



HAL
open science

Atteintes neurologiques au cours du syndrome VEXAS : à propos de 30 cas

Charlotte Bert-Marcaz

► To cite this version:

Charlotte Bert-Marcaz. Atteintes neurologiques au cours du syndrome VEXAS : à propos de 30 cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04133002

HAL Id: dumas-04133002

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04133002v1>

Submitted on 19 Jun 2023

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

Atteintes neurologiques au cours du syndrome VEXAS : à propos de 30 cas

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 2 Juin 2023

Par Madame Charlotte BERT-MARCAZ

Née le 23 février 1994 à Lyon 03^{ème} (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur KAPLANSKI Gilles

Président

Monsieur le Professeur EBBO Mikael

Directeur

Monsieur le Docteur FAUCHER Benoît

Assesseur

Monsieur le Docteur FORTANIER Étienne

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Atteintes neurologiques au cours du syndrome VEXAS: à propos de 30 cas

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 2 Juin 2023

Par Madame Charlotte BERT-MARCAZ

Née le 23 février 1994 à Lyon 03^{ème} (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur KAPLANSKI Gilles

Président

Monsieur le Professeur EBBO Mikael

Directeur

Monsieur le Docteur FAUCHER Benoît

Assesseur

Monsieur le Docteur FORTANIER Étienne

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	:	Pr. Gabrielle SARLON
➤ Développement DPC	:	Pr. Frédéric CASTINETTI Pr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

▪ PASS - LAS	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Pr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Patrick DESSI
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Lily BLANC-PACCHIONI

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur	:	Pr. Bruno FOTI
Directeurs adjoints	:	Pr. Michel RUQUET
	:	Pr. Anne RASKIN
Chargés de mission		
▪ Formation initiale	:	Pr. Michel RUQUET
▪ Recherche	:	Pr. Anne RASKIN
▪ Formation continue	:	Pr. Frédéric BUKIET
▪ Relations internationales	:	Pr. Hervé TASSERY
▪ Internat et diplômes d'études spécialisées	:	Pr. Virginie MONNET-CORTI
▪ Affaires générales	:	Dr. Alain TOSELLO

ÉCOLE 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	:	Pr. Laurent BENSOUSSAN
Directrice Adjointe	:	Pr. Valérie AGHABABIAN

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur	:	Pr. Sébastien COLSON
------------------	---	-----------------------------

PROFESSEURS HONORAIRES

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
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
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	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	VIALETTE 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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

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

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
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	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
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	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023
M. le Professeur	DEJOU Jacques	31/08/2023
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

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

1974

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

1975

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

1976

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

1977

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

1978

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

1980

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

1981

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

1982

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

1985

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

1986

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

1987

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

1988

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

1989

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

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIELLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

APPAY Romain (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)

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

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

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)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 ET Technologies de Communication 4604**

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

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

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

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (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)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

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)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (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)

GAUDRY Marine (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
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)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (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)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

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)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

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 PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

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

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (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)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***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)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

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

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur Gilles KAPLANSKI,

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait d'accepter la présidence de ce jury. Vous êtes un modèle de détermination. Votre implication au quotidien, tant au niveau de notre formation, que dans la gestion de votre service, mérite le respect qu'on vous porte. Votre connaissance et expérience sont riches d'enseignement, que j'ai plaisir à partager au cours d'un ¾ de café. Ces 6 mois passés dans votre service, auprès d'une équipe médicale et paramédicale soudée, intéressée et bienveillante m'ont redonné confiance en l'accomplissement premier de notre mission, celui du soin, et de la qualité avec laquelle on pouvait le prodiguer au sein d'une assistance publique.

À Monsieur le Professeur Mikael EBBO,

Merci de m'avoir guidé dans cette aventure qu'est la thèse et d'avoir permis de mener ce projet à son terme. Ton expérience et tes conseils m'ont été d'une grande aide. Tes remarques, ponctuant certaines fois des heures de réflexion, parfois frustrantes de simplicité, étaient cependant toujours si pertinentes. Ton implication, constamment dans la bonne humeur, a permis d'atteindre ce nombre inattendu de descriptions au grès d'innombrables mails surchargeant une boîte mail déjà en souffrance. Nous n'avions jamais travaillé ensemble mais ça le serait avec plaisir.

À Monsieur le Docteur Benoit FAUCHER,

Merci pour ce beau sujet qui correspondait exactement aux attentes que j'en avais, à savoir, de porter sur un domaine que j'affectionne et qu'il puisse avoir un impact, modeste soit-il. Tu as été l'une des premières personnes avec qui j'ai travaillé en médecine interne et je suis indéfiniment reconnaissante pour tout ce que tu m'as appris ainsi que d'avoir contribué au médecin que je serai. Ta gentillesse, ton dévouement, ta sensibilité et ton humilité font de toi un excellent modèle à suivre. Merci pour toutes ces conversations jamais terminées, car oui je t'écoutais, même de dos, et peut être qu'un jour avec de l'organisation et assez d'arguments, j'arriverais au bout de l'une d'entre elles. Merci tout simplement pour être présent à chaque appel.

À Monsieur le Docteur Étienne FORTANIER,

Merci pour ta contribution au projet ayant permis de donner une suite au case report initial pour lequel tu m'avais déjà prêté main forte. Ton expertise a été d'une grande aide et contribue à une plus-value indéniable. Ta disponibilité quasi-immédiate m'a permis de surmonter rapidement des questionnements, et de combler mes lacunes en neurologie. Merci d'avoir su me rassurer quand le stress surgissait. Merci pour ces six mois de neurologie où tu as été le chef d'orchestre de cette troupe de plaisantins. Ta sérénité et cette touche d'humour permanente rendent agréable le travail avec toi.

Aux collaborateurs du projet,

Au **Docteur Émilien DELMONT**, que je remercie pour avoir contribué au projet avec Étienne. Tu t'es immédiatement porté volontaire pour participer et ta curiosité pour l'inconnu a créé une dynamique intéressante. Merci d'avoir pris la patience de me rendre moins mauvaise en neurologie, promis je ne t'adresserai pas de neuropathie diabétique.

Au **Docteur Antoine BRIANTAIS**, qui a permis de lancer le projet et qui est ponctuellement intervenu avec toujours autant de pertinence. Brillant personnage, ta curiosité médicale et générale forcent l'admiration. Merci pour tes conseils toujours avisés, je n'aurais jamais croisé la route de la neurologie périphérique si je ne t'avais pas écouté.

Au **Professeur Shahram ATTARIAN**, que je remercie pour sa participation et la diffusion du projet via la filière FILNEMUS. Merci pour la confiance que vous nous avez accordé et j'espère avoir conservé la Ferrari rouge.

Au **Professeur Arsène MEKINIAN**, qui nous a permis de réaliser le projet NEURO-VEXAS en terre marseillaise et d'en avoir aidé sa diffusion via les réseaux VEXAS France et MINHEMON.

Au **Docteur Rim BOURGUIBA**, qui administre la base de données VEXAS France et que remercie pour sa disponibilité et son aide.

Aux Marseillais qui ont répondu présents et qui m'ont confié les données de leur patient : **Laure SWIADER, Nicolas SCHLEINIZ, Rodolphe JEAN, Giovanni CORAZZA.**

Aux praticiens qui ont accepté d'inclure leurs patients et à ceux qui se sont spontanément manifestés, qui m'ont eux aussi confié les données de leurs patients. Mais également à tous ceux qui ont simplement eu la gentillesse de me répondre. À **Adrien BIGOT** (Tours), **Thibault COMONT, Jérémie DION, Pierre GIRARDIE, Héroïse REY** et **Sébastien DE ALMEIDA** (Toulouse), **Marie KOSTINE, Estibaliz LAZARO, Alexis JEAN, Guillaume VIAL** et **Mélanie TRENTIN** (Bordeaux), **Stéphane VINZIO** (Grenoble), **Paul DECKER** et **Thomas MOULINET** (Nancy), **Yannick DIEUDONNÉ** (Strasbourg), **Sylvain PALAT** et **Simon FRACHET** (Limoges), **Paola MARIANETTI GUINGEL** (Reims), **Roderau OUTH** (Perpignan), **Marie ROBERT, Karim SACRÉ, Vincent JACHET, Benjamin TERRIER, Sophie GEORGIN-LAVIALLE, Édouard FLAMMARION, Olivier HERMINE** et **Ève ZAKINE** (Paris), **Valentin LACOMBE** (Angers), **Vincent LANGLOIS** (Havre), **Louis TERRIOU** (Lille), **Sylvie GROSLERONS** (Agen), **Achille AOUBA** (Caen), **Guillaume LE GUENNO** et **Virginie RIEU** (Clermont-Ferrand), **Basile HENRIOT** (Dinan), **Jonathan BRONER** (Nîmes), **Philippe GUILPAIN** et **Jamila SAHRAOUI** (Montpellier), **Maxime SAMSON** (Dijon).

Aux personnes que j'ai rencontrées durant ces semestres d'internat,

Aux **soldats du COVID** durant ce premier semestre au sein de l'IHU, nous n'étions pas préparés à vivre ça mais nous avons tenu bon en se serrant les coudes.

Merci aux Super Nanas de m'avoir appris les rudiments du parfait interne de premier semestre et d'avoir essayé de garder un œil bienveillant sur nous. Merci à ceux qui avaient la fibre pédagogue et qui en faisaient bon usage.

Merci à **Lucie**, *cagole inavouée*, pour la traduction Français-Marseillais même si toi non plus on ne te comprenait pas. Esprit libre dans un corps libre, ta spontanéité rendait le quotidien moins monotone.

Merci à **Théophile**, *sa rousseur*, pour ta joie de vivre et ton esprit de dérision qui ont égaillé ce semestre. Les journées étaient beaucoup moins folles sans toi.

Merci à **Gabriel**, *le rêveur*, pour ton infime gentillesse, une oreille toujours attentive aux problématiques des uns et des autres. Ta proximité et ton implication avec les patients est admirable.

Merci à **Anne**, *la kleptomane*, pour ton dynamisme sans égal. Ta curiosité sans limite et ton ouverture d'esprit contribue à cette personnalité si singulière que j'ai adoré découvrir.

Merci à **Anaïs**, *partenaire de cancoillotte*, et ton rire communicatif défiant les heures les plus sombres de l'IHU.

Merci à **Laëtitia**, *twerkeuse timide*, pour ces moments de folie dont tu es la seule à connaître le secret. Merci pour l'oreille attentive que tu as été et ton esprit critique qui font de toi une belle personne.

Aux internistes de l'Unité 2 du 7^e qui m'ont introduit à la médecine interne.

Merci **Monsieur HARLÉ** pour votre bienveillance, vous êtes un modèle de sagesse. Vous restez cependant d'une accessibilité aisée, ne serait-ce que lorsqu'une plaquette de chocolat est à proximité.

Merci **Monsieur DURAND** pour votre pédagogie, votre souci du détail, et votre veille littéraire toujours à l'affût. Votre savoir est illimité. Vos récits de voyage sont aussi passionnants que de discuter d'anémie.

Merci **Laure**, *notre maman*, pour ta gentillesse. Ton dévouement, ta proximité auprès des patients et ton expérience riche font figure de modèle.

Merci **Maud**, *Maudus, ma co-galérienne*, pour tous ces jours d'internat traversés ensemble. Mes souvenirs d'internat ne seront également pas détachables de ta personne. Ta douceur, ton ouverture d'esprit contribuent à la belle personne que tu es et l'amie loyale que tu auras été pour moi. Merci pour toutes ces prises en charge à quatre mains, tous ces fromages sacrifiés, ces bières inopinées, d'avoir supporté les folies de rangement et mes gardes cauchemardesques.

Merci à **Victoria**, *la passion de l'âge*, pour m'avoir pris sous ton aile et partagé ces heures de comptes-rendus.

Aux neurologues du 9^e qui m'ont initié à la neurologie et aux blind-tests.

Merci à **Emmanuelle** et **Annie**, pour votre pédagogie et pour l'excellence de pratique. Vous incarnez deux modèles de femmes si inspirantes.

Merci à **Ludivine**, **Giovanni** et **Anne-Marie** pour avoir été si disponibles, de m'avoir appris les rudiments de la neurologie quand j'avais trop honte pour poser mes questions et d'avoir participé à la bonne ambiance du stage.

Merci à **Fred**, *Jérôme Kerviel du Bitcoin*, pour tes blagues nulles (mais ça me fait rire quand même). Ton infime gentillesse et humilité font de toi un excellent médecin, mais

également un ami cher, prêt à répondre à toutes mes questions à toute heure de la journée et de la soirée. Cette thèse n'est pas ce qu'elle aurait été sans toi.

Merci à **Zélia**, *rousse du Nord*, pour ta folie, cette joie de vivre et tes histoires rocambolesques qui ponctuaient nos (très longues) pauses café. Tu gardes une sensibilité touchante qui fait de toi une si chouette ch'tis.

Merci à **Virginie**, *maman adoptive*, pour tout ce que tu m'as apporté. Ta gentillesse, ton dévouement, ta patience et ta rigueur sont exemplaires. Tu m'impressionnes en toute circonstance.

Merci à **Arthur**, *Arthurito*, pour ton génie (peut être parfois incompris), ta gentillesse et ta passion des retrouvailles.

