



## LES MYOPATHIES INFLAMATOIRES IDIOPATHIQUES

Etude rétrospective à propos de 16 cas au service de Médecine interne de  
l'Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès

Mémoire présenté par :

Docteur EL AISSATE EL MEHDI

Né le 19/09/1985 à RABAT

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION: Médecine interne

Sous la direction de Professeur

ALI ZINEBI



Session de Juin 2024

# Dédicaces

*A ceux qui me sont les plus chers A ceux qui ont toujours cru en  
moi A ceux qui m'ont toujours encouragé*

*Je dédie ce mémoire à...*

*A mes très chers parents Abdellah El aissate et Malika El houari*

*De tous les parents, vous étiez les meilleurs, vous avez su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager.*

*Votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Que ce travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur pour que vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin.*

*A Ma très chère épouse Assia*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et mon attachement à toi. Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler. Tu me voulais toujours le meilleur.*

*Ton amour ne m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes côtés, Je te remercie de ne m'avoir jamais déçu. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins. Puisse le bon dieu nous procure santé et longue vie.*

*A mon cher fils El Yazid*

*Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*A ma chère belle-mère et beau père*

*A mes chères frères (Younes, Abdellatif et Reda)*

*A mon cher beau frère Et sœur*

*Votre soutien, votre tolérance et votre bonté exceptionnelle ont été une grande source de motivation pour moi.*

*Votre aide m'a toujours été précieuse.*

*Je vous dédie ce travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.*

*Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.*

# *Remerciements*

***A notre cher Maître, Monsieur le Professeur Ali Zinebi***

*C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime qu'on a l'honneur d'écrire ce modeste mot afin de vous rendre hommage et de vous formuler ma profonde gratitude.*

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui n'a jamais épargné d'efforts pour nous octroyer une formation meilleure.*

*Vous avez montré à notre égard beaucoup de patience et un indéfectible soutien.*

*Vos qualités humaines et professionnelles, votre rigueur et droiture nous serviront certainement d'exemple dans notre carrière.*

*Qu'il me soit permis de vous remercier et de vous exprimer mon estime et profond respect.*

***A notre cher Maître monsieur Professeur Mohammed Karim Moudden***

*De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Vous avez prodigué avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.*

*Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.*

*Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.*

*Vos qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué.*

*Nous vous remercions vivement et nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude.*

*Nous vous restons à jamais reconnaissants et sincèrement respectueux*

*A notre cher Professeur Salah eddine El khadir*

*On n'oubliera jamais vos conseils, vos soucis de transmettre les  
connaissances, votre bienveillance et simplicité.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre haute considération,  
de notre sincère reconnaissance et profond respect.*

*A notre chers Professeur Hicham Eddou*

*Qu'il me soit permis à travers ce travail de vous témoigner mon estime et ma  
redevance.*

*A mes collègues spécialistes en Médecine interne et résidents au service de  
Médecine interne : HMMI et CHU Hassan II, FES*

*Que ce travail soit un témoignage de mon entière reconnaissance.*

*A toute l'équipe paramédicale du service de Médecine interne de l'hôpital  
militaire Moulay Ismail Meknès*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères et  
ma profonde gratitude*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

## RESUME

Les myopathies inflammatoires sont des affections auto-immunes, rares, caractérisées par une inflammation des muscles striés à l'origine d'un déficit moteur pouvant engager le pronostic vital. Leur physiopathologie reste encore mal comprise, hypothétique.

L'objectif de notre travail est de dégager les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives des myopathies inflammatoires à travers une étude rétrospective.

Cette étude a porté sur un effectif de 16 patients colligés au service de Médecine Interne de l'hôpital militaire moulay Ismail Meknès entre Mars 2016 et Juin 2022. Nous avons recensé 6 cas de dermatomyosite, 6 cas de polymyosite, 3 cas de syndrome des anti-synthétases et 1 cas de scléromyosite.

La moyenne d'âge de nos patients était de 39 ans avec un sexe ratio de F/H  $\approx$  1,3 et un délai moyen de consultation de 15 mois.

Le déficit musculaire a été retrouvé dans 75% des cas, un erythroedème périorbitaire avec lésions lilacées des paupières chez 37,5% des patients.

Aucun cas de syndrome tumoral périphérique n'a été objectivé cliniquement.

Le bilan paraclinique a révélé un syndrome de lyse musculaire avec CPK, ASAT et LDH élevés chez tous les patients.

Le bilan immunologique était positif chez 56,25% des cas.

La biopsie musculaire est faite chez 93,75% des patients et était non concluante dans 6,25% des cas.

La corticothérapie a été administrée chez tous les patients, un traitement immunosuppresseur a été d'emblée associé dans 6,25 %, additionné dans les cas réfractaires et le Méthotrexate reste le premier médicament prescrit.

Quatre-vingt-treize pour cent des patients ont eu une rémission partielle et 37,5% ont eu une rémission complète.

Conclusion : Nos résultats montrent la difficulté d'établir un pronostic clair chez ces patients, d'où l'importance d'une conduite diagnostique codifiée et d'une prise en charge adéquate et schématisée afin de prévenir les complications, pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel.

## ABSTRACT

Inflammatory myopathies are rare autoimmune disorders characterised by inflammation of the striated muscles and skin. Their pathophysiology remains poorly understood and hypothetical. The aim of our work is to identify the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary characteristics of inflammatory myopathies through a retrospective study. This study included 16 patients from the internal medicine department of the moulay Ismail military hospital in Meknes between March 2016 and June 2022. We identified 6 cases of DM, 6 cases of PM, 3 cases of anti-synthetase syndrome and 1 case of scleromyositis. The average age of our patients was 39 years with a sex ratio of F/H  $\approx$  1.3 and an average consultation time of 15 months. Muscle deficit was found in 75% of cases, periorbital erythroedema with lilac lesions of the eyelids in 37.5% of patients.

The paraclinical work-up revealed a positive immunological work-up in 56.25% of cases.

Corticosteroid therapy was administered in all patients.

Immunosuppressive treatment was associated from the outset in 6.25% of cases, with methotrexate being the first drug prescribed in refractory cases. Ninety-three per cent of patients achieved partial remission and 37.5% achieved complete remission. Our results show that it is difficult to establish a clear prognosis for these patients, hence the importance of an appropriate treatment plan.

## ملخص

الاعتلالات العضلية الالتهابية هي اضطرابات مناعية ذاتية نادرة تتميز بالتهاب العضلات المخططة والجلد. ولا تزال فيزيولوجيتها المرضية غير مفهومة وافترضية بشكل جيد. الهدف من عملنا هو تحديد الخصائص الوبائية والسرييرية وشبه السرييرية والعلاجية والتطورية للاعتلالات العضلية الالتهابية من خلال دراسة بأثر رجعي. شملت هذه الدراسة 16 مريضاً من قسم الطب الباطني في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري بمكناس بين مارس 2016 ويونيو 2022. وقد حددنا 6 حالات من مرض التهاب العضلات العضلي، و6 حالات من مرض التهاب العضلات المتصلب. كان متوسط العمر مرضانا 39 عاماً مع نسبة جنس  $F / H \approx 1.3$  ومتوسط وقت الاستشارة 15 شهراً. تم العثور على عجز عضلي في 75% من الحالات، ووذمة حمراء حول الحجاج مع آفات أرجوانية في الجفون في 37.5% من المرضى .

كشفت الفحص شبه السرييري عن وجود فحص مناعي إيجابي في 56.25% من الحالات .

تم إعطاء العلاج بالكورتيكوستيرويد في جميع المرضى .

ارتبط العلاج المثبط للمناعة منذ البداية في 6.25% من الحالات، حيث كان الميثوتريكسات أول دواء يوصف في الحالات التي لا يمكن علاجها. حقق 93% من المرضى هدوءاً جزئياً و37.5% حققوا هدوءاً تاماً. تُظهر نتائجنا أنه من الصعب تحديد تشخيص واضح لهؤلاء المرضى، ومن هنا تأتي أهمية وضع خطة علاجية مناسبة.

## Liste des abréviations

MII : Les myopathies inflammatoires idiopathiques

SAS : Syndrome des anti-synthétases

MNAI : La myopathie nécrosante auto-immune

CPK : Créatine phosphokinase

LDH : Lactate déshydrogénase

EMG : Electromyogramme

IRM : Imagerie par résonance magnétique

TDM : Tomodensitométrie

ETT : échographie transthoracique

EFR : Exploration fonction respiratoire

ECG : Electrocardiogramme

MTX : Méthotrexate

AAM : Auto anticorps associés aux myosites

GC : Glucocorticoïdes

BM : Biopsie musculaire

## Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des cas en fonction des manifestations cliniques .....	21
Tableau II: Elévation des enzymes musculaires chez nos patients .....	22
Tableau III: Traitement de première ligne.....	26
Tableau IV: Immunosuppressions .....	26

## Liste des figures

Figure 1: Répartition des cas selon la date d'admission .....	19
Figure 2: Répartition des cas en fonction de l'âge .....	20
Figure 3: A: papules de Gottron; B:erytheme, télangiectasie et dystrophie Périunguale, C : main de mécanicien ; D : signe de Gottron ; E : érythème Héliotrope, F : Poikilodermatomyosite [5]	22
Figure 4: Répartition des cas en fonction des résultats de la BM.....	24
Figure 5:ECG objectivant un bloc auriculo-ventriculaire 1er degré .....	24
Figure 6: les constituants du muscle .....	29
Figure 7: ultra structure de la fibre musculaire .....	29
Figure 8: les molécules, les récepteurs et les ligands responsable de la PM [7] .....	33
Figure 9: Résumé des différentes types de myosite [2] .....	41
Figure 10: les différentes modalités thérapeutiques des MII [23] .....	51

## Liste des annexes

<a href="#">Annexe1 : Fiche de recueil des données</a> .....	51
--	----

## Table des matières

Liste des abréviations .....	ix
Liste des tableaux .....	x
Liste des figures .....	xi
I. INTRODUCTION .....	14
II. MATERIELS ET METHODES .....	16
1- Type de l'étude.....	16
2- Population d'étude et critère d'inclusion.....	16
3- Variables à l'étude.....	16
4- Plan de recueil et d'analyse des données .....	18
5- Considérations éthiques.....	18
III. RESULTATS.....	19
1- Profil épidémiologique .....	19
1.1. Répartition en fonction du type de myosite .....	19
1.2. Analyse temporelle .....	19
1.3. Caractéristiques sociodémographiques.....	19
2- Caractéristiques cliniques .....	20
3- Paramètres para-cliniques .....	22
3.1 Bilan diagnostique.....	22
3.2 Bilan d'extension.....	24
4- Pathologies associées.....	25
5- Traitement.....	26
5.1. Corticothérapie .....	26
5.2. Les immunosuppresseurs.....	26
5.2. Autres.....	26
6. Evolution.....	27
6.1. Réponse au traitement initial.....	27
6.2. Le suivi.....	27
6.3. Les complications liées au traitement.....	27
IV. DISCUSSION .....	28
1- Physiopathologie.....	28
2- Données épidémiologiques.....	34
3- Diagnostic positif.....	35
4- Traitement.....	44
5- Evolution.....	51
6- Pronostic.....	52
V. CONCLUSION .....	54
VI. REFERENCES.....	60

## I. INTRODUCTION

Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) (myosites auto-immunes) sont des maladies inflammatoires chroniques de cause inconnue, caractérisées par une inflammation des muscles striés avec ou sans atteinte de la peau résultant d'une activation anormale et excessive du système immunitaire. Leur classification s'affine en tenant compte de critères cliniques, immunologiques et histologiques, ce qui les différencie des dystrophies musculaires progressives, congénitales ou myotoniques, des myopathies métaboliques (myopathies mitochondriales, glycoséoses, lipidoses,...), et de la myasthénie[1]

Ce sont des pathologies orphelines dont l'incidence annuelle est de 5 à 10 cas par million d'habitants. La prévalence est de 6 à 7 cas pour 100 000 personnes. La femme est plus touchée avec un sexe ratio de 2/1. La répartition selon l'âge décrit deux discrets pics de fréquence : enfant entre 5 et 14 ans pour les dermatomyosites et adulte dans les 4ème et 5ème décades [1].

Cinq entités principales sont définies [2] :

- La dermatomyosite
- Le syndrome des anti-synthétases (SAS)
- La myopathie nécrosante auto-immune (MNAI)
- La myosite à inclusions
- Les syndromes de chevauchement (overlap myositis) ou myosites de connectivites.

