le diagnostic. La recherche d'autres auto-anticorps est toujours en cours, la découverte de nouveaux auto-anticorps permettra certainement de réduire le pourcentage des MII séronégatives et donc perfectionner la classification des différentes formes séro-cliniques des MII permettant aux cliniciens de mieux prendre en charge les patients souffrant de cette maladie. Cela démontre le rôle capital que peut jouer un laboratoire d'immunologie dans le diagnostic des myopathies auto-immunes.

Mots clés : Myopathie inflammatoire idiopathique - Myosite auto-immune - auto-anticorps spécifiques aux myosites- Dot-blot myosite