Merci à **Marie**, *cat loveuse*, d'avoir partagé plus de 5 min de temps de parole pour échanger sur nos monstres respectifs.

Merci à **Tanguy**, *exilé du 1^{er}*, pour tes anglicismes de dandy. Pour nous avoir montré que tout peut changer d'un jour à l'autre, et d'avoir le courage d'y arriver.

Aux **hématologues de l'IPC**, merci à ceux qui ont été présents et qui sont intervenus ponctuellement à mes côtés au moment opportun.

Merci à **Ana**, **Fabio** et **Ferdinand** pour m'avoir appris les rudiments de l'hématologie, pour m'avoir appris à être prévoyante avant que la catastrophe n'arrive.

Merci à **Sandrine**, sans qui le stage n'aurait pas été pareil.

Merci à mes co-internes, **Maëlys** pour ta bonne humeur et légèreté au quotidien, **Hugo** pour ton calme et ta passion de la médecine, **Guillemette** pour ton énergie débordante.

Mais surtout à toi **Charlotte**, *étoile parmi les autres*, ta passion et ton énergie faisaient figure d'exemple. Tu me rappelles pourquoi j'en suis ici et la chance que j'ai de le vivre.

À la **Formule N1**, la Rolls-Royce de la néphrologie,

Merci à **Noémie**, d'être une chef exemplaire. Ta gentillesse, ta pédagogie, ton humilité et l'excellence de ta pratique forcent l'admiration. Tu es une femme inspirante pour de jeunes disciples comme nous.

Merci à **Guillaume**, *le nouveau Corse*, pour nous avoir sustenté à toute heure de la journée, ton calme et ta gentillesse a adouci nos montées de pression.

Merci à **Julie**, *reine incontestée du blindtest*, pour ne m'avoir jamais empêchée d'être le caillou dans ta chaussure. Ta disponibilité, ton implication et ta volonté de toujours essayer de faire mieux te rendront, je l'espère, justice un jour.

Merci à **Flora**, *tranchante*, pour nous avoir coachées pendant 6 mois, nous jeunes ignorantes de la néphrologie. Ta force de détermination, ta rigueur et ton efficacité, le tout réalisé avec classe feront de toi notre reine à tous.

Merci à **Solène**, *excursionniste à mi-temps*, pour ta bonne humeur et ton innocence.

Aux **internistes de la Conception**, merci d'avoir confirmé ma passion pour les corticoïdes.

Merci à **Rodolphe**, la force tranquille, pour ton amour de la pédagogie et ton expérience si passionnante, partagés autour d'une madeleine si possible.

Merci à **Karin**, pour ta bienveillance discrète mais toujours à l'affut. Ton dévouement et ta proximité auprès de tes patients est admirable.

Merci à **Elsa**, pour ta disponibilité, ton accessibilité et tes discussions neurologiques passionnées.

Merci à **Pierre-André**, pour ton enseignement et tes blagues ponctuant nos repas furtivement avant ton départ de l'autre côté de l'Atlantique.

Merci à **Raphaël**, *l'érudit*, pour ton énergie débordante, ta volonté d'améliorer les choses. Ton humanisme t'aura permis de t'élever dans l'aristocratie (Duc Caussechoix). Merci pour la patience avec laquelle tu as répondu à mes questions.

Merci à **Sandrine**, *sœur sourire*, pour nous avoir accueilli comme une mère (même si tu ne voulais pas nous aimer au début). Ton extrême gentillesse est contagieuse, ton dévouement louable, ton organisation de bureau douteuse.

Merci à **Romain**, *le silencieux*, pour n'avoir trépassé devant mes questions, aussi improbables soient-elles. Génie né, tes remarques me déconcerteront toujours devant autant de pertinence.

Merci à **Philippe**, *le cynisme*, pour faire ressortir le plus noir de moi-même (RIP la chaussure). Fidèle allié de bureau, je n'aurai jamais bu autant de café. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité permanente.

Merci à **Chloé**, *maman gloutonne*, pour ta douceur et ta joie de vivre. Toujours partante pour dévaler la corniche pour un verre, ils ont désormais plus de saveur avec un peu d'alcool.

Merci à **Ugo**, *nid d'aigle*, pour tes playlists endiablées, ambianqueur de compte-rendu. Merci pour ton calme, ton esprit critique et tes bons bails. Épicurien dans l'âme pas une seule 4^e pinte ne résiste à ta volonté.

À la **meilleure équipe paramédicale** de la Terre, travailler avec vous fut un plaisir quotidien, un échange constant, merci d'avoir résisté à mes changements d'idées permanents.

À la **disco-RDU**, terre de Gainnier & ses Gainniettes, merci d'avoir essayé de m'enseigner à prendre des décisions rapidement.

Merci aux chefs, **Monsieur GAINNIER**, la bienveillance ; **Jérémy**, la passion du travail ; **Fouad**, l'œil de lynx ; **Julien**, l'intelligence fine ; **Audrey**, la Queen ; **Charlotte**, croquette-girl et **Étienne**, girouette éternelle.

Merci particulièrement à **Amandine**, pour tes réflexions diagnostiques emballées, tes bilans vampiriques, et ton expertise du myélogramme. Merci pour avoir été une si bonne tutrice, d'avoir été observatrice et à l'écoute.

Merci à mes Gainniettes, **Margot**, et son fast bronzage ; **Camille**, speedy relève ; **Chloé**, organisatrice de soirée ; **Cyril**, expert mimique ; **Adèle**, bébé réanimateur ; **Samuel**, curieux frontal ; **Paul**, pour m'avoir élue interne préférée ; **Xavier**, vagabond aisé ; **Corentin**, kébabier non avoué ; **Ludivine**, mère poule ; **Zoé**, acrobate de rue ; **Florian**, gérontologue caché ; **Alex**, fou du volant.

Merci aux équipes paramédicales avec qui j'ai eu la chance travailler, qui ont eu la patience d'attendre que je prenne des décisions, de réaliser mes souhaits les plus fastidieux, d'insister quand j'oublie à la minute ce que je dois faire.

À mes amis de l'externat,

À la **team de la BU**, les Bey's Anatomy, avec qui on aura usé ces chaises et tables en bois, vous aurez égayé ces moments de dur labeur.

Merci **Laurette**, *tunneuse invétérée*, pour tous ces fous rires, ces regards qui en disent long, ces accents dont tu as seule le secret. Tu m'en auras fait des frayeurs mais tu peux être fière de la personne que tu es devenue. Ta gentillesse et ta sensibilité sous ce faux air de marbre font de toi une personne touchante et une amie loyale. Merci à **Mélanie** d'avoir pris le relais, bientôt ton prix Nobel viendra.

Merci **Marion**, *réa-paillette*, pour ton amitié et tes qualités fédératrices. Fidèle, tu nous auras suivi partout, au ski avec ton mal des montagnes, en mer avec ton mal de mer, en raclette

party avec ton mal du fromage. Toujours là, dans les meilleurs, comme dans les pires moments, j'espère que **Xav** saura partager.

Merci **Louis**, *physionomiste hors pair*, pour ta sérénité et ton calme rassurant. Merci pour ton accueil toujours généreux, peut-être est-ce la peur du manque... Aucune buche ni ragondin ne te résiste mais ton petit cœur a succombé devant *la belle Julie*, l'élégance constante, même en bourdonnant, même les pieds dans la vase. Merci de ne nous avoir sustenté à toutes heures de la D4

Aux **bijoux** qui viennent compléter cette belle famille de bons vivants. Votre soutien aura été indéniable et ma reconnaissance éternelle.

Merci **Alexandra**, *le loukoum*, pour l'oreille attentive que tu auras été durant toutes ces années. Sous ce regard critique se cache une âme bienveillante et généreuse, hormis pour mon portefeuille qui souffre en lendemain de garde. Merci d'avoir si bien partagé mon quotidien, la vie à la maison des problèmes n'avait rien d'un confinement entre nos expériences culinaires et de jardinage. Tu m'as quittée pour **Timothée**, *mixologue* à ses très longues heures perdues, son dynamisme est toujours plein de surprises.

Merci **Charlotte**, *samoussa des îles*, pour ton amitié qui m'est chère et ta passion du bon vivre, « on n'a plus l'âge de se faire du mal ». Partenaire de cuisine, futur co-entrepreneuse, jamais contre un petit Mezcal, ton dynamisme et ta bonne humeur font pétiller nos retrouvailles.

Merci à **Manon**, *Queen M*, pour ta gentillesse infinie, tes paroles réconfortantes, pour être tout simplement notre mère à tous. Chanteuse endiablée, danseuse aquatique, aucune playlist ne te résiste. Toujours prête à nous faire plaisir, tu luttas parfois pour notre bonheur (oui oui les échelles dans les calanques).

Merci à **Loïc**, *trinquier obsessionnel*, pour ta gentillesse infinie (c'est fou tu irais bien avec quelqu'un) et désintéressée qui m'impressionne par tant de naturel. Ton karma de vacances nous permet de jamais avoir trop chaud et d'avoir une trousse de secours à jour.

Merci à **Alicia**, *El professor*, pour ta sagesse, ta débrouillardise et tes idées intelligentes qui nous élèvent. Véritable pédagogue, tu auras réussi l'exploit de transformer Kimy en véritable reine de *la pasta*, le monde ne sait pas ce qu'il a loupé. Tes origines sont douteuses, tu casses la démarche comme personne.

Merci à **Mathilde**, *DermaQueen*, de me rappeler qu'il y a une vie à l'extérieur et raviver mes envies d'ailleurs. Conseillère hors pair de voyage, pas une destination, pas une galère ne te résistera (une souris peut-être ? l'appétit dévorant de **Boris** ?). Ton esprit libre et critique est inspirant, tes recommandations culturelles mériteraient que je les honore.

Merci à **Kim**, *DiscoClubbeuse*, pour ta bonne humeur constante et ton dynamisme débordant. Ton déhanché et ta playlist sont connus de tous, tu égayes chacune de nos rencontres. Désormais en duo, **Romain** n'aide pas au repos...

Aux Bourguignons,

Merci à **Violette**, *ma princesse*, pour ta présence constante durant toutes ces années, pour supporter mon absence téléphonique mais rendre chacune de nos retrouvailles comme si elles n'avaient jamais été espacées.

Merci à mes colloqs d'amour, **Margaux** et **Corentin**, pour avoir partagé mon quotidien, ma désorganisation et mes expériences culinaires.

Merci aux **musiciens de Jazz en Herbe**, pour ses heures d'échappatoire qui m'ont aéré l'esprit et ses retrouvailles qui nous animent.

Merci à **Sharlène**, **Clara** et **Chloé** d'être des amies si fidèles, par-delà les kilomètres et les obligations.

Merci à la **Famille Bouley**, réelle deuxième famille durant toutes ces années.

À ma famille,

À **mes parents** qui m'ont toujours soutenu durant toutes ses années et qui m'auront permis d'en arriver là. Votre amour, bien que peu remercié (double génétique peu bavarde), aura été essentiel à cette réussite et à garder confiance en moi. Malgré la distance, et mon indépendance naturelle, vous êtes toujours à mes côtés et je sais que je peux compter sur vous à chaque instant.

Merci à **maman**, *mouma*, pour ton esprit libre et ouvert. Pour m'avoir appris à défendre ce qui paraît juste et faire les choses avec passion. Merci de m'avoir éveillée au monde qui nous entoure afin de garder un esprit ouvert, curieux, et d'accepter qu'on ne sache peut-être pas tout.

Merci à **papa**, *poupa*, d'être un exemple de persévérance et de ténacité. Pour m'avoir montré qu'on peut être capable de grandes choses si l'on y croit et de ne jamais laisser tomber. Merci de m'avoir transmis ta passion, malgré les désavantages et difficultés qu'elle comporte, et j'espère en faire bon usage.

À mon **frère**, *zonzonte*, je suis fière de la personne que tu es devenue et chaque année te réussit un peu plus que la précédente. Merci de me garder dans tes confidents même si j'adore d'interroger pendant des heures et que tu restes ma cible préférée.

À mon **grand-père**, *papy*, qui m'a accueilli à bras ouverts durant ma première année et qui a lutté contre ses principes pour cohabiter avec moi. Débrouillard et curieux de tout, merci de m'avoir enseigné à l'être et que l'on apprend à tout âge. Merci de m'avoir trainé dehors et d'avoir finalement éveillé un amour pour la nature et la tranquillité.

À ma **tante**, *TVT*, pour ton soutien infaillible durant ces années et de m'avoir également transmis cette passion du soin. Attentionnée et toujours à l'écoute, pas une des difficultés de l'hospice publique ne t'es étrangère et nos discussions sont appréciables. Merci également pour avoir éveillé ma passion pour la cuisine.

Aux membres des familles BERT-MARCAZ, ARNAUD, SANTARELLI et FRETILLE qui m'ont également soutenus durant ces années d'étude.

À ma **belle-famille**, *la famille Duval*, pour m'avoir accompagnée durant ces dernières années. Vous m'avez accueilli à bras ouvert et votre bienveillance est réconfortante.