La démarche diagnostique des MII nécessite des critères cliniques et paracliniques sensibles et spécifiques fiables afin de permettre un diagnostic de certitude précoce et de mieux prendre en charge ces patients. Dans cette optique, Bohan et Peter ont proposé en 1975, les critères diagnostiques des MII, plus précisément, les DM et les PM. Le développement et la standardisation de la recherche des auto-anticorps spécifiques des myosites (ASM) a permis de différencier différentes nouvelles entités comme la myopathie nécrosante auto-immune (MNAI) ou le syndrome des anti-synthétases (SAS).

Finalement, le terme polymyosite regroupait en réalité un ensemble de maladies musculaires différentes tant par leurs caractéristiques cliniques que biologiques, ce terme ne devrait plus être utilisé pour le diagnostic d'un patient qu'exceptionnellement, et il faut s'attacher à rechercher précisément le sous-type diagnostique de la maladie [2]

Les corticoïdes constituent la pierre angulaire du traitement des MII. Ils ont révolutionné le pronostic de ces maladies avec un taux de mortalité qui a largement chuté en dessous des 50% observés avant leur utilisation [3].

### **Objectif principal**

- Elaborer une corrélation clinico-biologique et pronostique chez les malades admis au service de Médecine interne de l'Hôpital Moulay Ismail de Meknès pour MII.

### **Objectifs secondaires**

- Décrire le profil épidémiologique des patients atteints de MII admis au service de Médecine interne de l'Hôpital Moulay Ismail de Meknès.
- Décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques, et thérapeutiques de ces patients.
- Elaborer une corrélation clinico-biologique et pronostique chez ces malades.
- Proposer des recommandations pour améliorer la prise en charge des malades atteints de MII sur le plan diagnostique et thérapeutique.

## II. MATERIELS ET METHODES

### 1- Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive portant sur les cas de Myopathies inflammatoires idiopathiques admis entre Mars 2016 et juin 2022 au service de Médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

### 2- Population d'étude et critère d'inclusion

La population de l'étude est constituée de patients hospitalisés pour MII au service de Médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

#### **Critères d'inclusion :**

Tous les patients atteints de MII du service de médecine interne selon les critères diagnostiques de BOHAN et PETER suivants :

- Déficit musculaire bilatéral proximal et symétrique,
- Elévation des enzymes musculaires,
- Syndrome myogène sur l'électromyogramme.
- Le caractère acquis et inflammatoire de la maladie est défini par des critères chronologiques (apparition subaiguë des symptômes) et histologiques (lésions des fibres musculaires et présence d'inflammation) [4]

### 3- Variables à l'étude

#### ➤ **Caractéristiques sociodémographiques des patients :**

- Age
- Sexe

#### ➤ **Caractéristiques cliniques :**

- Antécédents pathologiques
- Signes cliniques

Signes généraux : Fièvre, Amaigrissement, Asthénie, Adénopathies.

Manifestations cutanées : Erythème périorbitaire, Papule Goueron, Photosensibilité, Erythème en V de décolleté.

Manifestations neurologiques : Myalgies, faiblesse musculaire

Manifestations cardio-vasculaires : Sd de Raynaud, Souffle cardiaque, angine de poitrine, Œdèmes périphériques, Orthopnée, Palpitations.

Manifestations digestives : Dysphagie

Manifestations respiratoires : Toux sèche, Dyspnée, Râles crépitants

Manifestations articulaires : Arthralgies inflammatoires, Arthrites.

- Date d'admission

➤ **Paramètres Paracliniques :**

- **Bilan diagnostique**

Biologie

Enzymes musculaires : CPK, LDH, transaminases, Aldolase.

Marqueurs biologiques non spécifiques : CRP, VS, PNN, Protéinurie, hématurie.

Immunologie

Electromyogramme

IRM musculaire

Biopsie musculaire

- **Bilan d'extension**

Explorations cardiaques :

Electrocardiogramme (ECG), Echographie cardiaque

Radiographie du thorax

Tomodensitométrie (TDM) thoracique

Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Endoscopie digestive

➤ **Aspects thérapeutiques**

- Traitement médical : Corticothérapie, Immunosuppresseur
- Rééducation
- Date d'hospitalisation
- Date de sortie de l'hôpital.

➤ **Evolution**

- Favorable/ décès
- Complications liées au traitement

#### **4- Plan de recueil et d'analyse des données**

Les données ont été recueillies à travers une fiche d'exploitation (voir annexe1) individuelle pour chaque patient inclut dans l'étude, renseignée à partir des dossiers médicaux, et saisi ensuite sur le logiciel Excel 2016.

Dans l'analyse descriptive des caractéristiques étudiées, nous avons procédé au calcul des valeurs de tendance centrale et leurs mesures de dispersion pour les variables quantitatives : moyenne  $\pm$  Ecart type et/ou en médiane [intervalle interquartile]. Et pour les variables relevant du caractère qualitatif, nous les avons présentées en effectifs et en fréquences relatives.

Les variables quantitatives des données biologiques ont été catégorisés soit en se référant aux valeurs normales ou à la médiane dans l'échantillon étudié.

#### **5- Considérations éthiques**

Nous avons tenu au respect du secret professionnel et des dispositions réglementaires du Dahir n° 1-09-15 du 22 Safar 1430 (18 février 2009) publié au bulletin officiel N° 5714 du 7 Rabii premier 1430 (5-3-2009) et portant promulgation de la loi n° 09-08 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel.

L'étude s'est déroulée sans interaction avec les personnes, ce qui a rendu le consentement éclairé non nécessaire. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés pour toutes les données personnelles recueillies.

### III. RESULTATS

Nous avons colligé 16 cas de Myopathie inflammatoire idiopathique pris en charge au service de Médecine interne à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre Mars 2016 Et Juin 2022, après l'application des critères d'inclusion.

#### 1- Profil épidémiologique

##### 1.1. Répartition en fonction du type de myosite

Nous avons rassemblé 16 cas de MII dont 6 cas (37,5%) de DM, 6 cas (37,5%) de PM et 3 cas (18,75%) de syndromes des anti synthétases (SAS) et 1 cas (6,25) de scléromyosite.

##### 1.2. Analyse temporelle

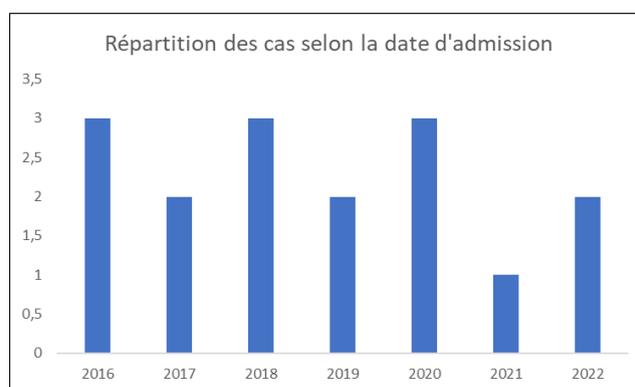


Figure 1: Répartition des cas selon la date d'admission

En moyenne, le service recrute deux cas par an, en 2021 nous avons admis un seul cas en Mars.

##### 1.3. Caractéristiques sociodémographiques

- **Age**

La moyenne d'âge de nos patients a été de 39 ans avec des extrêmes allant de 14 à 59 ans. La tranche d'âge la plus touché est comprise entre 40 à 54 ans, avec 56,25% des cas.

La répartition des patients en fonction de l'âge est illustrée dans la figure 1.

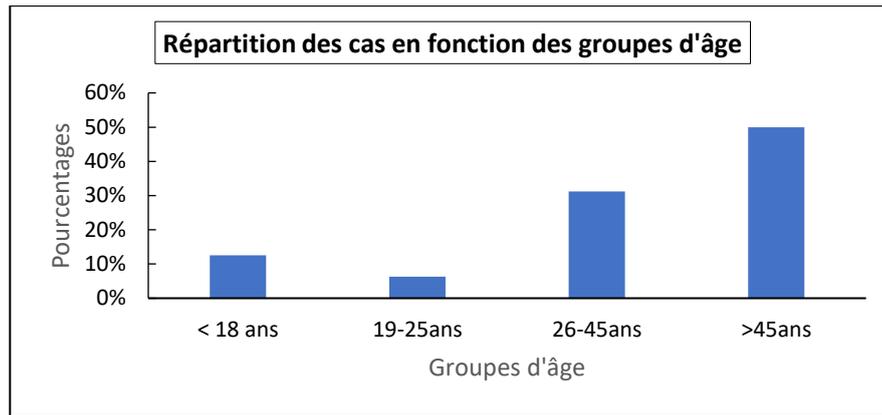


Figure 2: Répartition des cas en fonction de l'âge

- **Sexe**

Nous avons colligé sur 16 patients, 09 femmes soit 56,25% et 7 hommes soit 43,75%. Ainsi, le sexe féminin a été le plus représenté dans notre série avec un sex-ratio F/H  $\approx$  1,3.

## 2- Caractéristiques cliniques

- **Antécédents pathologiques**

Aucun antécédent personnel de maladie auto-immune ou familial n'a été noté.

- **Circonstances de découverte**

Signes fonctionnels révélateurs :

Les signes extra-musculaires : dermatologiques ou articulaires étaient la manifestation révélatrice la plus fréquente, retrouvés chez 09 personnes (56,25%).

Les signes musculaires dont la faiblesse musculaire et les myalgies étaient objectivés chez 12 patients (75%).

Les signes de gravité avec notamment la dysphagie, la dyspnée ou les fausses routes ont été retrouvés chez 3 patients soit 18,75%.

- **Les délais de consultation**

-Le délai moyen de consultation était de 15 mois.

-Six patients soit 37,5% ont consulté dans un délai de 6 mois à 1 an.

-Quatre patients avaient consulté avant 6 mois et 4 patients ont consulté dans un délai de 1 an-6ans.

- **Données de l'examen clinique**

*Tableau I: Répartition des cas en fonction des manifestations cliniques*

<b>Signes cliniques</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Signes généraux</b>	
Amaigrissement	3(18,75%)
Asthénie	14(87,5%)
Fièvre	1(6,25%)
<b>Manifestations neurologiques</b>	
Faiblesse musculaire	12(75%)
Myalgies	7(43,75%)
Dysphagie	3(18,75%)
<b>Manifestations ostéoarticulaires</b>	
Arthralgies inflammatoires	9(56,25%)
Arthrites	2(12,5%)
<b>Manifestations dermatologiques</b>	
Erythème péri-unguéale	5(31,5%)
Erythroedème périorbitaire	6(37,5%)
Papule de gottron	5(31,5%)
Photosensibilité	1(6,25%)
Un érythème en V du décolleté	2(12,5%)
<b>Manifestations Cardio-vasculaires</b>	
Souffle cardiaque	1(6,25%)
Palpitations	5(31,5%)
Dyspnée	3(18,75%)
<b>Manifestations pleuropulmonaires</b>	
Toux sèche+ Dyspnée	1(6,25%)
Toux sèche+ Râles crépitants	1(6,25%)
Toux sèche+ Râles crépitants+ Dyspnée	2(12,5%)

-Douze cas, soit 75% des patients avaient une faiblesse musculaire, dont le caractère chronique, bilatéral et symétrique, intéressant les deux ceintures : scapulaire et pelvienne, était le plus fréquent.

-L'atteinte pulmonaire a été révélée par une toux sèche associée à une dyspnée et des râles crépitants chez deux patients atteints de MNAI (12,5%),

Dans notre série les signes d'atteinte respiratoire au cours des myosites a été notée chez 4 patients soit 25% des cas.



Figure 3: A: papules de Gottron; B:érythème, télangiectasie et dystrophie Périunguale, C : main de mécanicien ; D : signe de Gottron ; E : érythème Héliotrope, F : Poikilodermatomyosite [5]

### 3- Paramètres para-cliniques

#### 3.1 Bilan diagnostique

- **Biologie :**

#### Enzymes musculaires

Le dosage des **CPK** s'est révélé élevé chez tous les patients avec des taux arrivant jusqu'à 150 fois la normale (valeurs normales selon les laboratoires situées entre 38 et 170 UI/L).

Le dosage des **LDH**, **transaminases** en particulier ASAT a été élevé chez tous les patients, cependant le taux de l'**Aldolase** n'était augmenté que chez trois patients (23%) et n'a pas été réalisé chez 3 autres.

Tableau II: *Elévation des enzymes musculaires chez nos patients*

Enzymes musculaires	Nombre	Pourcentage
LDH	16	100%
Aldolase	3	23%
Transaminases (ASAT)	16	100%

### Marqueurs biologiques non spécifiques

-Onze patients soit 68,75% avaient une CRP élevée, parmi ces patients 6 des DM (37,75%).

-La VS était accélérée chez 12 patients (75%), normal chez 2 autres (12,25) et non réalisée chez les 2 restants.

-Les PNN sont élevées chez 68,75% des patients.

-La recherche de protéinurie et hématurie comme marqueurs d'atteinte rénale était positive respectivement dans 25% et 18,75%.

### Immunologie

Dans notre série 2 cas de syndrome des antisynthétases avaient présenté un Ac anti JO1 et Anti PL7, ces cas ont été associés à une pneumopathie interstitielle diffuse (12,5% des cas) ; un autre cas avait un Ac anti JO1 mais n'était pas associé à une PID (6,25% des cas) ; donc 3 cas ont présenté un SAS.

Les anticorps antinucléaires (anti-SSA, anti-PM-1...) sont diagnostiqués chez 4 patients soit 23,07% des cas.

On a noté la présence d'Ac anti Mi2 chez 2 cas (12,5%)

- **Electromyogramme :**

Un syndrome myogène a été retrouvé chez 11 patients (68,75%) dont 3 autres patients (18,75%) avaient un syndrome myogène associé à des signes de neuropathie sensitivo-motrice. Cinq patients (31,25%) avaient un EMG normal.

- **L'imagerie par resonance magnétique (IRM) musculaire :**

L'IRM a été réalisée seulement chez 2 patients atteints des DM, et 3 patients atteints d'autre myosite revenait normales.

- **Biopsie musculaire**

La BM a été faite chez 15 patients (93,75%), généralement au niveau du muscle deltoïde. Toutes ont été incluses en paraffine pour colorations standards (trichrome de Gomori, hémateine réosine safran, PAS, rouge-Soudan).

Dans 7 cas (43,75%) la BM était en faveur d'une PM, 5 cas étaient en faveur d'une DM, 1 cas en faveur d'une atteinte inflammatoire non précisée et 1 cas d'une myopathie non inflammatoire. La biopsie revenait non concluante dans un seul cas de la DM. (Figure 3).

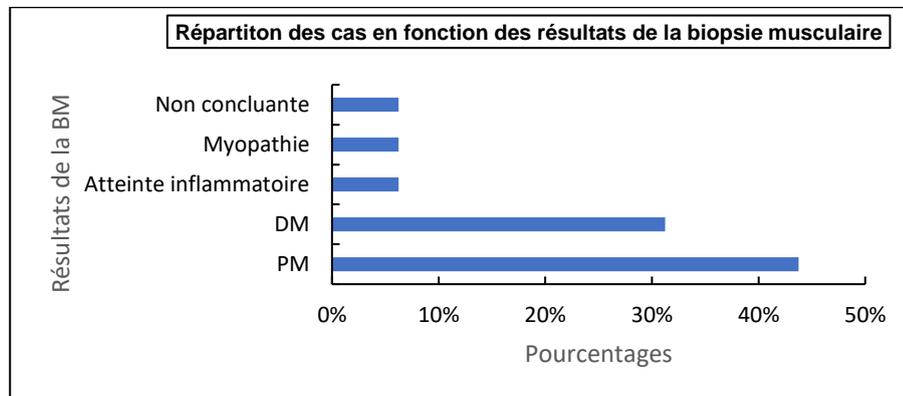


Figure 4: Répartition des cas en fonction des résultats de la BM

### 3.2 Bilan d'extension

- **Explorations cardiaques**

#### Electrocardiogramme (ECG)

L'ECG est revenu anormal chez 9 patients (56,25%) avec 4 cas de tachycardie sinusale, 2 patients avec bloc de branche, 1 cas (6,25%) avec des troubles de rythme et de repolarisation et un patient avait un axe du cœur dévié à gauche et 1 cas présentait un BAV 1<sup>er</sup> degré.

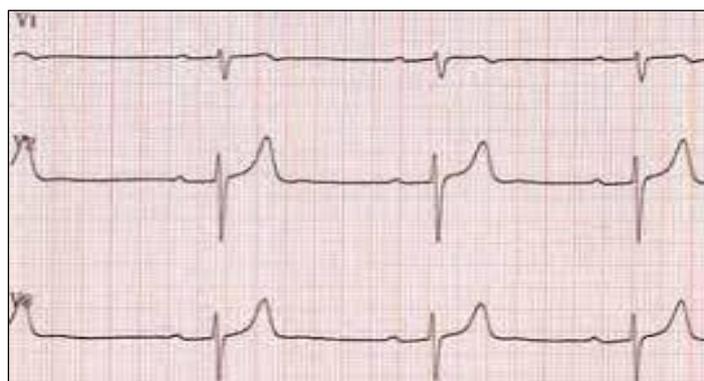


Figure 5: ECG objectivant un bloc auriculo-ventriculaire 1<sup>er</sup> degré

### Echographie cardiaque

Elle a été faite chez 11 patients (68,75%), normal chez 10 cas et 1 cas avec dysfonction diastolique ventriculaire.

- **Atteinte pulmonaire**

### Radiographie du thorax

Réalisée chez tous les patients, elle a objectivé un syndrome interstitiel chez 5 (31,25%). Quatre cas (80%) parmi ces patients avaient des symptômes fonctionnels à type de dyspnée isolée ou associée à une toux. Trois patients (60%) présentaient des râles crépitants.

### Tomodensitométrie (TDM) thoracique

Elle avait révélé des anomalies à type de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) chez 4 patients.

### Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Quatre cas soit 100% des patients avec radiographie pulmonaire et TDM thoracique anormales avaient présenté un trouble ventilatoire restrictif ou mixte à l'EFR.

- **Atteinte digestive**

L'endoscopie digestive a été faite chez 7 patients et a révélé 2 cas de diminution du péristaltisme œsophagien et 1 cas présentait 3 cordons variqueux stade I, et elle a été sans anomalies chez les 4 autres patients.

## **4- Pathologies associées**

Parmi les 16 cas étudiés, aucun cas de néoplasie n'a été retrouvé. Un seul cas de SAS associé à une PR et une hépatite auto-immune.

## 5- Traitement

### 5.1. Corticothérapie

Tableau III: Traitement de première ligne

Traitement	n (%)
Corticothérapie	15 (93,75%)
<b>Corticoth+MTX</b>	1 (6,25%)

La corticothérapie seule a été administrée dans un premier temps chez 15 patients (93,75%) sous forme de : bolus de méthylprédnisolone, à la dose de : 1g/j pendant 3 jours puis relais par voie orale avec des doses allant de 0,5 à 1,5 mg/kg/j, selon la sévérité de la maladie.

Elle a été prescrite en association avec un immunosuppresseur (MTX) chez un seul patient qui est associé à la PR (6,25%).

### 5.2. Les immunosuppresseurs

Tableau IV: Immunosuppressions

Type d'immunosuppresseur	N (%)
MTX	4 (66,6%)
Endoxan	1 (16,6%)
Azathioprine	1 (16,6%)

Seulement 6 patients ont reçu l'immunosuppresseurs en raison de rechute dans un cas, et il était indiqué d'emblée dans un autre cas pour forme grave avec des troubles de déglutition. Le cyclophosphamide a été prescrit pour un cas de SAS avec PID.

### 5.2. Autres

-Dans le cas de SAS avec PID l'introduction de tocilizumab était nécessaire après la persistance de la symptomatologie respiratoire après 6 cures d'Endoxan.

-Le traitement adjuvant (mesures associées) à la CTC a été prescrit chez tous les patients et les biphosphonates étaient indiquées dans trois cas.

-La rééducation avec renforcement musculaire a été indiquée dans trois cas.

## 6. Evolution

### 6.1. Réponse au traitement initial

Chez nos patients, 15 cas soit 93,75% avaient répondu favorablement au traitement par corticoïdes avec régression partielle des signes musculaire chez 9 patients et rémission totale chez 6 patients.

Un cas répondait favorablement à la corticothérapie associée au MTX.

### 6.2. Le suivi

Dans 10 cas, la maladie a été contrôlée, et 6 patients ont eu une ou plusieurs rechutes. Un cas de résistance a été recensé sous CTC-IS nécessitant l'introduction d'une biothérapie à base d'anti IL6.

Un cas de décès était constaté suite à un choc septique après 20 jours de début de traitement.

### 6.3. Les complications liées au traitement

Les complications thérapeutiques étaient observées chez 3 cas, un cas de diabète cortisonique et une jeune fille a présenté un choc septique compliquant la corticothérapie et des lésions cutanées liées au cyclophosphamide.

## IV. DISCUSSION

Les myopathies inflammatoires idiopathiques, ou MII, sont un groupe de maladies acquises touchant le muscle à divers degrés de gravité, pouvant également atteindre d'autres organes. Elles regroupent les dermatomyosites, associant une atteinte musculaire fluctuante et cutanée typique ; les myosites à inclusions, à expression purement musculaire se traduisant par un déficit d'évolution lente ; et l'ancien groupe des « polymyosites », terme impropre qui regroupe en fait d'autres catégories de maladies, comme les myopathies nécrosantes auto-immunes, avec une atteinte musculaire souvent sévère au premier plan ; le syndrome des antisynthétases, qui associe une atteinte musculaire à une atteinte articulaire, ainsi que pulmonaire pouvant mettre en jeu le pronostic vital ; et les myosites de chevauchement, qui associent une atteinte musculaire à des atteintes d'organe de différentes connectivités. Le diagnostic d'une MII se base sur un examen clinique et un interrogatoire rigoureux, des données électromyographiques et un bilan immunologique avec recherche d'anticorps spécifique des myosites. Cette recherche d'anticorps doit parfois être étendue ou répétée pour arriver à classer correctement la maladie musculaire étudiée, les tests disponibles souffrant parfois de performances insuffisantes. La biopsie musculaire, bien que très informative, n'est plus systématiquement recommandée chez les patients ayant une clinique et des anticorps typiques. Certaines formes de MII restent cependant parfois difficiles à classer, la biopsie musculaire joue alors un rôle crucial pour poser un diagnostic étiologique précis[2].

### 1- Physiopathologie

#### • Rappel anatomique de la fibre musculaire striée [6]

Les muscles striés squelettiques (Figure 6) sont constitués de cellules allongées : les fibres musculaires. Associées en faisceaux, ces fibres sont rendues solidaires par des enveloppes élastiques composées de tissu conjonctif :

- L'endomysium qui entoure chaque fibre musculaire.
- Le périmysium qui assemble les différentes fibres musculaires en faisceaux de fibres musculaires.

- L'épimysium qui recouvre l'ensemble du muscle.

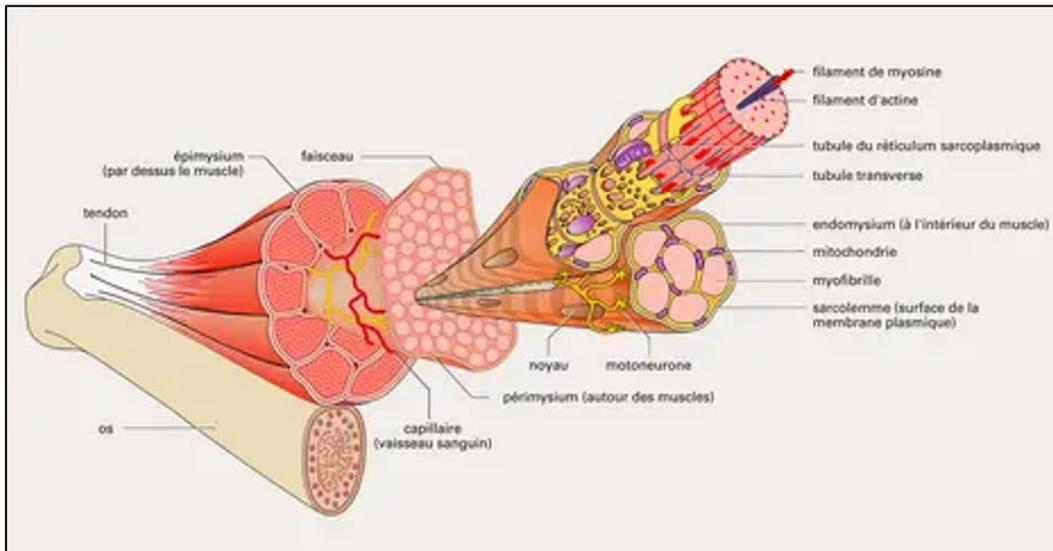


Figure 6: les constituants du muscle

Chaque fibre musculaire (Figure 7) présente de nombreux noyaux répartis à la périphérie de la cellule. Elle est délimitée par une membrane : le sarcolemme qui présente de fines invaginations tubulaires « tubules T » réparties régulièrement le long de la fibre musculaire et qui y pénètrent profondément.