Et enfin à **Rémi**, *mon chaton*, pour avoir supporté toutes ces longues heures de travail et d'accepter le rythme que je t'impose. Ta sérénité me fait oublier mes questionnements permanents, ta bonne humeur tempère mes plaintes, ton dynamisme secoue mon quotidien, ton organisation remédie à ma désorganisation. Merci de me rendre meilleure, d'accepter notre différence et de faire paraître la vie plus simple. J'aime la vie à tes côtés et tu es désormais le meilleur allié que j'ai pour la continuer. J'espère que tu continueras à bouleverser mon quotidien, à me pousser dans mes retranchements (ces 1000m de dénivelés étaient-ils nécessaires ?), à me faire rire et penser imiter Julien Doré comme personne, et dénigrer mes idées mais toujours chercher à les réaliser. Merci tout simplement d'essayer constamment de me rendre heureuse.

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	2
2. MÉTHODES ET CONCEPTION DE L'ÉTUDE	3
2.1. Conception de l'étude.....	3
2.2. Collecte des données	4
2.3. Évaluation neurologique.....	4
2.4. Considérations d'ordre éthique	5
2.5. Analyse statistique.....	5
3. RÉSULTATS.....	5
3.1. Population de patients, présentation clinique et résultats biologiques	5
3.2. Manifestations neurologiques.....	6
3.3. Traitement et évolution.....	8
4. DISCUSSION.....	10
5. CONCLUSION.....	14
BIBLIOGRAPHIE.....	16
ANNEXE	20
Tableau 1	20
Tableau 2	21
Tableau 3	22
Tableau 4	23
Tableau 5	24
Figure 1.....	25
Figure 2.....	26
Tableau complémentaire 1.....	27
ABRÉVIATIONS.....	33

1. INTRODUCTION

Décrit pour la première fois en fin d'année 2020, le syndrome VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic) est un syndrome auto-inflammatoire affectant les hommes d'âges mûrs à l'origine de manifestations auto-inflammatoires systémiques particulièrement réfractaires aux approches thérapeutiques usuelles (1). Cette nouvelle entité est causée par une mutation somatique dans le gène UBA1, retrouvée de façon restreinte dans les progéniteurs des cellules hématologiques, les cellules érythroïdes et myéloïdes. Le gène UBA1 code pour l'enzyme E1, véritable clé dans le processus d'ubiquitinylation au sein du cytoplasme des cellules, et sa mutation est à l'origine d'un état inflammatoire entraînant une surproduction de cytokines proinflammatoires (1). L'entière des mécanismes à l'origine de ce phénomène est, à ce jour, encore inconnue. Les hommes sont principalement concernés par cette pathologie du fait d'une origine liée à l'X. Cependant, quelques rares cas survenant chez des femmes sont décrits (2–4). Récemment, une étude qui visait à estimer la prévalence de la mutation au sein d'une cohorte regroupant tous les patients d'un système de santé, a établi la présence de la mutation chez 1 personne sur 13 591 dans une population générale, puis 1 personne sur 4 269 chez les patients de plus de 50 ans (5). Depuis sa description initiale, de nombreuses descriptions sont venues compléter et affiner le phénotype des atteintes par le biais de cohortes souvent mono-, bi-centriques ou nationales (2,6–10). Les atteintes cliniques principalement rapportées sont la survenue d'un état fébrile, d'épisodes de chondrite, d'arthralgies, de lésions cutanées pouvant correspondre à une dermatose neutrophilique ou une vascularite leucocytoclasique, de thromboses, d'infiltrats pulmonaires et d'atteintes oculaires. La majorité des patients présente également des anomalies hématologiques comprenant des cytopénies, la présence de vacuoles au sein des progéniteurs myéloïdes et érythroïdes ainsi qu'une dysplasie de moelle osseuse.

Au cours de sa description initiale (1), la survenue de manifestations neurologiques associées au syndrome VEXAS n'a pas été rapportée, l'existence de deux cas de méningites aseptiques est simplement mentionnée dans les données complémentaires. Dans la plus large cohorte actuellement décrite, comprenant 116 patients français, 14% des patients présentent des manifestations neurologiques périphériques. Ces atteintes sont rapportées mais non détaillées (2). Or, l'existence de manifestations neurologiques associées à des maladies auto-inflammatoires est décrite et peut être source de handicap et majorer la morbidité liée à la maladie (11). L'objectif de cette étude est d'établir une fréquence des manifestations neurologiques pouvant être associées au syndrome VEXAS, qu'elles soient périphériques ou

centrales, d'établir un spectre des atteintes possibles cliniques, paracliniques, et d'étudier leur évolution et leur traitement.

2. MÉTHODES ET CONCEPTION DE L'ÉTUDE

2.1. Conception de l'étude

Une étude rétrospective multicentrique nationale a été conduite en France entre novembre 2020 et mai 2021, puis janvier 2022 et mars 2023. Tous les cas de syndrome VEXAS présentant des manifestations auto-inflammatoires avec mutation génétiquement prouvée étaient inclus. Les données étaient collectées au sein d'une base « Redcap » et renseignées par les cliniciens en charge du patient. Le projet était soutenu et diffusé à travers la Filière de Santé des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares (FAI²R), le Groupe Français d'Étude des Vascularites (GFEV), le Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM), le Centre de Référence des Maladies Autoinflammatoires et des Amyloses (CeRéMAIA) et le groupe Médecine INterne HÉMatologie et ONcologie (MINHÉMON). Parmi les patients de cette base de données, tous les patients identifiés comme ayant présenté une atteinte neurologique pouvant être reliée à la maladie étaient potentiellement incluables dans l'étude.

En complément, un appel national à observations a été diffusé au travers du groupe VEXAS France, du groupe Médecine INterne HÉMatologie et ONcologie (MINHÉMON) et de la Filière Neuromusculaire (FILNEMUS) afin d'identifier de potentiels cas de syndrome VEXAS ayant présentés des manifestations neurologiques non encore recensés dans la base de données nationale.

Pour être inclus, chaque patient devait avoir un syndrome VEXAS confirmé par recherche de mutation UBA1 positive et une atteinte neurologique périphérique ou centrale. La recherche de mutation pouvait être effectuée par séquençage génétique de Sanger ou séquençage à haut débit sur prélèvement sanguin ou de moelle osseuse. Était considérée comme atteinte neurologique associée au syndrome VEXAS, toute manifestation neurologique d'origine périphérique ou centrale ne pouvant être attribuée à une autre étiologie, après évaluation clinique et paraclinique. Tous les patients remplissant l'ensemble de ces critères étaient incluables dans cette étude.

2.2. Collecte des données

Les données étaient collectées au moyen d'un questionnaire standardisé, informatisé comprenant des données cliniques, radiologiques, électrophysiologique, biologiques, thérapeutiques, ainsi que des données sur l'évolution au cours du temps.

Les paramètres cliniques non-neurologiques recueillis comprenaient l'âge de début des symptômes du VEXAS, les symptômes généraux (fatigue, fièvre, perte de poids), les atteintes oculaires, cutanées, articulaires, pulmonaires, ORL, thromboemboliques, rénales, cardiaques, digestives ainsi que la présence d'adénopathies au cours de l'histoire de la maladie. Sur le plan biologique, étaient collectés le type de mutation UBA1, l'existence d'une anémie (hémoglobine < 12 g/dL pour les femmes et < 13 g/dL pour les hommes), d'une macrocytose (volume globulaire moyen > 100 fL), d'une thrombopénie (plaquettes < 150 000/ μ L), d'une lymphopénie (lymphocytes < 1 500/ μ L), d'une neutropénie (neutrophiles < 1 500/ μ L), d'un syndrome myélodysplasique (SMD) et d'une leucémie aiguë selon les critères de l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS), d'une gammopathie monoclonale (MGUS) et d'un myélome multiple (MM) selon le groupe de travail international sur le myélome (IMWG) (11,12). Les comptes-rendus de myélogramme et de biopsie cutanée étaient requis si réalisés.

Une évaluation clinique neurologique détaillée était recueillie. Les comptes-rendus des analyses du liquide céphalorachidien (LCR), des tomodensitométries (TDM) cérébrales, des imageries par résonance magnétiques (IRM) cérébrales, médullaires et plexiques, des électroencéphalogrammes (EEG), des électroneuromyogrammes (ENMG), des biopsies nerveuses ou musculaires, et des tomographies par émission de positons (TEP) étaient requis si réalisés.

Les traitements utilisés au cours de la maladie étaient recueillis. Une attention particulière était attendue sur les données concernant l'utilisation des corticoïdes, des agents antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARDs), des thérapies ciblées, l'azacitidine, et les inhibiteurs des Janus kinases (JAK). La réponse neurologique et extra-neurologique au traitement était évaluée. Le décès du patient et sa cause étaient également recherchés.

2.3. Évaluation neurologique

Le dossier de chaque patient présentant à la fois un syndrome VEXAS et une atteinte neurologique était analysé au cours de réunions pluridisciplinaires (comprenant deux neurologues E.D et E.F., et deux internistes M.E, et moi-même C.B.M.). L'objectif était

d'établir l'existence d'une relation entre le syndrome VEXAS et les symptômes neurologiques, en excluant tout facteur de confusion. Deux catégories d'atteintes neurologiques ont été constituées : les atteintes neurologiques d'origine périphérique et les atteintes neurologiques d'origine centrale. Le mode d'apparition des symptômes était défini selon trois possibilités : aigu si les symptômes évoluaient sur une période de moins de 4 semaines, subaigu sur une période entre 4 semaines et 12 semaines et enfin chronique s'ils évoluaient sur plus de 12 semaines. Si nécessaire, des données supplémentaires étaient demandées auprès des cliniciens référents. Dans les cas où les données demandées n'étaient pas complètes ou ne permettaient pas d'établir une association avec la maladie, le patient était exclu. Après cette première évaluation, si le cas présentait toujours les critères d'inclusion, il était classé selon un « diagnostic final » défini au cours de l'étude en fonction des symptômes rencontrés.

L'évolution sous traitement était basée sur le jugement du clinicien référent. La réponse clinique au traitement pouvait être évaluée selon trois possibilités : amélioration, stabilisation ou aggravation. Les évolutions électrophysiologiques et radiologiques étaient évaluées selon mêmes critères s'ils étaient disponibles.

2.4. Considérations d'ordre éthique

Cette étude a été réalisée dans le respect du protocole des bonnes pratiques cliniques et des principes de la Déclaration d'Helsinki et a reçu l'approbation du comité institutionnel du Centre Hospitalier Universitaire Cochin (décision CLEP n° : AAA-2021-08040) concernant la cohorte nationale française VEXAS.

2.5. Analyse statistique

Les données sont exprimées en médianes [intervalle interquartile (IQR)] et en nombres avec les pourcentages.

3. RÉSULTATS

3.1. Population de patients, présentation clinique et résultats biologiques

En mars 2023, un total de 291 patients UBA1 mutés étaient recensés dans la base VEXAS France. Parmi eux, 26 patients avaient une atteinte neurologique. Neuf patients ont été exclus

principalement du fait de données manquantes (n = 6). Trois patients exclus avaient un diagnostic différentiel tout aussi probable (syndrome parkinsonien d'origine vasculaire n = 1, vertiges par atteinte centrale d'origine vasculaire n = 1, neuropathie tronculaire séquellaire n = 1). Finalement, sur les 291 patients de la base de données, 17 patients ont été inclus. On estime donc la fréquence des manifestations neurologiques au cours du syndrome VEXAS à 6% dans notre étude. En complément, 14 patients ont été identifiés grâce à l'appel national à observations. Un patient a été exclu du fait d'un diagnostic différentiel tout aussi probable de neuropathie urémique. Au total, 30 patients avec atteinte neurologique dans le cadre d'un syndrome VEXAS ont été inclus dans cette étude (Figure 1). Trois d'entre eux ont déjà été rapportés (13–15).

L'ensemble des patients étaient des hommes avec un âge médian de 70 ans (IQR 68-76) au début de la maladie. Tous étaient porteur d'une mutation UBA1 confirmée, dont 19 patient (63%) avec une mutation p.Met41Thr (c.122T>C), 4 patients (13%) avec une mutation p.Met41Val (c.121A>G), 5 patients (17%) avec une mutation p.Met41Leu (c.121A>C) et 2 patients (7%) avec une mutation d'épissage (c.118-1G→C). Les caractéristiques générales de la population sont référées dans le Tableau 1.

Tous les patients présentaient au moins une manifestation hématologique, incluant des cytopénies [n = 30 (100 %)], un SMD [n = 16 (53 %)], une MGUS [n = 9 (30 %)] ou des adénopathies [n = 9 (30 %)]. Aucune leucémie aiguë ni aucun myélome multiple n'ont été signalés. Les principales manifestations cliniques décrites étaient des lésions cutanées chez 25 patients (83 %), de la fièvre chez 22 patients (73 %), des événements thromboemboliques chez 21 patients (70 %), des arthralgies chez 21 patients (70 %), des chondrites chez 17 patients (57 %), des inflammations oculaires chez 15 patients (50 %) et des manifestations pleuropulmonaires chez 15 (50 %). Les autres manifestations comprenaient des atteintes rénales, des péricardites et des orchites dans chez 4 patients (13 %), respectivement, et des atteintes digestives dans 3 cas (10 %).