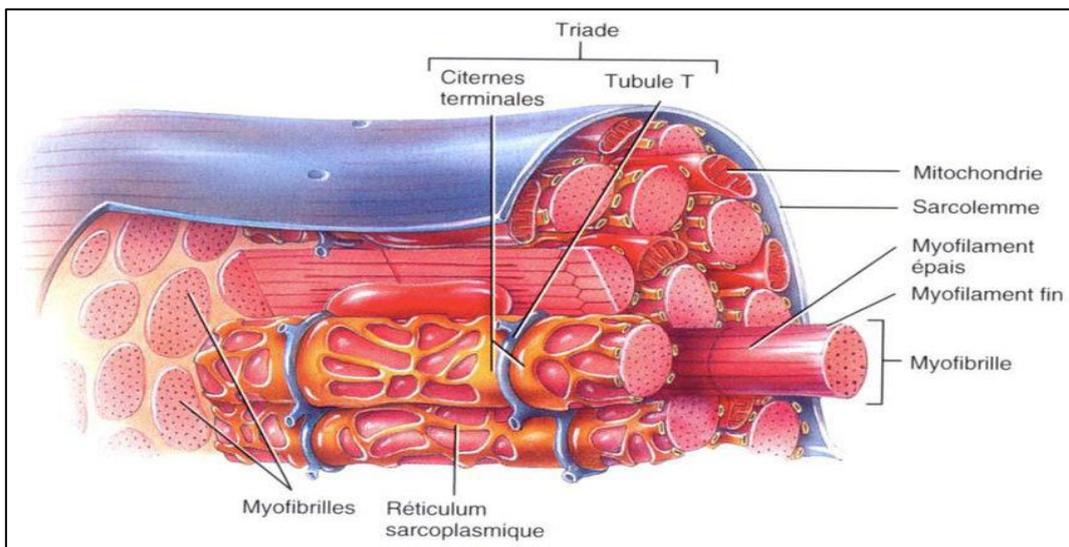


Figure 7: ultra structure de la fibre musculaire

Elle contient dans son cytoplasme (sarcoplasme) des myofibrilles qui constituent le support de la contraction musculaire. Chaque myofibrille est composée d'une chaîne d'unités contractiles répétitives, les sarcomères : Sur la longueur de chaque myofibrille, il existe une alternance de bandes foncées (bandes A) et de bandes claires (bandes I). Chaque bande A est coupée en son milieu par une

rayure claire (zone H). Au milieu de la bande I, se trouve une zone plus foncée (strie Z). La région d'une myofibrille située entre deux stries Z successives représente un sarcomère.

Ces myofibrilles présentent une structure filamentaire régulière (myofilaments) qui donne au muscle son aspect strié au microscope. Enfin, la fibre musculaire résulte de la fusion de plusieurs cellules non différenciées à noyau unique appelées myoblastes. Le myotube formé par la fusion des myoblastes est caractérisé par des noyaux en position centrale.

Puis lors de la différenciation du myotube en fibre musculaire, les noyaux vont se placer en périphérie de la cellule musculaire.

#### •Etiopathogénie

Bien que les causes des myopathies inflammatoires soient inconnues, une pathogenèse auto-immune est fortement impliquée, et semble être spécifique à chaque sous-ensemble.

##### ➤ Dermatomyosite

Dans la DM, activation précoce du complément et formation du complexe d'attaque membranaire C5b-9, qui va être déposé sur les cellules endothéliales, conduisant à une nécrose capillaire, réduction des capillaires endomysial, ischémie et destruction des fibres musculaires ressemblant à des micro-infarctus. Les capillaires restants ont des lumières dilatées pour compenser l'ischémie.

L'atrophie péri fasciculaire résiduelle reflète l'hypoperfusion endofasciculaire, qui est la plus importante à la périphérie des fascicules. L'activation du complexe d'attaque membranaire, déclenchée par la liaison de C1q à l'endothélium libérant des cytokines pro-inflammatoires, régule positivement les molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales et facilite la migration des lymphocytes activés, y compris les lymphocytes B CD4+, les lymphocytes T et les cellules dendritiques plasmacytoïdes dans les espaces pérимыsiaux et endomysiaux. L'immunité innée joue également un rôle basé sur l'expression accrue des protéines inductibles par les interférons de type I dans les régions périfasciculaires ; cet effet semble secondaire à une lésion ischémique qui est probablement détectée par la

signalisation du gène-1 inducible par l'acide rétinoïque conduisant à une auto-amplification de l'inflammation locale par activation de l'interféron  $\beta$  et du CMH-1.

- Myosite auto-immune nécrosante et idée fautive de l'association avec les statines ou de la pathogénicité des marqueurs d'anticorps

Dans les fibres nécrotiques de la MNAI, on trouve des macrophages, l'expression du CMH-I et le dépôt de complément ; ces résultats ont été interprétés de façon approximative pour suggérer que dans la MNAI, il existe une cytotoxicité médiée par le complément et que le recrutement de macrophages envahissant les fibres musculaires représente un processus de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC).

Cependant, il n'existe aucune preuve convaincante du rôle pathogène de ces anticorps dans la cause ou le déclenchement de la nécrose des fibres musculaires par le biais d'un mécanisme ADCC.

Les anticorps SRP et HMGR sont dirigés contre des antigènes ubiquitaires et non spécifiques aux muscles, fermement localisés dans le réticulum endoplasmique, et rien n'explique comment des anticorps dirigés contre de telles cibles cytoplasmiques peuvent provoquer sélectivement la nécrose des cellules des fibres musculaires, comme nous l'avons.

En outre, l'expression du CMH-1 et les dépôts de complément C5b-9 sont toujours observés dans les fibres nécrosées et en régénération, quelle qu'en soit la cause, comme c'est souvent le cas dans les dystrophies musculaires et n'ont pas de spécificité pour la MNAI.

Les travaux classiques de AG Engel et al montrent que toutes les fibres nécrotiques dans les myopathies non immunes, telles que les dystrophies musculaires, activent sans ambiguïté le complément qui, à son tour, stimule les infiltrats cellulaires et les macrophages.

Les affirmations selon lesquelles les anticorps anti-SRP et anti-HMGR peuvent provoquer une atrophie des fibres musculaires ou affecter la régénération in vitro ne sont pas pertinentes.

La nécrose des fibres musculaires médiée par ces anticorps provoque une destruction musculaire dévastatrice, et non une atrophie des fibres musculaires.

Bien qu'ils ne soient pas pathogènes, les anticorps anti-SRP et anti-HMGCR restent des marqueurs importants de la maladie et ont une valeur diagnostique car ils sont détectés chez près de 65 % des patients atteints de MNAI.

➤ Polymyosite et myosite à inclusion

Au cours de la PM, rien ne permet de mettre en cause un phénomène de microangiopathie, ni d'ischémie musculaire comme au cours de la DM. L'analyse histologique des BM est en revanche clairement en faveur de phénomènes de cytotoxicité directe des LT CD8+, auto-réactifs dirigés contre les fibres musculaires. Les fibres musculaires apparaissent d'allure normale mais qui expriment de façon diffuse sur chacune d'entre elles, les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité HLA de classe I, lesquelles sont normalement indétectables par les méthodes immuno-histologiques dans le muscle sain, et sont surexprimées sur toutes les fibres lésées quel qu'en soit le mécanisme. L'infiltrat inflammatoire apparaît ensuite ; Il est fait de LT CD8+ et de macrophages avec une rareté des LT CD4+ et une absence de LB autour des fibres initialement non lésées.

Les LT CD8+ envahissent focalement les fibres musculaires dans les zones non nécrotiques, avec parfois un aspect de tunnellation centromyocytaire. Au cours de la progression de la maladie, les infiltrats inflammatoires prédomineront dans les régions endomysiales péri-nécrotiques, sans topographie vasculaire.

D'autres arguments viennent étayer l'hypothèse cytotoxique :

- Des souris transgéniques surexprimant des molécules du CMH de classe I (HLA-I) dans le muscle développent spontanément des signes cliniques et histologiques proches de ceux de la PM, en l'absence de toute immunisation provoquée.
- Des lignées de LT CD8+ cytotoxiques obtenues à partir de prélèvements de patients atteints de PM exercent in vitro un effet cytotoxique contre les myotubes autologues.

En microscopie électronique, et immunohistochimie, les LT CD8+ et les macrophages présentent des expansions cytoplasmiques dirigées vers les fibres non nécrotiques, traversant ainsi la lame basale et pouvant, par endroits,

déplacer ou comprimer les fibres musculaires. La destruction des fibres musculaires semble liée à un phénomène d'exocytose granulaire des LTCD8+ situés au contact des fibres musculaires qui libèrent différentes protéines lytiques (perforine, granzyme B, protéine TIA-1...). Celles-ci endommagent alors la membrane de la cellule cible et provoquent sa mort par lyse osmotique (Figure8). Aucun phénomène d'apoptose ne semble être mis en jeu dans l'induction de cette mort, il s'agit d'une cytotoxicité directe[7].

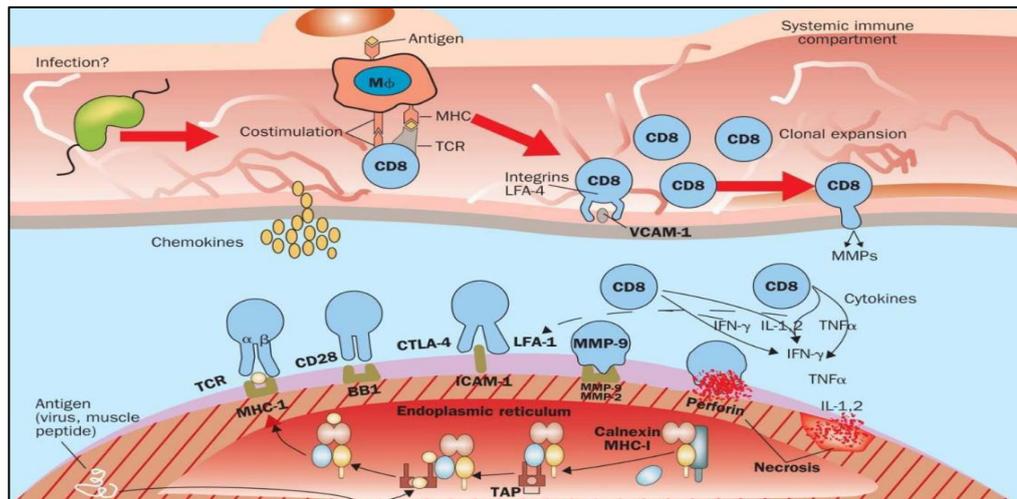


Figure 8: les molécules, les récepteurs et les ligands responsable de la PM [7]

➤ Les myosites associées aux cancers :

Une réponse immunitaire anti-tumorale peut être dirigée contre des néoantigènes tumoraux qui peuvent ressembler à des antigènes musculaires. Il a été démontré des similarités entre des AA de fibres musculaires en régénération et des antigènes d'adénocarcinomes. Le tissu d'adénocarcinome pulmonaire ou mammaire surexprime des auto-antigènes musculaires. Chez des sujets prédisposés, cette réponse immunitaire peut donc aggraver les fibres musculaires qui, lors de leur processus de régénération, vont exprimer de grande quantité d'autoantigènes musculaires co-exprimés avec des molécules HLA-I. Ce phénomène amplifie la réponse lymphocytaire cytotoxique qui aggrave la destruction musculaire[8].

Dans ces formes de myopathies inflammatoires paranéoplasiques, la surexpression de marqueurs tumoraux (CA125, CA19-9) pourrait permettre d'identifier les formes associées à un cancer[9]. Ainsi, la recherche immunologique exige son intérêt car certains AA orientent vers un risque élevé

ou moindre d'association paranéoplasique comme par exemple l'Ac anti-Mi2 qui est associé à une diminution du risque de cancer, globalement élevé au cours des DM.

## 2- Données épidémiologiques

Ce sont des maladies rares dont l'incidence annuelle est de 5 à 10 cas par million d'habitants. La prévalence est de 6 à 7 cas pour 100 000 personnes.

### Age

Dans notre série, nous avons observé un âge moyen de 39 ans, ce qui est proche à celui retrouvé dans les essais cliniques, qui rapportent un âge moyen entre 45 à 50 ans [10].

### Sexe

Notre cohorte est composée majoritairement de femmes, avec un sexe-ratio de près de 1,3 (9 femmes/7 hommes). Nos résultats rejoignent ceux de la littérature qui note une prédominance féminine pour ces maladies.

	Notre série	Série de OUEDRAGO [7]	Série de DIALLO M et al	Série de DIENG	Autres série
Sex ratio F/H	1,3	1	1,6	3,7	De 1,5 à 4

Nous avons réuni 6 DM, 6 PM, 3 SAS et 1 cas de myosites de connectivites. Dans la majorité des essais cliniques, comme par exemple, Meyer et al [12] qui ont regroupé 4 cas de PM, 20 cas de DM et 12 cas d'OM en 1987 ou encore Ghirardello et al [5] en 2010 qui ont recensé 100 PM, 65 DM, 34 OM et 9 myosites associées au cancer.

- **Antécédents pathologiques :**

On connaît surtout la fréquence de MAI dans les familles de myopathies inflammatoires en particulier chez les femmes avec une recrudescence avec

l'âge. Ces faits seraient en faveur d'une prédisposition génétique polygénique. Chez nos patients, aucun antécédent de MAI n'est trouvé.

### 3- Diagnostic positif

Le diagnostic de myosite sera suspecté chez l'adulte, devant un déficit des racines, évolutif, sans notion familiale, avec une élévation des CPK. Il repose sur l'analyse de l'atteinte musculaire (mode d'installation, topographie du déficit moteur, élévation des enzymes musculaires, tracé à l'EMG, imagerie musculaire et anomalies histologiques) et l'analyse d'une éventuelle atteinte extra-musculaire.

Si l'atteinte musculaire est le mode de révélation principal, les signes extra-musculaires peuvent être au premier plan, voire inauguraux. Ces données de la littérature confortent nos résultats, car les signes extra-musculaires ont été trouvés avec une fréquence plus élevée que la faiblesse musculaire. Il reste à noter, que cette dernière a probablement été prise pour une fatigue, compte tenu, du biais de subjectivité inhérent à l'examineur. En outre, le bilan musculaire et extra-musculaire permet une évaluation de la sévérité de la maladie et de son pronostic. Parfois, une néoplasie, une atteinte systémique, la présence d'AAM ou spécifiques de myosites orienteront encore plus sûrement vers l'origine acquise auto-immune et le cadre syndromique[11].

- **Les caractéristiques cliniques**

- Examen neurologique

- La faiblesse musculaire*

Le déficit moteur est typiquement de type myogène, touchant la musculature striée de façon bilatérale, symétrique et non sélective. Il prédomine sur les muscles proximaux, notamment sur les ceintures scapulaires et surtout pelviennes et sur les muscles cervicaux. L'intensité de la faiblesse musculaire est variable d'un sujet à un autre, allant d'une simple gêne fonctionnelle à une paralysie flasque rendant le sujet grabataire.

Soixante-quinze pourcents de nos patients ont présenté un déficit moteur proximal symétrique, intéressant les deux ceintures scapulaire et pelvienne.

Ces résultats rejoignent ceux des différentes séries qui enregistrent un taux entre 87 et 90 %[12].

### *Les myalgies et l'amyotrophie*

Les myalgies, observées dans 25 à 70 % des myosites, sont rarement au premier plan [12]. L'amyotrophie est rare sauf dans la MI.

Nos résultats sont similaires à ces données de la littérature puisque 48% de nos patients ont présenté des myalgies.

### Examen dermatologique

- Erythroedème des paupières est le signe cutané de DM le plus fréquent. Il s'agit d'un érythème lilacé accompagné d'œdème touchant les paupières et pouvant s'étendre aux joues, sans atteindre la racine du nez contrairement à l'érythème du lupus.

L'érythème peut toucher également la région péri-unguéale donnant ainsi le signe de la manucure évocateur de la maladie ; Il s'agit d'un érythème congestif, rouge vif et douloureux à la pression.

L'érythème peut être observé également au décolleté, face d'extension des genoux, coudes et mains[13].

- Dans notre série, trente-sept et demi pourcent avaient un érythroedème périorbitaire avec lésions lilacées des paupières. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés dans la série de Koh et al [12] qui rapportent une fréquence de 50,7% pour le rash.

- Papule de gottron était présent dans 5 cas soit 31%.

### Examen cardio-vasculaire

La fréquence de l'atteinte cardiaque est diversement appréciée dans la littérature et varie entre 6 et 75% des cas selon les moyens d'investigation utilisée pour sa recherche.

Il ne semble pas y avoir de facteurs cliniques ou biologiques prédictifs de l'atteinte cardiaque d'après l'étude prospective de Taylor et al. [14].

- Les troubles électriques sont les plus fréquents : arythmies, blocs de branche, blocs auriculoventriculaires et anomalies du segment ST.

- L'atteinte myocardique a été également rapportée sous forme de dysfonction diastolique du ventricule gauche, d'hyperkinésie ventriculaire ou de défaillance cardiaque. Dans notre série 14% avaient un BBD.

Dans notre cohorte 18,75% des patients ont présenté une dyspnée et 12,5% une dyspnée associée à des palpitations.

### Examen ostéo-articulaire

L'atteinte articulaire est décrite chez 25 à 50 % des cas selon les séries. Il s'agit d'arthralgies inflammatoires bilatérales et symétriques des grosses et petites articulations[14].

Les arthralgies ont été retrouvées chez 56,5% de nos patients, associées à des arthrites chez 12,5%.

Nos résultats sont un peu plus élevés que ceux rapportés dans la littérature. Dans la série de Koh et al [12], seulement 34,7% des patients avaient des signes articulaires, à type d'arthralgies et/ou des arthrites.

- **Caractéristiques para-cliniques**

### Les enzymes musculaires (CPK)

On note une élévation des enzymes musculaires, plus particulièrement les créatines phosphokinases (CPK) car elles sont plus spécifiques ; leur augmentation peut atteindre 50 fois la normale en particulier dans MNAI.

Elles se normalisent en 10 à 18 semaines[14].

Le taux de CPK peut être normal comme c'est le cas dans 20% des DM

Dans notre série tous nos patients avaient des CPK élevées.

Les autres marqueurs biologiques d'atteinte musculaire ne sont pas utiles en pratiques cliniques.

### L'électromyogramme

Cet examen n'est pas utile pour les cas typiques, il met en évidence un syndrome myogène et myositique[14], mais sa normalité n'exclut pas le diagnostic.

C'est un examen de bonne sensibilité pour les MII ( $\geq 85\%$ ), mais conserve une spécificité médiocre (33%). Dans notre étude, cet examen objectivé un syndrome myogène chez 68% des cas.

### L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire

L'utilisation de l'IRM musculaire dans la prise en charge de patients suspects de MII est de plus en plus fréquente. Elle peut s'avérer utile dans plusieurs situations : l'aide au diagnostic, l'identification d'un site musculaire à biopsier, l'évaluation et la surveillance lésionnelle sous traitement.

Elle peut aider au diagnostic différentiel entre une amyotrophie cortisonique ou séquellaire à une myosite[15].

Les anomalies mises en évidence sont un œdème musculaire et/ou une involution adipeuse des muscles squelettiques, prédominant aux ceintures. En revanche, sa normalité n'exclut pas une atteinte musculaire[14].

Cinq patients ont bénéficié d'une IRM musculaire revenant normal.

Cependant, dans les suites d'un effort musculaire ou en cours de dénervation, les hypersignaux T2 musculaires peuvent se voir.

### La biopsie musculaire

Sa réalisation n'est pas systématique dans les formes typiques, mais est indispensable dans les cas atypiques. Quatre types de lésions peuvent être observés [16] :

- Atteinte inflammatoire : inflammation surtout périmysiale et périvasculaire composée de lymphocytes B et T CD4.
- Atteinte vasculaire : perte et vasodilatation des capillaires avec dépôt de complément.

- Atteinte musculaire : nécrose/régénération, atrophie périfasciculaire, micro-infarctus, réexpression des molécules HLA classe I avec renforcement périfasciculaire.
- Et fibrose endo et périmysiale.

Dans notre série, la BM est revenue positive chez 87,5% (14/16), ce qui est proche des résultats de la série de Koh, 76,4% (42/55) des cas avaient une BM positive[12].

### Bilan immunologique

#### °Myosite à inclusion

Il n'existe pour le moment pas d'anticorps réellement spécifique associé avec la myosite à inclusions. Néanmoins, la présence d'anticorps anti-cN1a se retrouve dans environ un tiers des cas chez des patients atteints de MI, et est absent dans les autres MII. Aussi, la présence de ces anticorps pourrait permettre de différencier une MI d'expression inhabituelle (touchant préférentiellement les ceintures, ou chez le sujet jeune) d'une autre MII avant même la réalisation d'une biopsie musculaire. Cependant ces anticorps peuvent également se retrouver chez des patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren ou de lupus systémique, diminuant ainsi la spécificité de ce dosage dans la MI. Le dosage de ces anticorps n'est donc pas recommandé en pratique clinique courante, et le test en routine n'est pas disponible[2].

#### °Dermatomyosite

Plusieurs ASM spécifiques des DM existent, avec un dosage possible en routine : anti-Mi2, Tif-1, NXP2, MDA5, SAE. Les caractéristiques cliniques peuvent différer en fonction de l'anticorps présent (plus de cancer en cas de Mi2 ou Tif-1, une atteinte pulmonaire interstitielle fréquente et grave en cas de MDA5, une calcinose diffuse en cas de NXP2)[2].

#### ° Myopathie nécrosante auto-immune (MNAI)

Les autoanticorps anti-SRP et anti-HMGCR sont associés aux MNAI. La présence d'un anticorps anti-HMGCR doit faire rechercher une exposition aux statines, et faire arrêter ce traitement le cas échéant ; il est également associé à

la présence de cancers, qu'il conviendra alors de rechercher. La présence de cancers a également été rapportée en cas de MNAI séronégative[2].

#### ° Syndrome des anti-synthétases (SAS)

La présence d'anticorps anti-Jo1 est associée à des formes plus nécrosantes avec un taux de CK plus élevé, alors qu'un SAS à anticorps anti-PL7 ou PL12 présentera un taux de CK statistiquement plus faible, et une atteinte musculaire beaucoup plus discrète alors que l'atteinte pulmonaire sera plus sévère. Le SAS tire son nom de la présence d'anticorps anti ARNt synthétases : l'anticorps anti-Jo1 est le plus fréquent (60 % des cas), puis anti-PL7, PL12, EJ, OJ, KS, Zo et YRS[2].

Dans notre série 2 cas de syndrome des antisynthétases avaient présenté un Ac anti JO1 et Anti PL7, ces cas étaient associés à une pneumopathie interstitielle diffuse (12,5% des cas) ; un autre cas avait un Ac anti JO1 mais n'était pas associé à une PID (6,25% des cas).

#### ° Myosite de chevauchement

L'anticorps anti-PM/Scl, retrouvé au cours de la sclérodémie systémique, est significativement associé à une atteinte musculaire concomitante (93 % des cas au cours de l'évolution), touchant les ceintures préférentiellement au niveau des deltoïdes. On retrouve alors des signes cutanés typiques de sclérodémie (sclérodactylie, télangiectasies, syndrome de Raynaud), mais également de DM (papules de Gottron) et de SAS (mains de mécanicien).

Il existe des atteintes musculaires associées à l'anticorps anti-RNP, avec un déficit musculaire peu présent au diagnostic (15 % des cas) mais apparaissant au cours de l'évolution (80 % des patients présentent un déficit musculaire au cours de la maladie), associé à des signes cutanés de DM dans 60 % des cas, un phénomène de Raynaud dans 80 % des cas, mais aussi des mains de mécanicien dans 50 % des cas et une sclérodactylie[2].

Les anticorps antinucléaires (anti-SSA, anti-PM-1...) sont retrouvés chez 4 patients soit 23,07% des cas de myosite de chevauchement.

Type de MII	Dosage de CK au diagnostic	Signes cliniques musculaires	Atteintes extramusculaires	Histologie	ASM utiles au diagnostic
Myosite à inclusions	Modérément élevé (3-4N) voire normal	Atteinte des quadriceps et des fléchisseurs distaux des doigts, troubles de déglutition Apparition progressive	Aucune	Indispensable : Expression HLA classe I, fibres rouges déchiquetées, inclusions congophiles	Aucun
Dermatomyosite	Normal à élevé	Atteinte prédominant à la ceinture scapulaire, parfois amyopathique	Cutanée, pulmonaire	Non utile si anticorps présents et clinique en faveur : Atrophie péri-fasciculaire, infiltrats inflammatoires périmsiaux et périvasculaires	Tif1γ Mi2 NXP2 MDA-5 SAE HMCGR SRP
Myopathie nécosante auto-immune	Très élevé (25 N en moyenne)	Atteinte prédominant à la ceinture pelvienne Installation rapide	De façon exceptionnelle, atteinte pulmonaire et cardiaque	Non utile si anticorps présents et clinique en faveur : Fibres en nécrose/régénération, dépôts C5b-9	Jo1 PL7 PL12 EJ OJ Pm/ScI RNP
Syndrome des antisynthétases	Élevé à très élevé	Atteinte musculaire inconstante, prédominant à la ceinture pelvienne	Articulaire, cutanée, pulmonaire, cardiaque	Non utile si anticorps présents et clinique en faveur : Atrophie péri-fasciculaire avec nécrose/régénération, expression péri-fasciculaire d'HLA de classe I	
Myosite de chevauchement	Normal à élevé	Atteinte variable prédominant aux ceintures	Articulaire, cutanée, pulmonaire, vasculaire, cardiaque, rénale, ...	Souvent nécessaire : Très variable Nécrose musculaire, inflammation périvasculaire, fibrose musculaire, ...	