3.2. Manifestations neurologiques

Parmi les 30 patients présentant un syndrome VEXAS et une atteinte neurologique, 20 patients (67%) ont développé une atteinte du système nerveux périphérique (SNP) et 10 patients (33%) une atteinte du système nerveux central (SNC). Aucun patient n'a présenté d'atteinte concomitante du SNP et du SNC mais plusieurs patients ont présenté différentes formes d'atteintes neurologiques au cours de leur maladie. Au total, 23 atteintes du SNP et 16 atteintes

du SNC ont été rapportées et sont répertoriées dans les Tableaux 2 et 3. Le délai médian entre la survenue de la première manifestation du syndrome VEXAS et le premier symptôme neurologique était de 30 mois (17-48) pour les atteintes périphériques et de 6 mois (0-26) pour les atteintes centrales. Six patients (20 %) ont présenté une atteinte neurologique inaugurale. Les atteintes du SNC survenaient sur un mode d'installation aigu de façon privilégiée [n = 13 (81%)], à la différence des atteintes du SNP qui se révélaient davantage sur un mode chronique [n = 10 (43%)].

Les caractéristiques des atteintes du SNP sont détaillées dans le Tableau 2. Tous les patients ont bénéficié d'un ENMG, exceptés ceux qui avaient une atteinte isolée des nerfs crâniens. Ces atteintes ont été classées selon quatre catégories syndromiques comportant des polyneuropathies longueur dépendantes [n = 9 (39%)], des atteintes des paires crâniennes [n = 6 (26%)], des neuropathies tronculaires [n = 3 (13%)] et des polyradiculoneuropathies [n = 5 (22%)]. Les polyneuropathies sont les atteintes périphériques les plus représentées [n = 9 (39%)] et comprennent des polyneuropathies sensitives (n=6) et des polyneuropathies sensitivo-motrices (n = 3). Tous ces patients présentaient une symptomatologie sensitive longueur dépendante d'installation chronique, pouvant être associée à un déficit moteur (n = 2), ou à des douleurs neuropathiques (n = 3). Six patients (26%) avaient une atteinte des paires crâniennes, d'installation aiguë constante. Ces atteintes concernaient les nerfs abducens (VI) et vestibulocochléaire (VIII) pour 2 patients respectivement, et les nerfs trijumeau (V) et oculomoteurs (III) chez 1 patient respectivement. Plusieurs nerfs crâniens pouvaient être touchés simultanément (n = 2). Une atteinte tronculaire est rapportée chez 3 patients, dont 1 ayant développé une mononeuropathie multiple démyélinisante (patient 12). Cinq patients présentaient une polyradiculoneuropathie, 4 d'entre eux avec une atteinte axonale (patients 11, 16, 22 et 25) et 1 présentait des caractéristiques démyélinisantes marquées, suggérant une polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) (patient 7). Une biopsie nerveuse a été réalisée chez 4 patients (patients 7, 11, 12 et 16). L'histologie mettait en évidence des lésions démyélinisantes dans 3 cas et des lésions axonales dans 1 cas.

Les caractéristiques des atteintes du SNC sont détaillées dans le Tableau 3. Les présentations cliniques étaient très hétérogènes dans ce groupe, mais 4 catégories syndromiques principales ont pu être identifiées comportant des encéphalopathies [n = 6 (38%)], des infarctus cérébraux lacunaires [n = 4 (25%)], des PRES [n = 3 (18%)], des névrites périoptiques [n = 2 (13%)]. Un dernier patient n'a pas pu être classé. Les symptômes présentés au cours des encéphalopathies étaient divers et pouvaient se manifester par un syndrome confusionnel (n = 3), des troubles cognitifs (n = 5), des troubles de la marche (n = 4), des troubles du

comportement (n = 1) et des troubles du langage (n = 1). Une IRM cérébrale a été réalisée chez tous les patients exceptés un et la mise en évidence de lésions spécifiques concordantes avec la symptomatologie a permis de classer les autres patients (infarctus cérébraux lacunaires n = 4, PRES n = 3, et névrites périoptiques n = 2). Trois patients présentaient des lésions d'œdème vasogénique postérieur évocatrices d'un syndrome d'encéphalopathie réversible postérieure (PRES), compatibles avec la symptomatologie présentée (perte d'acuité visuelle n = 2, céphalées n = 1, confusion n = 1, troubles cognitifs n = 1, trouble de la marche n = 1). Deux patients (13 %) présentaient des symptômes et des examens compatibles avec une périnévrite optique. Quatre patients (25%) ont développé des lésions ischémiques lacunaires, avec une symptomatologie neurologique compatible avec la localisation de ces lésions. Une pachyméningite a été observée chez un patient. L'étude de ces imageries fait état d'une leucopathie diffuse chez 3 patients (33%), mais tous les autres patients (n = 6) présentent également de multiples hypersignaux FLAIR décrits comme non significatifs pour l'âge. Certaines IRM sont illustrées dans la Figure 2. Aucune lésion expliquant la symptomatologie n'a été trouvée chez deux patients. Un de ces patients (patient 18) a présenté une confusion avec troubles de la marche et troubles cognitifs d'apparition aiguë, tandis que l'autre (patient 24) a développé des troubles cognitifs d'installation progressive sur quelques semaines. Le dernier patient se plaignait de céphalées inhabituelles et d'une hyperesthésie qui pouvaient faire évoquer une artérite à cellules géantes (maladie de Horton). Cependant la biopsie de l'artère temporale réalisée est revenue négative. Aucun diagnostic neurologique spécifique n'a finalement été trouvé chez ce patient.

Des informations supplémentaires par patient, y compris les symptômes et les examens disponibles, sont détaillées dans les données complémentaires (Tableau complémentaire 1).

3.3. Traitement et évolution

Les traitements employés au moment de l'atteinte neurologique comportaient l'utilisation des glucocorticoïdes dans 23 cas (77 %), des DMARDs conventionnels dans 5 cas (17 %) et des thérapies biologiques ciblées dans 9 cas (30 %). Ces thérapeutiques sont présentées dans le Tableau 4. Tous les patients ont reçu des glucocorticoïdes au cours de l'évolution du syndrome VEXAS, mais la réponse n'a été évaluée que chez les patients pour lesquels leur introduction a été effectuée au moment de l'atteinte ou si la posologie a été majorée au moment de l'atteinte.

Concernant les 5 patients traités par DMARDs conventionnels, 3 patients (10%) ont été traités par méthotrexate, et 1 patients (3%) par mycophénolate mofétil. Concernant les thérapies

ciblées, 4 patients (13%) ont été traité par antagoniste des récepteurs à l'interleukine-6 (IL-6), 3 patients (10%) par antagoniste des récepteurs à l'IL-1 et 2 cas (7%) par facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF α). Les inhibiteurs de JAK et l'azacytidine ont été utilisés dans 11 (37%) et 8 (27%) cas, respectivement. Trois patients (10 %) ont reçu des immunoglobulines intraveineuses. Une corticodépendance a été observée chez 27 (90 %) patients, pour une dose médiane de 15 mg de prednisone par jour (IQR 10-30).

Les atteintes des paires crâniennes étaient particulièrement corticosensibles. Une rémission totale a pu être observée sous glucocorticoïdes seuls chez l'ensemble de ces patients [n = 6 (26%)]. Une rémission complète a pu être observé chez le patient atteint d'une mononeuropathie multiple (patient 12) sous traitement par corticoïdes et azacitidine. Le sevrage des glucocorticoïdes a pu être achevé et une réponse clinique de 6 ans a été observée. Les autres atteintes du SNP, comprenant les polyneuropathies longueur et non longueur dépendante, ont répondu de façon variable aux traitements [n = 13 (57%)]. Le patient présentant des critères de PIDC (patient 7) a obtenu une rémission complète de son atteinte sous corticothérapie, l'effet fut maintenu sous tocilizumab. Aucun des autres patients n'a présenté de rémission complète. Sept patients (30 %) se sont stabilisés sous traitement et trois patients (15 %) ont continué à progresser lentement malgré le traitement après contrôle de l'ENMG. Trois patients avec une neuropathie axonale non-longueur dépendante se sont améliorés sous traitement, un sous ruxolitinib (patient 16), un autre après majoration de la corticothérapie, puis est resté stable sous méthotrexate puis canakinumab (patient 11); et le dernier sous corticothérapie et immunoglobulines intraveineuses (patient 25). Dans deux cas, les EMNG de contrôle ont confirmé l'amélioration, le dernier étant en attente de contrôle.

En ce qui concerne les atteintes du SNC, la mortalité était plus importante et estimée à 50% des patients (contre 20% dans le groupe des atteintes périphériques). Trois patients ont montré une amélioration spontanée sans traitement spécifique (2 patients avec PRES (patients 18 et 20), et 1 patient avec une lésion ischémique lacunaire (patient 18)). L'augmentation des doses de glucocorticoïdes oraux ou l'administration de fortes doses de corticoïdes par voie intraveineuse ont souvent été suffisantes pour faire régresser certaines atteintes (périnévríte optique n=2, pachyméningite n=1, encéphalopathie n=1 (patient 18), accident vasculaire cérébral lacunaire n=3). Un patient ayant progressivement développé une ataxie et des troubles cognitifs avec des lésions diffuses de leucopathie et de PRES, a montré une amélioration clinique et du MMSE, sous corticoïdes oraux et méthotrexate (patient 15). Néanmoins, il présentait toujours un niveau élevé de dépendance pour les actes de la vie quotidienne et les lésions de l'IRM cérébrale sont restées stables. Un autre patient présentant des lésions diffuses

de leucopathie et des symptômes neurologiques à type de troubles cognitifs, de troubles du comportement et d'ataxie a vu son état s'améliorer avec l'augmentation de la corticothérapie et l'introduction de tocilizumab, mais aucune rémission complète n'est survenue (patient 19). Le dernier patient présentant des lésions diffuses de leucopathie (patient 9) a montré une amélioration initiale sous corticothérapie orale, mais est décédé en l'espace d'un mois. Le dernier patient ayant une symptomatologie évocatrice de maladie de Horton a vu ses céphalées régresser sous corticothérapie orale (patient 28).

Après un suivi médian de 4 ans (IQR 3-7) depuis l'apparition des symptômes liés au VEXAS, 4 patients (20%) avec une atteinte du SNP et 5 patients (50%) avec une atteinte du SNC sont décédés. La cause retrouvée était une origine infectieuse dans 5 cas (infection à SarsCoV-2 n = 2, infection documentée à *Pseudomonas aeruginosa* n = 1, pneumonie bactérienne entraînant une insuffisance cardiaque n = 1, non définie n=1), cardiovasculaires dans 3 cas (insuffisance cardiaque n = 1, infarctus du myocarde n = 2), et d'origine inconnue dans le dernier cas.

4. DISCUSSION

Le syndrome VEXAS a été rapporté pour la première fois en 2020, et les manifestations neurologiques n'ont pas été décrites dans l'étude de référence, à l'exception de 2 patients atteints de méningite aseptique mentionnés dans les données complémentaires (1). Depuis cette première description, les atteintes neurologiques au cours du syndrome VEXAS restent mal connues ou peu décrites (Tableau 5). Dans cette étude, nous avons réuni une cohorte de 30 patients présentant une atteinte neurologique pouvant être liée au syndrome VEXAS. À notre connaissance, il s'agit de la première série de cas portant spécifiquement sur les atteintes neurologiques chez les patients atteints du syndrome VEXAS.

Les principales caractéristiques des patients de cette étude ne diffèrent pas de celles des cohortes précédemment rapportées. En effet, les principales caractéristiques cliniques rapportées sont une fièvre (73% vs 64% dans la cohorte française de Georjin-Lavialle et al. (2), et 92% dans la description originale de Beck et al. (1)), une atteinte cutanée (83% vs. 84% et 88%), une atteinte articulaire (70% vs. 28% et 68%), une atteinte pulmonaire (50%, vs. 49% et 72%), une chondrite (57% vs. 36% et 64%), une atteinte orbitaire (43% sans inflammation périorbitaire, vs. 40% et 28%), et des manifestations thromboemboliques (53% sans thrombose artérielle vs. 35% et 48%). La majorité de ces atteintes bénéficient aujourd'hui d'études dédiées à leur description spécifique, comme pour les caractéristiques hématologiques (1,7,16–19), les

caractéristiques dermatologiques (20–22), les manifestations pleuropulmonaires (23), les atteintes orbitaires (24), les manifestations ORL (25), ou encore les thromboses (26,27).