ASM : anticorps spécifiques des myosites ; MII : myopathie inflammatoire idiopathique ; CK : créatinine kinase.

Figure 9: Résumé des différents types de myosite [2]

- **Extension systémique**

Atteinte pulmonaire :

Parmi les atteintes viscérales spécifiques, la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) est l'atteinte la plus fréquente, présente chez 25% des cas de notre série. Sa fréquence est variable dans les études, elle est évaluée à 39% à l'étude de Selva-O'Callaghan et al. qui n'a pas constaté de particularités cliniques ou épidémiologiques dans le groupe ayant une PID par rapport à celui qui en est exempt.

La présence d'anticorps anti-synthétases est considérée, par ailleurs, comme un facteur prédictif de survenue de PID. Cette dernière, peut survenir à n'importe quel moment de l'évolution de la myosite. Elle peut se manifester par une dyspnée à l'effort, accompagnée ou non de toux sèche, d'installation progressive ou aiguë. Elle peut aussi rester asymptomatique d'où la nécessité de la rechercher systématiquement par la pratique d'un scanner thoracique à haute résolution et des explorations fonctionnelles respiratoires [13].

L'atteinte cardiaque :

Les manifestations cardiaques décrites au cours des myosites sont les suivantes [17] :

- Myocardite d'origine inflammatoire symptomatique, accompagnée d'anomalies électriques : bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire, anomalies de la repolarisation ou troubles du rythme (extrasystoles supra-ventriculaires et ventriculaires, fibrillation auriculaire, tachycardie sinusale et/ou ventriculaire).
- Insuffisance cardiaque : c'est l'atteinte la plus fréquente.
- Myocardite inflammatoire isolée et asymptomatique.
- Épanchement péricardique.
- Anomalie valvulaire.
- Atteinte des vaisseaux coronaires.

Zhang et ses collègues [18] ont constaté que l'insuffisance cardiaque congestive était la plus rapportée (32-77 %). Ils ont également déclaré que l'atteinte cardiaque pourrait survenir pendant les périodes stables ou actives de la maladie : 13 à 72 % des patients avaient des complications infracliniques dont les changements du segment ST étaient les plus fréquentes suivies de l'hypertrophie ventriculaire, la maladie valvulaire objectivée dans 7-23 %, et la péricardite dans 8-66.7%.

Dans notre travail, un seul patient avait une dysfonction diastolique ventriculaire, 2 cas avaient un bloc de branche et un seul patient avec un BAV 1<sup>er</sup> degré.

#### Atteinte oeso-gastrique :

Selon la littérature, les patients atteints de myosites peuvent présenter une atteinte des muscles striés du pharynx, du larynx et de l'oesophage. Les trois phases de la déglutition peuvent être touchées avec pour principaux troubles une dysphagie aux solides et aux liquides. L'examen clinique peut trouver alors: une musculature linguale affaiblie, des plis vocaux flasques, une faiblesse des mouvements vélares, et une diminution de l'amplitude de contraction pharyngée et de la tonicité du sphincter supérieur de l'oesophage (SSO) [19]. La dysphagie et les troubles de déglutition ont été observés dans 25 à 30% des cas selon Chérin. Une autre étude a été menée chez 783 patients, 62 cas avaient une dysphagie dont 21% au moment du diagnostic [1].

La dysphagie a été retrouvée chez 3 patients (18,75%) dont la fibroscopie gastro-oesophagienne a montré une diminution du péristaltisme oesophagienne.

Donc notre résultat rejoint ceux de la littérature.

- **Associations pathologiques :**

Association aux connectivites ou syndrome de chevauchement :

Il y a deux définitions du syndrome de chevauchement : soit tableau répondant aux critères diagnostiques d'une myopathie inflammatoire et à ceux d'une connectivite, soit tableau de myopathie inflammatoire associé à des signes systémiques[20].

*Sclérodémie systémique*

La SS représente près de 40 % des OM. Un déficit musculaire de sévérité variable est présent chez 90 % des patients, parfois associé à une cardiomyopathie. L'atteinte histologique est souvent mal définie. Schématiquement, on distingue les myopathies non inflammatoires, où le déficit serait modéré et corticorésistant, et les myopathies inflammatoires, où le déficit serait sévère et corticosensible. Les lésions histologiques typiques de SS, peuvent être asymptomatiques. Elles comportent une fibrose périmysiale, une micrangiopathie endomysiale, une atrophie, la nécrose et l'inflammation étant absentes ou minimales. À ces anomalies peuvent se surajouter des lésions de myopathie inflammatoire caractérisée[21].

*Polyarthrite rhumatoïde*

La lésion spécifique de la polyarthrite, le granulome rhumatoïde, est surtout observé dans les tissus sous cutanés et rarement dans les autres tissus et le muscle. Les lésions dans le SGJ sont très proches de celles de la polyarthrite[4].

Dans notre série un seul patient avec un syndrome de chevauchement associant un SAS et une PR a été noté.

### Association aux infections :

Au cours de la pandémie actuelle de COVID-19 plus de 10 % des patients infectés développent des symptômes myopathiques avec myalgie, faiblesse et élévation de la CK, parfois à des niveaux très élevés dépassant 10 000UI/l, évoquant une myosite auto-immune nécrosante (MNAI). Bien que la myosite associée au COVID-19 n'ait pas encore été étudiée mais seulement caractérisée comme une "lésion du muscle squelettique" ou une "rhabdomyolyse", deux cas publiés en 2020 suggèrent une MNAI déclenchée par la COVID-19[11].

### Association aux cancers :

Parmi les 16 cas qu'on a étudiés, aucun cas de néoplasie n'a été retrouvé. Stertz a rapporté en 1916 la première observation de myopathie inflammatoire associée à un cancer. Cette association est maintenant clairement établie mais la fréquence des affections malignes au cours de la DM est diversement appréciée dans les différentes séries de la littérature variant de 6 à 40%. Ce résultat pourrait s'expliquer par les critères d'inclusion des patients et le biais de recrutement de chaque service[22].

## **4- Traitement**

### **➤ Les objectifs**

L'objectif principal de la thérapie devrait être une augmentation objective de la force musculaire et la reprise des activités quotidiennes, ainsi qu'une amélioration des manifestations systémiques.

L'amélioration biologique (diminution du taux des CPK) ne devrait pas constituer un objectif thérapeutique en l'absence de réponse clinique[23].

### **➤ Les moyens**

### TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE

#### °Nutrition

Un régime riche en protides est important pour une meilleure récupération musculaire et pour éviter une éventuelle myopathie cortisonique.

Une supplémentation en calcium et vitamine D (associée aux bisphosphonates) est recommandée.

En cas de dysphagie, un régime mixé semi-liquide, voire un recours à une nutrition entérale par sonde naso-gastrique ou jéjunostomie est recommandé pour éviter le risque de fausse route et de pneumopathies d'inhalation[23].

#### °Kinésithérapie

La kinésithérapie est un élément essentiel de la prise en charge. Lors de la période initiale, une prévention de l'installation d'attitudes vicieuses est nécessaire.

Une mobilisation articulaire passive et douce doit être effectuée en période inflammatoire. Des attelles de postures peuvent être utiles.

Au cours de la période de réparation musculaire, la rééducation consiste à récupérer une fonction musculaire et à éviter le développement de contractures liées à la faiblesse et à l'atrophie musculaire[24].

## TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

### *Les corticostéroïdes*

Constituent la première ligne de traitement de la DM, de la PM et de la MNAI à l'âge adulte. Son effet n'a jamais été formellement prouvé dans une étude prospective en double aveugle, mais le traitement est basé sur les premiers rapports suggérant un effet positif des corticostéroïdes sur la force musculaire. La dose initiale de prednisone est de 0,5-1 mg/kg/jour (60-100 mg une fois par jour) ou par bolus IV dans les formes graves (forces musculaires < 3 ou atteinte de carrefour oeso-pharyngé...).

En fonction de la réponse du patient, la diminution se fait généralement après 4 à 6 semaines ou lorsque l'amélioration de la force atteint un plateau. Plusieurs schémas de réduction progressive ont été utilisés ; l'un des schémas de réduction progressive est de 10 mg toutes les 2 semaines jusqu'à atteindre 30 mg/jour, puis de 5 mg toutes les 2 semaines pour atteindre 20 mg/jour, puis de 2,5 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la fin de la décroissance ou jusqu'à la dose la plus faible permettant de maintenir le patient en rémission durable.

D'autres utilisent la réduction progressive pour alterner les doses d'un jour à l'autre sur une période de 2 à 3 mois. Cependant, certains patients peuvent ne pas tolérer ces changements, en particulier les diabétiques. Une cure mensuelle de 4 jours de 40 mg de dexaméthasone sous forme de thérapie orale pulsée a montré une efficacité comparable à celle de la prednisone quotidienne, mais avec beaucoup moins d'effets secondaires.[25]

Les taux sériques de CK doivent être surveillés, mais les ajustements du traitement doivent être basés sur un examen clinique objectif. L'absence de réponse après un essai adéquat de prednisone à haute dose doit faire suspecter des diagnostics alternatifs comme la dystrophie musculaire inflammatoire. Une nouvelle biopsie musculaire doit être envisagée. Une faiblesse croissante après une réponse initiale peut être due à une rechute ou à une myopathie liée aux corticostéroïdes. La rechute est plus fréquente au cours de la réduction du traitement. Un EMG peut être utile pour différencier, car il ne montre pas d'irritabilité de la membrane musculaire en cas de myopathie stéroïdienne[26].

### *Méthotrexate*

Le méthotrexate (MTX) est l'immunosuppresseur le plus utilisé dans le traitement de fond de la DM. Souvent administré par VO à raison de 15 à 20 mg/semaine, car la voie injectable peut augmenter le taux des CPK. Des études ont évalué l'efficacité du MTX et ont démontré une amélioration de la force musculaire avec une réduction significative des besoins en prednisone d'une moyenne de 30 mg/jour. Ces études ont également noté une diminution des poussées au cours de la période de suivi de 2 ans et ont conclu que le MTX oral devrait être envisagé au début du traitement des patients atteints de DM[25].

### *Azathioprine*

En 1980, un essai thérapeutique monocentrique, prospectif, en double aveugle sur l'azathioprine (2 mg/kg/j) a montré son efficacité dans l'amélioration de la force musculaire et qu'il peut être utilisé comme agent d'épargne cortisonique, étant donné la capacité de nombreux patients à réduire progressivement la prednisone[25].

### *Le mycophénolate mofétil*

Il a prouvé son efficacité dans la DM selon deux études, chez des patients échappant au MTX et/ou à l'azathioprine ; son utilisation par VO à une dose maximale de 3 g/j associée aux corticoïdes permet d'obtenir une diminution des taux de CPK avec amélioration clinique (musculaire et cutanée), et une réduction substantielle des besoins en stéroïdes[14].

### *Cyclophosphamide*

Il a une indication principalement pour les formes de DM avec manifestations pulmonaires graves. La posologie recommandée est de 0,5 à 1 g/m<sup>2</sup>/mois en bolus intraveineux[25].

### *Les inhibiteurs de la calcineurine*

Les inhibiteurs de la calcineurine les plus couramment utilisés sont la cyclosporine et le tacrolimus qui exercent tous deux leurs effets thérapeutiques en inhibant l'activation des lymphocytes T.

- La ciclosporine, utilisée à la dose de 2,5 à 7,5 mg/kg/j, agit efficacement sur les atteintes interstitielles pulmonaires cortico-résistantes[14].
- Le tacrolimus a également été utilisé pour traiter des patients atteints de myosite réfractaire avec ou sans maladie pulmonaire ; et plus particulièrement ceux avec anti-jo1 positifs.

Au cours de la DM, il a montré également son efficacité en termes de diminution des CPK environ 2 à 4 mois après le début du traitement[25].

### *Immunoglobuline intraveineuse*

L'efficacité de l'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) dans la polymyosite a été rapportée pour la première fois en 1987 et elle a été utilisée dans le traitement de plusieurs troubles neuromusculaires tels que le syndrome de Guillain-Barré, la polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique et la myasthénie grave. En 1993, dans le cadre d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, 15 patients atteints de dermatomyosite réfractaire prouvée par biopsie ont été traités par IgIV. Les patients ont été traités par prednisone (25 mg/jour en moyenne) et immunoglobulines (2 g/kg) divisées en deux doses ou par placebo tous les mois pendant 3 mois. Au total, 12 patients

ont reçu des IgIV et 75 % d'entre eux ont montré une amélioration majeure des scores de force musculaire et des symptômes neuromusculaires, alors qu'aucun des patients traités par placebo n'a eu d'améliorations majeures et que cinq ont vu leurs symptômes s'aggraver. En 2012, dans une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, 26 patients atteints de DM ou de PM réfractaires aux seuls stéroïdes ont été traités par IgIV. Le principal critère de jugement était le testing musculaire, le taux de CK et les activités de la vie quotidienne. Après les 8 premières semaines, on a constaté une amélioration statistiquement significative du testing musculaire dans le groupe IgIV par rapport au groupe placebo[25].