En revanche, il existe peu de descriptions mentionnant des atteintes neurologiques pouvant survenir au cours du syndrome VEXAS. Une revue de la littérature a été réalisée et est présentée dans le Tableau 1. Les symptômes ou diagnostics neurologiques ayant précédemment été rapportés chez ces patients comprenaient un diagnostic de méningite aseptique (1,8), des symptômes vestibulaires (9,18) et des douleurs neuropathiques (6). Dans une cohorte néerlandaise, 6 des 12 patients atteints du syndrome VEXAS présentaient des manifestations neurologiques (10), notamment 1 accident vasculaire cérébral, 1 polyneuropathie axonale, 1 neuropathie possible avec engourdissement et fourmillements au niveau des avant-bras sans EMNG réalisé, un accident vasculaire cérébral mineur sans lésion retrouvée à l'IRM cérébrale avec névrite vestibulaire, 1 cas de céphalées sans lésion retrouvée à l'IRM cérébrale. D'autres atteintes neurologiques ont été rapportées par le biais de cas cliniques publiés, notamment un cas de multinévrite des nerfs crâniens (28), des cas de périnévrite optique (29,30), des cas de polyneuropathie (31,32) et un cas isolé de pseudo-tumeur inflammatoire (33). Ces manifestations neurologiques ont pu également être observées chez les patients de notre étude, à l'exception des manifestations à type de méningite aseptique et pseudo-tumeur inflammatoire. Plusieurs cas de perte auditive ont également été décrits (1,8,9), mais notre étude n'était pas conçue pour rapporter cette manifestation. Des atteintes musculaires ont également été rarement rapportées (34–36), mais notre étude n'était également pas conçue pour rapporter cette manifestation.

Dans cette étude, une majorité de patients présentait des atteintes neurologiques périphériques (n = 20) par rapport aux patients avec manifestations centrales (n = 10). Nous pouvons estimer la prévalence des manifestations neurologiques au cours du syndrome VEXAS à partir des patients de la cohorte nationale française. Sur les 291 patients de la base de données, 17 avaient des manifestations neurologiques potentiellement spécifiques, ce qui estimerait une fréquence des manifestations neurologiques de 6 % au cours du syndrome VEXAS. Vingt pour cent de ces patients ont présenté des symptômes neurologiques à la phase initiale de leur maladie.

Les manifestations neurologiques observées dans cette étude étaient variées et nous avons essayé d'homogénéiser leur description en définissant de grandes catégories syndromiques.

Parmi les atteintes du SNP, nous avons retrouvé : 6 atteintes des paires crâniennes, 9 polyneuropathies, 3 neuropathies tronculaires, 5 polyradiculoneuropathies. Dans les atteintes

périphériques des membres, 16 étaient axonales et 2 étaient démyélinisantes. Les polyneuropathies étaient le diagnostic le plus fréquemment retenu. L'absence de description de cette atteinte pourrait s'expliquer par la lenteur d'apparition des symptômes. En effet, à la différence des symptômes pouvant survenir lors des poussées, les symptômes présentés au cours des polyneuropathies longueur dépendantes étaient moins invalidants et moins bruyants pouvant conduire à leur sous-diagnostic. Il peut être difficile d'établir une causalité directe avec la maladie dans ce contexte, et le diagnostic nécessite systématiquement l'exclusion de diagnostics différentiels, tels qu'une neuropathie métabolique, carencielle ou toxique, ce qui peut s'avérer difficile, en particulier dans cette population âgée. Cependant, comme 30% des patients se sont stabilisés sous traitement spécifique, il semble important de reconnaître cette condition afin de référer ces patients à un neurologue et d'envisager leur traitement comme pour tout autre symptôme d'une poussée de la maladie. D'autre part, les autres neuropathies des membres telles que le cas de PIDC, certaines polyradiculoneuropathies et le cas de mononeuropathie multiple ont été évaluées initialement par un neurologue, en raison de l'impact majeur fréquent sur la mobilité et l'autonomie. Les manifestations extra-neurologiques, en particulier la fièvre ou les anomalies hématologiques, ont conduit dans ce contexte à suspecter une maladie systémique ou hématologique associée. Comme ces affections semblent s'améliorer ou régresser avec le traitement, il semble important de sensibiliser les neurologues à cette éventualité afin de mettre en place un traitement rapide et approprié. Les atteintes des paires crâniennes étaient également fortement représentées dans cette étude. Leur mode d'apparition aigu facilitait le diagnostic, même si le diagnostic différentiel avec un trouble central n'était pas toujours évident. Une rémission complète a été obtenue dans tous ces cas après une augmentation des glucocorticoïdes et aucune rechute n'a été observée.

Les symptômes centraux peuvent être variés et hétérogènes. Les symptômes de confusion et les troubles cognitifs sont des manifestations fréquemment retrouvées dans notre série. Or, dans une population âgée, il peut être difficile de distinguer une atteinte spécifique du SNC au cours du syndrome VEXAS, d'un état confusionnel aigu dans le contexte d'une fièvre au cours d'une poussée de la maladie. Dans cette étude, ont été rapportés des diagnostics de lésions ischémiques lacunaires, de PRES ou d'encéphalopathie avec leucopathie diffuse ou limitée et des névrites périoptiques. Des lésions de leucopathie sont fréquemment retrouvées dans la population âgée et il est communément admis qu'elles sont associées à un risque accru d'accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragique, de troubles cognitifs et de dépression (37,38). L'existence de lésions de la substance blanche et de lésions ischémiques lacunaires suggère l'association possible entre le syndrome VEXAS et une maladie des petits

vaisseaux, en particulier avec l'apparition aiguë ou subaiguë des symptômes observés chez tous les patients et la proportion inhabituelle de PRES dans cette population âgée. Cependant, la préexistence de facteurs de risque d'athérosclérose, y compris un traitement à long terme avec des doses élevées de glucocorticostéroïdes, doit évidemment être prise en compte. La proportion de cette imputabilité au cours de ces manifestations vasculaires ne peut actuellement pas être estimée. Une vascularite cérébrale a été suspectée au cours de la prise en charge de 3 patients (patients 9, 15 et 20), mais aucun examen complémentaire permettant une confirmation du diagnostic (angiographie, biopsie cérébrale) n'a pu être réalisé. En effet, deux d'entre eux sont décédés rapidement et il a été décidé pour le troisième patient de limiter les procédures invasives en raison de son état général altéré. Des études complémentaires semblent nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes potentiels à l'origine de ces manifestations du SNC. La survenue d'une vascularite cérébrale au cours du VEXAS est peut-être sous-estimée car elle n'est pas encore décrite dans la littérature. Ceci peut s'expliquer par la difficulté diagnostique d'une telle affection, dont le diagnostic repose sur des examens invasifs. L'évolution souvent favorable sous glucocorticoïdes peut également conduire à l'arrêt prématuré des investigations et à un sous-diagnostic.

Il n'existe toujours pas de recommandations concernant le traitement du syndrome VEXAS. Depuis les premières descriptions (1,6), les glucocorticoïdes restent le seul traitement pour lequel la réponse est généralement constante, mais au prix d'une corticodépendance importante et d'effets indésirables, dont des infections sévères pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Pour les autres thérapeutiques utilisées, les données thérapeutiques actuelles ne reposent que sur des études rétrospectives, des séries de cas ou des cas cliniques (39). Certaines thérapies se sont avérées efficaces comme l'azacytidine (40,41), le ruxolitinib (42) ou le tocilizumab (43). La greffe de moelle osseuse est actuellement la seule option curative disponible (44–46), mais elle ne concerne que des patients strictement sélectionnés pour une telle procédure dans une population principalement composée de patients âgés ayant d'importantes comorbidités. Les données de notre étude ne permettent pas d'établir de conclusion sur la prise en charge thérapeutique de ces patients du fait d'un manque de données standardisées pour le recueil, du faible effectif et d'une importante hétérogénéité des atteintes. Cependant, plusieurs patients semblent s'améliorer sous corticothérapie et l'intérêt d'un traitement précoce semble à privilégier afin de limiter les séquelles possibles.

Notre étude présente plusieurs limites. Les principales limites sont dues à la nature rétrospective et l'absence d'évaluation neurologique standardisée des patients atteints du syndrome VEXAS, au moment du diagnostic ou pendant les poussées de la maladie. Comme

les manifestations neurologiques n'ont été jusqu'à présent que rarement rapportées au cours du VEXAS, nous ne pouvons pas exclure un biais de déclaration qui participerait à une sous-représentativité de cette atteinte. De plus, l'absence de diagnostic standardisé pour l'atteinte du SNP ou du SNC et d'algorithmes thérapeutiques, ainsi que le manque de données clés systématiques telles que les résultats histologiques, limitent les conclusions qui peuvent être tirées. En effet, la mutation de l'UBA1 a été précédemment recherchée et retrouvée dans des infiltrats inflammatoires de biopsies cutanées (20) et de lavages bronchoalvéolaires (23), ce qui suggérait un lien entre ces manifestations. Des biopsies nerveuses ont été réalisées chez seulement 4 de nos patients présentant des atteintes du SNP et aucune mutation potentielle de l'UBA1 n'a été recherchée. Cela pourrait faire l'objet de futures recherches. Bien que tous les cas aient été examinés et discutés par un groupe d'experts comprenant des neurologues, notamment pour exclure d'autres causes d'atteinte neurologique, nous ne pouvons pas exclure que certaines de ces manifestations ne soient pas spécifiques du syndrome VEXAS, en particulier dans cette population âgée présentant souvent des comorbidités. Cependant, la plupart des patients présentés ici ont fait l'objet d'explorations approfondies à la recherche d'autres diagnostics, et la plupart d'entre eux ont vu leur état s'améliorer sous corticothérapie à forte dose. La réponse au traitement était principalement basée sur le jugement clinique du clinicien référent, ainsi que sur l'évolution électrophysiologique et radiologique lorsqu'elle était disponible. Néanmoins, l'absence de critères de réponse standardisés ne permet pas de tirer des conclusions définitives sur les options thérapeutiques optimales chez les patients atteints du syndrome VEXAS et d'une atteinte neurologique. Des études dédiées au traitement sont nécessaires. Bien qu'il s'agisse de la plus grande série compte tenu de la nouveauté et de la rareté des manifestations neurologiques du syndrome VEXAS, le nombre de patients inclus limite la puissance de l'analyse statistique.

5. CONCLUSION

Les atteintes neurologiques pouvant être liées au syndrome VEXAS sont présentes chez une faible proportion (environ 6 %) des patients atteints de cette maladie de description récente. Néanmoins, l'hypothèse d'un sous-diagnostic de ces manifestations n'est pas écartée. Ces atteintes recensées sont très hétérogènes et peuvent atteindre à la fois le système nerveux périphérique (SNP) et le système nerveux central (SNC). Les atteintes les plus représentées dans cette étude sont les polyneuropathies longueur-dépendantes et les manifestations d'apparition aiguë ou subaiguë de leucopathie cérébrale. L'existence d'un diagnostic

différentiel peut être difficile à écarter dans cette population âgée présentant souvent de nombreuses comorbidités et la nature spécifique des lésions neurologiques difficile à prouver, notamment sans preuve histologique. Cependant, l'apparition d'une symptomatologie neurologique après quelques mois d'évolution de la maladie et la fréquente amélioration sous corticothérapie plaide en faveur d'un lien de causalité. Bien que les résultats de cette cohorte doivent être confirmés par d'autres études, un examen neurologique spécifique, un électroneuromyogramme (ENMG) et une IRM cérébrale pourraient faire partie de l'évaluation initiale complète d'un patient porteur d'une mutation UBA1, afin de détecter et de traiter précocement ces affections potentiellement graves. D'autre part, la diagnostic d'un syndrome VEXAS devrait être évoqué lors d'une première évaluation neurologique lorsque les manifestations neurologiques sont associées à de la fièvre, des cytopénies et des manifestations extra-neurologiques suggestives.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*. 31 déc 2020;383(27):2628-38.
2. Georgin-Lavialle S, Terrier B, Guedon AF, Heiblig M, Comont T, Lazaro E, et al. Further characterization of clinical and laboratory features in VEXAS syndrome: large-scale analysis of a multicentre case series of 116 French patients*. *Br J Dermatol*. mars 2022;186(3):564-74.
3. Barba T, Jamilloux Y, Durel CA, Bourbon E, Mestrallet F, Sujobert P, et al. VEXAS syndrome in a woman. *Rheumatol Oxf Engl*. 3 nov 2021;60(11):e402-3.
4. Stubbins RJ, McGinnis E, Johal B, Chen LY, Wilson L, Cardona DO, et al. VEXAS syndrome in a female patient with constitutional 45,X (Turner syndrome). *Haematologica*. 1 avr 2022;107(4):1011-3.
5. Beck DB, Bodian DL, Shah V, Mirshahi UL, Kim J, Ding Y, et al. Estimated Prevalence and Clinical Manifestations of UBA1 Variants Associated With VEXAS Syndrome in a Clinical Population. *JAMA*. 24 janv 2023;329(4):318-24.
6. Bourbon E, Heiblig M, Gerfaud Valentin M, Barba T, Durel CA, Lega JC, et al. Therapeutic options in VEXAS syndrome: insights from a retrospective series. *Blood*. 1 juill 2021;137(26):3682-4.
7. Poulter JA, Collins JC, Cargo C, De Tute RM, Evans P, Ospina Cardona D, et al. Novel somatic mutations in UBA1 as a cause of VEXAS syndrome. *Blood*. 1 juill 2021;137(26):3676-81.
8. Tsuchida N, Kunishita Y, Uchiyama Y, Kirino Y, Enaka M, Yamaguchi Y, et al. Pathogenic UBA1 variants associated with VEXAS syndrome in Japanese patients with relapsing polychondritis. *Ann Rheum Dis*. août 2021;80(8):1057-61.
9. Ferrada MA, Sikora KA, Luo Y, Wells KV, Patel B, Groarke EM, et al. Somatic Mutations in *UBA1* Define a Distinct Subset of Relapsing Polychondritis Patients With VEXAS. *Arthritis Rheumatol*. oct 2021;73(10):1886-95.
10. van der Made CI, Potjewijd J, Hoogstins A, Willems HPJ, Kwakernaak AJ, de Sevaux RGL, et al. Adult-onset autoinflammation caused by somatic mutations in UBA1: A Dutch case series of patients with VEXAS. *J Allergy Clin Immunol*. janv 2022;149(1):432-439.e4.
11. Diprose WK, Jordan A, Anderson NE. Autoinflammatory syndromes in neurology: when our first line of defence misbehaves. *Pract Neurol*. avr 2022;22(2):145-53.
12. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 19 mai 2016;127(20):2391-405.

13. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* nov 2014;15(12):e538-48.
14. Robert M, Berleur M, Gaudemer A, Crow YJ, Frémond ML, Sacré K. VEXAS syndrome: Expanding the clinical and molecular spectrum. *Joint Bone Spine.* mai 2023;90(3):105531.
15. Escoda T, Farnault L, Gallard J, Marceau-Renaut A, Attarian S, Delmont E. Azacitidine, a therapeutic option in Lewis and Sumner syndrome associated with VEXAS syndrome. *Rev Neurol (Paris).* déc 2022;178(10):1109-11.
16. Bert-Marcaz C, Briantais A, Faucher B, Corazza G, Ebbo M, Attarian S, et al. Expanding the spectrum of VEXAS syndrome: association with acute-onset CIDP. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* juill 2022;93(7):797-8.
17. Huang H, Zhang W, Cai W, Liu J, Wang H, Qin T, et al. VEXAS syndrome in myelodysplastic syndrome with autoimmune disorder. *Exp Hematol Oncol.* 19 mars 2021;10(1):23.
18. Lacombe V, Prevost M, Bouvier A, Thépot S, Chabrun F, Kosmider O, et al. Vacuoles in neutrophil precursors in VEXAS syndrome: diagnostic performances and threshold. *Br J Haematol.* oct 2021;195(2):286-9.
19. Obiorah IE, Patel BA, Groarke EM, Wang W, Trick M, Ombrello AK, et al. Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1. *Blood Adv.* 24 août 2021;5(16):3203-15.
20. Cherniawsky H, Friedmann J, Nicolson H, Dehghan N, Stubbins RJ, Foltz LM, et al. VEXAS syndrome: A review of bone marrow aspirate and biopsies reporting myeloid and erythroid precursor vacuolation. *Eur J Haematol* [Internet]. [cité 17 avr 2023];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ejh.13944>
21. Zakine E, Schell B, Battistella M, Vignon-Pennamen MD, Chasset F, Mahévas T, et al. UBA1 Variations in Neutrophilic Dermatitis Skin Lesions of Patients With VEXAS Syndrome. *JAMA Dermatol.* 1 nov 2021;157(11):1349-54.
22. Sterling D, Duncan ME, Philippidou M, Salisbury JR, Kulasekararaj AG, Basu TN. VEXAS syndrome (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) for the dermatologist. *J Am Acad Dermatol.* févr 2022;S0190962222001815.
23. Zakine È, Papageorgiou L, Bourguiba R, Mekinian A, Terrier B, Kosmider O, et al. Clinical and pathological features of cutaneous manifestations in VEXAS syndrome: A multicenter retrospective study of 59 cases. *J Am Acad Dermatol.* avr 2023;88(4):917-20.
24. Borie R, Debray MP, Guedon AF, Mekinian A, Terriou L, Lacombe V, et al. Pleuropulmonary Manifestations of Vacuoles, E1 Enzyme, X-Linked, Autoinflammatory, Somatic (VEXAS) Syndrome. *Chest.* mars 2023;163(3):575-85.
25. Beecher MB, Tong JY, Halliday LA, Hissaria P, Selva D. Recurrent orbital inflammation associated with VEXAS syndrome. *Orbit Amst Neth.* 27 sept 2022;1-4.

26. Beaumesnil S, Boucher S, Lavigne C, Urbanski G, Lacombe V. Ear, Nose, Throat, and Bronchial Involvements in VEXAS Syndrome: Specifying the Spectrum of Clinical Features. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 1 mars 2022;148(3):284-6.
27. Oo TM, Koay JTJ, Lee SF, Lee SMS, Lim XR, Fan BE. Thrombosis in VEXAS syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* mai 2022;53(4):965-70.
28. Khider L, Templé M, Bally C, Spaeth A, Darnige L, Sanchez O, et al. Systematic search for the UBA1 mutation in men after a first episode of venous thromboembolism: A monocentric study. *J Thromb Haemost JTH.* nov 2022;20(11):2697-9.
29. Takahashi N, Takeichi T, Nishida T, Sato J, Takahashi Y, Yamamura M, et al. Extensive Multiple Organ Involvement in VEXAS Syndrome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* oct 2021;73(10):1896-7.
30. Ciprian G. Adverse Reaction to COVID-19 mRNA Vaccination in a Patient With VEXAS Syndrome. *Cureus [Internet].* 24 mars 2022 [cité 19 avr 2023]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/89090-adverse-reaction-to-covid-19-mrna-vaccination-in-a-patient-with-vexas-syndrome>
31. Yoon JG, Lee S, Kim S, Kim MJ, Chang YH, Park JK, et al. The First Korean Case of VEXAS Syndrome Caused by a UBA1 Somatic Variant. *Ann Lab Med.* 1 mars 2023;43(2):217-20.
32. Collantes-Rodríguez C, Jiménez-Gallo D, de la Varga-Martínez R, Mora-López F, Garrastazul-Sánchez MP, Linares-Barrios M. Vexas syndrome successfully treated with canakinumab. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* janv 2023;21(1):69-70.
33. Holmes A, Thant A, Correy R, Vilain R. Inflammatory pseudotumour arising secondary to VEXAS syndrome. *Pathology (Phila).* févr 2023;55(1):161-3.
34. Cordts I, Hecker JS, Gauck D, Park J, Härtl J, Günthner R, et al. Successful treatment with azacitidine in VEXAS syndrome with prominent myofasciitis. *Rheumatology.* 5 mai 2022;61(5):e117-9.
35. Topilow JS, Ospina Cardona D, Beck DB, Ferrada MA, McMahan ZH, Paik JJ. Novel genetic mutation in myositis-variant of VEXAS syndrome. *Rheumatol Oxf Engl.* 28 nov 2022;61(12):e371-3.
36. Matsuki Y, Kawai R, Suyama T, Katagiri K, Kanazawa N, Inaba Y. A case of VEXAS syndrome with myositis possibly associated with macrophage activation syndrome. *J Dermatol.* 2022;49(12):e441-3.
37. Rensma SP, van Sloten TT, Launer LJ, Stehouwer CDA. Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* juill 2018;90:164-73.
38. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* juill 2010;9(7):689-701.

39. Sujobert P, Heiblig M, Jamilloux Y. VEXAS: where do we stand 2 years later? *Curr Opin Hematol.* 1 mars 2023;30(2):64-9.
40. Comont T, Heiblig M, Rivière E, Terriou L, Rossignol J, Bouscary D, et al. Azacitidine for patients with Vacuoles, E1 Enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic syndrome (VEXAS) and myelodysplastic syndrome: data from the French VEXAS registry. *Br J Haematol.* févr 2022;196(4):969-74.
41. Mekinian A, Zhao LP, Chevret S, Desseaux K, Pascal L, Comont T, et al. A Phase II prospective trial of azacitidine in steroid-dependent or refractory systemic autoimmune/inflammatory disorders and VEXAS syndrome associated with MDS and CMML. *Leukemia.* nov 2022;36(11):2739-42.
42. Heiblig M, Ferrada MA, Koster MT, et al. Ruxolitinib is more effective than other JAK inhibitors to treat VEXAS syndrome: a retrospective multicenter study. *Blood.* 2022;140(8):927-931. *Blood.* 30 mars 2023;141(13):1647.
43. Kunishita Y, Kirino Y, Tsuchida N, Maeda A, Sato Y, Takase-Minegishi K, et al. Case Report: Tocilizumab Treatment for VEXAS Syndrome With Relapsing Polychondritis: A Single-Center, 1-Year Longitudinal Observational Study In Japan. *Front Immunol.* 2022;13:901063.
44. Mangaonkar AA, Langer KJ, Lasho TL, Finke C, Litzow MR, Hogan WJ, et al. Reduced intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in VEXAS syndrome: Data from a prospective series of patients. *Am J Hematol.* 2023;98(2):E28-31.
45. Al-Hakim A, Poulter JA, Mahmoud D, Rose AMS, Elcombe S, Lachmann H, et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for VEXAS syndrome: UK experience. *Br J Haematol.* 2022;199(5):777-81.
46. Diarra A, Duployez N, Fournier E, Preudhomme C, Coiteux V, Magro L, et al. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with VEXAS syndrome: a 2-center experience. *Blood Adv.* 4 févr 2022;6(3):998-1003.

ANNEXE

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et biologiques de 30 patients présentant une atteinte neurologique dans le cadre d'un syndrome VEXAS

Caractéristiques	Patients avec atteinte du SNP n = 20 (67%)	Patients avec atteinte du SNC n = 10 (33%)	Total des patients n = 30 (100%)
Caractéristiques démographiques			
Hommes	20 (100)	10 (100)	30 (100)
Âge au début des symptômes (ans)	70 (68-72,5)	73 (70,25-80)	70 (68,25-75,5)
Décès	4 (20)	5 (50)	9 (30)
Caractéristiques génétiques			
Mutation somatique UBA1	20 (100)	10 (100)	30 (100)
p.Met41Thr (c.122T→C)	11 (55)	8 (80)	19 (63)
p.Met41Val (c.121A→G)	2 (10)	2 (20)	4 (13)
p.Met41Leu (c.121A→C)	5 (25)	0 (0)	5 (17)
p.(splice) (c.118-1G→C)	2 (10)	0 (0)	2 (7)
Atteintes non-neurologiques			
Perte de poids	16 (80)	8 (80)	24 (80)
Fièvre	13 (65)	9 (90)	22 (73)
Atteinte hématologique	20 (100)	10 (100)	30 (100)
Anémie	20 (100)	9 (90)	29 (97)
Macrocytose	17 (85)	9 (90)	26 (87)
Thrombopénie	15 (75)	6 (60)	21 (70)
Neutropénie	9 (45)	3 (30)	12 (40)
Lymphopénie	8 (40)	7 (70)	15 (50)
SMD	12 (60)	4 (40)	16 (53)
SMD-SLD	2 (10)	1 (10)	3 (10)
SMD-MLD	8 (40)	2 (20)	10 (33)
SMD-RS-SLD	1 (5)	0 (0)	1 (3)
SMD-EB1	1 (5)	1 (10)	2 (7)
SMD-EB2	0 (0)	0 (0)	0 (0)
MGUS	4 (20)	5 (50)	9 (30)
Adénopathie	6 (30)	3 (30)	9 (30)
Atteinte ORL	13 (65)	4 (40)	17 (57)
Chondrite auriculaire	13 (65)	4 (40)	17 (57)
Chondrite nasale	6 (30)	2 (20)	8 (27)
Chondrite laryngée	3 (15)	0 (0)	3 (10)
Atteinte articulaire	15 (75)	6 (60)	21 (70)
Atteinte cutanée	16 (80)	9 (90)	25 (83)
Biopsie cutanée	13 (65)	8 (80)	21 (70)
Dermatite neutrophilique	10 (50)	1 (10)	11 (37)
Vascularite leucocytoclasique	3 (15)	4 (40)	7 (23)
Autres	2 (10)	2 (20)	4 (13)
Atteinte thromboembolique	15 (75)	6 (60)	21 (70)
Embolie pulmonaire	4 (20)	2 (20)	6 (20)
Thrombose veineuse profonde	9 (45)	3 (30)	12 (40)
Thrombose veineuse superficielle	7 (35)	1 (10)	8 (27)
Infarctus du myocarde	3 (15)	2 (20)	5 (17)
Atteinte oculaire	13 (65)	2 (20)	15 (50)
Sclérite	7 (35)	1 (10)	8 (27)
Épisclérite	3 (15)	1 (10)	4 (13)
Uvéite antérieure	2 (10)	1 (10)	3 (10)
Inflammation périorbitaire	5 (25)	0 (0)	5 (17)
Atteinte pleuropulmonaire	11 (55)	4 (40)	15 (50)
Atteinte parenchymateuse	10 (50)	4 (40)	14 (47)
Atteinte pleurale	2 (10)	1 (10)	3 (10)
Péricardite	2 (10)	2 (20)	4 (13)
Orchite	2 (10)	2 (20)	4 (13)
Atteinte rénale	2 (10)	2 (20)	4 (13)
Atteinte digestive	1 (5)	2 (20)	3 (10)

Les données sont exprimées en n (%) ou en médiane (intervalle interquartile)

SNP, système nerveux périphérique ; SNC, système nerveux central ; SMD, syndrome myélodysplasique ; SMD-SLD, SMD avec dysplasie unilignée ; SMD-MLD, SMD avec dysplasie multilignée ; SMD-RS-SLD, SMD avec dysplasie unilignée et sidérobastes en couronne ; SMD-EB1, SMD avec excès de blaste 1 ; SMD-EB2, SMD avec excès de blaste 2 ; MGUS, gammopathie monoclonale de signification indéterminée ; ORL, otorhinolaryngologie