### *Le rituximab*

Le rituximab (RTX) cible les cellules CD20 positives, entraînant la déplétion des cellules B périphériques. Concernant sa place dans le traitement de DM, un essai randomisé contre placebo au cours des myosites réfractaires ayant testé le RTX chez 195 patients (RIM : rituximab in myositis) a montré que plus de 80 % des patients sous RTX sont en rémission à 6 mois. Il souligne que le bénéfice n'est pas obtenu avant 6 mois.

Dans cet essai, la dose utilisée était de 750 mg/m<sup>2</sup> à deux reprises, à une semaine d'intervalle. La présence d'anti-Mi2 était un facteur prédictif de bonne réponse.

Plus récemment, le RTX a porté bénéfice dans le traitement de DM à anti MDA-5 avec pneumopathie interstitielle diffuse (PID)[25].

### *Les anti-TNF*

L'indication des anti-TNF (infliximab, adalimumab et étanercept) dans le traitement des DM n'est pas encore claire.

Des rapports anecdotiques suggèrent que l'anti-TNF peut être utile dans le traitement d'un sous-ensemble de patients atteints de DM, bien que d'autres rapports ne montrent aucun avantage de ce type et ont même été signalés comme induisant des poussées. En conclusion, le traitement par l'anti-TNF dans la DM n'est pas utilisé systématiquement et d'autres études sont nécessaires afin d'obtenir plus de données sur leur efficacité et sécurité[23].

### *Les traitements prometteurs*

- **Le lenabasum** est un agoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 2 qui active la résolution des réponses immunitaires innées pour réduire l'inflammation des tissus et les processus fibrotiques[27]. Il a été utilisé pour la première fois dans un essai clinique pour traiter les manifestations cutanées de la sclérose systémique diffuse précoce. La dermatomyosite a été ajoutée en 2017 comme deuxième indication.

Actuellement, il existe une étude internationale de phase 3 multicentrique, en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et l'innocuité du lénabasum pour le traitement de la dermatomyosite (Clinical Trial Identifier NCT03813160) ; le résultat de la phase 2 de cet essai a montré un succès ainsi qu'un profil d'innocuité favorable ; si la phase 3 de cette étude démontre des résultats similaires avec une amélioration de l'activité de la maladie cutanée et musculaire, il pourrait s'agir du premier médicament à obtenir l'approbation de la FDA pour la dermatomyosite[28].

- **L'abatacept** est une protéine de fusion recombinante constituée de l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques (CTLA4) et d'un fragment du domaine Fc de l'IgG1 humaine qui entre en compétition avec le CD28 pour la liaison au CD80 et au CD86 ; et donc capable de moduler l'activation des lymphocytes T.

Des essais cliniques sont en cours pour son indication dans le traitement des myosites inflammatoires.

- **Les inhibiteurs de JAK** se sont également révélés prometteurs dans la dermatomyosite réfractaire. Des séries de cas ont été publiées par rapport à l'efficacité des anti-JAK (tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib) dans le traitement des formes réfractaires de DM.

- **L'éculizumab** est un anticorps monoclonal dirigé contre C5 qui bloque la génération de C5a et l'assemblage du complexe d'attaque membranaire (MAC)[29]. Malheureusement, aucune information concernant son efficacité clinique n'a été publiée.

## *Traitement de l'atteinte cutanée*

### Les traitements locaux

- La photoprotection est admise par tous les experts compte tenu du caractère photodéclenché ou photoaggravé du rash héliotrope de la DM. Elle repose sur la protection vestimentaire associée à une protection solaire indice 50 renouvelée régulièrement en cas d'exposition solaire[30].
- Les dermocorticoïdes ont une action anti-inflammatoire sur les symptômes cutanés de la DM. Le choix de la molécule (niveau modéré à très fort), de la galénique et du rythme des applications (maximum une application par jour) est à adapter aux types de lésions, à leur topographie et à leur surface.
- Le tacrolimus topique 0,03 et 0,1 % est souvent proposé comme alternative aux dermocorticoïdes en cas d'échec ou d'effets secondaires des dermocorticoïdes[30].

### Les traitements systémiques

- L'hydroxychloroquine est efficace sur l'atteinte cutanée de la DM, en monothérapie ou en complément ou en relais des topiques anti-inflammatoires. Son effet apparaît au bout de 6 à 8 semaines[26].
- Les immunoglobulines intraveineuses peuvent être utilisées pour les atteintes cutanées pures, mais ce choix de traitement doit être réservé aux formes sévères devant les risques du traitement, son coût et les hospitalisations mensuelles nécessaires aux perfusions.

Patients condition	Agents	Typical dose	Side effect and toxicities
New-onset disease	Prednisone	1 mg per kilogram, up to 100 mg per day for 4–6 weeks (orally); taper to alternate days	Increased susceptibility to infection, osteoporosis, hypertension, diabetes, weight gain, steroid-induced myopathy, mood changes, skin fragility, avascular necrosis, glaucoma
Late or severe disease onset, rapidly worsening	Methylprednisolone	1000 mg per day for 3–5 days (IV), then switch to oral regimen	
Steroid refractory	Intravenous Immunoglobulin	2 g/kg total dose given over 2–5 days (1 g/kg/day over 2 days or 0.4 g/kg/day over 5 days), repeated monthly for at least 3 months, intravenously	Flu-like symptoms, myalgias, fever, headache, fluid overload, rash, aseptic meningitis, caution in patients with cardiac conditions, risk of renal failure or thrombosis
Steroid-sparing regents	Azathioprine	2–3 mg/kg/day (orally)	Fever, abdominal pain, nausea, vomiting, anorexia; combination with allopurinol increased myelosuppression and hepatotoxicity; thiopurine methyltransferase activity may need to be checked in certain patients prior to initiation of medication or in those with poor reaction to treatment
	Methotrexate	15–25 mg/week (orally), should be given with folate 1 mg/day (IV);	Hepatotoxicity, ILD (caution in those with anti-Jo-1 antibody positivity), interstitial pneumonitis, myelosuppression, renal toxicity, alopecia, stomatitis, oncogenicity, teratogenicity
	Mycophenolate mofetil	1–1.5 mg twice daily, 500 mg twice daily in renal impairment (orally)	Diarrhea, myelosuppression, tremors, hypertension
	Tacrolimus	2–3 mg twice daily (orally)	Increased susceptibility to infection, lymphoma, alopecia, skin erythema, pruritis, constipation, diarrhea, nausea, anemia, leukocytosis, thrombocytopenia, headache, hypertension, paresthesia, tremor, renal failure
	Cyclophosphamide	1–2 mg/kg/day (orally), or 1 g/m <sup>2</sup> monthly (intramuscularly)	Gastrointestinal upset, alopecia, risk of malignancy, hemorrhagic cystitis, teratogenicity, sterility, increased risk of infection
	Cyclosporine	3–4 mg/kg/day (orally) in two divided doses, then increase up to 6 mg/kg/day	Hypertension, renal failure, gingival hyperplasia, Gastrointestinal upset, hypertrichosis, oncogenicity, tremor, risk of infection
Steroid refractory	Rituximab	1 g (IV), repeat in 2 weeks; then subsequent doses 6–9 months after second dose	Fever, nausea, infection susceptibility, rare infusion reactions, rare progressive multifocal leukoencephalopathy
No objective improvement	If diagnosis is reconfirmed, recommend participation in a research trial (candidates include eculizumab, alemtuzumab, tocilizumab (anti-IL-6), anti-IL-17, and anti-IL-1 $\beta$ and so on)		

Figure 10: les différentes modalités thérapeutiques des MII [23]

## 5- Evolution

Tous nos patients avaient bénéficié d'un traitement de première intention à base de corticoïde, avec des doses allant de 0,5 à 1,5 mg /kg/j et des bolus de méthylprednisolone, selon la sévérité de la maladie.

DIX patients soit 62,5% des cas avaient répondu favorablement à ce traitement, avec régression partielle des signes musculaires chez 6 cas, et rémission totale chez 3 autres.

Même si la durée totale du traitement par corticoïdes oraux soit généralement de 9-12 mois, 50 % de patients échouent à répondre complètement aux corticoïdes seuls[20]. Dans plusieurs études rétrospectives incluant, la majorité des patients mis sous corticoïdes en monothérapie n'ont pas récupéré complètement leur force musculaire ou ont rechuté à la dégression. Cette réponse incomplète au traitement doit nous pousser également à penser à une myopathie cortisonique ou à une forme paranéoplasique non considérée. Dans ce cas, une autre BM peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic[31].

Le recours à un traitement immunosuppresseur a eu lieu dans 6 cas :

°D'emblée dans un cas pour forme grave avec troubles de déglutition. Mais La supériorité d'un traitement associant MTx et GC par rapport aux GC seuls dans la prise en charge initiale des PM et DM n'est pas encore démontré[31].

°Le deuxième et 3ème cas présentaient un syndrome des anti synthétase avec PID qui ont répondu partiellement à la corticothérapie (persistance des arthralgies et des signes respiratoires), ont bénéficié de l'adjonction du méthotrexate à la dose de 25 mg/sem en IM, l'évolution a été marquée par la régression des signes articulaires et pulmonaires.

°le 4ème cas a rechuté en quelques mois sous corticoïdes a bénéficié de l'adjonction de méthotrexate avec une évolution favorable et dégression de la corticothérapie.

°le 5ème cas il s'agit d'un SAS avec PID qui a reçu 6 bolus d'endoxan relayé par azathioprine, l'évolution était incomplète surtout sur le plan respiratoire ce qui nous a amené à introduire le TOCILIZUMAB.

°le 6ème cas, c'était une patiente présentait une scléromyosite avec PID qui a reçu initialement des GC avec MTX, réponse initial incomplète sur le plan cutané et articulaire motivant l'introduction d'endoxan, l'évolution est favorable.

## 6- Pronostic

Avant l'ère de la CTC, les myosites constituaient un groupe d'affections particulièrement graves, dont les taux de survie spontanée étaient inférieurs à 40 %. Les deux principales causes de mortalité sont le cancer et le sepsis[32]. En l'absence de pathologie tumorale sous-jacente, les myosites de l'adulte constituent désormais des affections de pronostic relativement favorable, avec des taux actuels de survie à 5 ans de l'ordre de 90 %[30].

Les facteurs de mauvais pronostic sont [33] :

- L'existence d'une pathologie tumorale associée,
- L'âge avancé,
- L'ethnie noire,
- Une dysphagie,

- Une atteinte cardiaque,
- Une PID : qui aboutit au décès dans 30-50% des cas
- Une faiblesse des muscles respiratoires accessoires,
- Un début brutal et très fébrile,
- La présence d'Ac anti-synthétases ou anti-SRP,
- Une thérapeutique initiale inadéquate.
- Le retard du diagnostic

Une étude qualitative des conséquences des MII sur la qualité de vie a été menée et les auteurs ont conclu que tous les patients relatent des difficultés qui affectent l'ensemble des aspects de leur vie : vie de relation sociale et professionnelle, d'où l'intérêt de la construction d'un outil d'évaluation individuelle spécifique d'utilisation simple et précoce[34].

## V. CONCLUSION

Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont des pathologies auto-immunes rares englobant la DM, la myopathie nécrosante auto-immune, la myosite à inclusion, le syndrome de chevauchement et le syndrome des antisynthétases.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, répondant à des critères diagnostiques établis par des experts. Il en existe plusieurs et chacun a ses forces et limites. La mise à jour de ces critères diagnostiques et de la classification est nécessaire afin d'améliorer les conditions de prise en charge de ces maladies. Sur le plan clinique, notre étude conforte les données de la littérature, en ce qui concerne la prédominance féminine, l'âge relativement jeune ainsi que le polymorphisme clinico-biologique. Le bilan immunologique a un apport remarquable dans le diagnostic des MII dont le profil est riche en auto-anticorps spécifiques ou associées.

Les résultats obtenus lors de cette étude ont permis de faire les constatations suivantes :

- La sévérité des myopathies inflammatoires, liée en partie au retard diagnostique et de prise en charge dont témoigne le délai moyen élevé de consultation.
- L'apport des outils immunologiques dans l'aide diagnostique et la précision nosologique, dont la demande commence de plus en plus à s'élargir.
- La difficulté d'établir un suivi évident et un pronostic clair.
- La mise en place de fiche standardisée pour tous les services recruteurs et une vision d'un circuit de prise en charge depuis l'admission jusqu'au suivi en consultation et une programmation annuelle des bilans paranéoplasiques reste le seul garant d'une bonne évolution.