Tableau 2. Caractéristiques des manifestations neurologiques périphériques (n = 23) survenant au cours du syndrome VEXAS

Caractéristiques	Valeur
Symptômes neurologiques	
Symptômes sensitifs aux membres supérieurs	6 (26)
Symptômes sensitifs aux membres inférieurs	13 (57)
Douleur	7 (30)
Déficit moteur aux membres supérieurs	4 (17)
Déficit moteur aux membres inférieurs	9 (39)
Diplopie	3 (13)
Ataxie vestibulaire	2 (9)
Ptosis	1 (4)
Début des symptômes neurologiques	
Délais d'apparition après début de la maladie (mois)	30 (17 – 48)
Mode d'apparition	
Aigu (< 4 semaines)	8 (35)
Subaigu (4 – 12 semaines)	5 (22)
Chronique (> 12 semaines)	10 (43)
Investigations paracliniques	
Analyse du liquide céphalorachidien	12 (52)
Protéinorachie > 0.45 g/L	10/12 (83)
Cellularité > 5/mm ³	0/12 (0)
Étude des conductions nerveuses anormale	17/17 (100)
Biopsie de nerf	4 (17)
Lésions démyélinisantes	3/4 (75)
Lésions axonales	1/4 (25)
Diagnostic final	
Polyneuropathie	9 (39)
Polyneuropathie axonale sensitive	6 (26)
Polyneuropathie axonale sensitivo-motrice	3 (13)
Atteinte tronculaire	3 (13)
Mononeuropathie axonale	2 (9)
Mononeuropathie multiple démyélinisante	1 (4)
Polyradiculoneuropathie	5 (22)
Polyradiculoneuropathie axonale	4 (17)
Polyradiculoneuropathie démyélinisante	1 (4)
Atteinte des paires crâniennes	6 (26)
VIII	2 (9)
VI	2 (9)
V	1 (4)
III	1 (4)

Les données sont exprimées en n (%) ou en médiane (intervalle interquartile)

Tableau 3. Caractéristiques des manifestations neurologiques centrales (n = 16) survenant au cours du syndrome VEXAS

Caractéristiques	Valeur
Symptômes neurologiques	
Confusion	4 (25)
Céphalées	3 (19)
Troubles du langage	2 (12)
Déficit moteur	2 (12)
Ataxie	5 (31)
Perte de l'acuité visuelle	2 (12)
Troubles cognitifs	6 (36)
Troubles du comportement	2 (12)
Début des symptômes neurologiques	
Délais d'apparition après début de la maladie (mois)	6 (0 – 26)
Mode d'apparition	
Aigu (< 4 semaines)	13 (81)
Subaigu (4 – 12 semaines)	3 (19)
Chronique (> 12 semaines)	0 (0)
Investigations paracliniques	
Analyse du liquide céphalorachidien	10 (63)
Protéïnorachie > 0.45 g/L	6/10 (60)
Cellularité > 5/mm ³	1/10 (10)
IRM cérébrale	15 (94)
Pachyméningite	1/15 (7)
Leucopathie	13/15 (81)
Lésion ischémique	6/15 (40)
Œdème vasogénique postérieur	3/14 (19)
Ralentissement diffus à l'EEG	3/3 (100)
Diagnostic final	
Encéphalopathie	6 (38)
Infarctus cérébral lacunaire	4 (25)
PRES	3 (18)
Névrite périoptique	2 (13)
Non défini	1 (6)

Les données sont exprimées en n (%) ou en médiane (intervalle interquartile)

IRM, Imagerie par résonance magnétique ; EEG, Électroencéphalogramme ; PRES, Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible

Tableau 4. Traitements utilisés chez les patients VEXAS présentant une atteinte neurologique

Traitement ^a	Nombre de patient (n)	Réponse neurologique (n) ^b - SNP			Réponse neurologique (n) ^b - SNC			Arrêt pour effet indésirable
		Amélioration	Stable	Aggravation	Amélioration	Stable	Aggravation	
Corticoïdes	23 ^c	7/13	5/13	1/13	9/10	1/10	0/10	
Azacitidine	8	1/6	2/6	3/6	0/2	2/2	0/2	
Ruxolutinib	11 ^d	1/7	3/7	1/7	0/4	1/4	0/4	
Méthotrexate	4	0/3	2/3	0/3	0/1	1/1	0/1	1
MMF	1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/1	
IgIV	3	2/3	0/3	1/3	0/0	0/0	0/0	
Anakinra	2	0/2	1/2	0/2	0/0	0/0	0/0	1
Tocilizumab	4	1/3	1/3	1/3	1/1	0/0	0/0	
Infliximab	1	0/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	
Canakinumab	1	0/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	
Colchicine	1	0/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	
Adalimumab	1	0/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	

^aseulement les traitements utilisés au cours de l'atteinte neurologique

^bbasé sur le jugement clinique du médecin référent

^cintroduction ou majoration de la corticothérapie au moment de l'atteinte neurologique

^dpatients avec suivi insuffisant (< 2 mois après introduction du traitement), ont été recensés ici mais l'évaluation neurologique n'a pas été évaluée

SNP, Système nerveux périphérique ; SNC, système nerveux central ; MMF, Mycophénolate mofétil ; IgIV, Immunoglobulines intraveineuses

Tableau 5. Atteintes neurologiques du syndrome VEXAS rapportées dans la littérature

Référence	Nombre de patient avec atteinte neurologique	Type d'atteinte neurologique
Beck et al., 2020 ^a	2/25	Méningite aseptique (2)
Bourbon et al., 2021 ^a	1/11	Douleurs neuropathiques (1)
Tsuchida et al., 2021	1/14	Méningite (1)
Ferrada et al., 2021	3/13	Syndrome vestibulaire (3)
van der Made et al., 2021	6/12	Méningite aseptique (1), accident vasculaire cérébral (1), possible neuropathie (absence d'ENMG réalisé) (1), polyneuropathie axonale (1), accident vasculaire cérébral mineur dans la région postérieure puis névrite vestibulaire (scanner cérébral et IRM cérébrale sans particularité) (1), céphalées (scanner cérébral et IRM cérébrale sans particularité) (1)
Obiorah et al., 2021 ^a	1/16	Dysfonction vestibulaire (1)
Diprose et al., 2021	1	Atteinte multiple des paires crâniennes (1) dont ophtalmoplégie et atteinte vestibulaire bilatérale
Takahashi et al., 2021	1	Névrite périoptique (1)
Georgin-Lavialle et al., 2021	17/116	Atteinte neurologique périphérique (17), dont polyneuropathies sensitives (6) et mononeuropathies multiples (3)
Bert-Marcuz et al., 2021	1*	Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) (1)
Ciprian et al., 2022	1	Névrite périoptique (1)
Yoon et al., 2022	1	Polyneuropathie (1)
Escoda et al., 2022	1*	Syndrome de Lewis and Sumner (SLS) (1)
Collantes-Rodríguez et al., 2023	1	Polyneuropathie démyélinisante aiguë (1)
Robert et al., 2023	1*	Leucoencéphalopathie évocatrice de maladie à petits vaisseaux cérébraux (1)
Holmes et al., 2023	1	Lésion temporale gauche et occipitale droite évocatrice de pseudotumeur inflammatoire (après biopsie) (1)

^aSeulement disponible dans les données complémentaires

*Cas également inclus dans cette étude

Figure 1. Organigramme de l'étude Neuro-VEXAS

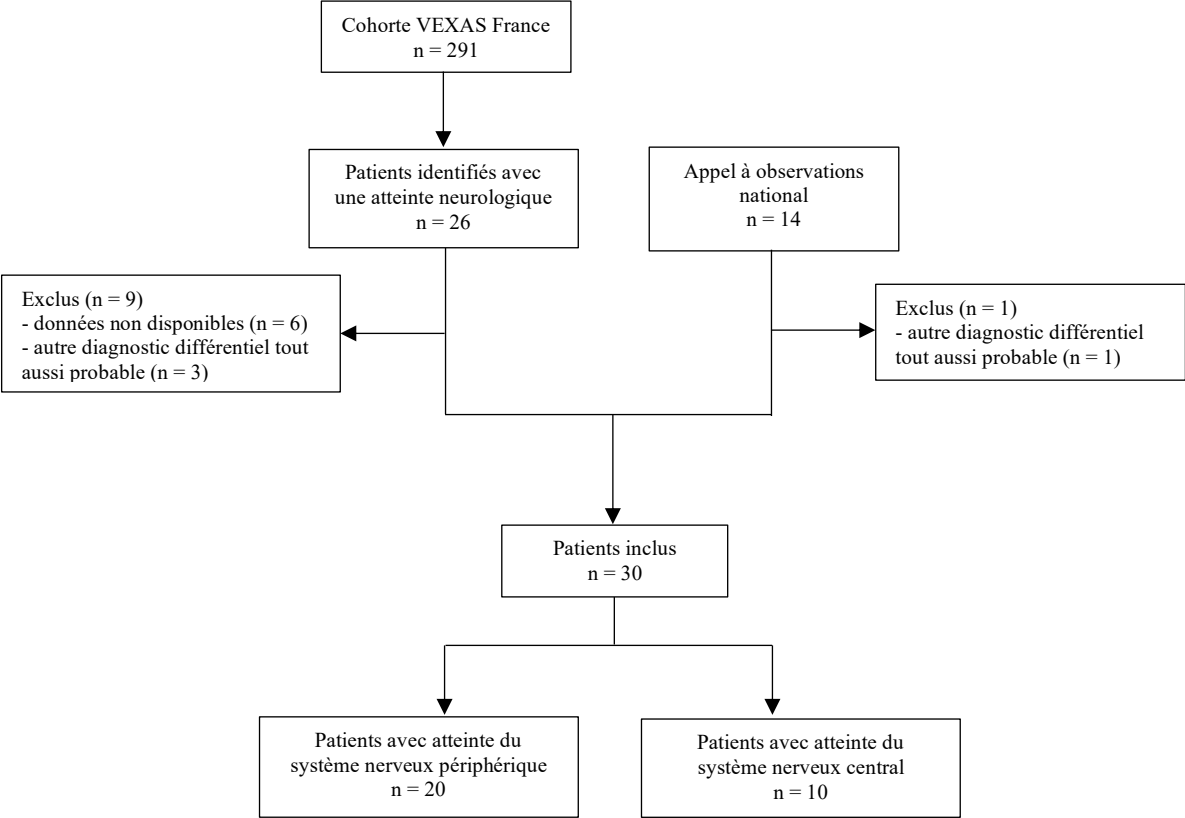
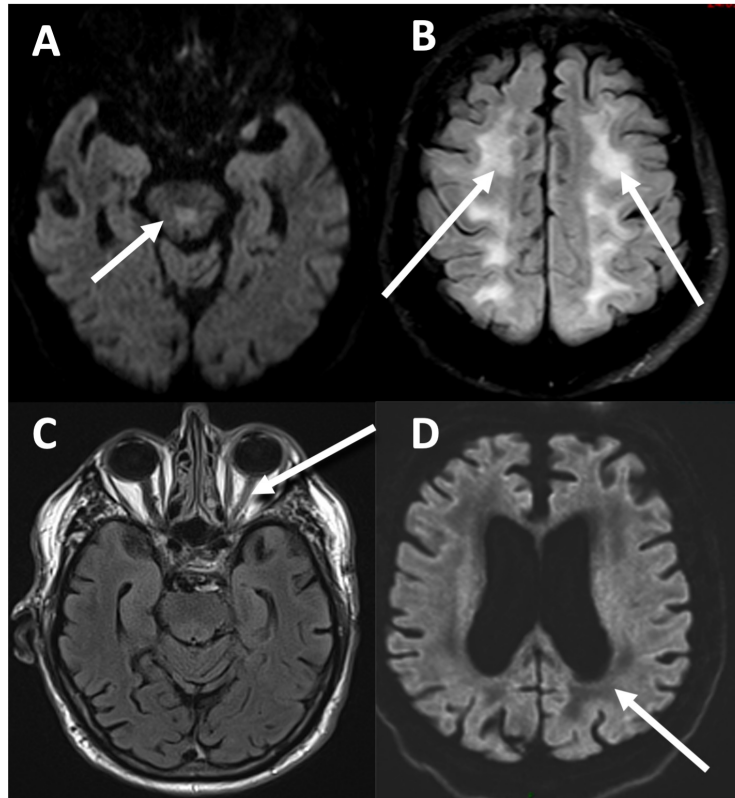


Figure 2. IRM cérébrales en coupes axiales chez des patients VEXAS présentant une atteinte du système nerveux central (SNC)



(A) Hypersignal B1000 en séquence de diffusion en faveur d'un AVC récent pontique paramédian ; (B) Hypersignal en séquence T2-FLAIR en faveur d'une leucopathie diffuse ; (C) Infiltration de la graisse intraconique, autour du nerf optique avec un discret hypersignal du nerf en séquence T2 FLAIR en faveur d'une périnévrite optique ; (D) Hyposignal en cartographie ADC des régions juxtacorticales postérieures (séquence de diffusion) évocateur d'un PRES

Tableau complémentaire 1. Atteintes neurologiques au cours du syndrome VEXAS chez 30 patients

Patient	Âge au début des symptômes (ans)	Mutation	Vivant	Délais d'apparition après début de la maladie (mois)	Symptômes neurologiques	Analyse du LCR	Étude des conduction nerveuses (ENMG)	Investigations radiologiques	Autres investigations	Diagnostic final	Score de Rankin
1	67	p.Met41Thr	O	48	Déficit moteur au membre inférieur gauche	P 0.5 g/L L <5 mm ³	Axonal, SPE gauche	-	-	Mononeuropathie	2
2	65	p.Met41Leu	O	6	Symptômes sensitifs aux membres inférieurs	-	Polynuropathie axonale sensitive longueur dépendante des membres inférieurs	-	-	Polynuropathie axonale sensitive	1
3	68	p.Met41Thr	O	18	Ataxie vestibulaire	P 1.2 g/L L <5 mm ³	-	TDM cérébrale : labyrinthite gauche	Audiogramme : cécité gauche, abolition du réflexe stapédien	Atteinte du nerf crânien VIII	
4	69	p.Met41Thr	O	18	Diplopie, ptosis	P 1.2 g/L L <5 mm ³	-	TDM cérébrale ; pas de myosite orbitaire	Examen ophtalmique : paralysie de l'élevation de l'œil gauche	Atteinte du nerf crânien III	
5	81	p.Met41Val	O	27	Déficit moteur aux membres inférieurs	Normal	Polynuropathie axonale sensitivomotrice longueur dépendante des membres inférieurs	IRM médullaire : normale	-	Polynuropathie axonale sensitivo-motrice	2
6	72	p.Met41Thr	O	33	Déficit moteur au membre inférieur droit	P 0.5 g/L L <5 mm ³	Axonal, SPE droit	IRM cérébrale : nombreux hypersignaux FLAIR non spécifiques de la substance blanche	-	Mononeuropathie	2
7	70	p.Met41Leu	N	30	Diplopie, douleur rétro-orbitaire gauche	-	-	IRM cérébrale : nombreux hypersignaux FLAIR non spécifiques de la substance blanche	Test de Lancaster projection test : paralysie du nerf abducens gauche	Atteinte du nerf crânien VI	
7	70	p.Met41Leu	N	72	Déficit sensitivomoteur	P 0.8 g/L L <5 mm ³	Polyradiculonévrite démyélinisante	-	Biopsie de nerf : lésions de démyélinisation	Polyradiculonuropathie démyélinisante	5

8	64	p-Met41Val	O	90	des quatre membres	P 0.5 g/L L <5 mm ³	-	IRM cérébrale : pachyméningite, nombreux hypersignaux FLAIR de la substance blanche	EEG : ralentissement diffus de l'activité cérébrale	Encéphalopathie	3
9	81	p-Met41Thr	N	56	Troubles de la marche	-	-	IRM cérébrale : nombreux hypersignaux FLAIR périvericulaires de la substance blanche et lacunes	-	Encéphalopathie	6
10	85	p-Met41Thr	N	0	Céphalées, diplopie	P 1.0 g/L L <5 mm ³	-	IRM cérébrale : lésion ischémique lacunaire de la fosse inter-pédonculaire, nombreux hypersignaux FLAIR de la substance blanche et lacunes dans le centre semi ovale gauche	-	Infarctus cérébral lacunaire	6
11	68	p-Met41Thr	O	7	Déficit sensitivomoteur aux membres inférieurs	-	P 1.0 g/L L <5 mm ³	IRM cérébrale : infiltration de la graisse intracornique gauche, nombreux hypersignaux FLAIR de la substance blanche et lacunes dans le centre semi ovale gauche	-	Névrite périoptique	6
12	65	p-Met41Thr	O	0	Déficit sensitivomoteur aux membres inférieurs et membre supérieur droit, douleur	P 0.7 g/L L <5 mm ³	Polyradiculoneuropathie axonale des membres inférieurs	IRM cérébrale : - -	Biopsie de nerf : lésions de démýélinisation	Polyradiculoneuropathie axonale	2
							Mononeuropathie multiple démýélinisante	IRM cérébrale : - -	Biopsie de nerf : lésions de démýélinisation	Mononeuropathie multiple démýélinisante	3

13	88	p.Met41Thr	N	0	Déficit sensitivomoteur aux membres inférieurs	-	Polynéuropathie axonale sensitivomotrice longueur dépendante des membres inférieurs	-	-	Polynéuropathie axonale sensitivomotrice	4
14	70	p.Met41Thr	N	48	Symptômes sensitifs et douleur aux membres inférieurs	-	Polynéuropathie axonale sensitive longueur dépendante des membres inférieurs	-	-	Polynéuropathie axonale sensitive	2
15	74	p.Met41Val	O	26	Troubles cognitifs, troubles de la marche	-	-	IRM cérébrale : nombreux hypersignaux FLAIR périventriculaires	-	Encéphalopathie	4
				35	Confusion, troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles de la marche	P 1.0 g/L L 10 mm ³	-	IRM cérébrale : majoration hypersignaux de la substance blanche T2-FLAIR de type œdème vasogénique sous-corticale à prédominance postérieure	EEG : ralentissement diffus de l'activité cérébrale	PRES	
16	68	p.Met41Thr	O	46	Symptômes sensitifs et douleur aux membres inférieurs	-	Polyradiculonéuropathie axonale des quatre membres	IRM du plexus brachial : aspect épaissi et hétérogène des racines du plexus, réhaussé après injection	Biopsie de nerf : lésions axonales	Polyradiculonéuropathie axonale	2
17	77	p.Met41Leu	O	45	Symptômes sensitifs aux quatre membres	-	Polynéuropathie axonale sensitive longueur dépendante des quatre membres	-	-	Polynéuropathie axonale sensitive	3
18	69	p.Met41Thr	N	1	Aphasie de Wernicke	P 0.5 g/L L <5 mm ³	-	IRM cérébrale : lésion ischémique du centre semi-ovale gauche, hypersignaux FLAIR non spécifiques de la substance blanche	-	Infarctus cérébral lacunaire	6
				6	Perte de l'acuité visuelle bilatérale	-	-	IRM cérébrale : lésion paramédianes postérieures gauches,	-	PRES	

22	70	p.Met41Val	O	0	Déficit sensitivomoteur des quatre membres	P 0.7 g/L L <5 mm ³	Polyradiculoneuropathie axonale	IRM médullaire : discopathie dégénérative avec discarthose cervicale et lombaire étagée, pas de compression médullaire	-	Polyradiculoneuropathie axonale	3
23	82	p.Met41Leu	O	43	Symptômes sensitifs aux membres inférieurs	-	Polynuropathie axonale sensitivomotrice longueur dépendante des membres inférieurs	IRM cérébrale : normale	-	Polynuropathie axonale sensitivomotrice	2
24	79	p.Met41Thr	N	2	Troubles cognitifs	Normal	-	IRM cérébrale : pas de vascularite, hypersignaux T2-FLAIR non spécifiques de la substance blanche	-	Encéphalopathie	6
25	71	p.Met41Thr	O	20	Déficit sensitivomoteur des quatre membres	P 1.0 g/L L <5 mm ³	Polyradiculoneuropathie axonale	IRM médullaire : normale	-	Polyradiculoneuropathie axonale	4
26	69	p.Met41Thr	O	16	Troubles de la marche	-	Polynuropathie axonale sensitive longueur dépendante des membres inférieurs	-	-	Polynuropathie axonale sensitive	2
27	77	p.Met41Thr	O	0	Déficit moteur hémicorporel gauche	Normal	-	IRM cérébrale : lésion ischémique du pont à la capsule interne et thalamus	-	Infarctus cérébral lacunaire	4
28	72	p.Met41Thr	O	0	Céphalées, hyperesthésie du scalp	-	-	-	Biopsie artère temporale : pas de vascularite	Non défini	2
29	74	p.(splice)	O	132	Céphalées, diplopie	Normal	-	IRM cérébrale : hypersignaux T2-FLAIR non spécifiques de la substance blanche	Examen ophtalmique : paralysie du nerf abducens droit	Atteinte du nerf crânien VI	2
				156	Ataxie	P 0.5 g/L L <5 mm ³	-	IRM cérébrale : normale	Examen ORL : pas de saccade correctrice du côté droit au HIT	Atteinte du nerf crânien VIII	3

				156	Douleur de l'hémiface	P 0,5 g/L L < 5 mm ³	-	IRM cérébrale : normale	-	Atteinte du nerf crânien V	3
30	76	p.Met41Leu	O	24	Symptômes sensitifs et douleur aux membres inférieurs	-	Polynéuropathie axonale sensitive longueur dépendante des membres inférieurs	-	-	Polynéuropathie axonale sensitive	3

LCR, Liquide céphalorachidien ; ENMG, Électroneuromyogramme ; O, Oui ; N, Non ; P, Protéinurie ; L, Leucorachie ; SPE, Sciatique poplité externe ; TDM, Tomodensitométrie ; IRM, Imagerie par résonance magnétique ; EEG, Electroencéphalogramme ; PRES, encéphalopathie réversible postérieure ; ORL, otorhinolaryngologie ; HIT, Head impulse test

ABRÉVIATIONS

CeRéMAIA : Centre de Référence des Maladies Autoinflammatoires et des Amyloses

DMARDs : agents antirhumatismaux modificateurs de la maladie

EEG : électroencéphalogramme

ENMG : électroneuromyogramme

FAI²R : Filière de Santé des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares

FILNEMUS : Filière Neuromusculaire

FLAIR : FLuid Attenuated Inversion Recovery

GFEV : Groupe Français d'Étude des Vascularites

GFM : Groupe Francophone des Myélodysplasies

IgIV : immunoglobulines intraveineuses

IL-1 : interleukine-1

IL-6 : interleukine-6

IMWG : groupe de travail international sur le myélome

IQR : interquartile

IRM : imagerie par résonance magnétique

JAK : inhibiteurs des Janus kinases

LCR : liquide céphalorachidien

MGUS : gammopathie monoclonale de signification indéterminée

MINHÉMON : groupe Médecine INterne HÉMatologie et ONcologie

MM : myélome multiple

MMSE : Mental-State Examination

OMS : l'Organisme Mondial pour la Santé

ORL : otorhinolaryngologie

PIDC : polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

PRES : encéphalopathie réversible postérieure

SARS-CoV 2 : severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SMD : syndrome myélodysplasique

SMD-EB1 : SMD avec excès de blaste 1

SMD-EB2 : SMD avec excès de blaste 2

SMD-MLD : SDM avec dysplasie multilignée

SMD-RS-SLD : SMD avec dysplasie unilignée et sidérobastes en couronne

SMD-SLD : SMD avec dysplasie unilignée

SNC : système nerveux central

SNP : système nerveux périphérique

TEP : tomographies par émission de positons

TDM : tomodensitométrie

UBA1 : Enzyme d'activation de l'ubiquitine E1

VEXAS : Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic

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 DE LA THÈSE

Contexte : Le syndrome VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic), est un syndrome de description récente, affectant les hommes d'âges mûrs à l'origine de manifestations auto-inflammatoires systémiques particulièrement réfractaires aux approches thérapeutiques usuelles. Il n'existe pour l'heure actuelle que peu de descriptions de manifestations neurologiques. L'objectif de cette étude était d'en établir leur spectre clinique ainsi que leur évolution sous traitement.

Méthodes : Les patients de la cohorte VEXAS France ayant présentés des manifestations neurologiques ont été analysés par un groupe d'expert afin d'établir des catégories syndromiques d'atteintes neurologiques. En complément, un appel national à observations a été diffusé afin de collecter de potentiels cas non encore recensés dans la base de données nationale. Tous les patients ayant une mutation UBA1 confirmée et une atteinte neurologique périphérique ou centrale pouvant être liée au syndrome VEXAS étaient inclus dans cette étude.

Résultats : Sur les 291 patients de la cohorte VEXAS France, 17 patients ont été inclus estimant une fréquence des atteintes neurologique de 6%. En complément, 13 patients ont été inclus après appel national à observations. Au total, 30 patients ont été inclus, 20 présentant une atteinte du système nerveux périphérique (SNP) et 10 du système nerveux central (SNC). Les atteintes du SNP comportaient des atteintes des paires crâniennes (n = 6), des polyneuropathies (n = 9), des atteintes tronculaires (n = 3) et des polyradiculoneuropathies (n = 5). Les atteintes du SNC comportaient des encéphalopathies (n = 6), des infarctus ischémiques lacunaires (n = 4), des PRES (n = 3), des névrites périoptiques (n = 2). Les traitements employés au moment de l'atteinte neurologique comportaient l'utilisation des glucocorticoïdes dans 23 cas (77 %), des DMARDs conventionnels dans 5 cas (17 %) et des thérapies biologiques ciblées dans 9 cas (30 %).

Conclusion : Il existe des atteintes neurologiques liées au syndrome VEXAS mais sont présentes chez une faible proportion des patients. Leur diagnostic précoce permettrait néanmoins de les traiter rapidement afin de limiter leur évolution voir d'en améliorer les symptômes.

Mots-clés : VEXAS ; auto-inflammatoire ; système nerveux périphérique ; système nerveux central