Toutefois, il est important de rappeler que vu la faible incidence de ces maladies, et le caractère rétrospectif de notre série qui nous a confronté au manque de données cliniques et évolutifs sous traitement, il est difficile de sortir avec des recommandations.

Il serait donc nécessaire d'envisager dans le futur d'autres études portant sur un nombre plus élevé de patients ainsi que l'élaboration d'une standardisation des données cliniques et surtout évolutives chez ces patients.

D'où l'intérêt d'établir un registre national permettant une collection des cas et une standardisation de la prise en charge.

# Annexes

## Fiche d'exploitation

**Sexe :**

homme                      femme

**Age :**

**Origine :**

**Profession :**

**Statut matrimonial :** marié                      célibataire                      divorcé                      veuf

**Niveau d'instruction :** analphabète                      scolaire                      universitaire

**Couverture sociale :** Aucune                      Mutuelle, type : .....

**Antécédents : 1) Personnels :**

**-Maladie auto-immune**

oui                      non

**▪Antécédent de myopathie inflammatoire :**

oui                      non                      non précisé

▪ **Prise médicamenteuse : statines**

**2) Familiaux :**

**Motif de consultation : 1) Délai de consultation : .....**

**2) Mode d'admission : urgences consultation autre service : .....**

**3) Manifestation révélatrice :**

Signes musculaires Signes extra-musculaires

**Manifestations cliniques :**

**Constantes hémodynamiques :**

**1) Signes généraux :**

**2) Manifestations Neurologiques :**

**a) Myalgies :**

oui

non

**b) Amyotrophie :**

oui

non

c) Faiblesse musculaire :

oui  non

Aigue  Subaigue  Chronique

Proximale  Distale  Les deux

Unilatérale  Bilatérale

Symétrique  Asymétrique

O intensité faiblesse musculaire : 0 1 2 3 4 5

→ Localisation :  Ceinture pelvienne  Ceinture scapulaire  axiale

3) Manifestations ostéo-articulaires :

Arthralgies :

oui

Arthrite :

oui  non

4) Manifestations dermatologiques :

▪ Signes évocateurs de dermatomyosite :

oui  non

Erythroedème péri-orbitaire avec lésions lilacées des paupières  Papules de Gottron

Signes du décolleté  Signes du châte  Signe de manucure

▪ Autres :

5) Manifestations cardiaques :

a) Tachycardie

oui  non  Rythme irrégulier

b) Dyspnée  oui  non

c) Frottement péricardique  oui  non

6) Manifestations pulmonaires :

oui

non

Dyspnée

Toux sèche :  oui  non

Râles crépitants  oui  non

7) Les autres manifestations associées :

Cancer Connectivite Infections Autres

Para-clinique:

1) Enzymes musculaires

(CPK) : Taux normal : Homme : 0-195 UI/L Femme : 0-170 UI/L

2) EMG :

3) IRM musculaire : oui non normal  
hypersignal T2 : oui non

4) Biopsie musculaire :

Nécrose/régénération Atrophie périfasciculaire Inflammation périvasculaire

Micro-angiopathie

Inflammation périmmysiale Inflammation endomysiale

Vacuoles bordées Expression du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I.

infiltrat CD4 : oui non

infiltrat CD8 : oui non

5) Bilan immunologique :

Jo-1 PL-7 PL-12 SRP

Mi-2 EJ

Ku

AAN

PM-Scl DNA-natif Sm SSA SSB RNP

Scl-70 ANCA

Muscles lisses FR

6) Bilan d'extension

a) Exploration cardiaque :

\*ECG :

\*Echo-cœur :

b) Exploration Pulmonaire :

\*Radiographie thoracique :

\*TDM thoracique :

\*EFR :

c) Exploration Digestive :

\*Endoscopie digestive :

Décision thérapeutique :

1) Traitement proposé :

Corticothérapie : Schéma :

Immunosuppresseurs : Schéma :

4) Résultats : Rémission complète Rémission partielle Aggravation

Autres :

Suivi du patient : Contrôle de la maladie : non Rechute :

non oui

- Nombres de rechute : .....

Résistance :

non oui, avec :

Molécules : Même tropisme Nouvelles atteintes, préciser :

Autres traitements :

Immunoglobulines : Schéma :

Plasmaphérèse : Schéma :

biothérapie : oui non

Complications liées au traitement :

non oui, type :

Recul :

▪ Perdu de vue : non oui

▪ Décès :

La cause du décès

## VI. REFERENCES

- [1] [https://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/...myopathies\\_inflammatoires/](https://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/...myopathies_inflammatoires/), "Les myopathies inflammatoires," *Afentelethon*, 2018.
- [2] F. Fer, Y. Allenbach, and O. Benveniste, "Myositis: From classification to diagnosis," *Rev. Med. Interne*, vol. 42, no. 6, pp. 392–400, 2021, doi: 10.1016/j.revmed.2020.10.379.
- [3] S. M. Sultan, Y. Ioannou, K. Moss, and D. A. Isenberg, "Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: Morbidity and mortality," *Rheumatology*, vol. 41, no. 1, pp. 22–26, 2002, doi: 10.1093/rheumatology/41.1.22.
- [4] Y. Allenbach, "Nouvelle classification des myopathies inflammatoires : place des anticorps spécifiques," *Bull. Acad. Natl. Med.*, vol. 202, no. 1–2, pp. 67–78, 2018, doi: 10.1016/s0001-4079(19)30341-3.
- [5] L. Iaccarino *et al.*, "The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis," *J. Autoimmun.*, vol. 48–49, pp. 122–127, 2014, doi: 10.1016/j.jaut.2013.11.005.
- [6] J. Serratrice, "Muscle normal," *EMC - Appar. locomoteur*, vol. 3, no. 1, pp. 1–10, 2008, doi: 10.1016/s0246-0521(08)46814-6.
- [7] J. H. Ryu, "Polymyositis And Dermatomyositis," *Encycl. Respir. Med. Four-Volume Set*, vol. 362, pp. 479–485, 2006, doi: 10.1016/B0-12-370879-6/00319-7.
- [8] L. Casciola-Rosen *et al.*, "Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy," *J. Exp. Med.*, vol. 201, no. 4, pp. 591–601, 2005, doi: 10.1084/jem.20041367.
- [9] Z. Amoura *et al.*, "Tumor antigen markers for the detection of solid cancers in inflammatory myopathies," *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 14, no. 5, pp. 1279–1282, 2005, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0624.
- [10] S. Toujani *et al.*, "Les myopathies inflammatoires auto-immunes : à propos de 40 cas," *La Rev. Médecine Interne*, vol. 36, no. December, pp. A167–A168, 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2015.10.147.
- [11] M. C. Dalakas, "Inflammatory myopathies: Update on diagnosis, pathogenesis and therapies, and COVID-19-related implications," *Acta Myol.*, vol. 39, no. 4, pp. 289–301, 2020, doi: 10.36185/2532-1900-032.
- [12] E. T. Koh, A. Seow, B. Ong, P. Ratnagopal, H. Tjia, and H. H. Chng, "Adult onset polymyositis/dermatomyositis: Clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 52, no. 12, pp. 857–861, 1993, doi: 10.1136/ard.52.12.857.
- [13] S. Errafia, A. Mougui, and I. El Bouchti, "Profil épidémiologique de la dermatomyosite et de la polymyosite: expérience du service de rhumatologie de Marrakech," *Pan Afr. Med. J.*, vol. 38, 2021, doi: 10.11604/pamj.2021.38.101.25406.
- [14] A. D. E. Cas and M. A. U. Point, "P r a t i q u e 30," 2023.

- [15] J. Day, S. Patel, and V. Limaye, "The role of magnetic resonance imaging techniques in evaluation and management of the idiopathic inflammatory myopathies," *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 46, no. 5, pp. 642–649, 2017, doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.11.001.
- [16] R. G. Kamperman, A. J. van der Kooi, M. de Visser, E. Aronica, and J. Raaphorst, "Pathophysiological Mechanisms and Treatment of Dermatomyositis and Immune Mediated Necrotizing Myopathies: A Focused Review," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 8, 2022, doi: 10.3390/ijms23084301.
- [17] R. Gupta, S. A. Wayangankar, I. N. Targoff, and T. A. Hennebry, "Clinical cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: A systematic review," *Int. J. Cardiol.*, vol. 148, no. 3, pp. 261–270, 2011, doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.013.
- [18] Z. Lu, W. Guo-Chun, M. Li, and Z. Ning, "Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: A systematic review," *Clin. Cardiol.*, vol. 35, no. 11, pp. 685–691, 2012, doi: 10.1002/clc.22026.
- [19] E. C. Ebert, "Review article: The gastrointestinal complications of myositis," *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 31, no. 3, pp. 359–365, 2010, doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04190.x.
- [20] Y. Troyanov, I. N. Targoff, J. L. Tremblay, J. R. Goulet, Y. Raymond, and J. L. Sénécal, "Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: Analysis of 100 French Canadian patients," *Medicine (Baltimore)*, vol. 84, no. 4, pp. 231–249, 2005, doi: 10.1097/01.md.0000173991.74008.b0.
- [21] "Version of Record: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997222002312>," pp. 1–17.
- [22] P. L. Obtention, D. U. Doctorat, and E. N. Medecine, "( à propos de 13 cas)," 2018.
- [23] S. H. Yang, C. Chang, and Z. X. Lian, "Polymyositis and dermatomyositis – challenges in diagnosis and management," *J. Transl. Autoimmun.*, vol. 2, no. October, p. 100018, 2019, doi: 10.1016/j.jtauto.2019.100018.
- [24] H. Alexanderson, C. H. Stenström, G. Jenner, and I. Lundberg, "The safety of a resistive home exercise program in patients with recent onset active polymyositis or dermatomyositis," *Scand. J. Rheumatol.*, vol. 29, no. 5, pp. 295–301, 2000, doi: 10.1080/030097400447679.
- [25] L. N. Smith and J. J. Paik, "Promising and Upcoming Treatments in Myositis," *Curr. Rheumatol. Rep.*, vol. 22, no. 10, pp. 1–16, 2020, doi: 10.1007/s11926-020-00943-2.
- [26] A. Malik, G. Hayat, J. S. Kalia, and M. A. Guzman, "Idiopathic inflammatory myopathies: Clinical approach and management," *Front. Neurol.*, vol. 7, no. MAY, 2016, doi: 10.3389/fneur.2016.00064.
- [27] X. M. Rodríguez Mesa, A. F. Moreno Vergara, L. A. Contreras Bolaños, N. Guevara Moriones, A. L. Mejiá Piñeros, and S. P. Santander González, "Therapeutic Prospects of Cannabinoids in the Immunomodulation of Prevalent Autoimmune Diseases," *Cannabis Cannabinoid Res.*, vol. 6, no. 3, pp. 196–210, 2021, doi: 10.1089/can.2020.0183.
- [28] B. O, "Avancées dans les myopathies inflammatoires," no. Dm, 2018, [Online]. Available: [http://www.myobase.org/index.php?lvl=notice\\_display&id=65511](http://www.myobase.org/index.php?lvl=notice_display&id=65511).

- [29] R. A. K. Possomato-Vieira, José S. and Khalil and O. 2. O. E. S. E. and S. Modeling, 乳鼠心肌提取 HHS Public Access, vol. 176, no. 12. 2017.
- [30] B. Bader-meunier and O. Benveniste, "Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte. Protocole National de Diagnostic et de Soins," p. 105, 2016.
- [31] S. Moghadam-kia, R. Aggarwal, and C. V Oddis, "Treatment of IIM - Emerging therapies," vol. 11, no. 11, pp. 1265–1275, 2016, doi: 10.1586/1744666X.2015.1082908.Treatment.
- [32] I. Marie *et al.*, "Opportunistic infections in polymyositis and dermatomyositis," *Arthritis Care Res.*, vol. 53, no. 2, pp. 155–165, 2005, doi: 10.1002/art.21083.
- [33] I. Marie *et al.*, "Polymyositis and dermatomyositis: Short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis," *J. Rheumatol.*, vol. 28, no. 10, pp. 2230–2237, 2001.
- [34] B. Hervier, L. Tchegnia, N. Champiaux, O. Benveniste, and H. Devilliers, "Étude Qualitative Par Entretiens Individuels Des Conséquences Des Myopathies Inflammatoires Sur La Qualité De Vie," *La Rev. Médecine Interne*, vol. 37, p. A70, 2016, doi: 10.1016/j.revmed.2016.04.291.